

Beslenme

Epidemiyolojisi

EPİDEMİYOLOJİ VE BİYOİSTATİSTİK MONOGRAFLARI

Albert Hofman, Michael Marmot, Jonathan Samet ve David Z. Savitz editörlüğünde düzenlenmiştir.

- 1. Demansın Epidemiyolojisi (The Epidemiology of Dementia)**
James A. Mortimer ve Leonard M. Schuman 1981
- 2. Vaka-Kontrol Çalışmaları:**
Tasarım, Yürütme, Analiz (Case-Control Studies: Design, Conduct, Analysis)
James J. Schlesselman 1982
- 3. Kas-İskelet Sistemi Bozukluklarının Epidemiyolojisi (Epidemiology of Musculoskeletal Disorders)**
Jennifer Kelsey 1982
- 4. Kentleşme ve Kanser Mortalite Oranı**
Amerika Birleşik Devletleri Deneyimi, 1950–1975 (Urbanization and Cancer Mortality The United States Experience, 1950–1975) Michael R. Greenberg 1983
- 5. Epidemiyolojik Yöntemlere Giriş (An Introduction to Epidemiologic Methods)**
Harold A. Kahn 1983
- 6. Lösemiler**
Epidemiyolojik Yönler (The Leukemias Epidemiologic Aspects) Martha S. Linet 1985
- 7. Beyin Disfonksiyon Sendromlarına Karşı Aşılama**
Kızamık ve Kızamıkçık Karşıtı Kampanya (Vaccination against Brain Dysfunction Syndromes The Campaign Against Measles and Rubella) Ernest M. Gruenberg, Carol Lewis ve Stephen E. Goldston 1986
- 8. Epidemiyolojide İstatistiksel Yöntemler (Statistical Methods in Epidemiology)**
Harold A. Kahn ve Christopher T. Sempos 1989
- 9. Döllenmeden Doğuma**
Doğum Öncesi Gelişimin Epidemiyolojisi (Conception to Birth Epidemiology of Prenatal Development)
Jennie Klein, Zena Stein ve Mervyn Susser 1989
- 10. Sağlık Üzerine Uzunlamasına Çalışmalar için İstatistiksel Modeller (Statistical Models for Longitudinal Studies of Health)**
James H. Dwyer, Manning Feinleib, Peter Lippert ve Hans Hoffmeister 1991
- 11. Agranülositoz ve Aplastik Aneminin İlaç Etiyolojisi (The Drug Etiology of Agranulocytosis and Aplastic Anemia)**
David W. Kaufman, Judith P. Kelly, Micha Levy ve Samuel Shapiro 1991
- 12. Kronik Hastalıklarda Tarama, İkinci Baskı (Screening in Chronic Disease, Second Edition)**
Alan S. Morrison 1992
- 13. Nöral Tüp Defektlerinin Epidemiyolojisi ve Kontrolü (Epidemiology and Control of Neural Tube Defects)**
J. Mark Elwood, Julian Little ve J. Harold Elwood 1992
- 14. Epidemiyolojide Maruziyet Ölçümünün Prensipleri (Principles of Exposure Measurement in Epidemiology)**
Bruce K. Armstrong, Emily White ve Rodolfo Saracci 1992
- 15. Genetik Epidemiyolojinin Temelleri (Fundamentals of Genetic Epidemiology)**
Muin J. Khoury, Terri H. Beaty ve Bernice H. Cohen 1993
- 16. AIDS Epidemiyolojisi Kantitatif Bir Yaklaşım (AIDS Epidemiology A Quantitative Approach)**
Ron Brookmeyer ve Mitchell H. Gail 1994
- 17. Gözlemsel Epidemiyolojide Yöntemler, İkinci Baskı (Methods in Observational Epidemiology, Second Edition)**
Jennifer L. Kelsey, Alice S. Whittemore, Alfred S. Evans ve W. Douglas Thompson 1996
- 18. Modern Uygulamalı Biyoistatistik Yöntemleri S-Plus Kullanarak (Modern Applied Biostatistical Methods Using S-Plus)** Steve Selvin 1998
- 19. Grup-Rastgeleleştirilmiş Denemelerin Tasarımı ve Analizi (Design and Analysis of Group-Randomized Trials)**
David M. Murray 1998
- 20. Meta-Analiz, Karar Analizi ve Maliyet-Etkililik Analizi, İkinci Baskı Tıpta Kantitatif Sentez Yöntemleri (Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis, Second Edition Methods for Quantitative Synthesis in Medicine)**
Diana B. Petitti 1999
- 21. Epidemiyolojide Çok Değişkenli Yöntemler (Multivariate Methods in Epidemiology)**
Theodore R. Holford 2002
- 22. İş Sağlığı Epidemiyolojisinde Araştırma Yöntemleri, İkinci Baskı (Research Methods in Occupational Epidemiology, Second Edition)**
Harvey Checkoway, Neil Pearce ve David Kriebel 2004
- 23. Epidemiyolojik Verilerin İstatistiksel Analizi, Üçüncü Baskı (Statistical Analysis of Epidemiologic Data, Third Edition)**
Steve Selvin 2004
- 24. Klinik Epidemiyoloji, Üçüncü Baskı (Clinical Epidemiology, Third Edition)**
Noel S. Weiss 2006
- 25. Kanser Epidemiyolojisi Ders Kitabı, İkinci Baskı (Textbook of Cancer Epidemiology, Second Edition)**
Hans-Olov Adami, David Hunter ve Dimitrios Trichopoulos 2008
- 26. Vaka-Kontrol Yöntemi (The Case-Control Method)**
Tasarım ve Uygulamalar Haroutune K. Armenian 2009
- 27. Klinik Denemeler, İkinci Baskı Tasarım, Yürütme ve Analiz (Clinical Trials, Second Edition Design, Conduct, and Analysis)**
Curtis L. Meinert 2012
- 28. Beslenme Epidemiyolojisi, Üçüncü Baskı (Nutritional Epidemiology, Third Edition)**
Walter Willett 2013

EPİDEMİYOLOJİ VE BİYOİSTATİSTİK
MONOGRAFLARI

CİLT 40

ÜÇÜNCÜ BASKI

BESLENME EPİDEMİYOLOJİSİ

Editör

Walter WILLETT, MD, DrPH
Epidemiyoloji ve Beslenme Profesörü
Beslenme Bölümü Başkanı
Harvard Halk Sağlığı Okulu
Tıp Profesörü
Harvard Tıp Okulu

Çeviri Editörleri

Dr. Öğr. Üyesi Begüm KALYONCU ATASOY
Prof. Dr. Emine AKSOYDAN



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-399-487-7
Orijinal ISBN 978-019-975-403-8

Kitap Adı Beslenme Epidemiyolojisi
Orijinal Kitap Adı Nutritional Epidemiology

Çeviri Editörleri Begüm KALYONCU ATASOY
ORCID iD: 0000-0001-6208-3540
Editör Walter WILLETT

Emine AKSOYDAN
ORCID iD: 0000-0003-1985-2716
Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık

Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN
Bisac Code MED022000

Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
DOI 10.37609/akya.2912

Yayıncı Sertifika No 47518

Kütüphane Kimlik Kartı

Beslenme Epidemiyolojisi / çev. edt. Begüm Kalyoncu Atasoy,
Emine Aksoydan. 3. bsk.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
520 s. : şekil, tablo. ; 195x275 mm.
Özgün eser adı : Nutritional Epidemiology.
Kaynakça var.
ISBN 9786253994877

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve hayvanlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

Gail için...

ÖNSÖZ

Bu kitap, beslenme ile uzun vadeli sağlık ve hastalık arasındaki ilişkiyi anlamaya çalışan bireyler için yazılmıştır. Biyolojik mekanizmalar hakkındaki bilgimizle ilgili temel bir varsayım, belirli bir besin veya besin maddesinin tüketimiyle ilişkili nihai sonuçlarını güvenle tahmin etmek için hâlâ çok eksik olduğudur. Bu nedenle, diyet bileşenlerinin alımı ile insanlarda ölüm veya hastalık riski arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen epidemiyolojik çalışmalar, bireysel ve politikalara yönelik kararlar almada laboratuvar araştırmalarından elde edilen bilgileri tamamlayıcı bir rol oynayabilmektedir.

Beslenme epidemiyolojisi literatürü 1980'lerde büyük bir genişleme göstermiş ve bu bilimin daha sağlam bir nicel temele oturması sağlanmıştır. En önemlisi, birçok nüfusta bireyler arasındaki diyet farklılıkları ölçülmüş; büyük epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere standartlaştırılmış beslenmeye yönelik anketler geliştirilmiş ve bu anketlerin diyeti ölçme yeteneği belgelenmiştir. Diyet ve hastalıkla ilgili birçok soru çözülmemiş olsa da, bu bilgileri elde etmek için gerekli temeller sağlam bir şekilde atılmıştır. 1990 yılında yayımlanan "Beslenme Epidemiyolojisi (*Nutritional Epidemiology*)" kitabının ilk baskısı da bu yeni metodolojik bilgilerin bir araya getirilmesi çabası olarak ortaya çıkmıştır.

1990'larda beslenme epidemiyolojisi literatürü büyük ölçüde genişlemiştir. Bu araştırmalar, diyetin yeni yönlerini ve dünya genelinde farklı popülasyonları kapsayacak şekilde inceleme alanını genişletti ve ayrıca metodolojik konular daha ayrıntılı bir şekilde geliştirildi. Ayrıca, 1980'lerde başlatılan büyük kohort çalışmaları, diyet ve hastalık ilişkileri üzerine veri sağlamaya başlamış, karmaşık beslenme verilerinin analizi, sunumu ve yorumlanması konusunda önemli ilerlemeler ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle, bu ilerlemeleri ele alan ve bahsi geçen çalış-

maların uygulamalarına dair örnekler içeren "Beslenme Epidemiyolojisi" kitabının ikinci baskısı da 1998 yılında yayımlanmıştır.

Beslenme epidemiyolojisinin temel ilkeleri ve yaklaşımları ikinci baskıdan bu yana değişmeden kalmış olsa da, yöntemler üzerine yapılan çalışmalar ve bu yöntemlerin uygulanmasından elde edilen araştırma sonuçları hızla birikmeye devam etmiştir. 'Beslenme Epidemiyolojisi' kitabının bu yeni baskısında, diyet ve hastalık arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamanın yollarına dair kazandığımız yeni içgörüler de eklemeye çalıştık. Birinci ve ikinci baskıda bulunan tüm bölümlere önemli yeni bilgiler eklenmesinin yanı sıra fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi, genetiğin beslenme epidemiyolojisine entegrasyonu ve beslenme epidemiyolojisinin politika uygulamalarına yönelik üç yeni bölüm eklenmiştir. Özellikle, Laura Sampson ve Dr. Tom Baranowski, Frank Hu, Rob van Dam ve Rebecca Sedjo'nun Dr. Elizabeth Lenart, Meir Stampfer, Tim Byers, Graham Colditz, David Hunter'ın ve benimle birlikte bu baskıyı hazırlamak için katkıda bulunmuş olmaları önemlidir.

Bu kitap, diyet ve hastalık ilişkileri üzerinde çalışan araştırmacılar ve beslenmeyle ilgili yayımlanan epidemiyolojik bilgileri ciddi bir şekilde okumaya ve yorumlamaya çalışan kişiler için özel olarak tasarlanmıştır. Bir alan geliştikçe, metodolojik yeniliklerin bilgi seviyesi kaçınılmaz olarak alana yeni giren bir kişinin ihtiyaç duyduğu bilgi seviyesinden uzaklaşır. Bu nedenle, hem alana giriş yapan hem de alanda halihazırda çalışmakta olan araştırmacılar için bir kaynak olarak hizmet eden bir kitap oluşturmak giderek daha zor hale gelmektedir. Yine de bu baskı, her iki ihtiyacı da karşılamayı amaçlamaktadır. Bu nedenle, beslenme epidemiyolojisi alanına yeni başlayanlar, temel kavramlardan ödün vermeden, ilerleyen metodolojik bölümlerin bazı kısımlarını atlayabilirler.

Bu kitap, diyet ve beslenmenin insan hastalıkları üzerindeki etkileri hakkında güncel bilgileri öğrenmek isteyen sıradan okuyucu için tasarlanmamıştır; böyle bir çalışma hızla güncelliğini yitirecektir. Ayrıca, bu kitap, çocuk gelişimi ve gelişmekte olan ülkelerdeki beslenme yetersizliği ile ilgili çalışmaları da ele almamaktadır. Bahsedilen konuların her ikisi de önemli konular olmasına rağmen bu kitabın kapsamı dışındadır. Bununla birlikte, bu konular üzerinde çalışanların sunulan materyalden faydalanabileceğine inanıyorum, çünkü kitapta anlatılan birçok ilke bu alanlarla ilgilidir.

Temel epidemiyolojik terimleri tanımlamaya veya açıklamaya çalışmamış olmama rağmen, bölümlerin çoğu, temel düzeyde istatistik ve epidemiyoloji bilgisi olan okurlarca daha rahat okunabilecektir. Epidemiyoloji konusunda deneyimi olmayan okuyucular, MacMahon ve Trichopoulos'un *Principles of Epidemiology*, Aschengrau ve Seage'nin *Essentials of Epidemiology in Public Health*, Rothman'ın *Epidemiology: An Introduction veya daha ileri düzey bir kaynak olarak Rothman*, Greenland ve Lash'ın *Modern Epidemiology* gibi giriş niteliğindeki metinlere başvurabilirler. Benzer şekilde, beslenme konusunda resmi bir eğitimi olmayan epidemiyologlar, Bowan ve Russell'in *Present Knowledge in Nutrition Cilt I ve II*, Whitney ve Rolfe'sun *Understand Nutrition* veya Gibney, Lanham-New, Cassidy ve Vorster'in *Introduction to Human Nutrition* gibi eserlerinden faydalanabilirler. Shils, Shike, Ross ve Caballero'nun editörlüğünü yaptığı *Modern Nutrition in Health and Disease* ayrıntılı bir referans olarak kullanılabilir. Akademik olmayan okuyucular için ise en önemli diyet ve sağlık bilgilerini *Eat, Drink, and Be Healthy: The Harvard Medical School Guide to Healthy Eating* adlı kitapta özetlemeye çalıştım.

Beslenme Epidemiyolojisi kitabının ilk baskısı, beslenme epidemiyolojisi alanındaki yayımlanmış literatürü neredeyse tamamen kapsıyordu. Ancak, 1990'dan sonra literatürdeki büyük genişleme nedeniyle, ikinci baskıda bu alana yeni girenler için okunabilir bir metin sunarken tüm ilgili makaleleri ele almak artık mümkün değildi. Bu durum, bazı alanlarda alıntılar konusunda seçici olmamı zorunlu kıldı, ancak buna rağmen kitap neredeyse iki katına çıktı. Üçüncü baskı için seçici olma gereği daha da arttı; zira kitabın bir giriş metni olarak faydasını kaybetmemesi için uzunluğunu %20'den fazla arttırmamaya karar verdim. Yeni bilgileri eklemek için kitabın önceki

metinlerinin büyük bir kısmını yeniden yazmak gerekti. Yapılan tüm revizyonlar bu baskının hazırlanmasını beklenenden daha zorlu bir görev haline getirdi. Bu sebeple bu baskıda meslektaşlarımın katkılarının göz ardı edilmiş veya çıkarılmış gibi görüldüğü durumlar varsa, onlardan özür dilerim.

Kitabın uzunluğunun büyük ölçüde artmasını önlemek amacıyla, besin alımının spesifik biyokimyasal göstergelerine ilişkin bazı materyaller (Bölüm 8) bu kitaba ait yeni bir web sitesine taşınmıştır (www.nutepi.org). Ayrıca, bazı çalışma arkadaşlarım kitabın öğrenciler için okuma materyalleri ve örnek tartışma soruları içermesini önermiştir. Bu iki öneri de daha güncel bir platform sunabilen bu web sitesinde ele alınacaktır. Başkalarının da bu materyale katkıda bulunmasını ve web sitesinin alanını ı zı ileriye taşıyan bir platform haline gelmesini umuyorum.

Kitabın bölümlerinin içeriği derinlik açısından önemli ölçüde farklılık göstermektedir ve birçok okuyucu kitabın tamamını baştan sona okumak yerine bazı bölümleri ileride başvurmak üzere kullanmayı tercih edebilir. **Birinci bölüm**, bu alana aşına olmayanlar için beslenme epidemiyolojisine genel bir bakış sunmaktadır; deneyimli epidemiyologlar bu bölümü hızlıca gözden geçirmeyi tercih edebilirler. Nurses Health Study kapsamında otuz yılı aşkın deneyime sahip kıdemli bir diyetisyen olan Laura Sampson ile birlikte yazılan **ikinci bölüm**, diyetin farklı açılardan nasıl değerlendirilebileceğini ele almakta ve besin tüketim verilerinden besin ögesi alımının hesaplanmasını tartışmaktadır.

Üçüncü bölüm, bu alana yeni başlayanlar için diyetteki varyasyonun kaynaklarına ilişkin kavramsal bir çerçeve sunarken, ciddi araştırmacılar için faydalı olabilecek diyet değişkenliğiyle ilgili veriler de sunmaktadır. Tom Baranowski tarafından yazılan **dördüncü bölüm**, kısa süreli hatırlatmaların ve besin tüketimi kayıt yöntemlerinin ölçümünde güçlü ve zayıf yönler ile tavsiye edilen uygulamaları derlemektedir. Dr. Baranowski ayrıca çocuklarda diyetin değerlendirilmesi ve beslenme epidemiyolojisinde yeni teknolojilerin uygulanması konularını da tartışmıştır. Beslenme epidemiyolojisinde besin tüketim sıklığı anketlerinin önemli bir yeri olduğu için, bu anketlerin tasarımı ve değerlendirilmesi **beşinci ve altıncı bölümlerde** detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Uzak geçmişteki diyetin hatırlanması, uzun bir latent periyoda sahip hastalıklar için önemli olabileceği için bu konudaki dar;

ama büyüyen literatür **yedinci bölümde** gözden geçirilmiştir. Diyetin eşler tarafından bildirilmesi vaka-kontrol çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir yöntem olduğu için son baskıda bu konuya da bir bölüm ayrılmıştır. Ancak, kohort çalışmalarından elde edilen verilerin daha yaygın hale gelmesiyle, bu konu daha az önem kazanmış ve **beşinci bölüme** dahil edilmiştir.

Sekizinci bölüm, beslenme epidemiyolojisinde biyokimyasal göstergelerin kullanımını ele almaktadır. Okulumuzda Akademik İşler Dekanı (*Dean for Academic Affairs*) olarak yeni görevlerine başlayan David Hunter, bu bölümün güncellenmesi görevini Rob van Dam'a devretmiştir. Bölüm iki kısma ayrılmaktadır. İlk kısım, belirli besin öğelerinin alımını değerlendirmek için biyokimyasal göstergelerin kullanımına ilişkin kavramsal ve genel konuları ele almaktadır. İkinci kısım ise, spesifik besin öğelerinin biyokimyasal ölçümüne dair ayrıntılı bilgiler sunmaktadır. Kitapta iki örnek yer almakta olup, ek ayrıntılı bilgiler referans olarak kitabın internet sitesine taşınmıştır. Dr. van Dam ve Dr. Hunter, biyokimyasal ölçümlerin yer aldığı çalışmalarda laboratuvar bilimcileri ve epidemiyologlar arasında yakın iş birliğinin önemini vurgulamaktadır. **Dokuzuncu bölüm**, vücut ölçümü ve kompozisyonu ile ilgili ölçümlerin yapılmasını, özellikle epidemiyolojik uygulamalar açısından ele almaktadır. Yakın zamanda Oxford University Press tarafından yayımlanan "Obezite Epidemiyolojisi (*Obesity Epidemiology*)" adlı bir ders kitabı da yayımlanmış olan Dr. Frank Hu, bu bölümün güncellenmesine katkıda bulunmuştur. Dr. Hu ayrıca bu baskıya yeni eklenen **onuncu bölümde** epidemiyolojik çalışmalarda fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi konusunu ele almıştır.

On birinci, on ikinci ve on üçüncü bölümler, epidemiyolojik verilerin analizi, yorumlanması ve sunumu konularındaki sorunları derinlemesine ele almaktadır. **On birinci bölümde**, toplam enerji alımıyla ilgili konular ayrıntılı bir şekilde ele alınmakta ve çift etiketli su kullanımından elde edilen yeni bilgiler dahil edilmiştir. **On ikinci bölümde** ise, epidemiyolojik çalışmalarda ölçüm hatalarının etkisi ve bu hataları telafi etmek için kullanılan istatistiksel yöntemler incelenmektedir. Genel olarak epidemiyoloji ve istatistik alanlarında aktif bir gelişim gösteren bu alanda, itici gücün büyük bir kısmı diyet çalışmalarından kaynaklanmıştır. Ölçüm hatalarının düzeltilmesi daha çok genel epidemiyolojinin ilgi alanı-

na girmesine rağmen, bu konunun beslenme çalışmaları için önemli sonuçlar doğurması nedeniyle bu başlıkta bir bölüm eklemeyi uygun buldum. **On birinci ve on ikinci bölümlerin** bazı ileri düzey kısımları, bu alana yeni başlayanlar için gereksiz olabilir ve ilk okumada atlanabilir. **On üçüncü bölüm** ise, diyet örüntüsü analizi ve uzun süreli takip dönemlerinde tekrar edilen diyet ölçümlerinin mevcut olduğu durumlarda önemli hale gelen zamansal ilişkiler üzerine önemli ölçüde genişletilmiştir.

On dördüncü bölüm, çağdaş genetiğin beslenme epidemiyolojisine entegrasyonunu ele alan yeni bir bölümdür. Dr. Hu, bu hızla gelişen konunun ele alındığı bu bölümü yazarken benimle beraber çalıştı ve bu bölümün, beslenme epidemiyolojisiyle ilgilenen hemen herkes için önemli olacağını düşünüyorum.

On beşten yirmiye kadar olan bölümler, beslenme epidemiyolojisinin pratik uygulamalarını ele almakta ve önceki bölümlerde yer verilen ilkeleri pekiştirmek amacıyla dahil edilmiştir. Dr. Rebecca Sedjo ve Dr. Tim Byers, bu alandaki deneyimlerine dayanarak beslenme sürveysi ile ilgili önceki bölümü genişletmişlerdir. Diğer bölümler ise, beslenme epidemiyolojisinde büyük ilgi gören, bize önemli bilgiler kazandıran ve hâlâ gelişmekte olan A vitamini ve akciğer kanseri, diyet yağları ve meme kanseri, diyet ve kalp hastalığı ile folik asit ve nöral tüp defektleri gibi konuları ele almaktadır.

Diyet ve hastalık arasındaki ilişkiye dair birçok bölüm hâlâ yazılmayı beklemektedir. Kitabın kısa son bölümü, gelecekteki araştırmaların yönünü öngörmeye ve en umut verici alanlarda çalışmalarını teşvik etmeye yönelik bir çaba içermektedir.

Walter Willett
Boston, Massachusetts
Kasım, 2012

TEŞEKKÜR

Bu kitaptaki kavramlar, birçok selefin, mevcut meslektaşların ve eski öğrencilerin çalışmalarına ve fikirlerine çok şey borçludur. Özellikle Channing Laboratuvarı ve Harvard School of Public Health bünyesindeki meslektaşlarım Frank Speizer, Meir Stampfer, Graham Colditz, Bernard Rosner, Laura Sampson, Frank Sacks, Isabelle Romieu, Simonetta Salvini, Mauricio Hernandez, David Hunter, Jelia Witschi, Charles Hennekens, Sue Hankinson, Eric Rimm, Donna Spiegelman, Ed Giovannucci, Frank Hu ve Alberto Ascherio'ya verdikleri cesaret, destek ve fikirleri için minnettarım. Jon Samet, kitabı yazmaya başlamam için ilk güçlü teşviki sağlayan kişidir. Brian MacMahon, kanserin olası bir nedeni olarak diyeti ciddiye almam için beni ilk kez motive ederek bu kitabın temelini oluşturan birçok araştırmanın yapılmasının önünü açmıştır. Diyet ve hastalıkların incelenmesine yönelik fikirlerin ve yaklaşımların daha da geliştirilmesi, Jim Marshall, Saxon Graham, John Potter, Dimitrios Trichopoulos, Peter Boyle, Richard Peto, Geoffrey Howe ve Larry Kushi ile yapılan fikir alışverişlerinden kaynaklanmıştır. Fred Stare, epidemiyolojik yaklaşımların beslenme sorunlarına uygulanmasına yönelik desteğini sürekli sağlamıştır.

Bu kitabın içeriği, son otuz yıl boyunca Harvard School of Public Health ve New England Epidemiyoloji Enstitüsü'nde beslenme epidemiyolojisi üzerine dersler verirken geliştirilmiştir. Bu derslerdeki birçok öğrencinin yanı sıra Harvard School of Public Health bünyesindeki doktora öğrencilerim ve doktora sonrası araştırma görevlilerimin fikirleri ve yorumları, çalışmalarına büyük katkı sağlamıştır.

Bu kitapta anlatılan geliştirme çalışmaları ve veriler, kariyer geliştirme ödülü ve özellikle Nurses' Health Study ve Health Professionals Follow-up Study gibi araştırma hibelerinin finansmanı olmadan mümkün olamazdı. Bu nedenle, bu çalışmayı destekleyen birçok anonim hake-min yapıcı yorumlarına minnettarım. Çalışmalarımız ve beslenme epidemiyolojisi alanının tamamı, aynı zamanda National Cancer Institute'dan merhum Dr. Joe Patel'in teşvik ve desteğine çok şey borçludur.

Bu kitabın ilk baskısının hazırlanmasında Susan Newman ve Stefanie Parker kritik destek sağlamışlardır. Liz Lenart, Jill Arnold ve Alice Smythe ikinci baskıda aynı katkıyı sunmuşlardır; Hilary Farmer ve Liz Lenart ise üçüncü baskının mümkün olmasına yönelik çaba sarf etmişlerdir. Meir Stampfer, Graham Colditz, John Potter ve Matt Longnecker, ilk baskıyı farklı aşamalarda gözden geçirerek paha biçilmez tavsiyelerde bulunmuşlardır. Mary Fran Sowers, Hugh Joseph, Eric Rimm, Barbara Underwood, Susan Roberts, Donna Spiegelman, Ed Giovannucci, Adrienne Bendich, Godfrey Oakley, David Hunter, Wafaie Fawzi, Bernie Rosner, Donald Miller, Sue Hankinson, Clifford Lo, Kirsten Davison, Paul Jacques ve Rikard Landberg belirli bölümleri inceleyerek önemli yorumlarda bulunmuşlardır. Oxford University Press'ten Jeffrey House, ilk iki baskının üretimi sırasında gerekli desteği ve rehberliği sunarken; Maura Roessner ve Nicholas Liu ise bu baskı için aynı desteği vermişlerdir. Eilis O'Reilly, kitabın son okumalarını gerçekleştirmiştir. Üç baskı süresince Debbie Flynn, akademik hayatımın düzenli bir şekilde devam etmesini sağlamıştır.

EDİTÖRÜN ÇEVİRİ İÇİN ÖNSÖZÜ

Beslenme Epidemiyolojisi, 3. Baskı kitabının Türkçe olarak yayınlanması büyük bir onurdur. Metnin İngilizceden çevrilmesi için kariyerlerinden zaman ayıran Z. Begüm Kalyoncu Atasoy, Emine Aksoydan, Özge Küçükerdönmez, Gülден Pekcan, Eda Köksal, Nazlıcan Erdoğan Gövez, Fatma Esra Güneş, Meltem Soylu, Tuğçe Nur Balcı, Emre Manisalı, Fatma Çelik, Merve Özdemir, Gonca Yıldırım, Özlem Çetiner, Derya Dikmen, Mehtap Akçıl Ok, Duygu Ağagündüz, Zeynep Gökteş, Şeniz Ilgaz, İrem Çağla Özel, Şule Kocabaş, Elif İnan Eroğlu, Volkan Yılmaz ve Zeynep Büşra Eroğlu'na özellikle minnettarım. Ayrıca bu çeviriyi mümkün kılan Akademisyen Yayınevine de çok teşekkür ediyorum.

Beslenme epidemiyolojisi, başlangıcından bu yana uluslararası karakterinden büyük ölçüde fayda sağlamış ve bu hususta Akdeniz coğrafyası merkezi bir rol oynamıştır. Diyetin önemli kronik hastalıkların görülme sıklığı üzerinde önemli etkileri olabileceği ihtimali, başlangıçta çeşitli ülkeler arasındaki sıklıklardaki büyük farklılıklar ve dünya çapında göç eden popülasyonlardaki hastalık örüntülerindeki hızlı değişiklikler nedeniyle ortaya çıkmıştır. Bu gelişmelerle birlikte özellikle kuzey ülkelerinde diyetlerle ilgili daha ayrıntılı çalışmalar yapıldı ve bunlar, belirli beslenme faktörlerinin etkilerine ilişkin birçok fikir sağladı. Bunların yanı sıra birçok önemli sağlık sonucunun incelenmesine olanak tanıyan büyük prospektif çalışmalar da gerçekleştirilmiştir. Diyet uygulamalarının çeşitliliği farklı ülkeler arasında büyük değişiklik gösterdiğinden, tek bir çalışma, hatta dünyanın farklı bölgelerinden yapılan birçok tekil çalışma da tüm sorulara cevap vermeye yeterli değildir. Buna önemli bir örnek olarak çoğu beslenme uzmanı tarafından yüksek kalorili içeriğe sahip ol-

duğu için kınanan diyet yağının oynadığı rolü anlamamız gösterilebilir. Zeytinyağı gibi nispeten yüksek yağ alımına rağmen Akdeniz ülkelerinin çok sağlıklı olduğu gözlemi, diyetteki yağın mutlaka sağlıksız olmadığını; ancak yağın türünün çok önemli olduğunu gösteren daha ayrıntılı çalışmaların yapılması için yol gösterici olmuştur.

Bu nedenlerden dolayı, Türkiye'de ve dünyada beslenme epidemiyolojisinin geliştirilmesi hem araştırılan spesifik alanlar hem de küresel bilgi açısından son derece elzemdir. Yemek ve beslenme Türk kültürünün merkezi bir parçası olduğu için bu büyük mirasın sağlık ve refahla ilişkisi hakkında bilimsel bilgi üretmek önemlidir. Ayrıca, Türkiye'de beslenme ve sağlık konusunda güçlü araştırma programlarının da hayati önem taşıdığını düşünüyorum çünkü Akdeniz bölgesindeki hastalık sıklıkları, derin ekonomik ve sosyal dönüşümler nedeniyle beslenme ve yaşam tarzları geliştikçe şaşırtıcı derecede hızla değişiyor. Diyeti doğrudan sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirmeye yönelik çalışmalara ek olarak, artık sağlık kurumlarında, okullarda, işyerlerinde ve diğer yerlerde diyet kalitesini iyileştirme çabalarına rehberlik edecek sağlıklı besinler hakkında yeterince bilgi sahibi olduğumuz için beslenme epidemiyolojisinde kullanılan yöntemlerin yapılan uygulamaların değerlendirilmesinde daha fazla kullanılması önemli olacaktır. Umudum, *Beslenme Epidemiyolojisi* kitabının Türkçe olarak mevcut olmasının, bu alanın Türkiye'deki gelişimini ilerletmesi ve dünyanın her yerindeki insanlar için daha fazla bilimsel bilgi ve daha iyi yaşam olanaklarına katkı sağlamasıdır.

Walter Willett
Boston, Mass / Şubat 2023

ÇEVİRİ EDİTÖRLERİNİN ÖNSÖZÜ

Beslenme epidemiyolojisi; bireylerin ve toplumun beslenme/diyet içeriğinin değerlendirilmesi, beslenmeye etki eden faktörler ve bu faktörlerle hastalıklar arasındaki ilişkinin istatistiksel ilişkisini içeren bir epidemiyoloji alt disiplini. Saha araştırmaları ile elde edilen veriler, beslenme ile ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisi yönüyle toplum sağlığının geliştirilmesine, bu konularda öneriler sunulması ve politikalar geliştirilmesine önemli katkı sağlamaktadır.

Beslenme epidemiyolojisi çalışmalarında, diyet alımı ile hastalık riski arasında açık ve yorumlanabilir ilişkilerin saptanabilmesinin önünde birçok engel bulunmaktadır. Diyet ve hastalık arasında kesin bir ilişki kurmak için çeşitli çalışma tasarımlarından elde edilen kanıtlar gereklidir. Temel biyokimya ve fizyoloji, hücre kültürü deneyleri, laboratuvar hayvan çalışmaları ve insan metabolik çalışmaları, hastalıkta belirli bir diyet faktörünün rolünü tahmin etmek için uygun mekanistik veriler sağlar. Bu çalışmalardan elde edilen verilerden sonra kanıt oluşturmaya yönelik daha güçlü etkiye sahip deneysel araştırmalar yapılması gereklidir. Ancak, bu tür müdahale çalışmaları her zaman mümkün değildir. Etik de olmayabilir. Kanseri gibi kronik hastalıkların gelişmesinin uzun yıllar alması nedeni ile maliyetin yüksek olması, çalışmaya katılanların zaman içinde ilgisinin azalması, etik nedenler, karıştırıcı faktörler, analizlerin karmaşıklığı, biyolojik değişkenliklerin sonuçları etkilemesi gibi faktörler araştırmalardan elde edilen verilerin büyük dikkatle yorumlanmasını gerektirmektedir.

Epidemiyolojik yöntemler, beslenme yetersizliklerini ve sonuçlarını saptamak ve bunları iyileştirmeye yönelik beslenme önerileri geliştirmek için yüzyıllardır kullanılmaktadır.

Beslenme epidemiyoloji alanında duayen Prof. Walter Willett tarafından hazırlanan ve 21 bölümden oluşan “Beslenme Epidemiyolojisi” kitabının Oxford Üniversitesi Yayınları tarafından 2013 yılında üçüncü baskısı yayınlanmıştır. Ülkemizde beslenme epidemiyolojisi alanında yazılmış ya da çevirisi yapılmış bir kaynağın bulunmaması ve bu alanda çalışanların yaşadığı güçlükler bizleri bu kitabın çevirisi için harekete geçirmiştir. Akademisyen Yayınevi, kitabın çevirisi için izin ve gerekli yasal süreçleri tamamlamıştır. Biz editörler de meslektaşlarımıza büyük katkı sağlayacağına inandığımız bu kitabın bölümlerini titiz bir çalışma ile Türkçeye çeviren değerli akademisyenlerle, örnek bir ekip çalışması sonucu, literatüre zenginlik katacak bilimsel araştırmalara öncülük etmesi ümidi ile sizlere ulaştırıyoruz.

Bölüm çevirilerini yapan değerli akademisyenlere bu kitabın ülkemiz bilim alanına kazandırılmasına verdikleri değerli katkıları nedeni ile teşekkür ederiz.

Kitapta; Beslenme Epidemiyolojisine Genel Bakış, Besin ve Besin Öğeleri, Diyetle Varyasyonun Özelliği, 24 Saatlik Hatırlatma ve Besin Tüketimi Kayıt Yöntemleri, Besin Tüketim Sıklığı Anketi, Besin Tüketim Sıklığı Anketlerinin Yeniden Üretilebilirliği ve Geçerliliği, Uzak Geçmişteki Diyeti Hatırlama, Diyet ile Besin Alımının Biyokimyasal Göstergeleri, Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu, Beslenme Epidemiyolojisinde Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi, Total Enerji Alımının Epidemiyolojik Analizlerde Kullanımı, Ölçme Hatalarındaki Etkilerin Düzeltilmesi, Diyet Verilerinin Analizi ve Sunumuna Yönelik Konular, Diyet Analizlerinde Genetik, Beslenmenin İzlenmesi ve Sürveyansı, Politika Uygulamaları, A Vitamini ve Akciğer Kanseri, Diyet Yağı

ve Meme Kanseri, Diyet ve Koroner Kalp Hastalığı, Folik Asit ve Nöral Tüp Defektleri, Araştırmaların Gelecekteki Yönü bölümleri yer almaktadır.

Beslenme Epidemiyolojisi kitabı genel olarak Amerikan perspektifinden yazılmış olduğu için, farklı etnik gruplara yönelik alt grup analizlerinden sık bir şekilde bahsetmektedir. Bunun yanı sıra tüm bölümlerde beslenme ve diyet kelimeleri birbirlerinin yerine geçebilecek şekilde kullanılmış olup; kitabın son baskısı 2013 yılında çıktığı için bu tarihten sonra alanda olan gelişmelere de bölümlerin içinde *Çeviri Editörlerinin* Notu şeklinde yazarak yer vermeye çalıştık. Kullanılan bazı terimlerin Türkçedeki karşılığını tam olarak karşılayamamış olma riskine karşın bu ifadelerin orijinal İngilizce sözcüklerini parantez içinde ve italik şekilde vermeye çalıştık.

Bu kitabın, beslenme uzmanları, tıbbi araştırma yöntemlerini kullanan, ilgi duyan tüm uzmanlık alanındaki hekimler, istatistik alanında çalışanlar, ilgili bakanlık çalışanları, sağlık çalışanları, daha çok yüksek lisans ve doktora düzeyindeki öğrencileri ve araştırma deneyimi olan lisans öğrencilerinin çalışmaları için ışık tutacak bir kaynak olmasını diliyoruz.

Böyle önemli bir eserin çeviri editörlüğünü yapmaktan büyük bir mutluluk duymaktayız.

Dr. Öğr. Üyesi Z. Begüm KALYONCU ATASOY

Prof. Dr. Emine AKSOYDAN

Aralık, 2024

İÇİNDEKİLER

1. Beslenme Epidemiyolojisine Genel Bakış..... 1 Çeviri: Emine AKSOYDAN	11. Total Enerji Alımının Epidemiyolojik Analizlerde Kullanımı 260 Çeviri: Özlem ÇETİNER
2. Besinler ve Besin Öğeleri 17 Çeviri: Özge KÜÇÜKERDÖNMEZ	12. Ölçme Hatalarındaki Etkilerin Düzeltilmesi..... 287 Çeviri: Derya DİKMEN
3. Diyetle Varyasyonun Özelliği..... 34 Çeviri: Ayla Gülden PEKCAN	13. Diyet Verilerinin Analizi ve Sunumuna Yönelik Konular 305 Çeviri: Mehtap AKÇİL OK
4. 24 Saatlik Hatırlatma ve Besin Tüketimi Kayıt Yöntemleri 49 Çeviri: Eda KÖKSAL Nazlıcan ERDOĞAN GÖVEZ	14. Diyet Analizlerinde Genetik 334 Çeviri: Duygu AĞAGÜNDÜZ
5. Besin Tüketim Sıklığı Anketi 70 Çeviri: Fatma Esra GÜNEŞ	15. Beslenmenin İzlenmesi ve Sürveyansı 344 Çeviri: Zeynep GÖKTAŞ
6. Besin Tüketim Sıklığı Anketlerinin Yeniden Üretilebilirliği ve Geçerliliği 96 Çeviri: Meltem SOYLU	16. Politika Uygulamaları 357 Çeviri: Şeniz ILGAZ
7. Uzak Geçmişteki Diyeti Hatırlama..... 142 Çeviri: Tuğçe Nur BALCI	17. A Vitamini ve Akciğer Kanseri 380 Çeviri: İrem Çağla ÖZEL
8. Diyet ile Besin Alımının Biyokimyasal Göstergeleri 150 Çeviri: Emre MANİSALI Fatma ÇELİK	18. Diyet Yağı ve Meme Kanseri..... 397 Çeviri: Sule KOCABAŞ Elif İNAN EROĞLU
9. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu..... 213 Çeviri: Merve ÖZDEMİR	19. Diyet and Koroner Kalp Hastalığı 426 Çeviri: Mustafa Volkan YILMAZ
10. Beslenme Epidemiyolojisinde Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi 241 Çeviri: Gonca YILDIRIM	20. Folik Asit ve Nöral Tüp Defektleri..... 467 Çeviri: Zeynep Büşra BOZKURT
	21. Araştırmaların Gelecekteki Yönü 485 Çeviri: Z. Begüm KALYONCU ATASOY

1

Beslenme Epidemiyolojisine Genel Bakış

Çeviri: Emine AKSOYDAN¹

Beslenme epidemiyolojisi alanı, diyetin hastalıkların oluşumunu etkileyebileceği kavramından hareketle gelişmiştir. Formal bir araştırma alanı olarak nispeten yeni olmasına rağmen, araştırmacılar çok sayıda besin ögesini tanımlamak için 200 yılı aşkın bir süredir temel epidemiyolojik yöntemleri kullanmışlardır. On sekizinci yüzyılın ortalarında, taze meyve ve sebzelerin skorbut hastalığını iyileştirebileceğine dair gözlemler Lind'i (1753) en erken kontrollü klinik deneylerden birini yürütmeye yöneltmiştir; C vitamini eksikliğinin bir sonucu olduğu saptanan bu hastalığın seyri üzerinde, limon ve portakal, "en ani ve iyi etkilere" sahipti. On dokuzuncu yüzyılın sonlarından bir örnekte de, çoğunlukla kabuğu ayrılmış/rafine pirinçle beslenen denizciler arasında beriberinin ortaya çıkması, Takaki'nin denizcilerin diyetlerinde bazı faktörlerin eksik olduğu hipotezini kurmasına neden olmuş; rasyonlarına süt ve sebzelerin eklenmesi bu hastalığı ortadan kaldırmıştır (Williams, 1961). Onlarca yıl sonra tiamin eksikliğinin bu sendromdan birincil olarak sorumlu olduğu bulunmuştur (Davidson, Passmore ve Brock, 1973). Benzer şekilde, Goldberger (1964), Amerika Birleşik Devletleri'nin güneyinde, pellagranın diyetin ağırlıklı olarak mısır ununa dayalı olmasından kaynaklanan bir beslenme yetersizliği hastalığı olduğunu belirlemede epidemiyolojik yöntemleri kullanmıştır. Daha yakın zamanlarda, Çinli araştırmacılar, epidemiyolojik yöntemlerle selenyum eksikliğinin Orta Çin'deki Keshan

hastalığının yüksek insidansından sorumlu olduğunu belirlemişlerdir (Guang-Qi, 1987).

Tipik olarak, eksiklik sendromları, çok düşük tüketim yapanlarda yüksek sıklıkta görülürken yeterli tüketimde nadiren veya hiç görülmez. Ayrıca, bu eksiklik hastalıkları genellikle kısa latent dönemlere sahiptir; semptomlar genellikle yetersiz bir diyetle başladıktan sonraki aylar içinde ortaya çıkar ve tipik olarak günler veya haftalar içinde tersine çevrilebilir. Bu nedenle araştırmalar, hem hayvanlarda hem de insanlarda, gözlemlerden deneylere hızla ilerleyebilmiştir.

Skorbüt ve raşitizm gibi temel besinlerin eksiklik durumları, günümüzde beslenme epidemiyologlarının karşılaştığı çoğu sorundan farklıdır. Çağdaş beslenme epidemiyolojisinin birincil odak noktası, Batı uygarlığının başlıca hastalıkları, özellikle kalp hastalıkları ve kanser olmuştur. Daha yakın zamanlarda, osteoporoz, katarakt, felç, diyabet, demans, Parkinson hastalığı ve konjenital malformasyonlar da bu tür araştırmaların konuları olmuştur. Beslenme yetersizliklerinden farklı olarak, bu hastalıkların hemen her zaman, potansiyel olarak sadece diyet değil, aynı zamanda genetik, mesleki, psikososyal ve enfeksiyöz faktörler; fiziksel aktivite düzeyi; sigara kullanımını gibi davranışsal özellikler ve diğer etkileri de içeren

¹ Prof. Dr., Sürdürülebilir Yaşam Derneği, aksoydan@baskent.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-1985-2716

masında ve hastalık riskinde açıklanamayan varyasyonları hesaba katmak için potansiyel olarak bir yol sağlar. Ayrıca, bir besinin metabolik yolundaki bir SNP, hastalık riskini güçlü bir şekilde öngörüyorsa, bu durum, o besinin alımı ile hastalık riski arasındaki ilişkinin nedensel olduğuna dair değerli kanıtlar sağlayabilir (bkz. Bölüm 14). *Mendel randomizasyonu* olarak adlandırılan bu kanıt, bu polimorfizm ile besin alımı arasında net bir etkileşim varsa güçlenir. Bu tür etkileşimlerin pratik sonuçları olabilir, çünkü diyet önerileri veya müdahaleler, bir tür “kişiselleştirilmiş tiptan” en fazla fayda sağlayabilecek bireyleri hedef alabilir.

Genetik varyasyonla ilgili epidemiyolojik çalışmalarından yüksek beklentilere rağmen hem bireysel SNP’ler, hem metabolik yollardaki genetik varyasyonun kapsamlı analizleri hem de genom çapında ilişkilendirme çalışmalarından (*Genome-wide association studies* - GWAS’lar) bugüne kadar elde edilen sonuçlar beklentilerin altında kalmıştır (Goldstein, 2009; Hunter, Altshuler, ve Rader, 2008; Roberts ve ark., 2012). Replikasyon çalışmalarında doğrulanan genetik ilişkilerin neredeyse tamamı zayıftır (relatif riskler 1.3 veya daha altındadır.) ve bu bulguların çoğunun sonuçları belirsizdir. Birkaç sağlam doğrulanmış ilişkiden biri, metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genindeki bir polimorfizm ile kolon kanseri riski arasındaki ilişkidir (Taioli ve ark., 2009). Bu sonuç, folatın nedenselliğine ilişkin kanıtlara katkıda bulunmuş olsa da, genetik ilişkiler, taramalar veya özel diyet rehberliği için bir temel teşkil edemeyecek kadar zayıftır. Bununla birlikte, genetik epidemiyoloji hızla gelişmektedir ve beslenme epidemiyolojisi ile entegrasyon için ek olanaklar ortaya çıkabilecektir. (bkz. Bölüm 14). Ancak açık olan şu ki, morbidite ve mortaliteye en fazla katkıda bulunan hastalıkların öncelikle genetik faktörlerle ilgili olmadığı ve bu hastalıkları önlemek için diyet ve diğer değiştirilebilir risk faktörlerine odaklanması gerektiğidir.

BÖLÜM ÖZETİ

Son 30 yılda diyet ve sağlık hakkında çok şey öğrenilmiş olmasına rağmen, diyet faktörleri ile uygarlığımızın birçok önemli hastalığı arasındaki ilişkilere yönelik bilgimiz hala tam olmaktan uzaktır. Bu hastalıklar sadece en çok dikkat çeken kanser ve kalp hastalıklarını değil, aynı zamanda konjenital malformasyonları, nörodejeneratif hastalıkları, göz rahatsızlıklarını, kırıkları ve kona-

ğın beslenme durumundan etkilendiği varsayılan birçok bulaşıcı hastalığı da içermektedir. Randomize çalışmalar sonunda bu soruların bazılarında kesin cevaplar sağlanabilir. Bununla birlikte, öngörülebilir gelecekte, bu ilişkilerin çoğu hakkındaki bilgimiz büyük ölçüde gözlemsel epidemiyolojik verilere bağlı olacaktır ve birçok ilişki için bu durum her zaman böyle kalabilir. Bu nedenle, veri toplama yöntemlerimizi, analitik prosedürlerimizi ve bulguların yorumlanmasını maksimum düzeyde geliştirmek çok önemlidir. Takip eden bölümlerin amacı bu yönde ilerlememizi desteklemektir.

KAYNAKLAR

- Adelstein, A. M., J. Staszewski, and C. S. Muir. (1979). Cancer mortality in 1970–1972 among Polish-born migrants to England and Wales. *Brit J Cancer* 40:464–475.
- Alavanja, M. C., C. C. Brown, C. Swanson, et al. (1993). Saturated fat intake and lung cancer risk among nonsmoking women in Missouri. *J Natl Cancer Inst* 85:1906–1916.
- Ames, B. N. (1983). Dietary carcinogens and anticarcinogens. Oxygen radicals and degenerative diseases. *Science* 221:1256–1264.
- Ames, B. N., R. Magaw, and L. S. Gold. (1987). Ranking possible carcinogenic hazards. *Science* 236:271–280.
- Ames, B. N., L. S. Gold, and W. C. Willett. (1995). The causes and prevention of cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 92:5258–5265.
- Armstrong, B., and R. Doll. (1975). Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 15:617–631.
- Bostick, R. M., J. D. Potter, L. H. Kushi, et al. (1994). Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control* 5:38–52.
- Bristol, J. B., P. M. Emmett, K. W. Heaton, et al. (1985). Sugar, fat, and the risk of colorectal cancer. *Brit Med J (Clin Res Ed)* 291:1467–1470.
- Buell, P. (1973). Changing incidence of breast cancer in Japanese-American women. *J Natl Cancer Inst* 51:1479–1483.
- Byers, T. E., S. Graham, B. P. Haughey, et al. (1987). Diet and lung cancer risk: findings from the Western New York Diet Study. *Am J Epidemiol* 125:351–363.
- Center, M. M., A. Jemal, and E. Ward. (2009). International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:1688–1694.
- Chen, J., T. C. Campbell, L. Junyao, et al. (1990). Diet, life-style, and mortality in China: a study of the character-

- ristics of 65 Chinese counties. Oxford, England: Oxford University Press.
- Davidson, S., R. Passmore, and J. F. Brock. (1973). *Human nutrition and dietetics*, 5th edition. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- De Stefani, E., H. Deneo-Pellegrini, M. Mendilaharsu, et al. (1997). Dietary fat and lung cancer: a case-control study in Uruguay. *Cancer Causes Control* 8:913–921.
- Ford, E. S., U. A. Ajani, J. B. Croft, et al. (2007). Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 356:2388–2398.
- Galea, S., and M. Tracy. (2007). Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 17:643–653.
- Garland, C. F., and F. C. Garland. (1980). Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol* 9:227–231.
- Giovannucci, E., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, et al. (1994). Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* 54:2390–2397.
- Giovannucci, E., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1993). A comparison of prospective and retrospective assessments of diet in the study of breast cancer. *Am J Epidemiol* 137:502–511.
- Goldberger, J. E. (1964). *Goldberger on Pellegra*. Baton Rouge: Louisiana State University Press.
- Goldbohm, R. A., P. A. van den Brandt, P. van't Veer, et al. (1994). A prospective cohort study on the relation between meat consumption and the risk of colon cancer. *Cancer Res* 54:718–723.
- Goldstein, D. B. (2009). Common genetic variation and human traits. *N Engl J Med* 360:1696–1698.
- Goodman, M. T., L. N. Kolonel, C. N. Yoshizawa, et al. (1988). The effect of dietary cholesterol and fat on the risk of lung cancer in Hawaii. *Am J Epidemiol* 128:1241–1255.
- Graham, S., J. Marshall, B. Haughey, et al. (1988). Dietary epidemiology of cancer of the colon in western New York. *Am J Epidemiol* 128: 490–503.
- Guang-Qi, Y. (1987). "Research on selenium-related problems in human health in China," in *Selenium in Biology and Medicine, Part A*. Edited by G. F. Combs, J. E. Spallholz, O. A. Levander, and J. E. Oldfield, pp. 9–32. New York, NY: Van Nostrand Reinhold.
- Haenszel, W., M. Kurihara, M. Segi, et al. (1972). Stomach cancer among Japanese in Hawaii. *J Natl Cancer Inst* 49:969–988.
- Hebert, J. R., and E. L. Wynder. (1987). Dietary fat and the risk of breast cancer (letter). *N Engl J Med* 317:165–166.
- Hill, A. B. (1965). The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med* 58:295–300.
- Hirayama, T. (1986). "A large-scale study on cancer risks by diet—with special reference to the risk reducing effects of green-yellow vegetable consumption," in *Diet, Nutrition, and Cancer*. Edited by Y. Hayashi, M. Magao, T. Sugimura, and ve ark., pp. 41–53. Tokyo: Japan Scientific Societies Press.
- Hunter, D. J., D. Altshuler, and D. J. Rader. (2008). From Darwin's finches to canaries in the coal mine—mining the genome for new biology. *N Engl J Med* 358:2760–2763.
- Jacobs, D. R., Jr., J. T. Anderson, and H. Blackburn. (1979). Diet and serum cholesterol: do zero Correlations negate the relationship? *Am J Epidemiol* 110:77–87.
- Jain, M., G. M. Cook, F. G. Davis, et al. (1980). A case-control study of diet and colo-rectal cancer. *Int J Cancer* 26:757–768.
- Jain, M., J. D. Burch, G. R. Howe, et al. (1990). Dietary factors and risk of lung cancer: results from a case-control study, Toronto, 1981–1985. *Int J Cancer* 45:287–293.
- Kinlen, L. J. (1983). Fat and Cancer. *Brit Med J (Clin Res Ed)* 286:1081–1082.
- Kromhout, D. 1989. "Diet and mortality: strengthening cross-cultural correlations with time." *Epidemiology, Nutrition, and Health, Proceedings of the 1st Berlin Meeting on Nutritional Epidemiology*, 1988, Berlin, Germany, 1989.
- Lind, J. (1753). *A Treatise on the Scurvy*. Republished Edinburgh: Edinburgh University Press, 1953.
- Lipid Research Clinics Program. (1984). *The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease*. *J Am Med Assoc* 251: 351–364.
- Lucas, R. M., and A. J. McMichael. (2005). Association or causation: evaluating links between "environment and disease." *Bull World Health Organ* 83:792–795.
- Lyon, J. L., A. W. Mahoney, D. W. West, et al. (1987). Energy intake: its relationship to colon cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 78:853–861.
- Manson, J. E., M. J. Stampfer, C. H. Hennekens, et al. (1987). Body weight and longevity. A reassessment. *J Am Med Assoc* 257:353–358.
- Mattson, F. H., B. A. Erickson, and A. M. Kligman. (1972). Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 25:589–594.
- McKeown-Eyssen, G. E., and E. Bright-See. (1985). Dietary factors in colon cancer: international relationships. An update. *Nutr Cancer* 7:251–253.
- McMichael, A. J., and G. G. Giles. (1988). Cancer in migrants to Australia: extending the descriptive epidemiological

- data. *Cancer Res* 48:751–756.
- Mertz, W. (1981). The essential trace elements. *Science* 213:1332–1338.
- Michels, K. B., and W. C. Willett. (2009). The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial: a post-mortem. *Breast Cancer Res Treat* 114:1–6.
- Mohr, D. L., W. J. Blot, P. M. Tousey, et al. (1999). Southern cooking and lung cancer. *Nutr Cancer* 35:34–43.
- Mozaffarian, D., M. B. Katan, A. Ascherio, et al. (2006). Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 354:1601–1613.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. (1982). Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *J Am Med Assoc* 248:1465–1477.
- Peters, R. K., M. C. Pike, D. Garabrandt, et al. (1992). Diet and colon cancer in Los Angeles County, California. *Cancer Causes Control* 3:457–473.
- Phillips, R. L., L. Garfinkel, J. W. Kuzma, et al. (1980). Mortality among California Seventh-day Adventists for selected cancer sites. *J Natl Cancer Inst* 65:1097–1107.
- Phillips, R. L., and D. A. Snowdon. (1983). Association of meat and coffee use with cancers of the large bowel, breast, and prostate among Seventh-Day Adventists: Preliminary results. *Cancer Res* 43(suppl):2403S–2408S.
- Potter, J. D., and A. J. McMichael. (1986). Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 76:557–569.
- Prentice, R. L., F. Kakar, S. Hursting, et al. (1988). Aspects of the rationale for the Women's Health Trial. *J Natl Cancer Inst* 80:802–814.
- Roberts, N. J., J. T. Vogelstein, G. Parmigiani, et al. (2012). The predictive capacity of personal genome sequencing. *Sci Transl Med*, 4: 133ra158.
- Rosner, B., W. C. Willett, and D. Spiegelman. (1989). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for systematic within-person measurement error. *Statistics Med* 8:1051–1069.
- Rothman, K. J. (1986). *Modern Epidemiology*. Boston, MA: Little, Brown and Company.
- Shekelle, R. B., A. M. Shryock, O. Paul, et al. (1981). Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: The Western Electric Study. *N Engl J Med* 304:65–70.
- Shimizu, H., R. K. Ross, L. Bernstein, et al. (1991). Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Brit J Cancer* 63:963–966.
- Smith-Warner, S. A., J. Ritz, D. J. Hunter, et al. (2002). Dietary fat and risk of lung cancer in a pooled analysis of prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11:987–992.
- Stampfer, M. J., W. C. Willett, F. E. Speizer, et al. (1984). Test of the National Death Index. *Am J Epidemiol* 119:837–839.
- Stampfer, M. J., J. E. Buring, W. Willett, et al. (1985). The 2x2 factorial design: its application to a randomized trial of aspirin and carotene in US physicians. *Statistics Med* 4:111–116.
- Staszewski, J., and W. Haenszel. (1965). Cancer mortality among the Polish-born in the United States. *J Natl Cancer Inst* 35:291–297.
- Stemmermann, G. N., A. M. Nomura, and L. K. Heilbrun. (1984). Dietary fat and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res* 44:4633–4637.
- Swanson, C. A., C. C. Brown, R. Sinha, et al. (1997). Dietary fats and lung cancer risk among women: the Missouri Women's Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 8:883–893.
- Taioli, E., M. A. Garza, Y. O. Ahn, et al. (2009). Meta and pooled analyses of the ethylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism and colorectal cancer: a HuGE-GSEC review. *Am J Epidemiol* 170:1207–1221.
- W.C.R.F./A.I.C.R. (2007). *Second Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*.
- West, D. W., M. L. Slattery, L. M. Robison, et al. (1989). Dietary intake and colon cancer: sex- and anatomic site-specific associations. *Am J Epidemiol* 130:883–894.
- Willett, W. (1987). Nutritional epidemiology: issues and challenges. *Int J Epidemiol* 16:312–317.
- Willett, W. C., and M. J. Stampfer. (1990). Dietary fat and cancer: another view. *Cancer Causes Control* 1:103–109.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1990). Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 323:1664–1672.
- Williams, R. R. (1961). *Toward the conquest of beriberi*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Working Group on Arteriosclerosis of the National Heart, Lung, and Blood Institute. (1981). *Decline in coronary heart disease mortality, 1963–78*. Vol. 2. Bethesda, MD: National Institutes of Health DHHS Publication No. (NIH) 82–2035, pp. 157–258.
- Wynder, E. L. (1976). *Nutrition and Cancer*. *Fed Proc* 35:1309–1315.
- Zaridze, D. G., C. S. Muir, and A. J. McMichael. (1985). Diet and cancer: value of different types of epidemiological

studies. *Nutr Cancer* 7:155–166.

Zatonski, W., H. Campos, and W. Willett. (2008). Rapid declines in coronary heart disease mortality in Eastern Europe are associated with increased consumption of oils rich in alpha-linolenic acid. *Eur J Epidemiol* 23:3–10.

Ziegler, R. G., W. J. Blot, R. Hoover, et al. (1981). Protocol for a study of nutritional factors and the low risk of colon cancer in Southern retirement areas. *Cancer Res* 41:3724–3726.

Ziegler, R. G., R. N. Hoover, M. C. Pike, et al. (1993). Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 85:1819–1827.

2

Besinler ve Besin Ögeleri

WALTER WILLETT ve LAURA SAMPSON

Çeviri: Özge KÜÇÜKERDÖNMEZ¹

İnsan beslenmesinin karmaşıklığı, hastalıklarla ilişkisini araştırmayı düşünen herkesin gözünü korkutmaktadır. Her gün tükettiğimiz besinler, bazıları bilinen ve net şekilde ölçülebilen, bazıları tam anlaşılammış, bazıları ise hiçbir şekilde tanımlanmamış ve şu anda ölçülemeyen binlerce özellikli kimyasal içermektedir. Besinlerimizi oluşturan kimyasallar, bazıları birkaçına girebilecek şekilde, aşağıdaki kategorilerle tanımlanabilir:

1. *Temel besin ögeleri.* Mineraller, vitaminler, lipitler ve aminoasitleri içeren temel besin ögelerinin, yetersiz miktarda alınmasının öngörülebilir klinik belirti ve semptomlara yol açması dışında çok az ortak noktası bulunmaktadır. Bazı ek temel mikrobesein ögelerinin hala tanımlanmamış olması muhtemelse de çoğu hakkındaki bilgilerimiz nettir ki, bu durum yirminci yüzyılda beslenme konusunda çalışmalar yapan bilim insanlarının kayda değer başarısını temsil etmektedir.
2. *Başlıca enerji kaynakları.* Tükettiğimiz besinlerin büyük çoğunluğu, enerji sağlamak için oksidasyona uğrayan proteinler, karbonhidratlar, yağlar ve alkolden oluşur. Proteinler, karbonhidratlar ve yağlar doğal olarak oldukça heterojen bir yapıdadır ve bu 'yakıt'ların karışımı insan organizmasının işlevini uzun vadede etkileyebilir.
3. *Katkı maddeleri.* Bu maddeler, besinlerimize koruma (örn., nitratlar, butilhidroksitoluen ve tuz), renklendirme ve kıvam veya lezzetin artırılması (örn., aspartam ve sukraloz) gibi amaçlarla bilinçli olarak eklenir. Bu tür katkı maddeleri kamuoyunda büyük bir kaygı yaratsa da bunlar besinlerimizdeki maddelerin yalnızca küçük bir bölümünü temsil etmektedir ve en net bilgiye sahip olduğumuz, en sıkı şekilde yasal düzenlemeleri yapılmış besin bileşenleridir. Bununla birlikte, tuz tüketimi dışında, bu katkı maddelerinin sağlık üzerindeki etkileri epidemiyolojik yaklaşımlar kullanılarak kapsamlı bir şekilde araştırılmamıştır.
4. *Tarımsal kimyasal kontaminantlar.* Bu ürünler hem bitkiler hem de hayvanlar için kullanılan pestisitler, herbisitler, mantar öldürücüler ve büyüme hormonlarını içerir.
5. *Mikrobiyal toksin kontaminasyonu.* *Aspergillus flavus* küfü tarafından üretilen aflatoksinler, bu madde sınıfının klasik bir örneğidir. Tahılların ve diğer bitkisel ürünlerin bu küf tarafından kontaminasyonu, özellikle depolama koşullarının zayıf olduğu yerlerde yaygındır. Aflatoksinlerin birçok gelişmekte olan ülkede yüksek karaciğer kanseri sıklıklarının nedeni

¹ Doç. Dr., Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ozge.kucukerdonmez@ege.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2228-8917

temlerin sayısı giderek artsa da bu durum verileri toplama ve işleyen personelin dikkatli bir şekilde eğitilmesi ve izlenmesi gerekliliğini etkilemez.

BÖLÜM ÖZETİ

İnsan popülasyonlarının uyguladıkları diyetler son derece karmaşıktır. Bileşen kimyasalların alımı (temel besin ögeleri, besinlerin besleyici olmayan bileşenleri ve kontaminantlar gibi) veya besinler, besin grupları veya diyet kalıpları dahil olmak üzere farklı şekillerde değerlendirilebilirler. Diyet ve hastalık arasındaki ilişkinin maksimal şekilde kavranması, genellikle diyetin hem bileşenler hem de besinler bazında incelenmesiyle mümkün olacaktır. Besin ögelerinin ve diğer bileşenlerin hesaplanması, eksiksiz ve güncel değerlere sahip çok çeşitli besin ögesini içeren bir besin bileşimi veri tabanının varlığını gerektirmektedir.

NOT

1. Harvard Besin Tüketim Sıklığı Anketi'ndeki (FFQ) değişkenlerin çoğu için değerler <https://regepi.bwh.harvard.edu/health/nutrition/index.html> adresinde yayınlanmaktadır. Bunun haricinde, FFQ için özel bir oksalat tablosu <https://regepi.bwh.harvard.edu/health/Oxalate/files> adresinde yer almaktadır.

KAYNAKLAR

- Adlercreutz, H. (2007). Lignans and human health. *Crit Rev Clin Lab Sci* 44:483–525.
- Albers, M. J., L. J. Harnack, L. M. Steffen, et al. (2008). 2006 marketplace survey of trans-fatty acid content of margarines and butters, cookies and snack cakes, and savory snacks. *J Am Diet Assoc* 108:367–370.
- Ames, B. N., R. Magaw, and L. S. Gold. (1987). Ranking possible carcinogenic hazards. *Science* 236:271–280.
- Ames, B. N., M. Profet, and L. S. Gold. (1990). Dietary pesticides (99.99% all natural). *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:7777–7781.
- Bao, Y., K. Nimptsch, J. A. Meyerhardt, et al. (2010). Dietary insulin load, dietary insulin index, and colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:3020–3026.
- Buzzard, I. M., K. S. Price, and R. A. Warren. (1991). Considerations for selecting nutrient-calculation software: evaluation of the nutrient database (editorial). *Am J Clin Nutr* 54:7–9.
- Buzzard, I. M., S. F. Schakel, and J. Ditter-Johnson. (1995).

- “Quality control in the use of food and nutrient databases for epidemiologic studies,” in *Quality and Accessibility of Food-related Data*. Edited by R. Greenfield, pp. 241–252. Arlington, VA: AOAC International.
- Chuang, S. C., C. La Vecchia, and P. Boffetta. (2009). Liver cancer: descriptive epidemiology and risk factors other than HBV and HCV infection. *Cancer Lett* 286:9–14.
- Colditz, G. H., J. E. Manson, M. J. Stampfer, et al. (1992). Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 55:1018–1023.
- Committee, V. m. o. t. D. D. (2010). “International Nutrient Databank Directory.” <http://www.nutrientdataconf.org/indd/>
- Cross, A. J., L. M. Ferrucci, A. Risch, et al. (2010). A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res* 70:2406–2414.
- de Munter, J. S., F. B. Hu, D. Spiegelman, et al. (2007). Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med* 4:e261.
- Djousse, L., and J. M. Gaziano. (2008a). Egg consumption and risk of heart failure in the Physicians’ Health Study. *Circulation* 117:512–516.
- Djousse, L., and J. M. Gaziano. (2008b). Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: the Physicians’ Health Study. *Am J Clin Nutr* 87:964–969.
- Dong, J. Y., and L. Q. Qin. (2011). Soy isoflavone consumption and risk of breast cancer incidence or recurrence: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat* 125:315–323.
- Food Standards Agency. (2002). *McCance and Widdowson’s The Composition of Foods, Sixth Summary Edition*. Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- Gardiner, P., R. Graham, A. T. Legedza, et al. (2007). Factors associated with herbal therapy use by adults in the United States. *Altern Ther Health Med* 13:22–29.
- Graham, S., H. Dayal, M. Swanson, et al. (1978). Diet in the epidemiology of cancer of the colon and rectum. *J Natl Cancer Inst* 61:709–714.
- Holden, J. M., A. L. Eldridge, G. R. Beecher, et al. (1999). Carotenoid content of U.S. foods: An update of the database. *J Food Comp Anal* 12:169–196. http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/jfca12_169-196.pdf
- Hu, F. B., M. J. Stampfer, E. B. Rimm, et al. (1999). A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 281:1387–1394.
- Hunter, D. J., J. S. Morris, C. G. Chute, et al. (1990). Predic-

- tors of selenium concentration in human toenails. *Am J Epidemiol* 132:114–122.
- Jacobs, D. R., Jr., L. F. Andersen, and R. Blomhoff. (2007). Whole-grain consumption is associated with a reduced risk of noncardiovascular, noncancer death attributed to inflammatory diseases in the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 85:1606–1614.
- Jacobson, H. N., and J. L. Stanton. (1986). Pattern analysis in nutrition research. *Clin Nutr* 5:249–253.
- Jensen, M. K., P. Koh-Banerjee, F. B. Hu, et al. (2004). Intakes of whole grains, bran, and germ and the risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 80:1492–1499.
- John, E. M., M. C. Stern, R. Sinha, et al. (2011). Meat consumption, cooking practices, meat mutagens, and risk of prostate cancer. *Nutr Cancer* 63:525–537.
- Kaartinen, N. E., M. E. Simila, H. Pakkala, et al. (2010). Glycaemic index values in the Finnish food composition database: an approach to standardised value documentation. *Eur J Clin Nutr* 64 Suppl 3:S68–S72.
- Kennedy, A. R. (1995). The evidence for soybean products as cancer preventive agents. *J Nutr* 125 (suppl):733S–743S.
- Kolonel, L. N., C. N. Yoshizawa, and J. H. Hankin. (1988). Diet and prostatic cancer: a case-control study in Hawaii. *Am J Epidemiol* 127:999–1012.
- Lands, W. E. M. (1986). *Fish and Human Health*. Orlando: Academic Press, Inc.
- Le Marchand, L., J. H. Hankin, L. N. Kolonel, et al. (1991). Vegetable and fruit consumption in relation to prostate cancer risk in Hawaii: a reevaluation of the effect of dietary beta-carotene. *Am J Epidemiol* 133:215–219.
- Liao, G. Z., G. Y. Wang, X. L. Xu, et al. (2010). Effect of cooking methods on the formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and duck breast. *Meat Sci* 85:149–154.
- Liu, S., M. J. Stampfer, F. B. Hu, et al. (1999). Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 70:412–419.
- Manousos, O., N. E. Day, D. Trichopoulos, et al. (1983). Diet and colorectal cancer: a case-control study in Greece. *Int J Cancer* 32:1–5.
- Mertz, W. (1981). The essential trace elements. *Science* 213:1332–1338.
- Mertz, W. (1984). Food and nutrients. *J Am Diet Assoc* 84:769–770.
- Messina, M. (2010). Insights gained from 20 years of soy research. *J Nutr* 140:2289S–2295S.
- Meyer, K. A., L. H. Kushi, D. R. Jacobs, et al. (2000). Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *American Journal of Clinical Nutrition* 71:921–930.
- Morris, J. N., J. W. Marr, and D. G. Clayton. (1977). Diet and heart: a postscript. *Brit Med J* 2:1307–1314.
- Moser, P. B., and D. Allen. (1984). Zinc intakes of lactating and non-lactating women; analyzed vs. calculated values. *J Am Diet Assoc* 84:42–46.
- Mozaffarian, D., S. K. Kumanyika, R. N. Lemaitre, et al. (2003). Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA* 289:1659–1666.
- Mozaffarian, D., and W. C. Willett. (2007). Trans fatty acids and cardiovascular risk: a unique cardiometabolic imprint? *Curr Atheroscler Rep* 9:486–493.
- Navarro-Alarcon, M., and C. Cabrera-Vique. (2008). Selenium in food and the human body: a review. *Sci Total Environ* 400:115–141.
- Ni, W., L. McNaughton, D. M. LeMaster, et al. (2008). Quantitation of 13 heterocyclic aromatic amines in cooked beef, pork, and chicken by liquid chromatography-electrospray ionization/tandem mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 56:68–78.
- Nutrient Data Laboratory, Food Composition Laboratory, Beltsville Human Nutrition Research Center, et al. (January 2007). *USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 2.1*. U.S. Department of Agriculture.
- Patisaul, H. B., and W. Jefferson. (2010). The pros and cons of phytoestrogens. *Front Neuroendocrinol* 31:400–419.
- Pennington, J. A., P. J. Stumbo, S. P. Murphy, et al. (2007). Food composition data: the foundation of dietetic practice and research. *J Am Diet Assoc* 107:2105–2113.
- Pennington, J., and J. Spungen. (2010). *Bowes & Church's Food Values of Portions Commonly Used*. 19th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins.
- Peto, R., R. Doll, J. D. Buckley, et al. (1981). Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer rates? *Nature* 290:201–208.
- Salmeron, J., J. E. Manson, M. J. Stampfer, et al. (1997). Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 277:472–477.
- Schakel, S. F., Y. A. Sievert, and I. M. Buzzard. (1988). Sources of data for developing and maintaining a nutrient database. *J Am Diet Assoc* 88:1268–1271.
- Seddon, J. M., U. A. Ajani, R. D. Sperduto, et al. (1994). Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. *JAMA* 272:1413–1420.

- Sinha, R., M. G. Knize, C. P. Salmon, et al. (1998). Heterocyclic amine content of pork products cooked by different methods and to varying degrees of doneness. *Food Chem Toxicol* 36:289–297.
- Steinmetz, K. A., and J. D. Potter. (1991). Vegetables, fruit, and cancer. II. Mechanisms. *Cancer Causes Control* 2:427–442.
- Sugimura, T. (1986). Studies on environmental chemical carcinogenesis in Japan. *Science* 233:312–318.
- Tabatabaei, S. M., J. S. Heyworth, M. W. Knuiman, et al. (2010). Dietary benzo[a]pyrene intake from meat and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:3182–3184.
- U.S. Department of Agriculture, and U.S. Department of Health and Human Services. (2010). *Dietary Guidelines for Americans, 2010*, 7th Edition: Washington, D.C., U.S. Government Printing Office.
- U.S. Department of Agriculture. (2011). *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*, Release 24. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2011.
- Ullrey, D. E. (1981). “Selenium in the soil-plant-food chain,” in *Selenium in Biology and Medicine*. Edited by J. E. Spalholz ve ark.,pp. 176–191.
- Westport, CT: AVI Publishing. Valsta, L. M., A. Kilkkinen, W. Mazur, et al. (2003). Phyto-oestrogen database of foods and average intake in Finland. *Brit J Nutr* 89 Suppl 1:S31–S38.
- Wattenberg, L. W., and W. D. Loub. (1978). Inhibition of polycyclic aromatic hydrocarbon-induced neoplasia by naturally occurring indoles. *Cancer Res* 38:1410–1413.
- Welsh, S. O., and R. M. Marston. (1982). Review of trends in food use in the United States, 1909 to 1980. *J Am Diet Assoc* 81:120–128.
- Wittman, J. C., W. C. Willett, M. J. Stampfer, et al. (1989). A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation* 80:1320–1327.
- Wolk, A., J. E. Manson, M. J. Stampfer, et al. (1999). Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 281:1998–2004.
- Wolongevicz, D. M., L. S. Brown, and B. E. Millen. (2010). Nutrient database development: a historical perspective from the Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc* 110:898–903.
- World Health Organization. (2007). WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. 1. Medicine, Herbal — standards. 2. Quality control. 3. Drug contamination. 4. Chemistry, Analytical. 5. Guidelines. Geneva: World Health Organization . <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14878e/s14878e.pdf>
- Wu, K., R. Sinha, M. D. Holmes, et al. (2010). Meat mutagens and breast cancer in postmenopausal women—a cohort analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:1301–1310.
- Zhao, F. J., F. J. Lopez-Bellido, C. W. Gray, et al. (2007). Effects of soil compaction and irrigation on the concentrations of selenium and arsenic in wheat grains. *Sci Total Environ* 372:433–439.

3

Diyette Varyasyonun Özelliği

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Ayla Gülden PEKCAN¹

Epidemiyolojik uygulamaların birçoğu için herhangi bir özel gün veya birkaç günlük tüketim yerine uzun dönem beslenme kavramsal olarak geçerli olan maruziyettir. Atherogenez veya kanser etkeni çalışmalarında maruziyet süresi yıllarla ifade edilirken fetal malformasyonu etkileyen besin öğeleri çalışmalarında kritik dönem birkaç haftadır. Plazma lipitleri veya endojen hormon atımı gibi fizyolojik ara ürünlerle ilgili çalışmalarda birkaç gün, hafta veya ay boyunca diyetle alım ilgi çekici olabilir. Genellikle uzun vadeli diyetle ilgilendiğimiz için, diyetin değerlendirilmesi ve çeşitli yaklaşımlarla toplanan verilerin yorumlanması için uygun bir yöntemin seçilmesinde, diyet alımındaki günlük varyasyonların (değişimlerin) anlaşılması önemlidir.

Toplumda yaşayan bireylerin diyetle alımlarının temel özelliği, temelde tutarlı bir modelin üzerine eklenen günden güne olan varyasyonlardır (Eğer tutarlılık unsuru olmasaydı ve günlük alım tamamen rastgele bir olay olsaydı, besinlerin etkilerini epidemiyolojik olarak ölçme umudu olmazdı). Haftanın günü veya mevsim gibi pek çok faktör, sistematik bir şekilde diyet alımındaki günlük değişikliklere katkıda bulunabilir. Bu etkilerin büyüklüğü büyük ölçüde kültürel ve ekolojik faktörler tarafından

belirlenmektedir. Örneğin, birçok Amerikalı aile için pazar günleri normalin dışında büyük öğün tüketimi gelenekseldir. Yaygın olarak besin saklama ve taşıma sistemleri olmayan ülkelerde mevsimsel etkiler daha güçlüdür (Brown, Black ve Backer, 1982); Örneğin, dünyanın birçok bölgesinde A vitamini alımı yıl içerisinde meyve ve sebzelerin bulunabildiği zamanlarla sınırlıdır. Endüstrilemiş toplumlarda, mevsimlerin besin ögesi alımında değişime katkısı oldukça azdır (van Staveren ve ark., 1986a), ancak yıl içerisinde bazı meyve ve sebzelerin tüketimi önemli ölçüde değişiklik gösterebilir (Ziegler ve ark., 1987). Menstrüel döngü ile toplam enerji alımında değişiklik olduğu kanıtı olsa da (Davidsen, Vistisen, ve Astrup, 2007), bireyin diyetinde değişimin çoğu belirli bir örüntüde değildir. Rastgele varyasyonun büyük ölçüde tüketilen besindeki gerçek varyasyondan kaynaklandığı açıktır, ancak aynı zamanda bir ölçüm hatası bileşeni de vardır, bu da belirli bir günde besin alımının ölçümünde hata anlamına gelir. Ölçüm hatası konusu diğer bölümlerde ayrıntılı olarak ele alındığı için bu değişkenlik kaynağı şimdilik göz ardı edilmiştir.

Rastgele varyasyonun derecesi besin ögesine göre farklılık gösterir. Toplam enerji (kalori) alımı fizyolojik

¹ Prof. Dr., Lokman Hekim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, guldenpekcan@gmail.com
ORCID iD: 0000-0002-2037-3037

Bu dağılımlar, diyetin rastgele hata olmadan ölçüldüğü varsayıldığı Şekil 3-6'daki gibi gösterilebilir; yani kişi içi farklılık yoktur. Relatif riski hesaplamak için yüksek ve düşük alımları tanımlayacak bir kesim noktası belirlememiz gerekir. Bu nokta bazen isteğe bağlıdır ve sıklıkla birkaç kesim noktası kullanılır. Örneğin, alımda kuintiller (beşte bir dilimler) oluşturmak gibi. Bu örneği basitleştirmek için vaka olmayanların ortalamasının üzerinde 1 standart sapmaya (S) denk gelen tek kesim noktası (x_n) kullandık. Her grup için dağılımların normal olduğunu ve vakalar için ortalama besin ögesi alımını kontrol değerinin 0.5 S üzerinde varsayalım.

2x2 tablonun her hücresinde bireylerin oranları daha sonra bu dağılımlar ile tanımlanan bölgeler açıklanmıştır. Bu değerler normal sapma tablosundan elde edilmiştir.

Besin Ögesi Alımı		
	Yüksek	Düşük
Vakalar	$a = 0.31$	$b = 0.69$
Vaka olmayanlar	$c = 0.16$	$d = 0.84$

Şöyleki;

a = kesim noktası üzerinde (x_n) olgu sayısına orantılı alan

b = kesim noktası altında (x_n) vaka sayısına orantılı alan

c = kesim noktası üzerinde (x_n) vaka olmayanların sayısı ile orantılı alan

d = kesim noktası altında (x_n) vaka olmayanların sayısı ile orantılı alan

Daha sonra odds oranı şöyle hesaplanmıştır:

$$\frac{a/b}{c/d} = \frac{0.31/0.69}{0.16/0.84} = 2.36$$

Şimdi tek bir alım ölçümünün rastgele hataya tabi olduğunu varsayalım. Daha önce açıklandığı gibi hem vakalar hem de vaka dışı durumlar için dağılımlar daha geniştir; standart sapmalar artar. Bu örnekte kişi içinin kişiler arası oranın varyansının 3.0 olduğunu varsayın ki bu birçok besin ögesi için gerçekçidir (Bakınız Tablo 3-4). Birey arası varyans, bireyler aynı olduğundan, değişmediği için, bu durum gözlenen standart sapmanın gerçek standart sapmadan iki kat daha büyük olduğunu gösterir; s_b :

$$\text{gözlenen } S = (s_b^2 + 3s_b^2)^{1/2} = 2s_b$$

Bu genişletilmiş gözlenen dağılımlar Şekil 3-6B'de gösterilmiştir. Her vakada ve vaka olmayanlarda dağılımların şimdi daha az belirgin olduğu açıktır. 2 x 2 tablo hücrelerine denk gelen gözlenen alanlar normal sapma tablosundan (besin ögesi alımında aynı farkın gerçek dağılım için 1 normal sapmaya denk geldiği ancak gözlenen dağılım için normal sapmanın şimdi 0.5'i olduğu dikkate alınmalı) tekrar hesaplanabilir. Gözlenen odds oranının güçsüzleştiği ve geçersiz değer olan 1.0'e yaklaştığı açıktır.

Besin Ögesi Alımı		
	Yüksek	Düşük
Vakalar	$a' = 0.40$	$b' = 0.59$
Vaka olmayanlar	$c' = 0.31$	$d' = 0.69$
OR = 1.51		

BÖLÜM ÖZETİ

Toplum içerisinde yaşayan bireylerin besin öğeleri alımında günler arası varyasyon her ne kadar besin ögesi-ne bağlı olarak değişiklik gösterse de sürekli olarak fazla bulunmuştur. Besin ögesi enerji alımına (enerjiye göre ayarlanmış) bağlı olarak ifade edildiğinde kişi içi varyasyonun sıklığı kişiler arasında göre genellikle fazladır. Kişi başına tek veya az sayıda 24 saatlik hatırlatmaya dayanan diyet alımı ölçümleri, bir grup için ortalamanın doğru (tarafsız) bir tahminini sağlayabilir, ancak standart sapma büyük ölçüde fazla tahmin edilecektir. Ayrıca, epidemiyolojik çalışmalarda korelasyon ve regresyon katsayıları ve relatif riskler gibi ilişkilerin belirlenmesi olası belirlemeyen noktalar nedeni ile esasen zayıftır.

KAYNAKLAR

- Beaton, G. H., J. Milner, P. Corey, et al. (1979). Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr* 32:2546-2549.
- Beaton, G. H., J. Milner, V. McGuire, et al. (1983). Source of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. Carbohydrate sources, vitamins, and minerals. *Am J Clin Nutr* 37:986-995.

- Bhargava, A. (1992). Malnutrition and the role of individual variation with evidence from India and the Phillipines. *J R Statist Soc A* 155(Part 2):221–231.
- Brown, K. H., R. E. Black, and S. Backer. (1982). Seasonal changes in nutritional status and the prevalence of malnutrition in a longitudinal study of young children in rural Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 36:303–313.
- Davidson, L., B. Vistisen, and A. Astrup. (2007). Impact of the menstrual cycle on determinants of energy balance: a putative role in weight loss attempts. *Int J Obes (Lond)* 31:1777–1785.
- el Lozy, M. (1983). Dietary variability and its impact on nutritional epidemiology. *J Chron Dis* 36:237–249.
- Freedman, L. S., R. J. Carroll, and Y. Wax. (1991). Estimating the relation between dietary intake obtained from a food frequency questionnaire and true average intake. *Am J Epidemiol* 134:310–320.
- Hernández-Avila, M., I. Romieu, S. Parra, et al. (1998). Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 40:133–140.
- Hunt, W. C., A. G. Leonard, P. J. Garry, et al. (1983). Components of variation in dietary data for an elderly population. *Nutrition Res* 3:433–444.
- Huybrechts, I., D. De Bacquer, B. Cox, et al. (2008). Variation in energy and nutrient intakes among pre-school children: implications for study design. *Eur J Public Health* 18:509–516.
- Jahns, L., A. Carriquiry, L. Arab, et al. (2004). Within – and between-person variation in nutrient intakes of Russian and U.S. children differs by sex and age. *J Nutr* 134:3114–3120.
- Lanigan, J. A., J. C. Wells, M. S. Lawson, et al. (2004). Number of days needed to assess energy and nutrient intake in infants and young children between 6 months and 2 years of age. *Eur J Clin Nutr* 58:745–750.
- Liu, K., J. Stamler, A. Dyer, et al. (1978). Statistical methods to assess and minimize the role of intra-individual variability in obscuring the relationship between dietary lipids and serum cholesterol. *J Chron Dis* 31:399–418.
- Liu, K., R. Cooper, J. McKeever, et al. (1979). Assessment of the association between habitual salt intake and high blood pressure: methodological problems. *Am J Epidemiol* 110:219–226.
- Madonsky, A. (1959). The fitting of straight lines when both variables are subject to error. *J Am Statist Assoc* 54:173.
- Mattson, F. H., B. A. Erickson, and A. M. Kligman. (1972). Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 25: 589–594.
- Morgan, K. J., S. R. Johnson, and B. Goungetas. (1987). Variability of food intakes. An analysis of a 12-day data series using persistence measures. *Am J Epidemiol* 126:326–335.
- Nyambose, J., K. G. Koski, and K. L. Tucker. (2002). High intra/interindividual variance ratios for energy and nutrient intakes of pregnant women in rural Malawi show that many days are required to estimate usual intake. *J Nutr* 132:1313–1318.
- Piwoz, E. G., H. Creed de Kanashiro, G. Lopez de Romana, et al. (1994). Within – and between-individual variation in energy intakes by low-income Peruvian infants. *Eur J Clin Nutr* 48:333–340.
- Schaefer, A. E. (1981). “Can nutritional status be determined from consumption or other measures?” in *Assessing Changing Food Consumption Patterns* (pp. 207–219). Washington, DC: National Academy Press.
- Sempos, C. T., N. E. Johnson, E. L. Smith, et al. (1985). Effects of intraindividual and interindividual variation in repeated dietary records. *Am J Epidemiol* 121:120–130.
- Tarasuk, V., and G. H. Beaton. (1991). The nature and individuality of within-subject variation in energy intake. *Am J Clin Nutr* 54:464–470.
- Torres, A., W. Willett, J. Orav, et al. (1990). Variability of total energy and protein intake in rural Bangladesh: implications for epidemiological studies of diet in developing countries. *Food Nutr Bull* 12:220–228.
- U. S. Department of Health, E., and Welfare – Public Health Service – National Center for Health Statistics. (1979). *Dietary Intake Source Data, United States, 1971–74*. U. S. Department of Health, Education, and Welfare DHEW Pub No. (PHS) 79–1221.
- van Staveren, W. A., P. Deurenberg, J. Burema, et al. (1986a). Seasonal variation in food intake, pattern of physical activity and change in body weight in a group of young adult Dutch women consuming self-selected diets. *Int J Obesity* 10:133–145.
- van Staveren, W. A., P. Deurenberg, M. B. Katan, et al. (1986b). Validity of the fatty acid composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of the long-term average fatty acid composition of the diet of separate individuals. *Am J Epidemiol* 123:455–463.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. J. Stampfer, et al. (1985). Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 122:51–65.
- Ziegler, R. G., H. B. r. Wilcox, T. J. Mason, et al. (1987). Seasonal variation in intake of carotenoids and vegetables and fruits among white men in New Jersey. *Am J Clin Nutr* 45:107–114.

4

24 Saatlik Hatırlatma ve Besin Tüketimi Kayıt Yöntemleri

TOM BARANOWSKI

Çeviri: Eda KÖKSAL¹
Nazlıcan ERDOĞAN GÖVEZ²

Bu bölümde açıklanan iki yöntem olan, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı (24 saatlik hatırlatma) ve aynı zamanda *besin tüketim kaydı* olarak da adlandırılan diyet kayıt yöntemi, birey tarafından spesifik bir veya daha fazla gün boyunca gerçekten tüketilen besinlere ve bu besinlerin miktarlarına dayalıdır. Böylece bazı hata kaynakları en aza indirilir. Uzun bir süre boyunca uygun sayıda 24 saatlik hatırlatma veya besin tüketim kaydı toplanırsa (ör. 12 aylık bir süre içinde birey başına 6 adet 24 saatlik hatırlatma veya kayıt), bu yöntemler prospektif çalışmalarda olağan tüketimi tahmin etmek için de kullanılabilir. Bölüm 3'te açıklandığı gibi, olağan tüketimin değerlendirilmesi için gereken gün sayısı, ilgili besin gruplarının veya besin öğelerinin tüketiminin günden güne değişkenliğine (olağan tüketimin tahminindeki en önemli hata kaynağı) ve istenen kesinliğe bağlıdır. Besin tüketim sıklığı (FFQ) ve diyet öyküsü gibi diğer yöntemler, uzun süreli olağan tüketimi belirlemede ve besin tüketimindeki günlük değişime bağlı hataları en aza indirmektedir. Bununla birlikte bu yöntemler uzun dönemde tahmin ve ortalama hatalarına neden olmaktadır (bkz. Bölüm 5).

Pratik nedenlerden dolayı, çok sayıda bireyin dahil olduğu çalışmalar için birden fazla günlük tüketimin

toplanması zordur (ancak imkansız değildir). Beslenme epidemiyolojisinde hatırlatma ve kaydetme yöntemlerinin en yaygın ve güncel kullanımı, diyet verilerinin toplanmasında birincil araç olarak kullanılan besin tüketim sıklığının geçerliğini değerlendirmektir. Besin tüketim sıklığının geçerliği, çalışma popülasyonunun temsili bir alt örneklemeden bir veya daha fazla hatırlatma veya kayıt toplanarak değerlendirilir. Validasyon çalışmasının sonuçları, daha sonra FFQ ile değerlendirilen besin ögesi alımı ile hastalık riski arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi için de kullanılabilir (bkz. Bölüm 12).

Besin tüketimi ve diğer sağlıkla ilgili faktörler arasındaki ilişkileri değerlendiren çoğu epidemiyolojik çalışma için besin ve besin ögesi alım miktarlarının göreceli sıralaması relatif risklerin veya ilişkilerin belirlenmesi için yeterlidir. Bununla birlikte, besin ögesi alımlarını belirli diyet (beslenme) önerileriyle karşılaştırma gibi bazı durumlarda, enerji ve makro besin ögesi alımlarının gerçek miktarlarına ilişkin tahminler gerekli olabilir. Bu gibi durumlarda, kayıt veya hatırlatma yöntemleri genellikle tercih edilen yöntemlerdir. Ayrıca, birincil amaç bir grup veya toplum için ortalama değeri elde etmek ise birey başına tek bir günlük tüketim yeterli olacaktır (bkz. Bölüm 15). Bölüm 12'de açıklandığı gibi, birey başına iki veya

¹ Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, betkoksal@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-7930-9910

² Dr. Öğr. Üyesi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, nazlicanerdogan@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2969-4109

Bilgisayar, uzun seçenek listeleri arasında arama yapmayı kolaylaştırır.

BÖLÜM ÖZETİ

Bir birey tarafından bir veya daha fazla günde tüketilen belirli besinlerden oluşan besin tüketim kaydı ve 24 saatlik hatırlatma, daha uzun bir süre boyunca olağan alımı tahmin eden besin tüketim sıklıklarından farklıdır. Kısa vadeli yöntemler, besinleri ve besin hazırlama yöntemlerini tanımlamak için daha fazla özgüllük ve verilerin analizinde esneklik sağlar. Bununla birlikte, birden fazla günlük besin tüketim kayıtları veya hatırlatmaları toplamak ve işlemek için gereken yoğun çaba nedeniyle, bu yöntemlerin, büyük ölçekli epidemiyolojik araştırmalarda olağan alımı tahmin etmek için birincil yöntem olarak kullanımını nadirdir. Yeni teknoloji, bu yöntemlerin hatalarını, maliyetlerini ve katılımcı yükünü azalttığı için daha yaygın olarak kullanılmalıdır.

TEŞEKKÜRLER

Dr. Marilyn Buzzard'ın bu kitabın önceki baskısındaki bu konu hakkındaki bölüme ve beslenme epidemiyolojisi alanına katkısı takdir edilmektedir.

KAYNAKLAR

- Acharya, S. D., O. U. Elci, S. M. Sereika, et al. (2011). Using a personal digital assistant for self-monitoring influences diet quality in comparison to a standard paper record among overweight/obese adults. *J Am Diet Assoc* 111:583–588.
- Ahrens, E. H., Jr., and C. A. Boucher. (1978). The composition of a simulated American diet. Comparison of chemical analyses and estimates from food composition tables. *J Am Diet Assoc* 73:613–620.
- Alberti-Fidanza, A., C. A. Paolacci, M. P. Chiuchiu, et al. (1994). Dietary studies on two rural Italian population groups of the Seven Countries Study. 2. Concurrent validation of protein, fat and carbohydrate intake. *Eur J Clin Nutr* 48:92–96.
- Andersson, I., and S. Rossner. (1996). The Gustaf Study: Repeated, telephone-administered 24-hour dietary recalls of obese and normal-weight men—energy and macronutrient intake and distribution over the days of the week. *J Am Diet Assoc* 96:686–692.
- Avons, P., and W. P. James. (1986). Energy expenditure of young men from obese and non-obese families. *Hum*

Nutr Clin Nutr 40:259–270.

- Bandini, L. G., D. A. Schoeller, H. N. Cyr, et al. (1990). Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 52:421–425.
- Baranowski, T., and S. B. Domel. (1994). A cognitive model of children's reporting of food intake. *Am J Clin Nutr* 59:212S–217S.
- Baranowski, T., M. Smith, M. D. Hearn, et al. (1997). Patterns in children's fruit and vegetable consumption by meal and day of the week. *J Am Coll Nutr* 16:216–223.
- Baranowski, T., M. Smith, M. Newman, et al. (1998). Adult consumption of fruit and vegetables and fat related practices by meal and day. *Am J Health Promot* 12:162–165.
- Baranowski, T., N. Islam, J. Baranowski, et al. (2002). The Food Intake Recording Software System is valid among 4th grade children. *J Am Diet Assoc* 102:380–385.
- Baranowski, T., R. Buday, D. I. Thompson, et al. (2008). Playing for real: video games and stories for health-related behavior change. *American Journal of Preventive Medicine* 34:74–82.
- Baranowski, T., J. C. Baranowski, K. B. Watson, et al. (2010a). Children's accuracy of portion size estimation using digital food images: effects of interface design and size of image on computer screen. *Public Health Nutr* :1–8.
- Baranowski, T., A. Beltran, S. Martin, et al. (2010b). Tests of the accuracy and speed of categorizing foods into child vs professional categories using two methods of browsing with children. *J Am Diet Assoc* 110:91–94.
- Baranowski, T., N. Islam, J. Baranowski, et al. (2012). Comparison of a web-based versus traditional dietary recall among children. *J Am Diet Assoc* 112:527–532.
- Baxter, S. D. (2009). Cognitive processes in children's dietary recalls: insight from methodological studies. *Eur J Clin Nutr* 63 Suppl 1:S19–32.
- Baxter, S. D., W. O. Thompson, H. C. Davis, et al. (1997). Impact of gender, ethnicity, meal component, and time interval between eating and reporting on accuracy of fourth-graders' self-reports of school lunch. *J Am Diet Assoc* 97:1293–1298.
- Beaton, G. H., J. Milner, V. McGuire, et al. (1983). Source of variance in 24-hour dietary recall data: Implications for nutrition study design and interpretation. Carbohydrate sources, vitamins, and minerals. *Am J Clin Nutr* 37:986–995.
- Beltran, A., K. Knight Sepulveda, K. Watson, et al. (2008a). Diverse food items are similarly categorized by 8- to 13-year-old children. *J Nutr Educ Behav* 40:149–159.

- Beltran, A., K. Knight Sepulveda, K. Watson, et al. (2008b). Mixed foods are similarly categorized by 8–13 year old children. *Appetite* 50:316–324.
- Bhargava, A., R. Forthofer, S. McPherson, et al. (1994). Estimating the variations and autocorrelations in dietary intakes on weekdays and weekends. *Stat Med* 13:113–126.
- Biltoft – Jensen, A., J. Matthiessen, L. B. Rasmussen, et al. (2009). Validation of the Danish 7-day pre-coded food diary among adults: energy intake v. energy expenditure and recording length. *Brit J Nutr* 102:1838–1846.
- Bingham, S., H. S. Wiggins, H. Englyst, et al. (1982). Methods and validity of dietary assessments in four Scandinavian populations. *Nutr Cancer* 4:23–33.
- Bingham, S. A., and J. H. Cummings. (1985). Urine nitrogen as an independent validity measure of dietary intake: a study of nitrogen balance in individuals consuming their normal diet. *Am J Clin Nutr* 42:1276–1289.
- Bingham, S. A., M. Nelson, A. Paul, et al. (1988). “Methods for data collection at an individual level,” in *Manual on methodology for food consumption studies*. Edited by M. E. Cameron and W. A. van Staveren, pp. 53–106. New York: Oxford University Press.
- Bird, G., and P. C. Elwood. (1983). The dietary intakes of subjects estimated from photographs compared with a weighed record. *Hum Nutr Appl Nutr* 37:470–473.
- Black, A. E., G. R. Goldberg, S. A. Jebb, et al. (1991). Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 2. Evaluating the results of published surveys. *Eur J Clin Nutr* 45:583–599.
- Black, A. E., G. R. Goldberg, S. A. Jebb, et al. (1992). Validations of dietary assessment using doubly labeled water. *Proc Nutr Soc* 51:72.
- Black, A. E., A. M. Prentice, G. R. Goldberg, et al. (1993). Measurements of total energy expenditure provide insights into the validity of dietary measurements of energy intake. *J Am Diet Assoc* 93:572–579.
- Blanton, C. A., A. J. Moshfegh, D. J. Baer, et al. (2006). The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately estimates group total energy and nutrient intake. *J Nutr* 136:2594–2599.
- Block, G. (1982). A review of validations of dietary assessment methods. *Am J Epidemiol* 115:492–505.
- Bolland, J. E., J. A. Yuhas, and T. W. Bolland. (1988). Estimation of food portion sizes: effectiveness of training. *J Am Diet Assoc* 88:817–21.
- Bolland, J. E., J. Y. Ward, and T. W. Bolland. (1990). Improved accuracy of estimating food quantities up to 4 weeks after training. *J Am Diet Assoc* 90:1402–1404, 1407.
- Boushey, C. J., D. A. Kerr, J. Wright, et al. (2009). Use of technology in children’s dietary assessment. *Eur J Clin Nutr* 63 Suppl 1:S50–S57.
- Brennan, R. E., M. B. Kohrs, J. W. Nordstrom, et al. (1983). Composition of diets of low-income pregnant women: comparison of analyzed with calculated values. *J Am Diet Assoc* 83:538–545.
- Brown, J. E., T. M. Tharp, E. M. Dahlberg-Luby, et al. (1990). Videotape dietary assessment: validity, reliability, and comparison of results with 24-hour dietary recalls from elderly women in a retirement home. *J Am Diet Assoc* 90:1675–1679.
- B.S.S.R. (1980). Bureau of Social Science Research. Long interviews are not main cause of refusals. *Newsletter* Fall, 1–2.
- Buzzard, I. M., E. H. Asp, R. T. Chlebowski, et al. (1990). Diet intervention methods to reduce fat intake: nutrient and food group composition of self-selected low-fat diets. *J Am Diet Assoc* 90: 42–50, 53.
- Buzzard, I. M., K. S. Price, and D. Feskanich. (1991). “Preparation for data analysis: how the structure of the database influences data collection and analysis, and vice versa,” in *The diet history method*. Edited by L. Kohlmeier, pp. 39–51. UK: Smith Gordon and Company. Ltd.
- Buzzard, I. M., K. S. Price, and R. A. Warren. (1991). Considerations for selecting nutrient-calculation software: evaluation of the nutrient database. *Am J Clin Nutr* 54:7–9.
- Buzzard, I. M., and Y. A. Sievert. (1994). Research priorities and recommendations for dietary assessment methodology. First International Conference on Dietary Assessment Methods. *Am J Clin Nutr* 59:275S–280S.
- Buzzard, I. M., C. L. Faucett, R. W. Jeffery, et al. (1996). Monitoring dietary change in a low-fat diet intervention study: advantages of using 24-hour dietary recalls vs food records. *J Am Diet Assoc* 96:574–579.
- Campbell, V. A., and M. L. Dodds. (1967). Collecting dietary information from groups of older people. *J Am Diet Assoc* 51:29–33.
- Carter, R. L., C. O. Sharbaugh, and C. A. Stapell. (1981). Reliability and validity of the 24-hour recall. *J Am Diet Assoc* 79:542–547.
- Cassidy, C. M. (1994). Walk a mile in my shoes: culturally sensitive food-habit research. *Am J Clin Nutr* 59:190S–197S.
- Collins, C. E., J. Watson, and T. Burrows. (2010). Measuring dietary intake in children and adolescents in the context

- of overweight and obesity. *Int J Obes (Lond)* 34:1103–1115.
- Comer, M. L., and E. J. Delp. (2000). The EM/MPM algorithm for segmentation of textured images: analysis and further experimental results. *IEEE Trans Image Process* 9:1731–1744.
- Conway, J. M., L. A. Ingwersen, B. T. Vinyard, et al. (2003). Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr* 77:1171–1178.
- Conway, J. M., L. A. Ingwersen, and A. J. Moshfegh. (2004). Accuracy of dietary recall using the USDA five-step multiple-pass method in men: an observational validation study. *J Am Diet Assoc* 104:595–603.
- Cullen, K. W., J. H. Himes, T. Baranowski, et al. (2004). Validity and reliability of a behavioral-based food coding system for measuring fruit, 100% juice, vegetable, and sweetened beverage consumption for 8–10 year old African American girls. *Prev Med* 38:24–33.
- De Keyser, W., I. Huybrechts, M. De Maeyer, et al. (2011). Food photographs in nutritional surveillance: errors in portion size estimation using drawings of bread and photographs of margarine and beverages consumption. *Brit J Nutr* 105:1073–1083.
- Dennis, B., N. Ernst, M. Hjortland, et al. (1980). The NHLBI nutrition data system. *J Am Diet Assoc* 77:641–647.
- de Vries, J. H., P. L. Zock, R. P. Mensink, et al. (1994). Underestimation of energy intake by 3-d records compared with energy intake to maintain body weight in 269 nonobese adults. *Am J Clin Nutr* 60:855–860.
- Diaz, E. O., A. M. Prentice, G. R. Goldberg, et al. (1992). Metabolic response to experimental overfeeding in lean and overweight healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 56:641–655.
- Dolecek, T. A., J. Stamler, A. W. Caggiula, et al. (1997). Methods of dietary and nutritional assessment and intervention and other methods in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 65:196S–210S.
- Dubois, S., and J. F. Boivin. (1990). Accuracy of telephone dietary recalls in elderly subjects. *J Am Diet Assoc* 90:1680–1687.
- Eck, L. H., R. C. Klesges, C. L. Hanson, et al. (1988). A comparison of four commonly used nutrient database programs. *J Am Diet Assoc* 88:602–604.
- Emmons, L., and M. Hayes. (1973). Accuracy of 24-hr recalls of young children. *J Am Diet Assoc* 62:409–415.
- Eyles, H., Y. Jiang, and C. Ni Mhurchu. (2010). Use of household supermarket sales data to estimate nutrient intakes: a comparison with repeat 24-hour dietary recalls. *J Am Diet Assoc* 110:106–110.
- Faggiano, F., P. Vineis, D. Cravanzola, et al. (1992). Validation of a method for the estimation of food portion size. *Epidemiology* 3:379–382.
- Feskanich, D., I. Buzzard, and B. Welch. (1988). Comparison of a computerized and a manual method of food coding for nutrient intake studies. *J Am Diet Assoc* 88:1263–1267.
- Feskanich, D., B. H. Sielaff, K. Chong, et al. (1989). Computerized collection and analysis of dietary intake information. *Comput Methods Programs Biomed* 30:47–57.
- Fox, T. A., J. Heimendinger, and G. Block. (1992). Telephone surveys as a method for obtaining dietary information: A review. *J Am Diet Assoc* 92:729–732.
- Fricker, J., D. Baelde, L. Igoin-Apfelbaum, et al. (1992). Underreporting of food intake in obese “small eaters.” *Appetite* 19:273–283.
- Froelicher, E. S., and D. J. Christopherson. (2000). Women’s initiative for nonsmoking (WINS) I: design and methods. *Heart Lung* 29:429–437.
- Gersovitz M, Madden JP, and Smiciklas-Wright H. (1978). Validity of the 24-hour dietary recall and seven day record for group comparison. *J Am Diet Assoc* 73:48–55.
- Giovannetti, P. (1987). Calculated versus analytical nutrient values of diets in research studies. *J Canadian Diet Assoc* 48:95–102.
- Goldberg, G. R., A. M. Prentice, W. A. Coward, et al. (1991). Longitudinal assessment of the components of energy balance in well-nourished lactating women. *Am J Clin Nutr* 54:788–798.
- Goran, M. I., and E. T. Poehlman. (1992). Total energy expenditure and energy requirements in healthy elderly persons. *Metabolism* 41:744–753.
- Gorman, B. (1990). New products for a new century. *Prep Foods New Prod Ann* 159:16–18, 47–52.
- Greger, J. L., and G. M. Etnyre. (1978). Validity of 24-hour dietary recalls by adolescent females. *Am J Public Health* 68:70–72.
- Guthrie, H. A. (1984). Selection and quantification of typical food portions by young adults. *J Am Diet Assoc* 84:1440–1444.
- Haggarty, P., B. A. McGaw, R. J. Maughan, et al. (1988). Energy expenditure of elite female athletes measured by the doubly labeled water method. *Proc Nutr Soc* 47:35.
- Hallfrisch, J., J. P. Steele, and L. Cohen. (1982). Comparison of seven-day diet record with measured food intake of

- twenty-four subjects *Nutr Res* 2:263–273.
- Harris, J. L., and J. A. Bargh. (2009). Television viewing and unhealthy diet: implications for children and media interventions. *Health Commun* 24:660–673.
- Hartman, A. M., C. C. Brown, J. Palmgren, et al. (1990). Variability in nutrient and food intakes among older middle-aged men. Implications for design of epidemiologic and validation studies using food recording. *Am J Epidemiol* 132:999–1012.
- Hebert, J., L. Clemow, and O. Pbert, JK. (1995). Social desirability yanlılık in dietary self-report may compromise the validity of dietary intake measures. *Int J Epidemiol* 24:389–398.
- Hebert, J. R., T. G. Hurley, K. E. Peterson, et al. (2008). Social desirability trait influences on self-reported dietary measures among diverse participants in a multicenter multiple risk factor trial. *J Nutr* 138:226S–234S.
- Howard, B. V., L. Van Horn, J. Hsia, et al. (2006). Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 295:655–666.
- Howat, P. M., R. Mohan, C. Champagne, et al. (1994). Validity and reliability of reported dietary intake data. *J Am Diet Assoc* 94:169–173.
- Huang, T. T., N. C. Howarth, B. H. Lin, et al. (2004). Energy intake and meal portions: associations with BMI percentile in U.S. children. *Obes Res* 12:1875–1885.
- Huang, T. T., S. B. Roberts, N. C. Howarth, et al. (2005). Effect of screening out implausible energy intake reports on relationships between diet and BMI. *Obes Res* 13:1205–1217.
- I.D.E.C.G. (1990). "The doubly labeled water method for measuring energy expenditure: technical recommendations for use in humans (No. IAEA NAHRES 4), A consensus report," in International Dietary Energy Conservative Group . Edited by A. M. Prentice. <http://archive.unu.edu/unupress/food2/UID05E/UID05E00.HTM>
- Jackson, B., C. A. Dujovne, S. DeCoursey, et al. (1986). Methods to assess relative reliability of diet records: minimum records for monitoring lipid and caloric intake. *J Am Diet Assoc* 86:1531–1535.
- Johnson, R. K., M. I. Goran, and E. T. Poehlman. (1994). Correlates of over – and underreporting of energy intake in healthy older men and women. *Am J Clin Nutr* 59:1286–12890.
- Jorgensen, L. M. (1992). Who completes seven-day food records? *Eur J Clin Nutr* 46:735–741.
- Karvetti, R. L., and L. R. Knuts. (1985). Validity of the 24-hour dietary recall. *J Am Diet Assoc* 85:1437–1442.
- Kirkcaldy-Hargreaves, M., and G. W. Lynch. (1980). Assessment of the validity of four food models. *J Cancer Diet Assoc* 41:102–110.
- Klesges, L. M., T. Baranowski, B. Beech, et al. (2004). Social desirability yanlılık in self-reported dietary, physical activity and weight concerns measures in 8 – to 10-year-old African-American girls: results from the Girls Health Enrichment Multisite Studies (GEMS). *Prev Med* 38 (Suppl):S78–S87.
- Krall, E. A., J. T. Dwyer, and K. A. Coleman. (1988). Factors influencing accuracy of dietary recall. *Nutr Res* 8:829–841.
- Krantzler, N. J., B. J. Mullen, H. G. Schutz, et al. (1982). Validity of telephoned diet recalls and records for assessment of individual food intake. *Am J Clin Nutr* 36:1234–1242.
- Kretsch, M. J., and A. K. Fong. (1990). Validation of a new computerized technique for quantitating individual dietary intake: the Nutrition Evaluation Scale System (NESSy) vs the weighed food record. *Am J Clin Nutr* 51:477–484.
- Kromhout, D. (1983). Energy and macronutrient intake in lean and obese middle-aged men (the Zutphen study). *Am J Clin Nutr* 37:295–299.
- Lansky, D., and K. D. Brownell. (1982). Estimates of food quantity and calories: errors in self-report among obese patients. *Am J Clin Nutr* 35:727–732.
- Larkin, F. A., H. L. Metzner, and K. E. Guire. (1991). Comparison of three consecutive-day and three random-day records of dietary intake. *J Am Diet Assoc* 91:1538–1542.
- Ledoux, T. A., K. B. Watson, A. Barnett, et al. (2011). Components of the diet associated with child adiposity: A cross sectional study. *J Am Coll Nutr* 30:536–546.
- Lee, R. D., and D. C. Nieman. (1993). "Computerized dietary analysis systems," in Nutritional Assessment . Edited by W. B. C. Brown and Benchmark, pp. 103–19. Madison, WI.
- Lee-Han, H., M. Cousins, M. Beaton, et al. (1988). Compliance in a randomized clinical trial of dietary fat reduction in patients with breast dysplasia. *Am J Clin Nutr* 48:575–586.
- Lichtman, S. W., K. Pisarska, E. R. Berman, et al. (1992). Discrepancy between self reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med* 327:1893–1898.
- Linusson, E., E. Sanjur, and E. Erickson. (1974). Validating

- the 24 hour recall methods as a dietary survey tool. *Arch Latinoam Nutr* 24:277–281.
- Lissner, L., R. P. Troiano, D. Midthune, et al. (2007). OPEN about obesity: recovery biomarkers, dietary reporting errors and BMI. *Int J Obes (Lond)* 31:956–961.
- Livingstone, M. B., A. M. Prentice, W. A. Coward, et al. (1992). Validation of estimates of energy intake by weighed dietary record and diet history in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 56:29–35.
- Livingstone, M. B., A. M. Prentice, J. J. Strain, et al. (1990). Accuracy of weighed dietary records in studies of diet and health. *Brit Med J* 300:708–712.
- Livingstone, M. B. E. (1995). Assessment of food intakes: are we measuring what people eat? *Brit J Biomed Sci* 52:58–67.
- Livingstone, M. B. E., P. J. Robson, and J. M. W. Wallace. (2004). Issues in dietary intake assessment of children and adolescents. *Brit J Nutr* 92:s213–s222.
- Long, J. D., L. A. Littlefield, G. Estep, et al. (2010). Evidence review of technology and dietary assessment. *Worldviews Evid Based Nurs* 7:191–204.
- Lytle, L., M. Nichaman, E. Obarzanek, et al. (1993). Validation of 24-hour recalls assisted by food records in third grade children. *J Am Diet Assoc* 93:1431–1436.
- Madden, J. P., S. J. Goodman, and H. A. Guthrie. (1976). Validity of the 24-hr. recall. Analysis of data obtained from elderly subjects. *J Am Diet Assoc* 68:143–147.
- Mahabir, S., D. J. Baer, C. Giffen, et al. (2006). Calorie intake misreporting by diet record and food frequency questionnaire compared to doubly labeled water among postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 60:561–565.
- Marr, J. W., and J. A. Heady. (1986). Within – and between-person variation in dietary surveys: number of days needed to classify individuals. *Hum Nutr Appl Nutr* 40:347–364.
- Marshall, M. W., J. M. Iacono, C. W. Young, Jr., et al. (1975). Composition of diets containing 25 and 35 per cent calories from fat. Analyzed vs. calculated values. *J Am Diet Assoc* 66:470–481.
- Marshall, M. W., and J. T. Judd. (1982). Calculated vs. analyzed composition of four modified fat diets. Formulated to study effects in human subjects of kind and amount of dietary fat. *J Am Diet Assoc* 80:537–549.
- Martin, C. K., S. D. Anton, E. York-Crowe, et al. (2007). Empirical evaluation of the ability to learn a calorie counting system and estimate portion size and food intake. *Brit J Nutr* 98:439–444.
- Martin, C. K., S. Kaya, and B. K. Gunturk. (2009). Quantification of food intake using food image analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009:6869–6872.
- Miles, C. W., B. Brooks, R. Barnes, et al. (1984). Calorie and protein intake and balance of men and women consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 40:1361–1367.
- Miles, S., and V. Scaife. (2003). Optimistic yanlılık and food. *Nutr Res Rev* 16:3–19.
- Miller, J. Z., T. Kimes, S. Hui, et al. (1991). Nutrient intake variability in a pediatric population: implications for study design. *J Nutr* 121:265–274.
- Morgan, K. J., S. R. Johnson, and B. Goungetas. (1987). Variability of food intakes. An analysis of a 12-day data series using persistence measures. *Am J Epidemiol* 126:326–335.
- Moshfegh, A. J., D. G. Rhodes, D. J. Baer, et al. (2008). The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces yanlılık in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 88:324–332.
- Nelson, M., A. E. Black, J. A. Morris, et al. (1989). Between – and within-subject variation in nutrient intake from infancy to old age: estimating the number of days required to rank dietary intakes with desired precision. *Am J Clin Nutr* 50:155–167.
- N.R.C. (1986). National Research Council. National Academy of Sciences, Subcommittee on Criteria for Dietary Evaluation Coordinating Committee on Evaluation of Food Consumption Surveys. Nutrient adequacy: assessment using food consumption. National Academy Press, Washington DC.
- Obarzanek, E. (1993). Methodological issues in estimating the prevalence of obesity in childhood. *Ann NY Acad Sci* 699:278–279.
- Orta, J. (1991). Software scan: scanning recent nutrition computer software. *Food Nutr News* 63:10.
- Ortiz-Andrellucchi, A., P. Henriquez-Sanchez, A. Sanchez-Villegas, et al. (2009). Dietary assessment methods for micronutrient intake in infants, children and adolescents: a systematic review. *Brit J Nutr* 102 Suppl 1:S87–S117.
- Pannemans, D. L., and K. R. Westerterp. (1993). Estimation of energy intake to feed subjects at energy balance as verified with doubly labelled water: a study in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 47:490–496.
- Pekkarinen, M. (1970). Methodology in the collection of food consumption data. *World Rev Nutr Diet* 12:145–171.
- Persson, L. A., and G. Carlgren. (1984). Measuring children's

- diets: evaluation of dietary assessment techniques in infancy and childhood. *Int J Epidemiol* 13:506–517.
- Petersen, R., W. H. Kaye, and H. E. Gwirtsman. (1986). Comparison of calculated estimates and laboratory analysis of food offered to hospitalized eating disorder patients. *J Am Diet Assoc* 86:490–492.
- Pietinen, P., R. Dougherty, M. Mutanen, et al. (1984). Dietary intervention study among 30 free-living families in Finland. *J Am Diet Assoc* 84:313–318.
- Popkin, B. M., and K. J. Duffey. (2010). Does hunger and satiety drive eating anymore? Increasing eating occasions and decreasing time between eating occasions in the United States. *Am J Clin Nutr* 91:1342–1347.
- Posner, B. M., C. L. Borman, J. L. Morgan, et al. (1982). The validity of a telephone-administered 24-hour dietary recall methodology. *Am J Clin Nutr* 36:546–553.
- Posner, B. M., C. Smigelski, A. Duggal, et al. (1992). Validation of two-dimensional models for estimation of portion size in nutrition research. *J Am Diet Assoc* 92:738–741.
- Prentice, A. M., A. E. Black, W. A. Coward, et al. (1986). High Levels of Energy Expenditure in Obese Women. *Brit Med J* 292:983–987.
- Prentice, A. M., K. Leavesley, P. R. Murgatroyd, et al. (1989). Is severe wasting in elderly mental patients caused by an excessive energy requirement? *Age Ageing* 18:158–167.
- Rand, W. M., J. Pennington, S. P. Murphy, et al. (1991). “Compiling data for food composition data bases.” Japan: United Nations University Press.
- Rasanen, L. (1979). Nutrition survey of Finnish rural children. VI. Methodological study comparing the 24-hour recall and the dietary history interview. *Am J Clin Nutr* 32:2560–2567.
- Reilly, J. J., A. Lord, V. W. Bunker, et al. (1993). Energy balance in healthy elderly women. *Brit J Nutr* 69:21–27.
- Rivellese, A. A., M. M. Ventura, G. Vespasiani, et al. (1991). Evaluation of new computerized method for recording 7-day food intake in IDDM patients. *Diabetes Care* 14:602–604.
- Roswall, N., A. Olsen, J. Christensen, et al. (2010). Micronutrient intake and risk of colon and rectal cancer in a Danish cohort. *Cancer Epidemiol* 34:40–46.
- Rumpler, W. V., M. Kramer, D. G. Rhodes, et al. (2008). Identifying sources of reporting error using measured food intake. *Eur J Clin Nutr* 62:544–552.
- Rush, D., and A. R. Kristal. (1982). Methodologic studies during pregnancy: the reliability of the 24-hour dietary recall. *Am J Clin Nutr* 35:1259–1268.
- Salvini, S., D. J. Hunter, L. Sampson, et al. (1989). Food-based validation of a dietary questionnaire: the effects of week-to-week variation in food consumption. *Int J Epidemiol* 18:858–867.
- Salvy, S., J. Ceolho, E. Kieffer, et al. (2007). Effects of social contexts on overweight and normal-weight children’s food intake. *Physiol Behav* 92:840–846.
- Sawaya, A. L., K. Tucker, R. Tsay, et al. (1996). Evaluation of four methods for determining energy intake in young and older women: comparison with doubly labeled water measurements of total energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 63:491–499.
- Sazonov, E. S., O. Makeyev, S. Schuckers, et al. (2009). Automatic detection of swallowing events by acoustical means for applications of monitoring of ingestive behavior. *IEEE Trans Biomed Eng* 57:626–633.
- Schnakenberg, D. D., T. M. Hill, M. J. Kretsch, et al. (1981). “Diary interview technique to assess food consumption patterns of individuals military personnel. In: National Research Council, Committee on Food Consumption and Patterns,” in *Assessing Changing Food Consumption Patterns*, pp. 187–197. Washington DC: National Academy Press.
- Schoeller, D. A., L. G. Bandini, and W. H. Dietz. (1990). Inaccuracies in self-reported intake identified by comparison with the doubly labelled water method. *Can J Physiol Pharm* 68: 941–949.
- Schucker, R. E. (1982). Alternative approaches to classic food consumption measurement methods: telephone interviewing and market data bases. *Am J Clin Nutr* 35:1306–1309.
- Schulz, S., K. R. Westerterp, and K. Bruck. (1989). Comparison of energy expenditure by the doubly labeled water technique with energy intake, heart rate, and activity recording in man. *Am J Clin Nutr* 49:1146–1154.
- Sepulveda, K. K., A. Beltran, K. Watson, et al. (2009). Fruit and vegetables are similarly categorized by 8–13-year-old children. *Public Health Nutr* 12:175–187.
- Six, B. L., T. E. Schap, F. M. Zhu, et al. (2010). Evidence-based development of a mobile telephone food record. *J Am Diet Assoc* 110:74–79.
- Smith, A. F., K. B. Jobe, and D. J. Mingay. (1991). Retrieval from memory of dietary information. *Appl Cognitive Psych* (5):269–296.
- Smith, A. F., S. D. Baxter, J. W. Hardin, et al. (2007). Validation-study conclusions from dietary reports by fourth-grade children observed eating school meals are generalisable to dietary reports by comparable children not

- observed. *Public Health Nutr* 10:1057–1066.
- Smith, A. F., S. D. Baxter, J. W. Hardin, et al. (2011). Relation of Children's Dietary reporting accuracy to cognitive ability. *Am J Epidemiol* 173:103–109.
- Smith, J. L. (1993). "Nutrient Databank Directory." Newark, DE: University of Delaware. Snetselaar, L. G., C. A. Chennard, L. G. Hunsicker, et al. (1995). Protein calculation from food diaries of adult humans underestimates values determined using a biological marker. *J Nutr* 125:2333–2340.
- Stote, K. S., S. V. Radecki, A. J. Moshfegh, et al. (2011). The number of 24 h dietary recalls using the US Department of Agriculture's automated multiple-pass method required to estimate nutrient intake in overweight and obese adults. *Public Health Nutr* :1–7.
- Subar, A. F., V. Kipnis, R. P. Troiano, et al. (2003). Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study. *Am J Epidemiol* 158:1–13.
- Subar, A. F., F. E. Thompson, N. Potischman, et al. (2007). Formative research of a quick list for an automated self-administered 24-hour dietary recall. *J Am Diet Assoc* 107:1002–1007.
- Subar, A. F., J. Craft, T. P. Zimmerman, et al. (2010). Assessment of the accuracy of portion size reports using computer-based food photographs aids in the development of an automated self-administered 24-hour recall. *J Am Diet Assoc* 110:55–64.
- Sun, M., Q. Liu, K. Schmidt, et al. (2008). "Determination of Food Portion Size by Image Processing," in *Proc. IEEE EMBC*. August 20–24.
- Sun, M., J. D. Fernstrom, W. Jia, et al. (2010). A wearable electronic system for objective dietary assessment. *J Am Diet Assoc* 110:45–47.
- Tarasuk, V., and G. H. Beaton. (1992). Day-to-day variation in energy and nutrient intake: evidence of individuality in eating behaviour? *Appetite* 18:43–54.
- Thompson, F. E., F. A. Larkin, and M. B. Brown. (1986). Weekend-weekday differences in reported dietary intake: The Nationwide Food Consumption Survey, 1977–78. *Nutr Res* 6:647–662.
- Thompson, F. E., and T. Byers. (1994). Dietary Assessment Resource Manual. *J Nutr* 124: 2245S–2317S.
- Thompson, F. E., A. F. Subar, C. M. Loria, et al. (2010). Need for technological innovation in dietary assessment. *J Am Diet Assoc* 110:48–51.
- Van Horn, L. V., P. Stumbo, A. Moag-Stahlberg, et al. (1993). The Dietary Intervention Study in Children (DISC): Dietary assessment methods for 8 – to 10-year-olds. *J Am Diet Assoc* 93:1396–1403.
- Webb, C. A., and J. A. Yuhas. (1988). Ability of WIC clientele to estimate food quantities. *J Am Diet Assoc* 88:601–602.
- Wein, E. E., J. H. Sabry, and F. T. Evers. (1990). Recalled estimates of food portion size. *Review of the Association of Canadian Dietetics* 51:400–403.
- Weiss, R., P. J. Stumbo, and A. Divakaran. (2010). Automatic food documentation and volume computation using digital imaging and electronic transmission. *J Am Diet Assoc* 110:42–44.
- Welle, S., G. B. Forbes, M. Statt, et al. (1992). Energy expenditure under free-living conditions in normal-weight and overweight women. *Am J Clin Nutr* 55:14–21.
- Westat, I. (1992). "NHANES III Dietary Interviewer's Manual." Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.
- Westerterp, K. R., W. H. Saris, M. van Es, et al. (1986). Use of the doubly labeled water technique in humans during heavy sustained exercise. *J Appl Physiol* 61:2162–2167.
- Westerterp, K. R., W. P. Verboeket van de Venne, G. A. Meijer, et al. (1992). "Self reported intake as a measure for energy intake. A validation against doubly labeled water," in *Obesity in Europe*. Edited by Ailhaud, G. B. Guy Grand, M. Lafontan, and R. Riquier. pp. 17–22. London: John Libbey.
- Williamson, D. A., H. R. Allen, P. D. Martin, et al. (2004). Digital photography: a new method for estimating food intake in cafeteria settings. *Eat Weight Disord* 9:24–28.
- Winter, J., and C. J. Boushey. (2009). Workshop 1: Use of technology in dietary assessment. *Eur J Clin Nutr* 63 Suppl 1:S75–S77.
- Yuhas, J. A., J. E. Bolland, and T. W. Bolland. (1989). The impact of training, food type, gender, and container size on the estimation of food portion sizes. *J Am Diet Assoc* 89:1473–1477.
- Zerwekh, J. E. (2008). Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr* 87:1087S–1091S.
- Zimmerman, T. P., S. G. Hull, S. Mc Nutt, et al. (2009). Challenges in converting an interviewer-administered food probe database to self-administration in the National Cancer Institute Automated Self-administered 24-Hour Recall (ASA24). *J Food Compos Anal* 22:S48–S51.

5

Besin Tüketim Sıklığı Anketi

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Fatma Esra GÜNEŞ¹

Kısa süreli hatırlatma ve diyet kayıt yöntemleri, genellikle pahalı olduğundan ve yalnızca birkaç günlük kayıt alma, olağan alımı temsil etmediğinden, geçmişteki diyetin değerlendirilmesi için uygun değildir, araştırmacılar, uzun süreli diyetteki alımı ölçmek için alternatif yöntemler aramışlardır. Burke (1947), bireyin olağan diyetini değerlendirmeye çalışan ayrıntılı bir diyet geçmişini görüşmesi geliştirdi; buna 24 saatlik hatırlatma, 3 gün boyunca kaydedilen bir menü ve önceki ay boyunca tüketilen yiyeceklerin bir kontrol listesi dahildi. Bu yöntem zaman alıcı ve pahalıydı, hem görüşme hem de bilgilerin işlenmesi için çok yetenekli bir profesyonele ihtiyaç vardı. Ancak kontrol listesi, günümüzde kullanılan ve daha yapılandırılmış olan diyet anketlerinin öncüsüydü. 1950'lerde Stefanik ve Trulson (1962), Heady (1961), Wiehl ve Reed (1960) ve Marr (1971) besin tüketim sıklığı anketlerini geliştirdi ve diyet değerlendirmesindeki rollerini değerlendirdi. Stefanik ve Trulson (1962), bir besin tüketim sıklığı anketinin etnik kökene göre tanımlanan katılımcı grupları arasında ayırım yaptığını buldular, ancak böyle bir anketin besin ögesi alımlarının hesaplanmasında yararlı olabileceğini düşünmediler. Heady (1961), İngiliz banka memurları tarafından toplanan diyet kayıtlarını

kullanarak, besinlerin tüketim sıklığının, birkaç günlük süre boyunca tüketilen aynı besinlerin toplam ağırlıkları ile yüksek oranda ilişkili olduğunu gösterdi. Daha sonra, yiyeceklerin yenildiği sıklıklara sabit bir biçimde dayanan, büyük popülasyonlarda kullanılmak üzere kendi kendine uygulanan bir anket tasarladı; ne yazık ki, bu anket hiçbir zaman amacına uygun olarak kullanılmadı.

Nichols ve arkadaşları (1976), Tecumseh Kalp Çalışması örnekleminde bir besin tüketim sıklığı anketi kullandılar ve yağ, şeker veya nişasta içeren besinlerin alımı ile serum kolesterol seviyesi arasında bir ilişki bulamadılar. Belki de kısmen serum kolesterolü ile korelasyonları gözlemlenmedeki bu başarısızlık nedeniyle, 1970'lerin başlarında besin tüketim sıklığı anketlerine (ve genel olarak beslenme epidemiyolojisine) ilgi azaldı. Geriye dönüp bakıldığında, serum kolesterolü ile korelasyon, diyetteki değişikliklere nispeten duyarsız olduğu için, geçerlik için istenmeyen bir kriterdi (bkz. Bölüm 1 ve 6).

1980'lerde ve 1990'larda, birden fazla araştırmacı, bağımsız olarak, çoğu epidemiyolojik uygulama için en uygun diyet değerlendirme yöntemi olarak besin tüketim sıklığı anketlerinin kullanımı olduğu konusunda ortak noktada birleşti. Kavramsal olarak, bu yöntem (geçmişe

¹ Prof. Dr., İstanbul Medeniyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, fesragunes@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1693-6375

taj ve verimlilik sağlayabilir. Besin tüketim sıklığı anketleri oluşturulurken besinlerin seçimine, soruların netliğine ve sıklık yanıtı bölümünün formatına dikkat edilmelidir. Bu tür anketlerin tekrarlanabilirlik ve geçerlik açısından performansı bir sonraki bölümde ele alınmaktadır.

NOTLAR

1. Çok çeşitli uygulamalarda kullanılan belirli anketler, çocuklar için de dahil olmak üzere çeşitli uzunluk ve formatlarda mevcut olan Harvard Yarı Kantitatif Besin Tüketim Sıklığı Anketini içerir (daha fazla bilgi için <https://regepi.bwh.harvard.edu/health/> adresini ziyaret edin). beslenme.html); NCI/Blok Sağlık Alışkanlıkları ve Geçmiş Anketi (HHHQ, www.nutritionquest.com adresini ziyaret edin), NCI Diyet Tarihi Anket (bkz. riskfactor.cancer.gov/tools/instruments), bir Arizona ve Güneybatı FFQ (<http://www.azcc.arizona.edu/research/shared-services/bmss/> adresini ziyaret edin) anketler#Food_Frequency_Questionnaire ve Texas Üniversitesi'ndeki FIAS tarafından özelleştirilmiş anketler (<http://www.sph.uth.tmc.edu/fias/>). Ayrıca, Ulusal Kanser Enstitüsü (<http://appliedresearch.cancer.gov/cgi-bin/dacv/process.pl>) ve araştırmacılar tarafından tutulan Diyet Değerlendirme Doğrulama/Kalibrasyon Kaydında yüzlerce mevcut besin tüketim sıklığı anketi açıklanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ammerman, A. S., P. S. Haines, R. F. DeVellis, et al. (1991). A brief dietary assessment to guide cholesterol reduction in low-income individuals: design and validation. *J Am Diet Assoc* 91:1385–1390.
- Andersen, L. F., L. Johansson, and K. Solvoll. (2002). Usefulness of a short food frequency questionnaire for screening of low intake of fruit and vegetable and for intake of fat. *Eur J Public Health* 12:208–213.
- Axtell, L. M., A. J. Asire, and M. H. Myers. (1976). Cancer patient survival. US Department of Health, Education, and Welfare, Bethesda, MD 5.
- Babor, T. F., R. S. Stephens, and G. A. Marlatt. (1987). Verbal report methods in clinical research on alcoholism: response bias and its minimization. *J Studies Alcohol* 48:410–424.
- Beresford, S. A., E. M. Farmer, L. Feingold, et al. (1992). Evaluation of a self-help dietary intervention in a primary care setting. *Am J Public Health* 82:79–84.
- Block, G., A. M. Hartman, C. M. Dresser, et al. (1986). A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol* 124:453–469.
- Block, G., C. Clifford, M. D. Naughton, et al. (1989). A brief dietary screen for high fat intake. *J Nutr Educ* 21:199–207.
- Block, G., M. Woods, A. Potosky, et al. (1990). Validation of a self-administered diet history questionnaire using multiple diet records. *J Clin Epidemiol* 43:1327–1335.
- Borud, L. G., R. S. McPherson, M. Z. Nichaman, et al. (1989). Development of a food frequency instrument: ethnic differences in food sources. *Nutr Cancer* 12:201–11.
- Bradburn, N. M., L. J. Rips, and S. K. Shevell. (1987). Answering autobiographical questions: the impact of memory and inference on surveys. *Science* 236:157–161.
- Burke, B. S. (1947). The dietary history as a tool in research. *J Am Diet Assoc* 23:1041–1046.
- Byers, T., J. Marshall, R. Fiedler, et al. (1985). Assessing nutrient intake with an abbreviated dietary interview. *Am J Epidemiol* 122:41–50.
- Caan, B., R. A. Hiatt, and A. M. Owen. (1991). Mailed dietary surveys: response rates, error rates, and the effect of omitted food items on nutrient values. *Epidemiology* 2:430–436.
- Cassidy, C. M. (1994). Walk a mile in my shoes: culturally sensitive food-habit research. *Am J Clin Nutr* 59(suppl):190S–197S.
- Cena, H., C. Roggi, and G. Turconi. (2008). Development and validation of a brief food frequency questionnaire for dietary lutein and zeaxanthin intake assessment in Italian women. *Eur J Nutr* 47:1–9.
- Colsher, P. L., and R. B. Wallace. (1991). Epidemiologic considerations in studies of cognitive function in the elderly: methodology and nondementing acquired dysfunction. *Epidemiol Rev* 13:1–27.
- Connor, S. L., J. R. Gustafson, G. Sexton, et al. (1992). The Diet Habit Survey: a new method of dietary assessment that relates to plasma cholesterol changes. *J Am Diet Assoc* 92:41–47.
- Cummings, S. R., G. Block, K. McHenry, et al. (1987). Evaluation of two food frequency methods of measuring dietary calcium intake. *Am J Epidemiol* 126:796–802.
- Dillman, D. A. (1991). The design and administration of mail surveys. *Ann Rev Sociol* 17:225–49.
- Forsythe, H. E., and B. Gage. (1994). Use of multicultural food-frequency questionnaire with pregnant and lactating women. *Am J Clin Nutr* 59 (suppl):203S–6S.
- Fox, T. A., J. Heimendinger, and G. Block. (1992). Telephone surveys as a method for obtaining dietary information: a review. *J Am Diet Assoc* 92:729–732.

- Friedenreich, C. M. (1994). Improving long-term recall in epidemiologic studies. *Epidemiology* 5:1–4.
- Giovanucci, E., E. B. Rimm, Y. Liu, et al. (2002). A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 94:391–398.
- Gray, G. E., A. Paganini-Hill, R. K. Ross, et al. (1984). Assessment of three brief methods of estimation of vitamin A and C intakes for a prospective study of cancer: comparison with dietary history. *Am J Epidemiol* 119:581–590.
- Guthrie, H. A., and J. C. Scheer. (1981). Validity of a dietary score for assessing nutrient adequacy. *J Am Diet Assoc* 78:240–245.
- Guthrie, H. A. (1984). Selection and quantification of typical food portions by young adults. *J Am Diet Assoc* 84:1440–1444.
- Hankin, J. H., G. G. Rhoads, and G. A. Glober. (1975). A dietary method for an epidemiologic study of gastrointestinal cancer. *Am J Clin Nutr* 28:1055–1060.
- Hankin, J. H., A. M. Nomura, J. Lee, et al. (1983). Reproducibility of a dietary history questionnaire in a case-control study of breast cancer. *Am J Clin Nutr* 37:981–985.
- Hankin, J. H., and L. R. Wilkens. (1994). Development and validation of dietary assessment methods for culturally diverse populations. *Am J Clin Nutr* 59(suppl):198S–200S.
- Heady, J. A. (1961). Diets of bank clerks. Development of a method of classifying the diets of individuals for use in epidemiologic studies. *J R Stat Soc* 124:336–361.
- Hendrickson, S., W. C. Willett, B. Rosner, et al. (2012). Food predictors of plasma carotenoids. Unpublished poster presentation, 2012 International Conference on Diet and Activity Methods, Rome, Italy.
- Hernandez-Avila, M., C. Master, D. J. Hunter, et al. (1988). Influence of additional portion size data on the validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire (abstract). *Am J Epidemiol* 128:891.
- Herrmann, N. (1985). Retrospective information from questionnaires. I. Comparability of primary respondents and their next-of-kin. *Am J Epidemiol* 121:937–947.
- Hislop, T. G., A. J. Coldman, Y. Y. Zheng, et al. (1992). Reliability of dietary information from surrogate respondents. *Nutr Cancer* 18:123–129.
- Howe, G. R., L. Harrison, and M. Jain. (1986). A short diet history for assessing dietary exposure to N-nitrosamines in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 124:595–602.
- Humble, C. G., J. M. Samet, and B. E. Skipper. (1984). Comparison of self- and surrogate-reported dietary information. *Am J Epidemiol* 119:86–98.
- Hunter, D. J., L. Sampson, M. J. Stampfer, et al. (1988). Variability in portion sizes of commonly consumed foods among a population of women in the United States. *Am J Epidemiol* 127:1240–1249.
- Jain, M., G. R. Howe, K. C. Johnson, et al. (1980). Evaluation of a diet history questionnaire for epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 111:212–219.
- Kinlay, S., R. F. Heller, and J. A. Halliday. (1991). A simple score and questionnaire to measure group changes in dietary fat intake. *Prev Med* 20:378–388.
- Kohlmeier, L. (1994). Gaps in dietary assessment methodology: meal- vs list-based methods. *Am J Clin Nutr* 59 (suppl):175S–179S.
- Kolonel, L. N., T. Hirohata, and A. M. Nomura. (1977). Adequacy of survey data collected from substitute respondents. *Am J Epidemiol* 106:476–484.
- Krall, E. A., J. T. Dwyer, and K. A. Coleman. (1988). Factors influencing accuracy of dietary recall. *Nutr Res* 8:829–841.
- Kristal, A. R., A. L. Shattuck, and H. J. Henry. (1990). Patterns of dietary behavior associated with selecting diets low in fat: reliability and validity of a behavioral approach to dietary assessment. *J Am Diet Assoc* 90:214–220.
- Lee, J., and L. N. Kolonel. (1982). Nutrient intakes of husbands and wives: Implications for epidemiologic research. *Am J Epidemiol* 115:515–525.
- Lerchen, M. L., and J. M. Samet. (1986). An assessment of the validity of questionnaire responses provided by a surviving spouse. *Am J Epidemiol* 123:481–9.
- Mark, S. D., D. G. Thomas, and A. Decarli. (1996). Measurement of exposure to nutrients: an approach to the selection of informative foods. *Am J Epidemiol* 143:514–521.
- Marr, J. W. (1971). Individual dietary surveys: purposes and methods. *World Rev Nutr Diet* 13:105–164.
- Marshall, J., R. Priore, B. Haughey, et al. (1980). Spouse-subject interviews and the reliability of diet studies. *Am J Epidemiol* 112:675–683.
- Metzner, H. L., D. E. Lamphiear, F. E. Thompson, et al. (1989). Comparison of surrogate and subject reports of dietary practices, smoking habits and weight among married couples in the Tecumseh Diet Methodology Study. *J Clin Epidemiol* 42:367–75.
- Moore, M. C., E. M. Moore, C. D. Beasley, et al. (1970). Dietary-atherosclerosis study on deceased persons. *J Am Diet Assoc* 56:13–22.
- Morgan, R. W., M. Jain, A. B. Miller, et al. (1978). A comparison of dietary methods in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 107:488–498.
- Nichols, A. B., C. Ravenscroft, D. E. Lamphiear, et al. (1976). Independence of serum lipid levels and dietary habits. The Tecumseh Study. *J Am Med Assoc* 236:1948–1953.
- Nothlings, U., K. Hoffmann, M. M. Bergmann, et al. (2007). Fitting portion sizes in a self administered food frequency questionnaire. *J Nutr* 137:2781–2786.

- Peterson, K. E., J. R. Hebert, T. G. Hurley, et al. (2008). Accuracy and precision of two short screeners to assess change in fruit and vegetable consumption among diverse populations participating in health promotion intervention trials. *J Nutr* 138:218S–225S.
- Pickle, L. W., and A. M. Hartman. (1985). Indicator foods for vitamin A assessment. *Nutr Cancer* 7:3–23.
- Rifas-Shiman, S. L., W. C. Willett, R. Lobb, et al. (2001). PrimeScreen, a brief dietary screening tool: reproducibility and comparability with both a longer food frequency questionnaire and biomarkers. *Public Health Nutr* 4:249–254.
- Romieu, I., M. J. Stampfer, W. S. Stryker, et al. (1990). Food predictors of plasma beta-carotene and alpha-tocopherol: validation of a food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 131:864–876.
- Rossi, P. H., and J. D. Wright, Editors. (1985). *Handbook of Survey Research*. New York: Academic Press.
- Samet, J. M., C. G. Humble, and B. E. Skipper. (1984). Alternatives in the collection and analysis of food frequency interview data. *Am J Epidemiol* 120:572–581.
- Sampson, L. (1985). Food frequency questionnaires as a research instrument. *Clin Nutr* 4:171–8.
- Serdula, M., R. Coates, T. Byers, et al. (1993). Evaluation of a brief telephone questionnaire to estimate fruit and vegetable consumption in diverse study populations. *Epidemiology* 4:455–463.
- Smith, A. F., J. B. Jobe, and D. J. Mingay. (1991a). Question-induced cognitive biases in reports of dietary intake by college men and women. *Health Psychol* 10:244–51
- Smith, A. F., J. B. Jobe, and D. J. Mingay. (1991b). Retrieval from memory of dietary information. *Appl Cognitive Psychol* 5:269–296.
- Smith, A. F. (1993). Cognitive psychological issues of relevance to the validity of dietary reports. *Europ J Clin Nutr* 47(suppl):S6–S18.
- Sobell, J., G. Block, P. Koslowe, et al. (1989). Validation of a retrospective questionnaire assessing diet 10–15 years ago. *Am J Epidemiol* 130:173–187.
- Stefanik, P. A., and M. F. Trulson. (1962). Determining the frequency of foods in large group studies. *Am J Clin Nutr* 11:335–343.
- Stram, D. O., J. H. Hankin, L. R. Wilkens, et al. (2000). Calibration of the dietary questionnaire for a multiethnic cohort in Hawaii and Los Angeles. *Am J Epidemiol* 151:358–370.
- Stryker, W. S., S. Salvini, M. J. Stampfer, et al. (1991). Contributions of specific foods to absolute intake and between-person variation of nutrient consumption. *J Am Diet Assn* 91:172–8.
- Subar, A. F., F. E. Thompson, A. F. Smith, et al. (1995). Improving food frequency questionnaires: A qualitative approach using cognitive interviewing. *J Am Diet Assoc* 95:781–8.
- Thompson, F. E., A. F. Subar, C. C. Brown, et al. (2002). Cognitive research enhances accuracy of food frequency questionnaire reports: results of an experimental validation study. *J Am Diet Assoc* 102:212–225.
- Thompson, F. E., D. Midthune, A. F. Subar, et al. (2007). Development and evaluation of a short instrument to estimate usual dietary intake of percentage energy from fat. *J Am Diet Assoc* 107:760–767.
- Thompson, F. E., G. B. Willis, O. M. Thompson, et al. (2011). The meaning of “fruit” and “vegetables.” *Public Health Nutr* 14:1–7.
- Tjonneland, A., J. Haraldsdottir, K. Overvad, et al. (1992). Influence of individually estimated portion size data on the validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Int J Epidemiol* 21:770–777.
- Tooze, J. A., D. Midthune, K. W. Dodd, et al. (2006). A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc* 106:1575–1587.
- Toth, B., D. Nagel, and A. Ross. (1982). Gastric tumorigenesis by a single dose of 4-(hydroxymethyl) benzenediazonium ion of *Agaricus bisporus*. *Br J Cancer* 46:417–22.
- Tylavsky, F. A., and G. B. Sharp. (1995). Misclassification of nutrient and energy intake from use of closed-ended questions in epidemiologic research. *Am J Epidemiol* 142:342–352.
- van Assema, P., J. Brug, G. Kok, et al. (1992). The reliability and validity of a Dutch questionnaire on fat consumption as a means to rank subjects according to individual fat intake. *Eur J Cancer Prev* 1:375–380.
- Wiehl, D. G., and R. Reed. (1960). Development of new or improved dietary methods for epidemiological investigations. *Am J Pub Health* 50:824–828.
- Willett, W., L. Sampson, C. Bain, et al. (1981). Vitamin supplement use among registered nurses. *Am J Clin Nutr* 34:1121–1125.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. J. Stampfer, et al. (1985). Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 122:51–65.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. L. Browne, et al. (1988). The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years in the past. *Am J Epidemiol* 127:188–199.
- Worsley, T. (1981). Psychometric aspects of language dependent techniques in dietary assessment. *Transactions of the Menzies Foundation* 3:161–192.

6

Besin Tüketim Sıklığı Anketlerinin Yeniden Üretilbilirliği ve Geçerliği

WALTER WILLETT VE ELIZABETH LENART

Çeviri: Meltem SOYLU¹

Bölüm 5'te tartışılan nedenlerden dolayı, besin tüketim sıklığı anketi, epidemiyolojik çalışmalarda beslenmenin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntem olmuştur. Bu nedenle, bu tür anketlerin gerçek besin alımını ölçebilme derecesini ayrıntılı olarak ele almak çok önemlidir. Bu bölüm, beslenme anketlerini değerlendirmek için kullanılan yaklaşımları, doğrulama çalışmalarının tasarımını ve doğrulama çalışmalarından elde edilen verilerin analizini ve sunumunu ele almaktadır.

Bu bölümde, *yeniden üretilebilirlik*, tekrarlanan uygulamalarda koşulların asla aynı olmadığını farkına vararak, farklı zamanlarda aynı kişilere birden fazla kez uygulanan anket ölçümlerinin tutarlılığına atıfta bulunmaktadır. Tekrarlanabilirlik ve güvenilirlik, sıklıkla yeniden üretilebilirlik ile eşanlamlı olarak kabul edilmektedir; ancak güvenilirlik diğer disiplinlerde farklı anlamlar aldığı için burada kullanılmamaktadır. *Geçerlik*, anketin ölçmek için tasarlandığı beslenmenin niteliğini esasında ne kadar ölçtüğünü ifade etmektedir. Bu, hep tam olmamasına rağmen daha üstün bir standartla bir karşılaştırma yapıldığını göstermektedir. Yakından ilişkili bir terim olan *kalibrasyon*, bir yöntemden alınan değerlerin muhtemelen daha üstün olan standart bir yöntemden alınan değerlerle nicel olarak ilişkilendirildiği süreci ifade etmektedir. Yeniden üretilebilirlik ve geçerlik birkaç yönden ele

alınabilmektedir. En yaygın olanı, tipik olarak korelasyon katsayıları ile değerlendirilen, katılımcıların tekrarlanan ölçümler veya farklı yöntemlerle göreceli sıralanmasıdır. Mutlak seviyelerin karşılaştırmaları da yapılabilmektedir. Bu genellikle ortalamaların ve standart sapmaların incelenmesini içermektedir. Ölçümleri karşılaştırmanın diğer yöntemleri bu bölümde daha sonra tartışılacaktır. İlişkilendirme ölçütleri için farklı tekrarlanabilirlik ve geçerlik düzeylerinin nicel etkileri Bölüm 12'de tartışılmaktadır.

Besin tüketim sıklığı anketlerinin tasarımındaki küçük değişiklikler bile performanslarını etkileyebileceğinden (bkz. Bölüm 5), her araç ideal olarak ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Ayrıca, bu yapılandırılmış anketler kültüre özgüdür; bir popülasyon içinde bile çeşitli demografik gruplar ve alt kültürler arasında farklı performans gösterebilmektedirler. Dolayısıyla, farklı popülasyonlarda kullanılacak herhangi bir yeni anketin yeniden üretilebilirliğini ve geçerliğini belgelemek ve önceden test edilen anketlerin performansını ölçmek önemlidir. Bölüm 2'de tartışıldığı gibi besinlerin, besin gruplarının, besin öğelerinin ve beslenme alışkanlıklarının hastalık ile ilişkilendirilmesi çoğunlukla fayda sağlar. Bu yüzden, anketlerin yeniden üretilebilirlik ve geçerlik çalışmalarında bu dört seviye önemlidir.

¹ Prof.. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, meltem.soylu@alanya.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-6968-8729

mans gösterdiği alt grupları belirlemek için kullanılabilir ve bu nedenle ana çalışmadaki analizlerin dışında tutulabilmektedir.

BÖLÜM ÖZETİ

Beslenme veya hastalıklara yönelik herhangi bir çalışmanın yorumlanması, besin alımını ölçmek için kullanılan yöntemin geçerliğine yönelik somut bilgilerle büyük ölçüde geliştirilebilmektedir. Kullanılan yöntem eğer daha önce benzer bir popülasyonda geçerlik açısından incelenmemişse, kapsamlı her beslenme çalışması bir validasyon (yöntemin geçerliği) bileşenini içermelidir. Bir geçerlik çalışmasından elde edilen verilerin diğer popülasyonlara genelleştirilebilme derecesi şu anda büyük ölçüde bilinmediğinden, popülasyonların veya koşulların benzerliğinden şüphe duyuluyorsa ihtiyatlı davranılarak bir geçerlik çalışmasının tekrarlanması gerekmektedir. Genel olarak, diyet kayıtları mevcut en iyi karşılaştırma yöntemini sağlamaktadır; biyokimyasal belirteçler potansiyel olarak faydalıdır ancak birçok diyet faktörü için mevcut değildir. Katılımcı başına birkaç haftalık diyet kaydı ideal standardı sağlamasına rağmen, bu işlem maliyetlidir. Her katılımcıdan küçük sayıda tekrar ölçüm kullanımı ve kişi içi varyasyon için istatistiksel düzeltme yapılması, geçerlik çalışmasını çoğu epidemiyolojik ortamda uygulanabilir hale getiren alternatif bir yaklaşım sunmaktadır.

NOT

1. Minnesota Üniversitesi Beslenme Koordinasyon Merkezi tarafından geliştirilen Minnesota Beslenme Veri Sistemi (NDS), sürüm 2.3.

KAYNAKLAR

- Abramson, J. H., C. Slome, ve C. Kosovsky. (1963). Food frequency interview as an epidemiological tool. *Am J Pub Health* 53:1093–1101.
- Acheson, E. D., ve R. Doll. (1964). Dietary factors in carcinoma of the stomach: a study of 100 cases and 200 controls. *Gut* 5:126–131.
- Aldoori, W. H., E. L. Giovannucci, E. B. Rimm, vd. (1994). A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am J Clin Nutr* 60:757–764.
- Ambrosini, G. L., N. H. de Klerk, A. W. Musk, vd. (2001). Agreement between a brief food frequency questionnaire and diet records using two statistical methods. *Public Health Nutr* 4:255–264.
- Arab, L., M. C. Cambou, N. Craft, vd. (2011). Racial differences in correlations between reported dietary intakes of carotenoids and their concentration biomarkers. *Am J Clin Nutr* 93: 1102–1108.
- Ascherio, A., E. B. Rimm, E. L. Giovannucci, vd. (1992a). A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. *Circulation* 86:1475–1484.
- Ascherio, A., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, vd. (1992b). Correlations of vitamin A and E intakes with the plasma concentrations of carotenoids and tocopherols among American men and women. *J Nutr* 122:1792–1801.
- Bae, Y. J., H. Y. Choi, M. K. Sung, vd. (2010). Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary nutrients for prevention and management of metabolic syndrome in Korea. *Nutr Res Pract* 4:121–127.
- Balogh, M., J. H. Medalie, H. Smith, vd. (1968). The development of a dietary questionnaire for an ische mic heart disease survey. *Isr J Med Sci* 4:195–203.
- Baranowski, T., R. Dworkin, J. C. Henske, vd. (1986). The accuracy of children's self-reports of diet: Family Health Project. *J Am Diet Assoc* 86:1381–1385.
- Beaton, G. H., J. Milner, V. McGuire, vd. (1983). Source of variance in 24-hour dietary recall data: implicatons for nutrition study design and interpretation. Carbohydrate sources, vitamins, and minerals. *Am J Clin Nutr* 37:986–995.
- Bidulescu, A., L. E. Chambless, A. M. Siega-Riz, vd. (2009). Repeatability and measurement error in the assessment of choline and betaine dietary intake: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Nutr J* 8:14.
- Bingham, S., R. Luben, A. Welch, vd. (2008). Associations between dietary methods and biomarkers, and between fruits and vegetables and risk of ischemic heart disease, in the EPIC Norfolk Cohort Study. *Int J Epidemiol* 37:978–987.
- Bingham, S. A., C. Gill, A. Welch, vd. (1997). Validation of dietary assessment methods in the UK arm of EPIC using weighed records, and 24-hour urinary nitrogen and potassium and serum vitamin C and carotenoids as biomarkers. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S137–S151.
- Bland, J. M., and D. G. Altman. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1:307–310.
- Block, G., A. M. Hartman, and D. Naughton. (1990). A reduced dietary questionnaire: Development and validation. *Epidemiology* 1:58–64.
- Block, G., M. Woods, A. Potosky, vd. (1990). Validation of a self-administered diet history questionnaire using mul-

- tiple diet records. *J Clin Epidemiol* 43:1327–1335.
- Block, G., F. E. Thompson, A. M. Hartman, vd. (1992). Comparison of two dietary questionnaires validated against multiple dietary records collected during a 1-year period. *J Am Diet Assoc* 92:686–693.
- Block, G., E. Norkus, M. Hudes, vd. (2001). Which plasma antioxidants are most related to fruit and vegetable consumption? *Am J Epidemiol* 154:1113–1118.
- Boeing, H., S. Bohlscheid-Thomas, S. Voss, vd. (1997). The relative validity of vitamin intakes derived from a food frequency questionnaire compared to 24-hour recalls, and biological measurements: results from the EPIC pilot study in Germany. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Epidemiol* 26(suppl):S82–S90.
- BohlscheidThomas, S., I. Hoting, H. Boeing, vd. (1997). 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* 26(suppl):S59–S70.
- Bradburn, N. M., L. J. Rips, and S. K. Shevell. (1987). Answering autobiographical questions: the impact of memory and inference on surveys. *Science* 236:157–161.
- Browe, J. H., R. M. Gofstein, D. M. Morley, vd. (1966). Diet and heart disease study in the Cardiovascular Health Center. *J Am Diet Assoc* 48:95–100.
- Brunner, E., D. Stallone, M. Juneja, vd. (2001). Dietary assessment in Whitehall II: comparison of 7 d diet diary and food-frequency questionnaire and validity against biomarkers. *Brit J Nutr* 86:405–414.
- Buzzard, I. M., C. A. Stanton, M. Figueiredo, vd. (2001). Development and reproducibility of a brief food frequency questionnaire for assessing the fat, fiber, and fruit and vegetable intakes of rural adolescents. *J Am Diet Assoc* 101:1438–1446.
- Byers, T., J. Marshall, E. Anthony, vd. (1987). The reliability of dietary history from the distant past. *Am J Epidemiol* 125:999–1011.
- Carroll, R. J., D. Pee, L. S. Freedman, vd. (1997). Statistical design of calibration studies. *Am J Clin Nutr* 65(suppl):1187S–1189S.
- ChasanTaber, S., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, vd. (1996). Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire for male health professionals. *Epidemiology* 7:81–86.
- Coates, R. J., J. W. Eley, G. Block, vd. (1991). An evaluation of a food frequency questionnaire for assessing dietary intake of specific carotenoids and vitamin E among low-income black women. *Am J Epidemiol* 134:658–671.
- Colditz, G. A., M. J. Stampfer, W. C. Willett, vd. (1987a). Reproducibility and validity of self-reported menopausal status in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 126:319–325.
- Colditz, G. A., W. C. Willett, M. J. Stampfer, vd. (1987b). The influence of age, relative weight, smoking, and alcohol intake on the reproducibility of a dietary questionnaire. *Int J Epidemiol* 16:392–398.
- Date, C., M. Fukui, A. Yamamoto, vd. (2005). Reproducibility and validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the JACC study. *J Epidemiol* 15 Suppl 1:S9–S23.
- Decker, M. D., A. L. Booth, M. J. Dewey, vd. (1986). Validity of food consumption histories in a food-borne outbreak investigation. *Am J Epidemiol* 124:859–863.
- De Vera, M. A., C. Ratzlaff, P. Doerfling, vd. (2010). Reliability and validity of an internet-based questionnaire measuring lifetime physical activity. *Am J Epidemiol* 172:1190–1198.
- Domel, S. B., T. Baranowski, S. B. Leonard, vd. (1994). Accuracy of fourth and fifth-grade students' food records compared with school-lunch observations. *Am J Clin Nutr* 59:218s–220s.
- Du, H., A. D. van der, M. M. van Bakel, vd. (2009). Reproducibility and relative validity of dietary glycaemic index and glycaemic load assessed by the food-frequency questionnaire used in the Dutch cohorts of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Brit J Nutr* 102:601–604.
- Dukas, L., W. C. Willett, and E. L. Giovannucci. (2003). Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 98:1790–1796.
- Enger, S. M., M. P. Longnecker, J. M. Shikany, vd. (1995). Questionnaire assessment of intake of specific carotenoids. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 4:201–205.
- Epstein, L. M., A. Reshef, J. H. Abramson, vd. (1970). Validity of a short dietary questionnaire. *Isr J Med Sci* 6:589–597.
- Esfahani, F. H., G. Asghari, P. Mirmiran, vd. (2010). Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Epidemiol* 20:150–158.
- Fawzi, W. W., S. L. Rifas-Shiman, J. W. Rich-Edwards, vd. (2004). Calibration of a semi-quantitative food frequency questionnaire in early pregnancy. *Ann Epidemiol* 14:754–762.
- Fayet, F., V. Flood, P. Petocz, vd. (2011). Relative and bio-

- marker-based validity of a food frequency questionnaire that measures the intakes of vitamin B(12), folate, iron, and zinc in young women. *Nutr Res* 31:14–20.
- Feskanich, D., E. B. Rimm, E. L. Giovannucci, vd. (1993). Reproducibility and validity of food intake measurements from a semi-quantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 93:790–796.
- Feskanich, D., J. Marshall, E. B. Rimm, vd. (1994). Simulated validation of a brief food frequency questionnaire. *Ann Epidemiol* 4:181–187.
- Flegal, K. M., and F. A. Larkin. (1990). Partitioning macronutrient intake estimates from a food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 131:1046–1058.
- Frankenfeld, C. L., R. E. Patterson, N. K. Horner, vd. (2003). Validation of a soy food-frequency questionnaire and evaluation of correlates of plasma isoflavone concentrations in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 77:674–680.
- Fraser, G. E., and R. Yan. (2007). A multivariate method for measurement error correction using pairs of concentration biomarkers. *Ann Epidemiol* 17:64–73.
- Freedman L., A. Schatzkin, L. Arab, vd. (2012). Results of joint analysis of four large validation studies of dietary self-administered report instruments that use recovery biomarkers. 8th International Conference on Diet and Activity Methods, Rome.
- Goldbohm, R. A., P. A. van den Brandt, H. A. M. Brants, vd. (1994). Validation of a dietary questionnaire used in a large-scale prospective cohort study on diet and cancer. *Eur J Clin Nutr* 48:253–265.
- Goldbohm, R. A., P. van't Veer, P. A. van den Brandt, vd. (1995). Reproducibility of a food frequency questionnaire and stability of dietary habits determined from five annually repeated measurements. *Europ J Clin Nutr* 49:420–429.
- Gordon, T., and D. Shurtleff. (1973). The Framingham Study: an epidemiologic investigation of cardiovascular disease. Section 29: Means at each examination and inter-examination variation of specified characteristics: Framingham Study Exam 1 to Exam 10. DHEW Pub No (NIH) 74–478.
- Gray, G. E., A. Paganini-Hill, R. K. Ross, vd. (1984). Assessment of three brief methods of estimation of vitamin A and C intakes for a prospective study of cancer: comparison with dietary history. *Am J Epidemiol* 119:581–590.
- Hankin, J. H., G. G. Rhoads, and G. A. Gloser. (1975). A dietary method for an epidemiologic study of gastrointestinal cancer. *Am J Clin Nutr* 28:1055–1060.
- Hankin, J. H., A. M. Nomura, J. Lee, vd. (1983). Reproducibility of a dietary history questionnaire in a case-control study of breast cancer. *Am J Clin Nutr* 37:981–985.
- Hansson, L. M., M. R. Galanti, and R. Bergstrom. (2000). Factors affecting reproducibility of dietary reports using food frequency questionnaires. *Eur J Clin Nutr* 54:658–664.
- Heald, C. L., C. Bolton-Smith, M. R. Ritchie, vd. (2006). Phyto-oestrogen intake in Scottish men: use of serum to validate a self-administered food-frequency questionnaire in older men. *Eur J Clin Nutr* 60:129–135.
- Heller, R. F., H. D. Pedoe, and G. Rose. (1981). A simple method of assessing the effect of dietary advice to reduce plasma cholesterol. *Preventive Med* 10:364–370.
- Hepworth, S. J., L. J. Hardie, L. K. Fraser, vd. (2012). Deoxynivalenol exposure assessment in a cohort of pregnant women from Bradford, UK. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 29:269–276.
- Hodge, A. M., J. A. Simpson, R. A. Gibson, vd. (2007). Plasma phospholipid fatty acid composition as a biomarker of habitual dietary fat intake in an ethnically diverse cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 17:415–426.
- Holmes, M. D., I. J. Powell, H. Campos, vd. (2007). Validation of a food frequency questionnaire measurement of selected nutrients using biological markers in African-American men. *Eur J Clin Nutr* 61:1328–1336.
- Horn-Ross, P. L., V. S. Lee, C. N. Collins, vd. (2008). Dietary assessment in the California Teachers Study: reproducibility and validity. *Cancer Causes Control* 19:595–603.
- Hu, F., M. J. Stampfer, J. E. Manson, vd. (1997). Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 337:1491–1499.
- Hunter, D. J., E. B. Rimm, F. M. Sacks, vd. (1992). Comparison of measures of fatty acid intake by subcutaneous fat aspirate, food frequency questionnaire, and diet records in a free-living population of US men. *Am J Epidemiol* 135: 418–427.
- Huybrechts, I., D. De Bacquer, C. Matthys, vd. (2006). Validity and reproducibility of a semi-quantitative food-frequency questionnaire for estimating calcium intake in Belgian preschool children. *Brit J Nutr* 95:802–816.
- Huybrechts, I., G. De Backer, D. De Bacquer, vd. (2009). Relative validity and reproducibility of a food-frequency questionnaire for estimating food intakes among Flemish preschoolers. *Int J Environ Res Public Health* 6:382–399.
- Ishihara, J., T. Sobue, S. Yamamoto, vd. (2003). Validity and reproducibility of a self-administered food frequency questionnaire in the JPHC Study Cohort II: study de-

- sign, participant profile and results in comparison with Cohort I. *J Epidemiol* 13:S134–S147.
- Jaceldo-Siegl, K., S. F. Knutsen, J. Sabate, vd. (2010). Validation of nutrient intake using an FFQ and repeated 24 h recalls in black and white subjects of the Adventist Health Study-2 (AHS-2). *Public Health Nutr* 13:812–819.
- Jackson, M. D., S. P. Walker, N. M. Younger, vd. (2011). Use of a food frequency questionnaire to assess diets of Jamaican adults: validation and correlation with biomarkers. *Nutr J* 10:28.
- Jacques, P. F., S. I. Sulsky, J. A. Sadowski, vd. (1993). Comparison of micronutrient intake measured by a dietary questionnaire and biochemical indicators of micronutrient status. *Am J Clin Nutr* 57:182–189.
- Jain, M. G., L. Harrison, G. R. Howe, vd. (1982). Evaluation of a self-administered questionnaire for use in a cohort study. *Am J Clin Nutr* 36:931–935.
- Johansson, I., G. Hallmans, A. Wikman, vd. (2002). Validation and calibration of food-frequency questionnaire measurements in the Northern Sweden Health and Disease cohort. *Public Health Nutr* 5:487–496.
- Joseph, H. M. 1994. Assessment of dietary intakes for sodium, potassium, calcium, and magnesium, and factors influencing salt intake (thesis), School of Nutrition, Tufts University.
- Joshi, A., C. W. Douglass, H. D. Kim, vd. (2003). The relationship between amalgam restorations and mercury levels in male dentists and nondental health professionals. *Journal of public health dentistry* 63:52–60.
- Kaaks, R., M. Plummer, E. Riboli, vd. (1994). Adjustment for yanlılık due to errors in exposure assessments in multicenter cohort studies on diet and cancer: A calibration approach. *Am J Clin Nutr* 59:245S–250S.
- Kaaks, R. J. (1997). Biochemical markers as additional measurements in studies of the accuracy of dietary questionnaire measurements: conceptual issues. *Am J Clin Nutr* 65 (suppl):1232s–1239s.
- Kabagambe, E. K., A. Baylin, D. A. Allan, vd. (2001). Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake. *American Journal of Epidemiology* 154:1126–1135.
- Katsouyanni, K., E. B. Rimm, C. Gnardellis, vd. (1997). Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek school teachers. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S118–S127.
- Khani, B. R., W. Ye, P. Terry, vd. (2004). Reproducibility and validity of major dietary patterns among Swedish women assessed with a food-frequency questionnaire. *J Nutr* 134: 1541–1545.
- Kipnis, V., A. F. Subar, D. Midthune, vd. (2003). Structure of dietary measurement error: results of the OPEN biomarker study. *Am J Epidemiol* 158:14–21; discussion 22–26.
- Kobayashi, M., S. Sasaki, and S. Tsugane. (2003). Validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the 5-year follow-up survey of the JPHC Study Cohort I to assess carotenoids and vitamin C intake: comparison with dietary records and blood level. *J Epidemiol* 13:S82–S91.
- Kobayashi, T., M. Kamimura, S. Imai, vd. (2011). Reproducibility and validity of the food frequency questionnaire for estimating habitual dietary intake in children and adolescents. *Nutr J* 10:27.
- Kumanyika, S. K., D. Mauger, D. C. Mitchell, vd. (2003). Relative validity of food frequency questionnaire nutrient estimates in the Black Women's Health Study. *Ann Epidemiol* 13:111–118.
- Lamb, M. M., C. A. Ross, H. L. Brady, vd. (2007). Comparison of children's diets as reported by the child via the Youth/Adolescent Questionnaire and the parent via the Willett food-frequency questionnaire. *Public health nutrition* 10:663–670.
- Lanfer, A., A. Hebestreit, W. Ahrens, vd. (2011). Reproducibility of food consumption frequencies derived from the Children's Eating Habits Questionnaire used in the IDEFICS study. *International journal of obesity* 35 Suppl 1:S61–S68.
- Lassale, C., C. Guilbert, J. Keogh, vd. (2009). Estimating food intakes in Australia: validation of the Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO) food frequency questionnaire against weighed dietary intakes. *J Hum Nutr Diet* 22:559–566.
- Lemaitre, R. N., I. B. King, R. E. Patterson, vd. (1998). Assessment of trans-fatty acid intake with a food frequency questionnaire and validation with adipose tissue levels of trans-fatty acids. *American journal of epidemiology* 148:1085–1093.
- London, S. J., F. M. Sacks, J. Caesar, vd. (1991). Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in post-menopausal US women. *Am J Clin Nutr* 54:340–345.
- Longnecker, M. P., L. Lissner, J. M. Holden, vd. (1993). The reproducibility and validity of a self-administered semi-quantitative food frequency questionnaire in subjects from South Dakota and Wyoming. *Epidemiology* 4:356–365. Ma, J., A. R. Folsom, E. Shahar, vd. (1995).

- Plasma fatty acid composition as an indicator of habitual dietary fat intake in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 62:564–571.
- MacIntosh, D. L., J. D. Spengler, H. Ozkaynak, vd. (1996). Dietary exposures to selected metals and pesticides. *Environ Health Perspect* 104: 202–209.
- Maclure, M., and W. C. Willett. (1987). Misinterpretation and misuse of the kappa statistic. *Am J Epidemiol* 126:161–169.
- Malekshah, A. F., M. Kimiagar, M. Saadatian-Elahi, vd. (2006). Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *Eur J Clin Nutr* 60:971–977.
- Mannisto, S., M. Virtanen, T. Mikkonen, vd. (1996). Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire in a case-control study on breast cancer. *J Clin Epidemiol* 49:401–409.
- Matthys, C., I. Pynaert, W. De Keyser, vd. (2007). Validity and reproducibility of an adolescent web-based food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 107:605–610.
- McKeown, N. M., N. E. Day, A. A. Welch, vd. (2001). Use of biological markers to validate self-reported dietary intake in a random sample of the European Prospective Investigation into Cancer United Kingdom Norfolk cohort. *Am J Clin Nutr* 74:188–196.
- Mensink, R. P., and M. B. Katan. (1992). Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 12:911–919.
- Metcalf, P. A., R. K. Scragg, S. Sharpe, vd. (2003). Short-term repeatability of a food frequency questionnaire in New Zealand children aged 1–14 y. *Eur J Clin Nutr* 57:1498–1503.
- Mirmiran, P., F. H. Esfahani, Y. Mehrabi, vd. (2010). Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutr* 13:654–662.
- Mullen, B. J., N. J. Krantzler, L. E. Grivetti, vd. (1984). Validity of a food frequency questionnaire for the determination of individual food intake. *Am J Clin Nutr* 39:136–143.
- Munger, R. G., A. R. Folsom, L. H. Kushi, vd. (1992). Dietary assessment of older Iowa women with a food frequency questionnaire: nutrient intake, reproducibility, and comparison with 24-hour dietary recall interviews. *Am J Epidemiol* 136:192–200.
- National Cancer Institute. (2011). “Dietary Assessment Calibration/Validation (DACV) Register,” National Cancer Institute.
- Neuhouser, M. L., L. Tinker, P. A. Shaw, vd. (2008). Use of recovery biomarkers to calibrate nutrient consumption self-reports in the Women’s Health Initiative. *Am J Epidemiol* 167:1247–1259.
- Newby, P. K., F. B. Hu, E. B. Rimm, vd. (2003). Reproducibility and validity of the Diet Quality Index Revised assessed by use of a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 78:941–949.
- Nomura, A., J. H. Hankin, and G. G. Rhoads. (1976). The reproducibility of dietary intake data in a prospective study of gastrointestinal cancer. *Am J Clin Nutr* 29:1432–1436.
- Ocke, M., H. B. Bueno-de-Mesquita, M. A. Pols, vd. (1997). The Dutch EPIC food frequency questionnaire. II. Relative validity and reproducibility for nutrients. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S49–S58.
- Ocke, M. C., and R. J. Kaaks. (1997). Biochemical markers as an additional measurement in dietary validity studies: application of the method of triads with examples from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 65(suppl):1240S–1245S.
- Orton, H. D., N. J. Szabo, M. Clare-Salzler, vd. (2008). Comparison between omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid intakes as assessed by a food frequency questionnaire and erythrocyte membrane fatty acid composition in young children. *Eur J Clin Nutr* 62:733–738.
- Outzen, M., R. Egeberg, L. Dragsted, vd. (2011). Dietary determinants for Hb-acrylamide and Hb-glycidamide adducts in Danish non-smoking women. *Brit J Nutr* 105:1381–7.
- Pietinen, P., A. M. Hartman, E. Haapa, vd. (1988a). Reproducibility and validity of dietary assessment instruments II. A qualitative food-frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 128:667–676.
- Pietinen, P., A. M. Hartman, E. Haapa, vd. (1988b). Reproducibility and validity of dietary assessment instruments. I. A self-administered food use questionnaire with a portion size picture booklet. *Am J Epidemiol* 128:655–666.
- Pisani, P., F. Faggiano, V. Krogh, vd. (1997). Relative validity and reproducibility of a food frequency dietary questionnaire for use in the Italian EPIC centres. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S152–S160.
- Preis, S. R., D. Spiegelman, B. B. Zhao, vd. (2011). Application of a repeat-measure biomarker measurement error model to 2 validation studies: examination of the effect of within-person variation in biomarker measurements. *Am J Epidemiol* 173:683–694.
- Preston, A. M., C. Palacios, C. A. Rodriguez, vd. (2011). Validation and reproducibility of a semi-quantitative food

- frequency questionnaire for use in Puerto Rican children. *Puerto Rico health sciences journal* 30:58–64.
- Rautiainen, S., M. Serafini, R. Morgenstern, vd. (2008). The validity and reproducibility of food-frequency questionnaire-based total antioxidant capacity estimates in Swedish women. *Am J Clin Nutr* 87:1247–1253.
- Resnicow, K., E. Odom, T. Wang, vd. (2000). Validation of three food frequency questionnaires and 24-hour recalls with serum carotenoid levels in a sample of African-American adults. *American journal of epidemiology* 152:1072–1080.
- Rhee, J. J., E. Cho, and W. C. Willett. (submitted). Alternatives for energy-adjustment of nutrient intakes.
- Riboli, E., S. Elmstahl, R. Saracci, vd. (1997). The Malmo food study: validity of two dietary assessment methods for measuring nutrient intake. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S161–S173.
- Riley, M. D., and L. Blizzard. (1995). Comparative validity of a food frequency questionnaire for adults with IDDM. *Diabetes Care* 18:1249–1254.
- Rimm, E. B., E. L. Giovannucci, M. J. Stampfer, vd. (1992). Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals. *Am J Epidemiol* 135:1114–1126.
- Rockett, H. R., A. M. Wolf, and G. A. Colditz. (1995). Development and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess diets of older children and adolescents. *J Am Diet Assoc* 95:336–340.
- Rockett, H. R. H., M. Breitenbach, A. L. Frazier, vd. (1997). Validation of a youth/adolescent food frequency questionnaire. *Prev Med* 26:808–816.
- Rockett, H. R. H., and G. A. Colditz. (1997). Assessing diets of children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 65 (suppl):1116s–1122s.
- Rodriguez, M. M., H. Mendez, B. Torun, vd. (2002). Validation of a semi-quantitative food-frequency questionnaire for use among adults in Guatemala. *Public Health Nutr* 5:691–699.
- Rosner, B., C. H. Hennekens, E. H. Kass, vd. (1977). Age-specific correlation analysis of longitudinal blood pressure data. *Am J Epidemiol* 106: 306–313.
- Romieu, I., S. Parra, J. F. Hernandez, vd. (1999). Questionnaire assessment of antioxidants and retinol intakes in Mexican women. *Arch Med Res* 30:224–239.
- Rosner, B., and W. C. Willett. (1988). Interval estimates for correlation coefficients corrected for within-person variation: implications for study design and hypothesis testing. *Am J Epidemiol* 127:377–386.
- Russell-Briefel, R., M. W. Bates, and L. H. Kuller. (1985). The relationship of plasma carotenoids to health and biochemical factors in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 122:741–749.
- Sacks, F. M., G. H. Handysides, G. E. Marais, vd. (1986). Effects of a low-fat diet on plasma lipoprotein levels. *Arch Intern Med* 146:1573–1577.
- Salvini, S., D. J. Hunter, L. Sampson, vd. (1989). Food-based validation of a dietary questionnaire: the effects of week-to-week variation in food consumption. *Int J Epidemiol* 18:858–867.
- Selhub, J., P. F. Jacques, P. W. F. Wilson, vd. (1993). Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *J Am Med Assoc* 270:2693–2698.
- Shai, I., B. A. Rosner, D. R. Shahar, vd. (2005). Dietary evaluation and attenuation of relative risk: multiple comparisons between blood and urinary biomarkers, food frequency, and 24-hour recall questionnaires: the DEARR study. *J Nutr* 135:573–579.
- Shatenstein, B., D. Amre, M. Jabbour, vd. (2010). Examining the relative validity of an adult food frequency questionnaire in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 51:645–652.
- Shekelle, R. B., A. M. Shryock, O. Paul, vd. (1981). Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: The Western Electric Study. *N Engl J Med* 304:65–70.
- Shu, X. O., G. Yang, F. Jin, vd. (2004). Validity and reproducibility of the food frequency questionnaire used in the Shanghai Women's Health Study. *Eur J Clin Nutr* 58:17–23.
- Signorello, L. B., M. S. Buchowski, Q. Cai, vd. (2010). Biochemical validation of food frequency questionnaire-estimated carotenoid, alphatocopherol, and folate intakes among African Americans and non-Hispanic Whites in the Southern Community Cohort Study. *Am J Epidemiol* 171:488–497.
- SmithWarner, S. A., P. J. Elmer, L. Fosdick, vd. (1997). Reliability and comparability of three dietary assessment methods for estimating fruit and vegetable intakes. *Epidemiology* 8:196–201.
- Snedecor, G. W., and W. G. Cochran. (1971). *Statistical Methods*. Ames, Iowa: Iowa State Univ Press.
- Sokol, R. J., J. E. Heubi, S. T. Iannaccone, vd. (1984). Vitamin E deficiency with normal serum vitamin E concentrations in children with chronic cholestasis. *N Eng J Med* 310:1209–1212.
- Spiegelman, D., S. Schneeweiss, and A. McDermott. (1997). Measurement error correction for logistic regression models with an “alloyed gold standard.” *Am J Epidemiol*

- 145:184–196.
- Stefanik, P. A., and M. F. Trulson. (1962). Determining the frequency of foods in large group studies. *Am J Clin Nutr* 11:335–343.
- Stein, A. D., S. Shea, C. E. Basch, vd. (1992). Consistency of the Willett semiquantitative food frequency questionnaire and 24-hour dietary recalls in estimating nutrient intakes of preschool children. *Am J Epidemiol* 135:667–677.
- Stram, D. O., J. H. Hankin, L. R. Wilkens, vd. (2000). Calibration of the dietary questionnaire for a multiethnic cohort in Hawaii and Los Angeles. *Am J Epidemiol* 151:358–370.
- Stram, D. O., M. P. Longnecker, L. Shames, vd. (1995). Cost-efficient design of a diet validation study. *Am J Epidemiol* 142:353–362.
- Stryker, W.S., L.A. Kaplan, E.A. Stein, vd. (1988). The relation of diet, cigarette smoking, and alcohol consumption to plasma beta-carotene and alpha-tocopherol levels. *Am J Epidemiol* 127:283–296.
- Subar, A. F., V. Kipnis, R. P. Troiano, vd. (2003). Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study. *Am J Epidemiol* 158:1–13.
- Sun, Q., J. Ma, H. Campos, vd. (2007a). Comparison between plasma and erythrocyte fatty acid content as biomarkers of fatty acid intake in US women. *Am J Clin Nutr* 86:74–81.
- Sun, Q., J. Ma, H. Campos, vd. (2007b). A prospective study of trans fatty acids in erythrocytes and risk of coronary heart disease. *Circulation* 115:1858–1865.
- The EPIC group of Spain. (1997a). Relative validity and reproducibility of a diet history questionnaire in Spain. I. Foods. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S91–S99.
- The EPIC group of Spain. (1997b). Relative validity and reproducibility of a diet history questionnaire in Spain. II. Nutrients. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S100–S109.
- The EPIC group of Spain. (1997c). Relative validity and reproducibility of a diet history questionnaire in Spain. III. Biochemical Markers. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S110–S117.
- Thompson, F. E., V. Kipnis, D. Midthune, vd. (2008). Performance of a food-frequency questionnaire in the US NIH-AARP (National Institutes of Health-American Association of Retired Persons) Diet and Health Study. *Public Health Nutr* 11:183–195.
- Treiber, F. A., S. B. Leonard, G. Frank, vd. (1990). Dietary assessment instruments for preschool children: reliability of parental responses to the 24-hour recall and a food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 90:814–820.
- Tseng, M., T. Olufade, M. S. Kurzer, vd. (2008). Food frequency questionnaires and overnight urines are valid indicators of daidzein and genistein intake in U.S. women relative to multiple 24-h urine samples. *Nutr Cancer* 60:619–626.
- Tsubono, Y., Y. Nishino, A. Fukao, vd. (1995). Temporal change in the reproducibility of a self-administered food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 142:1231–1235.
- Tsubono, Y., M. Kobayashi, S. Sasaki, vd. (2003). Validity and reproducibility of a self-administered food frequency questionnaire used in the baseline survey of the JPHC Study Cohort I. *J Epidemiol* 13:S125–S133.
- Tsugane, S., M. Kobayashi, and S. Sasaki. (2003). Validity of the self-administered food frequency questionnaire used in the 5-year follow-up survey of the JPHC Study Cohort I: comparison with dietary records for main nutrients. *J Epidemiol* 13:S51–S56.
- Tucker, K. L., B. Mahnken, P. W. F. Wilson, vd. (1996). Folic acid fortification of the food supply: potential benefits and risks for the elderly population. *J Am Med Assoc* 276:1879–1885.
- van Liere, M. J., F. Lucas, F. Clavel, vd. (1997). Relative validity and reproducibility of a French dietary history questionnaire. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S128–S136.
- Verkasalo, P. K., P. N. Appleby, N. E. Allen, vd. (2001). Soya intake and plasma concentrations of daidzein and genistein: validity of dietary assessment among eighty British women (Oxford arm of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Brit J Nutr* 86:415–421.
- Villegas, R., G. Yang, D. Liu, vd. (2007). Validity and reproducibility of the food-frequency questionnaire used in the Shanghai men's health study. *Brit J Nutr* 97:993–1000.
- Walker, A. M., and M. Blettner. (1985). Comparing imperfect measures of exposure. *Am J Epidemiol* 121:783–90.
- Watson, J. F., C. E. Collins, D. W. Sibbritt, vd. (2009). Reproducibility and comparative validity of a food frequency questionnaire for Australian children and adolescents. *Int J Behav Nutr Phys Act* 6:62.
- Welch, A. A., S. A. Bingham, J. Ive, vd. (2006). Dietary fish intake and plasma phospholipid n-3 polyunsaturated fatty acid concentrations in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk United Kingdom cohort. *Am J Clin Nutr* 84:1330–1339.
- Wennberg, M., B. Vessby, and I. Johansson. (2009). Evaluation of relative intake of fatty acids according to the Northern Sweden FFQ with fatty acid levels in eryth-

- rocyte membranes as biomarkers. *Public Health Nutr* 12:1477–1484.
- Willett, W., M. Stampfer, N. F. Chu, vd. (2001). Assessment of questionnaire validity for measuring total fat intake using plasma lipid levels as criteria. *Am J Epidemiol* 154:1107–1112.
- Willett, W. (2003). Invited Commentary: OPEN Questions. *Am. J. Epidemiol* 158:22–24.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, B. A. Underwood, vd. (1983). Validation of a dietary questionnaire with plasma carotenoid and alpha-tocopherol levels. *Am J Clin Nutr* 38:631–639.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, B. A. Underwood, vd. (1984). Vitamin A supplementation and plasma retinol levels: a randomized trial among women. *J Natl Cancer Inst* 73:1445–1448.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. J. Stampfer, vd. (1985). Reproducibility and validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 122:51–65.
- Willett, W. C., R. D. Reynolds, S. Cottrell-Hoehner, vd. (1987a). Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire: comparison with a 1-year diet record. *J Am Diet Assoc* 87:43–47.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, vd. (1987b). Dietary fat and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 316:22–28.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, vd. (1987c). Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 316:1174–1180.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. L. Browne, vd. (1988). The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years in the past. *Am J Epidemiol* 127:188–199.
- Willett, W. C. (2008). Commentary: Flawed study designs are not salvaged by large samples. *Int J Epidemiol* 37:987–989.
- Wilson, K. M., H. W. Vesper, P. Tocco, vd. (2009a). Validation of a food frequency questionnaire measurement of dietary acrylamide intake using hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide. *Cancer Causes Control* 20: 269–278.
- Wilson, K. M., H. W. Vesper, P. Tocco, vd. (2009b). Validation of a food frequency questionnaire measurement of dietary acrylamide intake using hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide. *Cancer Cause Control* 20: 269–278.
- Wirfalt, E., B. Paulsson, M. Tornqvist, vd. (2008). Associations between estimated acrylamide intakes, and hemoglobin AA adducts in a sample from the Malmo Diet and Cancer cohort. *Eur J Clin Nutr* 62:314–323.
- Wolf, A., D. Hunter, G. A. Colditz, vd. (1994). Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire. *Int J Epidemiol* 23:991–999.
- Wolk, A., H. Ljung, B. Vessby, vd. (1998). Effect of additional questions about fat on the validity of fat estimates from a food frequency questionnaire. *Eur J Clin Nutr* 52:186–192.
- Xia, W., C. Sun, L. Zhang, vd. (2011). Reproducibility and relative validity of a food frequency questionnaire developed for female adolescents in Suihua, North China. *PloS one* 6:e19656.
- Yamamoto, S., T. Sobue, S. Sasaki, vd. (2001). Validity and reproducibility of a self-administered food-frequency questionnaire to assess isoflavone intake in a Japanese population in comparison with dietary records and blood and urine isoflavones. *J Nutr* 131:2741–2747.

7

Uzak Geçmişteki Diyeti Hatırlama

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Tuğçe Nur BALCI¹

Pek çok kanser dahil olmak üzere bazı hastalıklar için diyetin tanıdan çok daha uzun yıllar önce etki gösterdiği öne sürülür ve bu nedenle uzak geçmişteki diyetin hatırlanması ilgi çeken bir konudur. Hem kısmen yapılandırılmamış diyet öyküleri hem de besin tüketim sıklığı anketleri, soruları lise yılları veya 20 yıl öncesi gibi uzak bir zaman dilimine odaklamak için kullanılabilir.

Uzak geçmişteki diyeti hatırlamanın geçerliği, genellikle geçmiş dönemde başka sebeplerle detaylı diyet bilgileri sağlamış olan bireylerin geçmiş diyetleri hakkında tekrar sorgulanması ile saptanabilir. Bir önceki bölümde bahsedildiği üzere; orijinal yöntem besin tüketim kaydı gibi oldukça detaylı, ikinci yöntem ise besin tüketim sıklığı anketi gibi epidemiyolojik olarak kullanılabilen bir yöntem olacak şekilde diyet değerlendirme yöntemleri ideal olarak birbirinden farklı olmalıdır. Geçmişte kullanılan aynı yöntemin, uzak geçmişteki diyeti hatırlamada kullanılmasının benzer sonuçları verdiğini göstermesi geçerlikten ziyade tekrar elde edilebilirliğin bir kanıtı olmakla birlikte oldukça faydalı olabilir (Bkz. Tablo 7-1).

Jensen ve arkadaşları (1984) orijinal olarak detaylı bir hanehalkı görüşmesiyle ve 15-25 yıl sonrasında diyet öyküsü ile hatırlama kullanarak belirlenen alımlar için 0,13

ile 0,42 arasında değişen oldukça düşük korelasyonlar bulmuştur. Bu korelasyonlar Byers ve arkadaşları (1983) tarafından 20 yıl ara ile belirli besinlere yönelik sıklıklar ile saptanan korelasyonlar ile benzer güçtedir. Diyet değerlendirmelerinin 3-10 yıl ara ile tekrarlandığı çalışmalarda genellikle 0,5 ile 0,7 aralığında daha güçlü korelasyonlar gözlenmiştir (Ambrosini ve ark., 2003; Byers ve ark., 1987; Rohan and Potter, 1984; van Staveren ve ark., 1986; Willett ark., 1988).

Uzak geçmişteki diyeti hatırlama ile elde edilen diyet verisinin yorumlanması karmaşıktır çünkü bireylerin diyetleri zamanla kendi içerisinde bir miktar tutarlılığa sahip olur. Dahası, uzak geçmişteki diyeti hatırlama güncel diyet tarafından güçlü bir şekilde etkilenir. Örneğin, Jensen ve arkadaşları (1984), Rohan ve Potter (1984) ile van Staveren ve arkadaşlarının (1986) çalışmalarında hatırlanan geçmiş diyet ile güncel diyetin korelasyonları, gerçek geçmiş diyet ve hatırlanan geçmiş diyetin korelasyonlarından yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, gerçek geçmiş diyet ile hatırlanan geçmiş diyet arasındaki korelasyonların basit bir şekilde diyetin zaman içerisinde sabit kalma eğiliminin bir sonucu olması muhtemeldir. Dolayısıyla uzak geçmişteki diyetin en iyi değerlendirmesinin aslında mevcut diyet mi

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atılım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, balci.tugcenur@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0569-2486

BÖLÜM ÖZETİ

Hastalık vaka ve kontrollerinde geçmiş diyetin bildirimindeki diferansiyel hataya ilişkin çalışmalar yanlış bulguların tüm çalışmalarda değil bazı durumlarda ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Diğer faktörler incelendiğinde, vakaların hastalık derecesi ile çalışılan spesifik hastalığın sonuçları etkilediği ve yanlışlığın genel besin alımından çok belirli diyet faktörleri ile ilişkili olmaya eğilimli olduğu görülmektedir. Bu bulgular, aynı ilişkiye dair vaka-kontrol ve kohort çalışmalarının sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde diyet faktörlerine ilişkin vaka-kontrol çalışmalarında hatırlama ve seçim kaynaklı ciddi derecede olası hataları işaret etmektedir.

Uzak geçmişi hatırlama çalışmaları genellikle geçmişte farklı amaçlar ile toplanan diyet alım verilerini kullanmıştır. Farklı nedenlerle toplanan ve korunan örneklerin biyokimyasal analizlerine dayanan benzer doğrulama çalışmaları için henüz değerlendirilmemiş bir potansiyel olduğu anlaşılmaktadır. Örneğin, geçmişte toplanan ve uygun şekilde saklanan serumlar β -karoten için analiz edilebilir; bu seviyeler daha sonra, karoten içeren besinlerin hatırlanan geçmiş alımı ile karşılaştırılabilir.

Genel olarak, günümüze kadar gerçekleştirilen çalışmalar 10 yıla kadar olan diyetin kabul edilebilir ölçülerdeki hata miktarı ile hatırlanabileceğini, bu sürenin ötesinde ise büyük belirsizliklerin olduğunu ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, adolesan (lise) döneme ilişkin diyet 30 yıl sonrasına kadar yeterli bir şekilde hatırlanabilmekte ancak yaşamın çok sonraki dönemlerinde hatırlamanın geçerliği, muhtemelen tümü için olmamakla birlikte diyetin bazı yönleri için düşük görünmektedir. Eğitim seviyesi de dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin, geçmiş diyetleri bildirmedeki hatayı etkilediği görülmektedir. Bazı durumlarda, raporlamadaki hatalar, vaka kontrol çalışmaları için önemli göstergeleri olan hastalık durumuyla ilişkilidir. Bugüne kadar bildirilen diyet hatırlama çalışmaları hata derecesine odaklanmış olsa da, gelecekteki validasyon çalışmaları, hatayı etkileyen faktörleri daha etraflıca değerlendirmeli ve ayrıca mevcut yöntemleri düzeltmek ve iyileştirmek adına diyet hatırlama verilerinin toplanması için alternatif stratejileri karşılaştırmalıdır. Örneğin, geçmiş diyetle ilgili sorulardaki farklı detay düzeyleri kadar çeşitli istem türleri de karşılaştırılabilir. Çocukluk ve ergenlik döneminde diyetin uzun vadeli sağlık etkileri

hakkında onlarca yıl süren prospektif çalışmalar yapmakta başka yollarla bilgi edineceksek, daha ileri metodolojik değerlendirme ve gelişim elzemdir. Mevcut kanıtlar, ergenlik döneminde diyetin retrospektif değerlendirmesinin verimli olacağını göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Ambrosini, G. L., S. A. van Roosbroeck, D. Mackerras, et al. (2003). The reliability of ten-year dietary recall: implications for cancer research. *J Nutr* 133:2663–2668.
- Bakkum, A., B. Bloembergen, W. A. van Staveren, et al. (1988). The relative validity of a retrospective estimate of food consumption based on a current dietary history and a food frequency list. *Nutr Cancer* 11:41–53.
- Bloembergen, B. P., D. Kromhout, and C. L. Obermann-de Boer. (1986). The validity of retrospectively assessed dietary intake data in CHD cases and controls (The Zutphen study) (abstract). *CVD Epidemiology Newsletter* 39:52.
- Byers, T., J. Marshall, E. Anthony, et al. (1987). The reliability of dietary history from the distant past. *Am J Epidemiol* 125:999–1011.
- Byers, T. E., R. I. Rosenthal, J. R. Marshall, et al. (1983). Dietary history from the distant past: a methodological study. *Nutr Cancer* 5:69–77.
- Chavarro, J. E., B. A. Rosner, L. Sampson, et al. (2009). Validity of adolescent diet recall 48 years later. *Am J Epidemiol* 170:1563–1570.
- Dwyer, J. T., J. Gardner, K. Halvorsen, et al. (1989). Memory of food intake in the distant past. *Am J Epidemiol* 130:1033–1046.
- Frazier, A. L., W. C. Willett, and G. A. Colditz. (1995). Reproducibility of recall of Adolescent diet: Nurses' Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 6:499–506.
- Friedenreich, C. M., G. R. Howe, and A. B. Miller. (1991). An investigation of recall reliability in the reporting of past food intake among breast cancer cases and controls. *Ann Epidemiol* 1:439–453.
- Giovannucci, E., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1993). Recall and selection reliability in reporting past alcohol consumption among breast cancer cases. *Cancer Causes Control* 4:441–448.
- Giovannucci, E., and W. C. Willett. (1994). RE: A comparison of prospective and retrospective assessments of diet in the study of breast cancer (Reply). *Am J Epidemiol* 140:580–581.
- Hislop, T. G., C. W. Lamb, and V. T. Y. Ng. (1990). Diff eren-

- tial misclassification yanlılık and dietary recall for the distant past using a food frequency questionnaire. *Nutr Cancer* 13:223–233.
- Jain, M., G. R. Howe, L. Harrison, et al. (1989). A study of repeatability of dietary data over a seven-year period. *Am J Epidemiol* 129:422–429.
- Jensen, O. M., J. Wahrendorf, A. Rosenqvist, et al. (1984). The reliability of questionnaire-derived historical dietary information and temporal stability of food habits in individuals. *Am J Epidemiol* 120:281–290.
- Kuzma, J. W., and K. D. Lindsted. (1990). Determinants of eight-year diet recall ability. *Epidemiology* 1:386–391.
- Lindsted, K. D., and J. W. Kuzma. (1990). Reliability of eight-year diet recall in cancer cases and controls. *Epidemiology* 1:392–401.
- Maruti, S. S., D. Feskanich, G. A. Colditz, et al. (2005). Adult recall of adolescent diet: reproducibility and comparison with maternal reporting. *Am J Epidemiol* 161:89–97.
- Maruti, S. S., D. Feskanich, H. R. Rockett, et al. (2006). Validation of adolescent diet recalled by adults. *Epidemiology* 17:226–229.
- Metzner, H. L., F. E. Thompson, D. E. Lamphiear, et al. (1988). Correspondence between perceptions of change in diet and 15-year change in diet reports in the Tecumseh Diet Methodology Study. *Nutr and Cancer* 11:61–71.
- Persson, P. G., A. Ahlbom, and S. E. Norell. (1990). Retrospective versus original information on diet: implications for epidemiological studies. *Int J Epidemiol* 19:343–348.
- Richardson, J. L., C. Koprowski, G. T. Mondrus, et al. (1993). Perceived change in food frequency among women at elevated risk of breast cancer. *Nutr Cancer* 20:71–78.
- Rohan, T. E., and J. D. Potter. (1984). Retrospective assessment of dietary intake. *Am J Epidemiol* 120:876–887.
- Sobell, J., G. Block, P. Koslowe, et al. (1989). Validation of a retrospective questionnaire assessing diet 10–15 years ago. *Am J Epidemiol* 130:173–187.
- Thompson, F. E., D. E. Lamphiear, H. L. Metzner, et al. (1987). Reproducibility of reports of frequency of food use in the Tecumseh Diet Methodology Study. *Am J Epidemiol* 125: 658–671.
- Tsubono, Y., A. Fukao, S. Hisamichi, et al. (1995). Perceptions of change in diet have limited utility for improving estimates of past food frequency of individuals. *Nutr Cancer* 23:299–307.
- van Leeuwen, F., H. DeVet, R. Hayes, et al. (1983). An assessment of the relative validity of retrospective interviewing for measuring dietary intake. *Am J Epidemiol* 118:752–758.
- van Staveren, W. A., C. E. West, M. D. Hoffmans, et al. (1986). Comparison of contemporaneous and retrospective estimates of food consumption made by a dietary history method. *Am J Epidemiol* 123:884–893.
- Wilkins, L. R., J. H. Hankin, C. N. Yoshizawa, et al. (1992). Comparison of long-term dietary recall between cancer cases and noncases. *Am J Epidemiol* 136:825–835.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. L. Browne, et al. (1988). The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years in the past. *Am J Epidemiol* 127:188–199.
- Wu, M. L., A. S. Whittemore, and D. L. Jung. (1988). Errors in reported dietary intakes. II. Long-term recall. *Am J Epidemiol* 128:1137–1145.

8

Diyet ile Besin Alımının Biyokimyasal Göstergeleri

ROB M. VAN DAM AND DAVID HUNTER

Çeviri: Emre MANİSALI¹
Fatma ÇELİK²

Bu bölüm, epidemiyolojik çalışmalar bağlamında besin öğelerinin ve besinlerin diyet ile alımını temsil etmek için kullanılacak olan biyokimyasal göstergelere veya “biyobelirteçlere” odaklanmaktadır. Bu özelliği ile biyokimyasal göstergeler, besin ögesi durumunun ölçütü olarak veya hastalıkların tahmin edilmesi için kullanılmasından biraz daha farklıdır. Beslenme uzmanları ve klinisyenler, genellikle bireyin belirli bir besin ögesi için fizyolojik gereksinimlerinin karşılanabilmiş olmasının ölçütü olarak biyokimyasal göstergeleri kullanmaktadırlar. Ancak, besin ögesinin alınması, o besin ögesinin vücuttaki durumunun belirleyicilerinden sadece biridir. Çünkü bir besin ögesinin kan veya dokulardaki konsantrasyonu tipik olarak, o besin ögesinin emilimi, taşınması, metabolizması ve atılımına kadar olan süreçlerden de etkilenmektedir. Bu süreçler, bireylerin genetik özelliklerinden, diğer diyet alımlarından, tütün kullanımı ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı faktörlerinden ve patofizyolojik faktörlerden de etkilenebilmektedir. Örneğin, adipoz dokuda veya kan örneklerindeki uzun zincirli n-3 yağ asitlerinin (EPA ve DHA gibi) konsantrasyonları, sadece bu yağ asitlerinin diyetle alınan miktarlarını değil, aynı zamanda α -linolenik asit prekürsörlerini de yansıtmaktadır. Bu yağ

asitlerinin konsantrasyonları; FADS genindeki varyantlar gibi genetik faktörler (Bokor ve ark.,2010), insülin konsantrasyonları gibi metabolik faktörler, olası erken uterin maruziyetler ve fiziksel aktivite de dahil olmak üzere, linolenik asitten uzun zincirli n-3 yağ asitlerinin üretimi için gerekli olan desaturasyon ve elongasyon enzimlerinin aktivitesine göre de değişebilir (Vessby ve ark.,2002). Bu diyet dışı belirleyiciler, besin biyobelirteçleri ve sağlık sonuçları üzerine yapılan çalışmaların yorumlanmasında dikkatle göz önünde bulundurulmalıdır.

Tıpta, hastalıkların öngörülmesi ve yüksek risk gruplarının belirlenmesi niyetiyle biyobelirteçlerin kullanımına, diyetle alımlarını göstermesine bakılmaksızın da güçlü bir ilgi duyulmaktadır. Örneğin, kandaki toplam kolesterol konsantrasyonu, endojen sentez ve metabolizmadan güçlü bir şekilde etkilendiği için, diyet kolesterolünü zayıf bir şekilde yansıtsa da koroner kalp hastalığı riskinin iyi bir göstergesidir. Bu bölümde, beslenme epidemiyologları olarak birincil ilgimiz, besin ögesi durumunu yansıtabile veya hastalığı öngörebilse de, esas olarak hastalığın ölçülebilir belirleyicisi olarak, diyet bileşenlerinin alımına ve besin ögesi alımına esas olabilecek biyobelirteçlerin tartışılması üzerine olacaktır. Bunun için, bu bölümdeki

¹ Öğr. Gör., Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, emanisali@biruni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7342-4854

² Prof. Dr., Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, fcelik@biruni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7553-8687

sülinemi veya karsinogenez gibi hastalıkların etiolojisinde yer alan süreçler, hastalığın teşhisinden çok önce biyobelirteç konsantrasyonlarını etkileyebilir ve bu nedenle kontrolü zor olan kafa karışıklığına neden olabilir. Belirli bir besin ögesinin alımını tahmin etmek için bir yöntemin seçimi bu nedenle besin ögesi bazında dikkatli bir şekilde yapılmalıdır ve uygulamasına dikkat edilmelidir. Toplam yağ veya karbonhidrat alımı gibi birçok önemli besin ögesi için alma ilişkin spesifik bir biyokimyasal gösterge mevcut değildir. Ek olarak, göstergenin kişi içi varyasyon konsantrasyonu, güçlü homeostatik mekanizmalar veya diyet dışındaki güçlü belirleyicilerin varlığı, biyobelirteçleri uzun vadeli diyet alımının zayıf bir ölçüsü haline getirebilir. Spesifik yağ asitleri, folat ve karotenoidler gibi bazı diyet faktörleri için biyobelirteçler ve rapor edilen diyet alımı yararlı tamamlayıcı bilgiler sağlayabilir. Son olarak, selenyum ve D vitamini de dahil olmak üzere çeşitli besin ögeleri için biyokimyasal göstergeler, bu besin ögeleri için diyet alım değerlendirme yöntemlerinin sınırlamaları nedeniyle tercih edilen yöntem olacaktır. Rastgele hata ve yanlışlığı en aza indirmek için numune toplama, saklama ve analize dikkat etmek çok önemlidir. Ayrıca, biyobelirteçlere ilişkin epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan yöntemlerin standartlaştırılmış şekilde raporlanması, sonuçları etkileyebilecek olası hatalara ilişkin bilgi sağlamak ve tekrarlanabilirliğe olanak sağlamak açısından önemlidir. (Gallo ve ark., 2011). Analitik yöntemler geliştikçe ve diyet alımının ölçütü olarak daha fazla biyokimyasal gösterge doğrulandıkça, bunların beslenme epidemiyolojisindeki kullanımlarının artması muhtemeldir.

KAYNAKLAR

- Agborsangaya, C., A. T. Toriola, K. Grankvist, et al. (2010). The effects of storage time and sampling season on the stability of serum 25-hydroxy vitamin D and androstenedione. *Nutr Cancer* 62:51–57.
- Airey, D. (1983). Mercury in human hair due to environment and diet: a review. *Environ Health Perspect* 52:303–316.
- Al-Delaimy, W. K., N. Slimani, P. Ferrari, et al. (2005). Plasma carotenoids as biomarkers of intake of fruits and vegetables: ecological-level correlations in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Eur J Clin Nutr* 59:1397–1408.
- Al-Delaimy, W. K., E. H. Jansen, P. H. Peeters, et al. (2006). Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructose in two Dutch cohorts. *Biomarkers* 11:370–382.
- Alftan, G., A. Aro, H. Arvilommi, et al. (1991). Selenium metabolism and platelet glutathione peroxidase activity in healthy Finnish men: effects of selenium yeast, selenite, and selenate. *Am J Clin Nutr* 53:120–125.
- Allen, N. E., P. B. Grace, A. Ginn, et al. (2008). Phytanic acid: measurement of plasma concentrations by gas-liquid chromatography-mass spectrometry analysis and associations with diet and other plasma fatty acids. *The British journal of nutrition* 99:653–659.
- Aloia, J. F., M. Patel, R. Dimaano, et al. (2008). Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *The American journal of clinical nutrition* 87: 1952–1958.
- Als, C., A. Helbling, K. Peter, et al. (2000). Urinary iodine concentration follows a circadian rhythm: a study with 3023 spot urine samples in adults and children. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 85:1367–1369.
- Andersen, L. F., K. Solvoll, L. R. Johansson, et al. (1999). Evaluation of a food frequency questionnaire with weighed records, fatty acids, and alpha-tocopherol in adipose tissue and serum. *American journal of epidemiology* 150:75–87.
- Appel, L. J., E. R. Miller, 3rd, S. H. Jee, et al. (2000). Effect of dietary patterns on serum homocysteine: results of a randomized, controlled feeding study. *Circulation* 102:852–857.
- Arntzenius, A. C., D. Kromhout, J. D. Barth, et al. (1985). Diet, lipoproteins, and the progression of coronary atherosclerosis. The Leiden Intervention Trial. *N Engl J Med* 312:805–811.
- Ascherio, A., W. C. Willett, E. B. Rimm, et al. (1994). Dietary iron intake and risk of coronary disease among men. *Circulation* 89:969–974.
- Barr, D. B., L. C. Wilder, S. P. Caudill, et al. (2005). Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environmental health perspectives* 113:192–200.
- Basu, T. K., and C. J. Schorah. (1982). "Vitamin C reserves and requirements in health and disease," in *Vitamin C in Health and Disease*. Edited by T. K. Basu and C. S. Schorah, pp. 61–92. Westport, Connecticut: AVI Publishing.
- Baylin, A., E. K. Kabagambe, X. Siles, et al. (2002). Adipose tissue biomarkers of fatty acid intake. *Am J Clin Nutr* 76:750–757.

- Baylin, A., M. K. Kim, A. Donovan-Palmer, et al. (2005). Fasting whole blood as a biomarker of essential fatty acid intake in epidemiologic studies: comparison with adipose tissue and plasma. *Am J Epidemiol* 162:373–381.
- Baylin, A., and H. Campos. (2006). The use of fatty acid biomarkers to reflect dietary intake. *Curr Opin Lipidol* 17:22–27.
- Benzie, I. F. (1999). Vitamin C: prospective functional markers for defining optimal nutritional status. *Proc Nutr Soc* 58:469–476.
- Beynen, A. C., R. J. Hermus, and J. G. Hautvast. (1980). A mathematical relationship between the fatty acid composition of the diet and that of the adipose tissue in man. *Am J Clin Nutr* 33:81–85.
- Beynen, A. C., and M. B. Katan. (1985). Rapid sampling and long-term storage of subcutaneous adipose-tissue biopsies for determination of fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 42:317–322.
- Bingham, S. A. (1994). The use of 24-h urine samples and energy expenditure to validate dietary assessments. *Am J Clin Nutr* 59:227S–231S.
- Bingham, S. A., A. Cassidy, T. J. Cole, et al. (1995). Validation of weighed records and other methods of dietary assessment using the 24 h urine nitrogen technique and other biological markers. *Brit J Nutr* 73:531–550.
- Bingham, S. A., and N. E. Day. (1997). Using biochemical markers to assess the validity of prospective dietary assessment methods and the effect of energy adjustment. *Am J Clin Nutr* 65 (suppl):1130S–1137S.
- Bingham, S. A. (2002). Biomarkers in nutritional epidemiology. *Public Health Nutr* 5:821–827.
- Bingham, S. A. (2003). Urine nitrogen as a biomarker for the validation of dietary protein intake. *J Nutr* 133 Suppl 3:921S–924S.
- Black, A. E., and T. J. Cole. (2000). Within- and between-subject variation in energy expenditure measured by the doubly-labelled water technique: implications for validating reported dietary energy intake. *Eur J Clin Nutr* 54:386–394.
- Block, G., B. Patterson, and A. Subar. (1992). Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 18:1–29.
- Block, G., E. Norkus, M. Hudes, et al. (2001). Which plasma antioxidants are most related to fruit and vegetable consumption? *Am J Epidemiol* 154:1113–18.
- Block, G., M. Dietrich, E. Norkus, et al. (2006). Intraindividual variability of plasma antioxidants, markers of oxidative stress, C-reactive protein, cotinine, and other biomarkers. *Epidemiology* 17:404–412.
- Boeing, H., S. Bohnscheid-Th omas, S. Voss, et al. (1997). The relative validity of vitamin intakes derived from a food frequency questionnaire compared to 24-hour recalls, and biological measurements: results from the EPIC pilot study in Germany. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S82–S90.
- Boeniger, M. F., L. K. Lowry, and J. Rosenberg. (1993). Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine adjustments: a review. *Am Ind Hyg Assoc J* 54:615–627.
- Bogers, R. P., P. C. Dagnelie, K. R. Westerterp, et al. (2003). Using a correction factor to correct for overreporting in a food-frequency questionnaire does not improve biomarker-assessed validity of estimates for fruit and vegetable consumption. *J Nutr* 133:1213–1219.
- Bokor, S., J. Dumont, A. Spinneker, et al. (2010). Single nucleotide polymorphisms in the FADS gene cluster are associated with delta-5 and delta-6 desaturase activities estimated by serum fatty acid ratios. *J Lipid Res* 51:2325–2333.
- Bolton-Smith, C., M. Woodward, and R. Tavendale. (1997). Evidence for age-related differences in the fatty acid composition of human adipose tissue, independent of diet. *Eur J Clin Nutr* 51: 619–624.
- Brantsaeter, A. L., M. Haugen, S. E. Rasmussen, et al. (2007). Urine flavonoids and plasma carotenoids in the validation of fruit, vegetable and tea intake during pregnancy in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Public Health Nutr* 10:838–847.
- Brevik, A., L. F. Andersen, A. Karlsen, et al. (2004). Six carotenoids in plasma used to assess recommended intake of fruits and vegetables in a controlled feeding study. *Eur J Clin Nutr* 58:1166–1173.
- Brevik, A., M. B. Veierod, C. A. Drevon, et al. (2005a). Evaluation of the odd fatty acids 15:0 and 17:0 in serum and adipose tissue as markers of intake of milk and dairy fat. *Eur J Clin Nutr* 59: 1417–1422.
- Brevik, A., S. E. Vollset, G. S. Tell, et al. (2005b). Plasma concentration of folate as a biomarker for the intake of fruit and vegetables: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 81:434–439.
- Brock, K. E., B. I. Graubard, D. R. Fraser, et al. (2010). Predictors of vitamin D biochemical status in a large sample of middle-aged male smokers in Finland. *European journal of clinical nutrition* 64:280–288.

- Broekmans, W. M., I. A. Klopping-Ketelaars, C. R. Schuurman, et al. (2000). Fruits and vegetables increase plasma carotenoids and vitamins and decrease homocysteine in humans. *J Nutr* 130:1578–1583.
- Brown, V. L., J. C. Shay, and N. L. Morse-Fisher. (1992). Effect of heat inactivation and freezing on fatty acid composition of plasma and red blood cells. *Prostag Leukotr Ess* 47:203–207.
- Burgaz, A., A. Akesson, A. Oster, et al. (2007). Associations of diet, supplement use, and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status in Swedish women during winter. *The American journal of clinical nutrition* 86:1399–1404.
- Caggiula, A. W., R. R. Wing, M. P. Nowalk, et al. (1985). The measurement of sodium and potassium intake. *Am J Clin Nutr* 42:391–398.
- Campbell, D. R., M. D. Gross, M. C. Martini, et al. (1994). Plasma carotenoids as biomarkers of vegetable and fruit intake. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3:493–500.
- Campos, F. A., H. Flores, and B. A. Underwood. (1987). Effect of an infection on vitamin A status of children as measured by the relative dose response (RDR). *Am J Clin Nutr* 46:91–94.
- Campos, H., A. Baylin, and W. C. Willett. (2008). Alpha-linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction. *Circulation* 118:339–345.
- Chavarro, J. E., M. J. Stampfer, H. Campos, et al. (2008). A prospective study of trans-fatty acid levels in blood and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17:95–101.
- Chen, X., G. Q. Yang, J. Chen, et al. (1980). Studies on the relations of selenium and Keshan disease. *Biol Trace Element Res* 2:91–107.
- Chung, H., J. A. Nettleton, R. N. Lemaitre, et al. (2008). Frequency and type of seafood consumed influence plasma (n-3) fatty acid concentrations. *J Nutr* 138:2422–2427.
- Comstock, G. W., A. E. Burke, S. C. Hoffman, et al. (2001). The repeatability of serum carotenoid, retinoid, and tocopherol concentrations in specimens of blood collected 15 years apart. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10:65–68.
- Connor, S. L., N. Zhu, G. J. Anderson, et al. (2000). Cheek cell phospholipids in human infants: a marker of docosahexaenoic and arachidonic acids in the diet, plasma, and red blood cells. *Am J Clin Nutr* 71:21–27.
- Cook, N. R., S. K. Kumanyika, and J. A. Cutler. (1998). Effect of change in sodium excretion on change in blood pressure corrected for measurement error. The Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *Am J Epidemiol* 148:431–444.
- Coyne, T., T. I. Ibiebele, S. McNaughton, et al. (2005). Evaluation of brief dietary questions to estimate vegetable and fruit consumption—using serum carotenoids and red-cell folate. *Public Health Nutr* 8:298–308.
- Curhan, G. C., and E. N. Taylor. (2008). 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int* 73:489–96.
- Dayton, S., S. Hashimoto, W. Dixon, et al. (1966). Composition of lipids in human serum and adipose tissue during prolonged feeding of a diet high in unsaturated fat. *J Lipid Res* 7:103–11.
- DeLuca, H. F. (1979). The vitamin D system in the regulation of calcium and phosphorus metabolism. *Nutr Rev* 37:161–193.
- Dickson, I. (1987). New approaches to vitamin D. *Nature* 325:18.
- Dougherty, R. M., C. Galli, A. Ferro-Luzzi, et al. (1987). Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma, red blood cells, and platelets and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland, and the USA. *Am J Clin Nutr* 45:443–455.
- Dragsted, L. O. (2010). Biomarkers of meat intake and the application of nutrigenomics. *Meat Sci* 84:301–307.
- Drammeh, B. S., R. L. Schleicher, C. M. Pfeiffer, et al. (2008). Effects of delayed sample processing and freezing on serum concentrations of selected nutritional indicators. *Clin Chem* 54:1883–1891.
- Drewnowski, A., C. L. Rock, S. A. Henderson, et al. (1997). Serum beta-carotene and vitamin C as biomarkers of vegetable and fruit intakes in a community-based sample of French adults. *The American journal of clinical nutrition* 65:1796–1802.
- Dyer, A. R., P. Elliott, and M. Shipley. (1994). Urinary electrolyte excretion in 24 hours and blood pressure in the INTERSALT Study. II. Estimates of electrolyte-blood pressure associations corrected for regression dilution. The INTERSALT Cooperative Research Group. *Am J Epidemiol* 139:940–951.
- El-Sohemy, A., A. Baylin, A. Ascherio, et al. (2001). Population-based study of alpha- and gamma-tocopherol in plasma and adipose tissue as biomarkers of intake in Costa Rican adults. *Am J Clin Nutr* 74:356–363.
- El-Sohemy, A., A. Baylin, E. Kabagambe, et al. (2002). Individual carotenoid concentrations in adipose tissue and plasma as biomarkers of dietary intake. *Am J Clin Nutr* 76:172–179.

- Erlinger, T. P., E. Guallar, E. R. Miller, 3rd, et al. (2001). Relationship between systemic markers of inflammation and serum beta-carotene levels. *Arch Intern Med* 161:1903–1908.
- Erlund, I., M. L. Silaste, G. Alftan, et al. (2002). Plasma concentrations of the flavonoids hesperetin, naringenin and quercetin in human subjects following their habitual diets, and diets high or low in fruit and vegetables. *Eur J Clin Nutr* 56:891–898.
- Espeland, M. A., S. Kumanyika, A. C. Wilson, et al. (2001). Statistical issues in analyzing 24-hour dietary recall and 24-hour urine collection data for sodium and potassium intakes. *Am J Epidemiol* 153:996–1006.
- Farquhar, J. W., and E. H. Ahrens, Jr. (1963). Effects of dietary fats on human erythrocyte fatty acid patterns. *J Clin Invest* 42:675–685.
- Feunekes, G. I., W. A. Van Staveren, J. H. De Vries, et al. (1993). Relative and biomarker-based validity of a food-frequency questionnaire estimating intake of fats and cholesterol. *Am J Clin Nutr* 58:489–496.
- Fraser, G. E., A. A. Franke, K. Jaceldo-Siegl, et al. (2010). Reliability of serum and urinary isoflavone estimates. *Biomarkers* 15:135–139.
- Freedman, L. S., V. Kipnis, A. Schatzkin, et al. (2010). Can we use biomarkers in combination with self-reports to strengthen the analysis of nutritional epidemiologic studies? *Epidemiol Perspect Innov* 7(1):2.
- Galli, C., P. Rise, S. Ghezzi, et al. (2009). Fast determination of fatty acids in whole blood collected from fingertips: application to the assessment of fatty acid patterns (and various indexes) in population studies. *World Rev Nutr Diet* 100:35–45.
- Gallo, V., M. Egger, V. McCormack, et al. (2011). Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology—Molecular Epidemiology (STROBE-ME): An Extension of the STROBE Statement. *PLoS Med* 8:e1001117.
- Garcia, A. L., R. Mohan, C. Koebnick, et al. (2010). Plasma beta-carotene is not a suitable biomarker of fruit and vegetable intake in German subjects with a long-term high consumption of fruits and vegetables. *Ann Nutr Metab* 56:23–30.
- Garland, M., J. S. Morris, B. A. Rosner, et al. (1993b). Toenail trace element levels as biomarkers: reproducibility over a 6-year period. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2:493–497.
- Garland, M., F. M. Sacks, G. A. Colditz, et al. (1999). The relationship between dietary intake and adipose tissue composition of selected fatty acids in U.S. women. *Am J Clin Nutr* 67:25–30.
- Giovanucci, E., A. Ascherio, E. B. Rimm, et al. (1995). Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 87:1767–1776.
- Giovanucci, E. (2005). Tomato products, lycopene, and prostate cancer: a review of the epidemiological literature. *J Nutr* 135:2030S–2031S.
- Giovanucci, E., Y. Liu, E. B. Rimm, et al. (2006). Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 98:451–459.
- Glueck, C. J., D. J. Gordon, J. J. Nelson, et al. (1986). Dietary and other correlates of changes in total and low density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic men. The lipid research clinics coronary primary prevention trial. *Am J Clin Nutr* 44:489–500.
- Goodman, E. G., M. Thornquist, M. Kestin, et al. (1996). The association between participant characteristics and serum concentrations of beta-carotene, retinol, retinyl palmitate, and alpha-tocopherol among participants in the Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET) for prevention of lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5:815–821.
- Gozdzik, A., J. L. Barta, H. Wu, et al. (2008). Low wintertime vitamin D levels in a sample of healthy young adults of diverse ancestry living in the Toronto area: associations with vitamin D intake and skin pigmentation. *BMC Public Health* 8:336.
- Green, T. J., O. B. Allen, and D. L. O'Connor. (1998). A three-day weighed food record and a semiquantitative food-frequency questionnaire are valid measures for assessing the folate and vitamin B-12 intakes of women aged 16 to 19 years. *J Nutr* 128:1665–1671.
- Griffiths, N. M., R. D. Stewart, and M. F. Robinson. (1976). The metabolism of [75Se] selenomethionine in four women. *Brit J Nutr* 35:373–382.
- Handelman, G. J., W. L. Epstein, L. J. Machlin, et al. (1988). Biopsy method for human adipose with vitamin E and lipid measurements. *Lipids* 23:598–604.
- Hao, L., Q. H. Yang, Z. Li, et al. (2008). Folate status and homocysteine response to folic acid doses and withdrawal among young Chinese women in a large-scale randomized double-blind trial. *Am J Clin Nutr* 88:448–457.
- Harding, A. H., N. J. Wareham, S. A. Bingham, et al. (2008). Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer—Nor-

- folk prospective study. *Arch Intern Med* 168:1493-1499.
- Haussler, M. R., and T. A. McCain. (1977). Basic and clinical concepts related to vitamin D metabolism and action. *N Engl J Med* 297:974-983.
- Hazra, A., P. Kraft, J. Selhub, et al. (2008). Common variants of FUT2 are associated with plasma vitamin B12 levels. *Nat Genet* 40:1160-1162.
- He, J., M. J. Klag, P. K. Whelton, et al. (1993). Agreement between overnight and 24-hour urinary cation excretions in southern Chinese men. *Am J Epidemiol* 137:1212-1220.
- Heath, R. B., F. Karpe, R. W. Milne, et al. (2007). Dietary fatty acids make a rapid and substantial contribution to VLDL-triacylglycerol in the fed state. *Am J Physiol-Endoc M* 292:E732-E739.
- Hegsted, D. M., R. B. McGandy, M. L. Myers, et al. (1965). Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 17:281-295.
- Hintzpete, B., G. B. Mensink, W. Thierfelder, et al. (2008). Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr* 62:1079-1089.
- Hirsch, J., J. W. Farquhar, E. H. Ahrens, Jr., et al. (1960). Studies of adipose tissue in man; a microtechnic for sampling and analysis. *Am J Clin Nutr* 8:499-511.
- Hodge, A. M., J. A. Simpson, R. A. Gibson, et al. (2007). Plasma phospholipid fatty acid composition as a biomarker of habitual dietary fat intake in an ethnically diverse cohort. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD* 17:415-426.
- Hodson, L., C. M. Skeaff, A. J. Wallace, et al. (2002). Stability of plasma and erythrocyte fatty acid composition during cold storage. *Clin Chim Acta* 321:63-67.
- Hodson, L., C. M. Skeaff, and B. A. Fielding. (2008). Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. *Prog Lipid Res* 47:348-380.
- Hoffman, D. R., E. E. Birch, D. G. Birch, et al. (1999). Fatty acid profile of buccal cheek cell phospholipids as an index for dietary intake of docosahexaenoic acid in preterm infants. *Lipids* 34:337-342.
- Hoffmann, K., M. B. Schulze, A. Schienkiewitz, et al. (2004). Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol* 159:935-944.
- Holbrook, J. T., K. Y. Patterson, J. E. Bodner, et al. (1984). Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 40:786-793.
- Holick, M. F. (1995). Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 61(suppl):638S-645S.
- Holick, M. F. (2004). Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *American Journal of Clinical Nutrition* 79:362-371.
- Holman, R. T. (1986). Control of polyunsaturated acids in tissue lipids. *J Am Coll Nutr* 5:183-211.
- Howe, G. R. (1985). The use of polytomous dual response data to increase power in case-control studies: an application to the association between dietary fat and breast cancer. *J Chron Dis* 38: 663-670.
- Hsing, A. W., G. W. Comstock, and B. F. Polk. (1989). Effect of repeated freezing and thawing on vitamins and hormones in serum. *Clin Chem* 35:2145.
- Hulley, S. B., R. Cohen, and G. Widdowson. (1977). Plasma high-density lipoprotein cholesterol level: influence of risk factor intervention. *J Am Med Assoc* 238:2269-2271.
- Hunter, D. J., C. G. Chute, E. Kushner, et al. (1987). Predictors of selenium concentration in nail tissue. *Am J Epidemiol* 126:743.
- Hunter, D. J., E. B. Rimm, F. M. Sacks, et al. (1992). Comparison of measures of fatty acid intake by subcutaneous fat aspirate, food frequency questionnaire, and diet records in a free-living population of US men. *Am J Epidemiol* 135:418-427.
- Ilich, J. Z., M. Blanas, Z. C. Orlic, et al. (2009). Comparison of calcium, magnesium, sodium, potassium, zinc, and creatinine concentration in 24-h and spot urine samples in women. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM/ FESCC* 47:216-221.
- Iyengar, V. (1987). Dietary intake studies of nutrients and selected toxic elements in human studies: analytical approaches. *Clin Nutr* 6:105-117.
- Jacob, R. A., J. H. Skala, and S. J. Omaye. (1987). Biochemical indices of human vitamin C status. *Am J Clin Nutr* 46:818-826.
- Jacques, P. F., S. I. Sulsky, J. A. Sadowski, et al. (1993). Comparison of micronutrient intake measured by a dietary questionnaire and biochemical indicators of micronutrient status. *Am J Clin Nutr* 57:182-189.
- Jacques, P. F., D. T. Felson, K. L. Tucker, et al. (1997). Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. *Am J Clin Nutr* 66:929-936.
- Jakobsen, J., L. Ovesen, S. Fagt, et al. (1997). Para-aminobenzoic acid used as a marker for completeness of 24 hour

- urine: assessment of control limits for a specific HPLC method. *Eur J Clin Nutr* 51:514–519.
- Jansen, M. C., A. L. Van Kappel, M. C. Ocke, et al. (2004). Plasma carotenoid levels in Dutch men and women, and the relation with vegetable and fruit consumption. *Eur J Clin Nutr* 58:1386–1395.
- Jansson, E., R. Landberg, A. Kamal-Eldin, et al. (2010). Presence of alkylresorcinols, potential whole grain biomarkers, in human adipose tissue. *Brit J Nutr* 104:633–636.
- Jenab, M., S. Bingham, P. Ferrari, et al. (2005). Long-term cryoconservation and stability of vitamin C in serum samples of the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 14:1837–40.
- Johansson, G., S. Bingham, and M. Vahter. (1999). A method to compensate for incomplete 24-hour urine collections in nutritional epidemiology studies. *Public Health Nutr* 2:587–91.
- Joseph, H. M. 1994. Assessment of dietary intakes for sodium, potassium, calcium, and magnesium, and factors influencing salt intake (thesis), School of Nutrition, Tufts University.
- Joshi, A., C. W. Douglass, H. D. Kim, et al. (2003). The relationship between amalgam restorations and mercury levels in male dentists and nondental health professionals. *Journal of public health dentistry* 63:52–60.
- Kaaks, R., and E. Riboli. (1997). Validation and calibration of dietary intake measurements in the EPIC project: methodological considerations. *Int J Epidemiol* 26 (suppl):s15–s25.
- Kaaks, R., P. Ferrari, A. Ciampi, et al. (2002). Uses and limitations of statistical accounting for random error correlations, in the validation of dietary questionnaire assessments. *Public Health Nutr* 5:969–76.
- Kabagambe, E. K., A. Baylin, D. A. Allan, et al. (2001). Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake. *American Journal of Epidemiology* 154:1126–35.
- Katan, M. B., J. P. Deslypere, A. P. van Birgelen, et al. (1997). Kinetics of the incorporation of dietary fatty acids into serum cholesteryl esters, erythrocyte membranes, and adipose tissue: an 18-month controlled study. *J Lipid Res* 38:2012–22.
- Katan, M. B., J. L. Harryvan, and P. van de Bovenkamp. (2003). n-3 fatty acids in human fat tissue aspirates are stable for up to 6 y. *European journal of clinical nutrition* 57:816–18.
- Keys, A., J. T. Anderson, and F. Grande. (1965). Serum cholesterol response to changes in the diet. I. Iodine value of dietary fat versus 2S-P. *Metabolism* 14:747–58.
- Keys, A. (1984). Serum-cholesterol response to dietary cholesterol. *Am J Clin Nutr* 40:351–9.
- Kilkinen, A., P. Pietinen, T. Klaukka, et al. (2002). Use of oral antimicrobials decreases serum enterolactone concentration. *Am J Epidemiol* 155: 472–7.
- Kipnis, V., D. Midthune, L. S. Freedman, et al. (2001). Empirical evidence of correlated yanlılikes in dietary assessment instruments and its implications. *Am J Epidemiol* 153:394–403.
- Koletzko, B., B. Knoppke, U. von Schenck, et al. (1999). Noninvasive assessment of essential fatty acid status in preterm infants by buccal mucosal cell phospholipid analysis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 29:467–74.
- Kotsopoulos, J., S. S. Tworoger, H. Campos, et al. (2010). Reproducibility of plasma and urine biomarkers among premenopausal and postmenopausal women from the Nurses' Health Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:938–46.
- Kris-Etherton, P. M., W. S. Harris, and L. J. Appel. (2002). Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 106:2747–57.
- Krogholm, K. S., J. Haraldsdottir, P. Knuthsen, et al. (2004). Urinary total flavonoid excretion but not 4-pyridoxic acid or potassium can be used as a biomarker for the intake of fruits and vegetables. *The Journal of nutrition* 134:445–51.
- Kroke, A., K. Klipstein-Grobusch, S. Voss, et al. (1999). Validation of a self-administered food-frequency questionnaire administered in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: comparison of energy, protein, and macronutrient intakes estimated with the doubly labeled water, urinary nitrogen, and repeated 24-h dietary recall methods. *Am J Clin Nutr* 70:439–47.
- Kuriki, K., T. Nagaya, Y. Tokudome, et al. (2003). Plasma concentrations of (n-3) highly unsaturated fatty acids are good biomarkers of relative dietary fatty acid intakes: a cross-sectional study. *Thee Journal of nutrition* 133:3643–50.
- Kushi, L. H., K. W. Samonds, J. M. Lacey, et al. (1988). The association of dietary fat with serum cholesterol in vegetarians: the effect of dietary assessment on the correlation coefficient. *Am J Epidemiol* 128:1054–64.

- Lampe, J. W. (2003). Isoflavonoid and lignan phytoestrogens as dietary biomarkers. *The Journal of Nutrition* 133 Suppl 3:956S-964S.
- Landberg, R., A. Kamal-Eldin, A. Andersson, et al. (2008). Alkylresorcinols as biomarkers of whole-grain wheat and rye intake: plasma concentration and intake estimated from dietary records. *The American Journal of Clinical Nutrition* 87:832-8.
- Landberg, R., P. Aman, L. E. Friberg, et al. (2009). Dose response of whole-grain biomarkers: alkylresorcinols in human plasma and their metabolites in urine in relation to intake. *The American Journal of Clinical Nutrition* 89:290-6.
- Langholz, B., and L. Goldstein. (1996). Risk set sampling in epidemiologic cohort studies. *Statistical science: a review journal of the Institute of Mathematical Statistics* 11:35-53.
- Le Marchand, L., J. H. Hankin, F. S. Carter, et al. (1994). A pilot study on the use of plasma carotenoids and ascorbic acid as markers of compliance to a high fruit and vegetable dietary intervention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3:245-51.
- Levine, M., C. Conry-Cantilena, Y. Wang, et al. (1996). Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:3704-9.
- Lips, P., F. C. van Ginkel, M. J. Jongen, et al. (1987). Determinants of vitamin D status in patients with hip fracture and in elderly control subjects. *Am J Clin Nutr* 46:1005-10.
- Liu, K., R. Cooper, J. McKeever, et al. (1979). Assessment of the association between habitual salt intake and high blood pressure: methodological problems. *Am J Epidemiol* 110:219-26.
- Loerch, J. D., B. A. Underwood, and K. C. Lewis. (1979). Response of plasma levels of vitamin A to a dose of vitamin A as an indicator of hepatic vitamin A reserves in rats. *J Nutr* 109:778-86. London, S. J., F. M.
- Sacks, J. Caesar, et al. (1991). Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in post-menopausal US women. *Am J Clin Nutr* 54:340-5.
- Longnecker, M. P., P. R. Taylor, O. A. Levander, et al. (1987). Tissue Selenium (Se) levels and indices of Se exposure in a seleniferous area. *Fed Proc* 46:587.
- Longnecker, M. P., M. J. Stampfer, J. S. Morris, et al. (1993). A 1-y trial of the effect of high-selenium bread on selenium concentrations in blood and toenails. *Am J Clin Nutr* 57:408-13.
- Luceri, C., G. Caderni, M. Lodovici, et al. (1996). Urinary excretion of sucrose and fructose as a predictor of sucrose intake in dietary intervention studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5:167-71.
- Luoma, P. V., H. Korpela, E. A. Sotaniemi, et al. (1985). Serum selenium, glutathione peroxidase, lipids, and human liver microsomal enzyme activity. *Biol Tr El Res* 8:113-21.
- Ma, J., A. R. Folsom, J. H. Eckfeldt, et al. (1995a). Short- and long-term repeatability of fatty acid composition of human plasma phospholipids and cholesterol esters. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Am J Clin Nutr* 62:572-8.
- Ma, J., A. R. Folsom, E. Shahar, et al. (1995b). Plasma fatty acid composition as an indicator of habitual dietary fat intake in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 62:564-71.
- Ma, J., M. J. Stampfer, C. H. Hennekens, et al. (1996). Methylene tetrahydrofolate reductase polymorphism, plasma folate, homocysteine, and risk of myocardial infarction in U.S. physicians. *Circulation* 94:2410-16.
- Macdonald, H. M., A. C. Hardcastle, G. G. Duthie, et al. (2009). Changes in vitamin biomarkers during a 2-year intervention trial involving increased fruit and vegetable consumption by free-living volunteers. *Brit J Nutr* 102:1477-86.
- Macdonald, H. M., A. Mavroei, R. J. Barr, et al. (2008). Vitamin D status in postmenopausal women living at higher latitudes in the UK in relation to bone health, overweight, sunlight exposure and dietary vitamin D. *Bone* 42:996-1003.
- MacDonald, R. S. (2000). The role of zinc in growth and cell proliferation. *Journal of Nutrition* 130: 1500S-1508S.
- Manach, C., G. Williamson, C. Morand, et al. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenol in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *The American Journal of Clinical Nutrition* 81:230S-42S.
- Marangoni, F., C. Colombo, and C. Galli. (2004). A method for the direct evaluation of the fatty acid status in a drop of blood from a fingertip in humans: applicability to nutritional and epidemiological studies. *Analytical Biochemistry* 326:267-72.
- Mayersohn, M., K. A. Conrad, and R. Achari. (1983). The influence of a cooked meat meal on creatinine plasma concentration and creatinine clearance. *British Journal*

- of *Clinical Pharmacology* 15:227–30.
- Mayne, S. T., B. Cartmel, S. Scarmo, et al. (2010). Noninvasive assessment of dermal carotenoids as a biomarker of fruit and vegetable intake? *Am J Clin Nutr* 92:794–800.
- McKeown-Eyssen, G. E., K. S. Yeung, and E. Bright-See. (1986). Assessment of past diet in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 124:94–103.
- McKillop, D. J., K. Pentieva, D. Daly, et al. (2002). The effect of different cooking methods on folate retention in various foods that are amongst the major contributors to folate intake in the UK diet. *Brit J Nutr* 88:681–8.
- McMurchie, E. J., B. M. Margetts, L. J. Beilin, et al. (1984a). Dietary-induced changes in the fatty acid composition of human cheek cell phospholipids: correlation with changes in the dietary polyunsaturated/saturated fat ratio. *Am J Clin Nutr* 39:975–80.
- McMurchie, E. J., J. D. Potter, T. E. Rohan, et al. (1984b). Human cheek cells; a non-invasive method for determining tissue lipid profiles in dietary and nutritional studies. *Nutr Rep Intl* 29:519–26.
- Medina-Remon, A., A. Barrionuevo-Gonzalez, R. Zamora-Ros, et al. (2009). Rapid Folin-Ciocalteu method using microtiter 96-well plate cartridges for solid phase extraction to assess urinary total phenolic compounds, as a biomarker of total polyphenols intake. *Anal Chim Acta* 634:54–60.
- Mennen, L. I., D. Sapinho, H. Ito, et al. (2006). Urinary flavonoids and phenolic acids as biomarkers of intake for polyphenol-rich foods. *Brit J Nutr* 96:191–8.
- Mennen, L. I., D. Sapinho, H. Ito, et al. (2008). Urinary excretion of 13 dietary flavonoids and phenolic acids in free-living healthy subjects—variability and possible use as biomarkers of polyphenol intake. *Eur J Clin Nutr* 62:519–25.
- Mensink, R. P., P. L. Zock, A. D. Kester, et al. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 77:1146–55.
- Michaud, D. S., E. L. Giovannucci, A. Ascherio, et al. (1998). Associations of plasma carotenoid concentrations and dietary intake of specific carotenoids in samples of two prospective cohort studies using a new carotenoid database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 7:283–90.
- Micozzi, M. S., E. D. Brown, B. K. Edwards, et al. (1992). Plasma carotenoid response to chronic intake of selected foods and β -carotene supplements in men. *Am J Clin Nutr* 55:1120–5.
- Mikkelsen, T. B., S. F. Olsen, S. E. Rasmussen, et al. (2007). Relative validity of fruit and vegetable intake estimated by the food frequency questionnaire used in the Danish National Birth Cohort. *Scand J Public Health* 35:172–9.
- Millen, A. E., and L. M. Bodnar. (2008). Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. *Am J Clin Nutr* 87:1102S–5S.
- Miller, R. C., E. Brindle, D. J. Holman, et al. (2004). Comparison of specific gravity and creatinine for normalizing urinary reproductive hormone concentrations. *Clinical Chemistry* 50:924–32.
- Mithal, A., D. A. Wahl, J. P. Bonjour, et al. (2009). Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 20:1807–20.
- Moilanen, T., and T. Nikkari. (1981). The effect of storage on the fatty acid composition of human serum. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry* 114:111–16.
- Moilanen, T., J. Viikari, L. Rasanen, et al. (1987). Three-year tracking of serum fatty acids in Finnish boys and girls. *Atherosclerosis* 67:191–7.
- Montonen, J., R. Landberg, A. Kamal-Eldin, et al. (2010). Reliability of fasting plasma alkylresorcinol concentrations measured 4 months apart. *Eur J Clin Nutr* 64:698–703.
- Morris, J. S., M. J. Stampfer, and W. Willett. (1983). Dietary selenium in humans: Toenails as an indicator. *Biol Trace Elem Res* 5:529–37.
- National Diet Heart Study Research Group. (1968). *The National Diet Heart Study Final Report. Chapter XII. Serum cholesterol response I:181–223*. New York: American Heart Association Monograph No. 18.
- Ness, A. R., and J. Powles. (1997). Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *Int J Epidemiol* 26:1–13.
- Ness, A. R., K. T. Khaw, S. Bingham, et al. (1999). Plasma vitamin C: what does it measure? *Public Health Nutrition* 2:51–4.
- Neuhouser, M. L., L. Tinker, P. A. Shaw, et al. (2008). Use of recovery biomarkers to calibrate nutrient consumption self-reports in the Women's Health Initiative. *Am J Epidemiol* 167:1247–59.
- Neve, J., F. Vertongen, and P. Capel. (1988). Selenium supplementation in healthy Belgian adults: response in platelet glutathione peroxidase activity and other blood indices. *Am J Clin Nutr* 48:139–43.
- Nielsen, S. E., R. Freese, P. Kleemola, et al. (2002). Flavonoids in human urine as biomarkers for intake of fruits and vegetables. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11:459–66.
- Nikkari, T., M. Salo, J. Maatela, et al. (1983). Serum fatty aci-

- ds in Finnish men. *Atherosclerosis* 49:139–48.
- Nikkari, T., P. Luukkainen, P. Pietinen, et al. (1995). Fatty acid composition of serum lipid fractions in relation to gender and quality of dietary fat. *Ann Med* 27:491–8.
- Nikolaidis, M. G., and V. Mougios. (2004). Effects of exercise on the fatty-acid composition of blood and tissue lipids. *Sports Medicine* 34: 1051–76.
- Norris, R. L., M. J. Thomas, and P. W. Craswell. (1986). Assessment of a two-step high-performance liquid chromatographic assay using dual-wavelength ultraviolet monitoring for 25-hydroxyergocalciferol and 25-hydroxy cholecalciferol in human serum or plasma. *J Chromatog* 381:53–61.
- Ocke, M. C., H. B. Bueno-de-Mesquita, H. E. Goddijn, et al. (1997). The Dutch EPIC food frequency questionnaire. I. Description of the questionnaire and relative validity and reproducibility for food groups. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S37–S48.
- Olson, J. A. (1984). Serum levels of vitamin A and carotenoids as reflectors of nutritional status. *J Natl Cancer Inst* 73:1439–44.
- Olson, J. A., and R. E. Hodges. (1987). Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin C in humans. *Am J Clin Nutr* 45:693–703.
- Ozanne, S. E., N. D. Martensz, C. J. Petry, et al. (1998). Maternal low protein diet in rats programmes fatty acid desaturase activities in the offspring. *Diabetologia* 41:1337–42.
- Parfitt, A. M., J. C. Gallagher, R. P. Heaney, et al. (1982). Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* 36(suppl):1014–31.
- Parr, R. M. (1985). Quality assurance of trace element analyses. *Nutr Res Suppl*(1):5–11.
- Patwardhan, V. N. (1969). Hypovitaminosis A and epidemiology of xerophthalmia. *Am J Clin Nutr* 22:1106–18.
- Perez-Jimenez, J., J. Hubert, L. Hooper, et al. (2010). Urinary metabolites as biomarkers of polyphenol intake in humans: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition* 92:801–9.
- Perrig, W. J., P. Perrig, and H. B. Stahelin. (1997). The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old. *J Am Geriatr Soc* 45:718–24.
- Peto, R. (1983). The marked differences between carotenoids and retinoids: methodological implications for biochemical epidemiology. *Cancer Surveys* 2:327–40.
- Petzke, K. J., H. Boeing, and C. C. Metges. (2005). Choice of dietary protein of vegetarians and omnivores is reflected in their hair protein 13C and 15N abundance. *Rapid Commun Mass Spectrom* 19:1392–400.
- Polidori, M. C., J. C. Carrillo, P. E. Verde, et al. (2009). Plasma micronutrient status is improved after a 3-month dietary intervention with 5 daily portions of fruits and vegetables: implications for optimal antioxidant levels. *Nutr J* 8:10.
- Preis, S. R., D. Spiegelman, B. B. Zhao, et al. (2011). Application of a repeat-measure biomarker measurement error model to 2 validation studies: examination of the effect of within-person variation in biomarker measurements. *Am J Epidemiol* 173:683–94.
- Prentice, A., G. R. Goldberg, and I. Schoenmakers. (2008). Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr* 88:500S–506S.
- Prentice, R. L. (1986). A case-cohort design for epidemiologic cohort studies and disease prevention trials. *Biometrika* 73:1–12.
- Rea, H. M., C. D. Thomson, D. R. Campbell, et al. (1979). Relation between erythrocyte selenium concentrations and glutathione peroxidase (EC I,II,1,9) activities of New Zealand residents and visitors to New Zealand. *Brit J Nutr* 42:201–8.
- Resnicow, K., E. Odom, T. Wang, et al. (2000). Validation of three food frequency questionnaires and 24-hour recalls with serum carotenoid levels in a sample of African-American adults. *American Journal of Epidemiology* 152:1072–80.
- Robinson, M. F., and C. D. Thomson. (1981). “Selenium levels in humans vs. environmental sources,” in *Selenium in biology and medicine*. Edited by J. E. Spallholz and ve ark., pp. 283–302. Westport, Connecticut: AVI Publishing Company, Inc.
- Rosell, M., G. Johansson, L. Berglund, et al. (2005). The relation between alcohol intake and physical activity and the fatty acids 14: 0, 15: 0 and 17: 0 in serum phospholipids and adipose tissue used as markers for dairy fat intake. *The British Journal of Nutrition* 93:115–21.
- Rosner, B., W. C. Willett, and D. Spiegelman. (1989). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for systematic within-person measurement error. *Statistics Med* 8:1051–69.
- Russell, R. M., F. L. Iber, S. D. Krasinski, et al. (1983). Protein-energy malnutrition and liver dysfunction limit the usefulness of the relative dose response (RDR) test for predicting vitamin A deficiency. *Hum Nutr Clin Nutr* 37:361–71.
- Russell, R. M., S. D. Krasinski, and B. Dawson-Hughes. (1984). Indices of fat-soluble vitamin states. *Clin Nutr* 3:161–8.
- Saadatian-Elahi, M., N. Slimani, V. Chajes, et al. (2009). Plas-

- ma phospholipid fatty acid profiles and their association with food intakes: results from a cross-sectional study within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition* 89:331–46.
- Sacks, F. M., M. J. Stampfer, A. Munoz, et al. (1987). Effect of linoleic and oleic acids on blood pressure, blood viscosity, and erythrocyte cation transport. *J Am Coll Nutr* 6:179–85.
- Salbe, A. O., and O. A. Levander. (1987). Hair and nails as indicators of selenium (Se) status in rats fed elevated dietary levels of Se as L-selenomethionine (Se Met) or sodium selenate (Na₂SeO₄). *Fed Proc* 46:1153.
- Salminen, I., and G. Alfthan. (2008). Plasma ascorbic acid preparation and storage for epidemiological studies using TCA precipitation. *Clin Biochem* 41:723–7.
- Salo, M. K., F. Gey, and T. Nikkari. (1986). Stability of plasma fatty acids at – 20 degrees C and its relationship to antioxidants. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift fur Vitamin – und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition* 56:231–9.
- Samuel, P., D. J. McNamara, and J. Shapiro. (1983). The role of diet in the etiology and treatment of atherosclerosis. *Ann Rev Med* 34:179–94.
- Sanchez-Moreno, C., M. P. Cano, B. de Ancos, et al. (2003). Effect of orange juice intake on vitamin C concentrations and biomarkers of antioxidant status in humans. *Am J Clin Nutr* 78:454–60.
- Sauberlich, H. E. (1984). Newer laboratory methods for assessing nutriture of selected B-complex vitamins. *Annu Rev Nutr* 4:377–407.
- Sauberlich, H. G., J. H. Skala, and R. P. Dowdy. (1974). *Laboratory tests for the assessment of nutritional status*. Cleveland, Ohio: CRC Press Inc.
- Scalbert, A., L. Brennan, O. Fiehn, et al. (2009). Mass-spectrometry-based metabolomics: limitations and recommendations for future progress with particular focus on nutrition research. *Metabolomics* 5:435–58.
- Schatzkin, A., V. Kipnis, R. J. Carroll, et al. (2003). A comparison of a food frequency questionnaire with a 24-hour recall for use in an epidemiological cohort study: results from the biomarker-based Observing Protein and Energy Nutrition (OPEN) study. *Int J Epidemiol* 32:1054–62.
- Schoeller, D. A. (1988). Measurement of energy expenditure in free-living humans by using doubly labeled water. *J Nutr* 118:1278–89.
- Seamans, K. M., and K. D. Cashman. (2009). Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 89:1997S–2008S.
- Shekelle, R. B., A. M. Shryock, O. Paul, et al. (1981). Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: The Western Electric Study. *N Engl J Med* 304:65–70.
- Sherwin, R. W., D. N. Wentworth, J. A. Cutler, et al. (1987). Serum cholesterol levels and cancer mortality in 361,662 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J Am Med Assoc* 257:943–8.
- Skeaff, C. M., K. McLachlan, H. Eyles, et al. (2003). Buccal cells as biomarkers of fat intake. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 12 Suppl:S55.
- Skeaff, C. M., L. Hodson, and J. E. McKenzie. (2006). Dietary-induced changes in fatty acid composition of human plasma, platelet, and erythrocyte lipids follow a similar time course. *The Journal of Nutrition* 136:565–9.
- Smith, J. C., J. T. Holbrook, and D. E. Danford. (1985). Analysis and evaluation of zinc and copper in human plasma and serum. *J Am Coll Nutr* 4:627–38.
- Smith, S. M., K. K. Gardner, J. Locke, et al. (2009). Vitamin D supplementation during Antarctic winter. *The American Journal of Clinical Nutrition* 89:1092–8.
- Snijder, M. B., R. M. van Dam, M. Visser, et al. (2005). Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 90:4119–23.
- Sokol, R. J., J. E. Heubi, S. T. Iannaccone, et al. (1984). Vitamin E deficiency with normal serum vitamin E concentrations in children with chronic cholestasis. *N Engl J Med* 310:1209–12.
- Solomons, N. W., R. M. Russell, E. Vinton, et al. (1982). Application of a rapid dark adaptation test in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1:571–4.
- Sommer, A., G. Hussaini, Muhilal, et al. (1980). History of night blindness: a simple tool for xerophthalmia screening. *Am J Clin Nutr* 33:887–91.
- Speakman, J. R. (1998). The history and theory of the doubly labeled water technique. *Am J Clin Nutr* 68:932S–938S.
- Spencer, J. P., M. M. Abd El Mohsen, A. M. Minihane, et al. (2008). Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research. *Brit J Nutr* 99:12–22.
- Srinivasan, V. S. (2001). Bioavailability of nutrients: a practical approach to in vitro demonstration of the availability of nutrients in multivitamin-mineral combination products. *J Nutr* 131:1349S–50S.
- Stamler, J., P. Elliott, H. Kesteloot, et al. (1996). Inverse re-

- lation of dietary protein markers with blood pressure. Findings for 10,020 men and women in the INTERSALT Study. INTERSALT Cooperative Research Group. INTERNATIONAL study of SALT and blood pressure. *Circulation* 94:1629–34.
- Stanford, J. L., I. King, and A. R. Kristal. (1991). Long-term storage of red blood cells and correlations between red cell and dietary fatty acids: results from a pilot study. *Nutrition and Cancer* 16:183–8.
- Stella, C., B. Beckwith-Hall, O. Cloarec, et al. (2006). Susceptibility of human metabolic phenotypes to dietary modulation. *J Proteome Res* 5:2780–8.
- Stryker, W. S., L. A. Kaplan, E. A. Stein, et al. (1988). The relation of diet, cigarette smoking, and alcohol consumption to plasma beta-carotene and alpha-tocopherol levels. *Am J Epidemiol* 127:283–96.
- Subar, A. F., V. Kipnis, R. P. Troiano, et al. (2003). Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study. *American Journal of Epidemiology* 158:1–13.
- Sun, Q., J. Ma, H. Campos, et al. (2007a). Comparison between plasma and erythrocyte fatty acid content as biomarkers of fatty acid intake in US women. *Am J Clin Nutr* 86:74–81.
- Sun, Q., J. Ma, H. Campos, et al. (2007b). Plasma and erythrocyte biomarkers of dairy fat intake and risk of ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* 86:929–37.
- Swanson, C. A., M. P. Longnecker, C. Veillon, et al. (1990). Selenium intake, age, gender, and smoking in relation to indices of selenium status of adults residing in a seleniferous area. *Am J Clin Nutr* 52:858–62.
- Tanner, M., N. Kent, B. Smith, et al. (2008). Stability of common biochemical analytes in serum gel tubes subjected to various storage temperatures and times pre-centrifugation. *Annals of clinical biochemistry* 45:375–9.
- Tanumihardjo, S. A., and J. A. Olson. (1991). The reproducibility of the modified relative dose response (MRDR) assay in healthy individuals over time and its comparison with conjunctival impression cytology (CIC). *Eur J Clin Nutr* 45:407–11.
- Tanumihardjo, S. A. (1993). “The modified relative dose-response assay,” in *IVACG — A brief guide to current methods of assessing vitamin A status*. Edited by B. A. Underwood and J. A. Olson, pp. 14–15. Washington, DC: The Nutrition Foundation, Inc.
- Tanumihardjo, S. A., Muherdiyantiningsih, D. Permaesih, et al. (1996). Daily supplements of vitamin A (8.4 mmol, 8000 IU) improve the vitamin A status of lactating Indonesian women. *Am J Clin Nutr* 63:32–5.
- Tasevska, N., S. A. Runswick, A. McTaggart, et al. (2005). Urinary sucrose and fructose as biomarkers for sugar consumption. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:1287–94.
- Tasevska, N., S. A. Runswick, and S. A. Bingham. (2006). Urinary potassium is as reliable as urinary nitrogen for use as a recovery biomarker in dietary studies of free living individuals. *J Nutr* 136:1334–40.
- Taylor, P. R., M. P. Longnecker, O. A. Levander, et al. (1987). Seasonal variation in selenium (Se) status among free-living persons in South Dakota. *Fed Proc* 46:882.
- Thomson, C. D., L. K. Ong, and M. F. Robinson. (1985). Effects of supplementation with high-selenium wheat bread on selenium, glutathione peroxidase and related enzymes in blood components of New Zealand residents. *Am J Clin Nutr* 41:1015–22.
- Thomson, M., M. Fulton, D. A. Wood, et al. (1985). A comparison of the nutrient intake of some Scotsmen with dietary recommendations. *Human Nutr Appl Nutr* 39:443–55.
- Thornnton, S. P. (1977). A rapid test for dark adaptation. *Ann Ophthalmol* 9:731–4.
- Tillotson, J. A., and E. M. Baker. (1972). An enzymatic measurement of the riboflavin status in man. *Am J Clin Nutr* 25:425–31.
- Trabulsi, J., R. P. Troiano, A. F. Subar, et al. (2003). Precision of the doubly labeled water method in a large-scale application: evaluation of a streamlined-dosing protocol in the Observing Protein and Energy Nutrition (OPEN) study. *European Journal of Clinical Nutrition* 57: 1370–7.
- Tucker, K. L., H. Chen, S. Vogel, et al. (1999). Carotenoid intakes, assessed by dietary questionnaire, are associated with plasma carotenoid concentrations in an elderly population. *J Nutr* 129:438–45.
- Twooroger, S. S., and S. E. Hankinson. (2006). Collection, processing, and storage of biological samples in epidemiologic studies: sex hormones, carotenoids, inflammatory markers, and proteomics as examples. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15:1578–81.
- Ullrey, D. E. (1981). “Selenium in the soil-plant-food chain,” in *Selenium in Biology and Medicine*. Edited by J. E. Spallholz and Veerk, pp. 176–91. Westport, CT: AVI Publishing.
- Underwood, B. A. (1984). “Vitamin A in animal and human nutrition,” in *The Retinoids Vol 1*. Edited by M. B. Sporn, A. B. Roberts, and D. S. Goodman, pp. 281–392. Orlando, Florida: Academic Press.
- van Dam, R. M. (2005). New approaches to the study of dietary patterns. *The British Journal of Nutrition* 93:573–4.
- van Dam, R. M., M. B. Snijder, J. M. Dekker, et al. (2007). Potentially modifiable determinants of vitamin D status in an older population in the Netherlands: the Hoorn

- Study. *Am J Clin Nutr* 85:755–61.
- van de Rest, O., J. Durga, P. Verhoef, et al. (2007). Validation of a food frequency questionnaire to assess folate intake of Dutch elderly people. *Brit J Nutr* 98:1014–20.
- van der Meer, I. M., A. J. Boeke, P. Lips, et al. (2008). Fatty fish and supplements are the greatest modifiable contributors to the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in a multiethnic population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 68:466–72.
- van der Wielen, R. P., M. R. Lowik, H. van den Berg, et al. (1995). Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 346:207–10.
- van Het Hof, K. H., C. E. West, J. A. Weststrate, et al. (2000). Dietary factors that affect the bioavailability of carotenoids. *The Journal of Nutrition* 130:503–6.
- van Kappel, A. L., J. P. Steghens, A. Zeleniuch-Jacquotte, et al. (2001). Serum carotenoids as biomarkers of fruit and vegetable consumption in the New York Women's Health Study. *Public Health Nutr* 4:829–35.
- van Staveren, W. A., P. Deurenberg, M. B. Katan, et al. (1986). Validity of the fatty acid composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of the long-term average fatty acid composition of the diet of separate individuals. *Am J Epidemiol* 123:455–63.
- Van't Veer, P., J. M. Dekker, J. W. J. Lamers, et al. (1989). Consumption of fermented milk products and breast cancer: a case-control study in the Netherlands. *Cancer Res* 49:4020–3.
- Versieck, J. (1985). Trace elements in human body fluids and tissues. *Crit Rev Clin Lab Sci* 22:97–184.
- Vessby, B., I. B. Gustafsson, S. Tengblad, et al. (2002). Desaturation and elongation of Fatty acids and insulin action. *Annals of the New York Academy of Sciences* 967:183–95.
- von Houwelingen, A. C., A. D. Kester, D. Kromhout, et al. (1989). Comparison between habitual intake of polyunsaturated fatty acids and their concentrations in serum lipid fractions. *European Journal of Clinical Nutrition* 43:11–20.
- Wahrendorf, J., A. B. Hanck, N. Munoz, et al. (1986). Vitamin measurements in pooled blood samples. *Am J Epidemiol* 123:544–50.
- Wang, T. J., F. Zhang, J. B. Richards, et al. (2010). Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet* 376:180–8.
- Weggemans, R. M., P. L. Zock, and M. B. Katan. (2001). Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 73:885–91.
- Weir, J. B. (1949). New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 109:1–9.
- Willett, W. (1987). Nutritional epidemiology: issues and challenges. *Int J Epidemiol* 16:312–17.
- Willett, W. (2001). Invited commentary: a further look at dietary questionnaire validation. *Am J Epidemiol* 154:1100–2; discussion 1105–6.
- Willett, W. C., B. F. Polk, J. S. Morris, et al. (1983a). Prediagnostic serum selenium and risk of cancer. *Lancet* 2:130–4.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, B. A. Underwood, et al. (1983b). Validation of a dietary questionnaire with plasma carotenoid and alpha-tocopherol levels. *Am J Clin Nutr* 38:631–9.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, B. A. Underwood, et al. (1983c). Vitamins A, E, and carotene: effects of supplementation on their plasma levels. *Am J Clin Nutr* 38:559–66.
- Willett, W. C. (2010). The WHI joins MRFIT: a revealing look beneath the covers. *Am J Clin Nutr* February 24. [Epub ahead of print].
- Wishart, D. S., D. Tzur, C. Knox, et al. (2007). HMDB: the Human Metabolome Database. *Nucleic acids research* 35:D521–6.
- Wolk, A., B. Vessby, H. Ljung, et al. (1998). Evaluation of a biological marker of dairy fat intake. *The American Journal of Clinical Nutrition* 68:291–5.
- Wortsman, J., L. Y. Matsuoka, T. C. Chen, et al. (2000). Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *American Journal of Clinical Nutrition* 72:690–3.
- Wu, K., J. W. Erdman, Jr., S. J. Schwartz, et al. (2004). Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:260–269.
- Wu, H., A. Gozdzik, J. L. Barta, et al. (2009). The development and evaluation of a food frequency questionnaire used in assessing vitamin D intake in a sample of healthy young Canadian adults of diverse ancestry. *Nutr Res* 29:255–261.
- Yokota, K., H. Tamai, and M. Mino. (1990). Clinical evaluation of alpha-tocopherol in buccal mucosal cells of children. *J Nutr Sci Vitaminol* 36:365–375.
- Zeleniuch-Jacquotte, A., H. Adlercreutz, A. Akhmedkhanov, et al. (1998). Reliability of serum measurements of lignans and isoflavonoid phytoestrogens over a two-year period. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 7:885–889.
- Zeleniuch-Jacquotte, A., V. Chajes, A. L. Van Kappel, et al. (2000). Reliability of fatty acid composition in human serum phospholipids. *Eur J Clin Nutr* 54:367–372.
- Zerwekh, J. E. (2008). Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr* 87:1087S–1091S.
- Zock, P. L., R. P. Mensink, J. Harryvan, et al. (1997). Fatty acids in serum cholesteryl esters as quantitative biomarkers of dietary intake in humans. *Am J Epidemiol* 145:1114–1122.

9

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu

WALTER WILLETT ve FRANK HU

Çeviri: Merve ÖZDEMİR¹

Antropometrik değişkenler, özellikle ağırlık ve boy, basit olmaları ve toplama kolaylığı nedeniyle epidemiyolojik çalışmalarda beslenme durumunu değerlendirmek için en sık kullanılan ölçütlerdir. Yetişkinlerde, vücut boyutları ve kütle ölçümleri; beslenme durumunu saptamak, ana vücut içeriklerinin (yağ ve yağsız doku gibi) boyutunu hesaplamak, şişmanlık gibi göreceli vücut kompozisyonunu tahmin etmek ve vücut yağ dağılımını tanımlamak için kullanılır.

Bu bölüm, boy uzunluğu ve vücut ağırlığının beslenme durumu ile ilişkisi, epidemiyolojik araştırmalardaki kullanımı ve geçerlik ve güvenilirlik durumlarına genel bir bakış ile başlamaktadır. Daha sonra, ana vücut bölümleri ve bunların ölçüm yöntemleri tartışılacaktır. Bu bölümün majör parçası olarak, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, relatif vücut kompozisyonu (özellikle yağlanma), dansitometri kullanımı, vücut ağırlığı ve boy uzunluğunun kombinasyonları, deri kıvrım kalınlığı ve biyoelektriksel impedans yöntemleri ve dual enerji x-ışını absorpsiyometresinin en yeni yöntemlerini gösterilmektedir. Son olarak, vücut yağ dağılımının değerlendirilmesi gözden geçirilir ve bu tür ölçümlerin kullanımı epidemiyolojik analizlerde incelenmektedir.

Baştan sona, epidemiyologların kendileri tarafından

kullanılması muhtemel yöntemlere vurgu yapılmaktadır. Laboratuvar uygulaması yöntemleri de, saha yöntemlerine kıyasla standartları daha iyi gösterebileceğinden bu bölümde kısaca açıklanmıştır. Her yöntem için ölçüm hatasına dikkat edilir. Lukaski (1987), Roche ve arkadaşları (1987, 1996) ve Dünya Sağlık Örgütü (Ellis, 2001; Heymsfield ve ark., 2007; Hu, 2008; World Health Organization, 1995) tarafından insan vücudu kompozisyonunun değerlendirilmesi için faydalı olabilecek diğer incelemeler yayınlanmıştır.

Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketinde kullanılan standart antropometrik ölçümler için talimat sağlayan ABD Hastalık Kontrol Merkezleri tarafından bir video da hazırlanmıştır.

AĞIRLIK VE BOY

Beslenme Durumuyla İlişkisi

Çocukluktaki beslenme durumunu temsil etmek için ağırlık ve boy kullanımına ilişkin büyük bir literatür, büyük ölçüde protein-enerji eksikliğinin değerlendirilmesi ile ilgilidir ve bu kitabın kapsamı dışındadır. Bu derlemeler başka yerlerde mevcuttur (Garn, 1979; Gibson,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Başkent Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, msusuzlu@baskent.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-0542-7500

ölçüm hatası için istatistiksel düzeltmelerle veya gelecekteki çalışmalarda vücut yağ yüzdesini ölçmek için geliştirilmiş yöntemler kullanılarak ele alınabilir. Alternatif yaklaşımlar arasında biyoelektriksel impedans, epidemiyolojik olarak yaygın olarak kullanılmaya yetecek kadar basit ve ucuz tek yöntem gibi görünmektedir. Bununla birlikte, bu yöntemin, ağırlık ve boy ölçümlerinden bağımsız olarak vücut şişmanlığı hakkında yararlı bilgiler eklediği görülmektedir. Vücut yağ dağılımı üzerine yapılan araştırmaların, pek çok hastalığın patofizyolojisine ilişkin anlayışımızı geliştirmesi muhtemeldir. BT ve MRI gibi görüntüleme tekniklerindeki son gelişmeler, yağın dağılımını ve konumlarını daha doğru bir şekilde ölçmeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, bu yöntemlerin büyük epidemiyolojik çalışmalarda geleneksel antropometrik ölçümlerin yerini alması olası değildir. Hem toplam şişmanlığı hem de belirli yerlerdeki şişmanlığı yansıttıkları için, günümüzde yaygın olarak kullanılan oranların gerçekte neyi ölçüldüğünü tanımlamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

NOTLAR

¹ Hükümet Matbaası'nı (*Government Printing Office*) arayarak (202-512-1800) talep edebilir veya <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> adresinden erişim sağlayabilirsiniz.

² Sıklıkla kullanılan bir tahmin denklemi (Lukaski et al., 1986) şöyledir: Yağsız kütle (kg) = - 4.03 + 0.734 * (Boy 2 /R) + 0.116 * (ağırlık) + 0.096 (Xc) + 0.984 * Cinsiyet, burada Boy cm cinsindedir, ağırlık kg cinsindedir, Xc ohm cinsindedir ve cinsiyet F için 0 ve M için 1'dir.

KAYNAKLAR

Abe, T., M. Kondo, Y. Kawakami, et al. (1994). Prediction equation for body composition of Japanese adults by B-mode ultrasound. *Am J Hum Biol* 6:161-170.

Allen, T. H., M. T. Peng, and K. Chen, et al. (1956). Prediction of total adiposity from skinfolds and the curvilinear relationship between external and internal adiposity. *Metabolism* 5:346-352.

Anonymous. (1996). Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. Proceedings of a National Institutes of Health Technology Assessment Conference, Bethesda, Maryland, December 12-14, 1994. *Am J Clin Nutrition* 64 (suppl):387S-532S.

Ashwell, M., T. J. Cole, and A. K. Dixon. (1985). Obesity:

new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Brit Med J - Clin Res* 290:1692-1694.

Baumgartner, R. N. (1996). "Electrical Impedance and Total Body Electrical Conductivity," in *Human Body Composition*. Edited by A. F. Roche, S. B. Heymsfield, and T. G. Lohman, pp. 79-108. Champaign, IL: Human Kinetics Books.

Benn, R. T. (1971). Some mathematical properties of weight-for-height indices used as measures of adiposity. *Brit J Prev Soc Med* 25:42-50.

Berkey, C. S., G. A. Colditz, H. R. Rockett, et al. (2009). Dairy consumption and female height growth: prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:1881-1887.

Berrington de Gonzalez, A., P. Hartge, J. R. Cerhan, et al. (2010). Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 363:2211-2219.

Bjorntorp, P. (1987). Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat. *Am J Clin Nutr* 45(s):1120-1125.

Blair, D., J. P. Habicht, E. A. Sims, et al. (1984). Evidence for an increased risk for hypertension with centrally located body fat and the effect of race and sex on this risk. *Am J Epidemiol* 119:526-540.

Bray, G. A., F. L. Greenway, M. E. Molitch, et al. (1978). Use of anthropometric measures to assess weight loss. *Am J Clin Nutr* 31:769-773.

Brinkley, D., R. G. Carpenter, and J. L. Haybittle. (1971). An anthropometric study of women with cancer. *Brit J Prev Soc Med* 25:65-75.

Brozek, J., F. Grande, J. T. Anderson, et al. (1963). Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann NY Acad Sci* 110:113-140.

Clark, R. R., J. M. Kuta, and J. C. Sullivan. (1993). Prediction of percent body fat in adult males using dual energy x-ray absorptiometry, skinfolds, and hydrostatic weighing. *Med Sci Sports Exerc* 25:528-535.

Clasey, J. L., C. Bouchard, C. D. Teates, et al. (1999). The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res* 7:256-264.

Cleary, M. P., and M. E. Grossmann. (2009). Minireview: Obesity and breast cancer: the estrogen connection. *Endocrinology* 150:2537-2542.

- Colliver, J. A., S. Frank, and A. Frank. (1983). Similarity of obesity indices in clinical studies of obese adults: a factor analytic study. *Am J Clin Nutr* 38:640–647.
- Criqui, M. H., M. R. Klauber, E. Barrett-Connor, et al. (1982). Adjustment for obesity in studies of cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 116:685–691.
- Deurenberg, P., and M. Deurenberg-Yap. (1998). “Ethnic and geographic influences on body composition,” in *Handbook of Obesity*. Edited by G. Bray, C. Bouchard, and P. James, pp. 81–92. New York: Dekker.
- Deurenberg, P., M. Deurenberg-Yap, Deurenberg, P., M. Deurenberg-Yap, and S. Guricci. (2002). Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. *Obes Rev* 3:141–146.
- De Waard, F. (1975). Breast cancer incidence and nutritional status with particular reference to body weight and height. *Cancer Res* 35: 3351–3356.
- Ellis, K. (2005). “Whole-body counting and neutron activation analysis,” in *Human body composition, second edition*. Edited by L. T. Heymsfield SB, Wang Z, Going SB, pp. 51–62. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Ellis, K. J. (2001). Selected body composition methods can be used in field studies. *J Nutr* 131:1589S–1595S.
- Evans, J. G., and I. A. Prior. (1969). Indices of obesity derived from height and weight in two Polynesian populations. *Brit J Prev Soc Med* 23:56–59.
- Ezzati, M., H. Martin, S. Skjold, et al. (2006). Trends in national and state-level obesity in the USA after correction for self-report yanlılık: analysis of health surveys. *J R Soc Med* 99:250–257.
- Fanelli, M. T., and R. J. Kuczmarski. (1984). Ultrasound as an approach to assessing body composition. *Am J Clin Nutr* 39:703–709.
- Florey C du V. (1970). The use and interpretation of ponderal index and other weight-height ratios in epidemiologic studies. *J Chron Dis* 23: 93–103.
- Frisancho, A. R. (1984). New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr* 40:808–819.
- Frisch, R. E., and J. W. McArthur. (1974). Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science* 185:949–951.
- Gallagher, D., M. Visser, D. Sepulveda, et al. (1996). How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol* 143:228–239.
- Garn, S. M. (1979). “Optimal Nutritional Assessment,” in *Human Nutrition: A comprehensive treatise. Nutrition and Growth*. Edited by D. B. Jelliffe and E. F. P. Jelliffe, pp. 273–296. New York: Plenum Press.
- Garn, S. M., and S. D. Pesick. (1982). Comparison of the Benn index and other body mass indices in nutritional assessment. *Am J Clin Nutr* 36:573–575.
- Garn, S. M., W. R. Leonard, and V. M. Hawthorne. (1986). Three limitations of the body mass index. *Am J Clin Nutr* 44:996–997.
- Gibson, R. S. Editor. (2005). *Principles of Nutritional Assessment, 2nd edition*. New York Oxford University Press.
- Giovannucci, E., A. Ascherio, E. B. Rimm, et al. (1995). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 122:327–334.
- Going, S. (2005). “Hydrogensitometry and air displacement plethysmography,” in *Human Body Composition, 2nd edition*. Edited by L. T. Heymsfield SB, Wang Z, Going SB, pp. 17–34. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Going, S. B. (1996). “Densitometry,” in *Human Body Composition*. Edited by A. F. Roche, S. B. Heymsfield, and T. G. Lohman, pp. 3–24. Champaign, IL: Human Kinetics Books.
- Goldbourt, U., and J. H. Medalie. (1974). Weight-height indices. Choice of the most suitable index and its association with selected variables among 10,000 adult males of heterogeneous origin. *Brit J Prev Soc Med* 28:116–126.
- Goodpaster, B. H., D. E. Kelley, F. L. Thaele, et al. (2000). Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *J Appl Physiol* 89:104–110.
- Gorstein, J., K. Sullivan, R. Yip, et al. (1994). Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Health Organ* 72: 273–283.
- Habicht, J. P., C. Yarbrough, and R. Martorell. (1979). “Anthropometric field methods: criteria for selection,” in *Nutrition and Growth*, Vol 2 edition, Human Nutrition. Edited by D. B. Jelliffe and E. F. P. Jelliffe, pp. 365–387. New York: Plenum Press.
- Han, T. S., E. M. van Leer, J. C. Seidell, et al. (1995). Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Brit Med J* 311:1401–1405.

- Hansen, N. J., T. G. Lohman, S. B. Going, et al. (1993). Prediction of body composition in premenopausal females from dual-energy X-ray absorptiometry. *J Appl Physiol* 75:1637–1641.
- Harsha, D. W., R. R. Frerichs, and G. S. Berenson. (1978). Densitometry and anthropometry of black and white children. *Hum Biol* 50:261–280.
- Hartz, A. J., D. C. Rupley, and A. A. Rimm. (1984). The association of girth measurements with disease in 32,856 women. *Am J Epidemiol* 119:71–80.
- Helenius, M. Y., D. Albanes, M. S. Micozzi, et al. (1987). Studies of bioelectric resistance in overweight, middle-aged subjects. *Hum Biol* 59:271–279.
- Heymsfield, S. B., T. G. Lohman, Z. Wang, et al. Editors. (2007). *Human Body Composition*, 2nd edition. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Hodgdon, J. A., and P. I. Fitzgerald. (1987). Validity of impedance predictions at various levels of fatness. *Hum Biol* 59:281–298.
- Hsieh, S. D., and H. Yoshinaga. (1995). Abdominal fat distribution and coronary heart disease risk factors in men—waist/height ratio as a simple and useful predictor. *Intl J Obesity* 19: 585–589.
- Hu, F. B. (2008). *Obesity Epidemiology*. New York: Oxford University Press.
- Inshall, W. J., T. Oiso, and K. Tsuchiya. (1968). Diet and nutritional status of Japanese. *Am J Clin Nutr* 21:753–777.
- Jebb, S. A., and M. Elia. (1993). Techniques for the measurement of body composition: a practical guide. *Intl J Obesity* 17:611–621.
- Ji, C. Y., and T. J. Chen. (2008). Secular changes in stature and body mass index for Chinese youth in sixteen major cities, 1950s–2005. *Am J Hum Biol* 20:530–537.
- Katch, V. L., and P. S. Freedson. (1982). Body size and shape: derivation of the “HAT” frame size model. *Am J Clin Nutr* 36:669–675.
- Katch, V. L., P. S. Freedson, F. I. Katch, et al. (1982). Body frame size: validity of self appraisal. *Am J Clin Nutr* 36:676–679.
- Keys, A., F. Fidanza, M. Karvonen, et al. (1972). Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis* 25:329–343.
- Khosla, T., and C. R. Lowe. (1967). Indices of obesity derived from body weight and height. *Brit J Prev Soc Med* 21:122–128.
- Killeen, J., D. Vanderburg, and W. R. Harlan. (1978). Application of weight-height ratios and body indices to juvenile populations—the National Health Examinations Survey data. *J Chron Dis* 31:529–537.
- Kuczmarski, R. J., M. T. Fanelli, and G. G. Koch. (1987). Ultrasonic assessment of body composition in obese adults: overcoming the limitations of the skinfold caliper. *Am J Clin Nutr* 45:717–724.
- Kushi, L. H., S. A. Kaye, A. R. Folsom, et al. (1988). Accuracy and reliability of self-measurement of body girths. *Am J Epidemiol* 128:740–748.
- Kushner, R. F., and D. A. Schoeller. (1986). Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 44:417–424.
- Kvist, H., L. Sjostrom, and U. Tylen. (1986). Adipose tissue volume determinations in women by computed tomography: technical considerations. *Int J Obes* 10:53–67.
- Kyle, U. G., I. Bosaeus, A. D. De Lorenzo, et al. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 23:1226–1243.
- Lapidus, L., C. Bengtsson, B. Larsson, et al. (1984). Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12-year follow up of participants in the population study of women in Gothenberg, Sweden. *Brit Med J* 289:1257–1261.
- Larsson, B., K. Svardsudd, L. Welin, et al. (1984). Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Brit Med J* 288:1401–1404.
- Lee, J., L. N. Kolonel, and M. W. Hinds. (1981). Relative merits of the weight-corrected-for-height indices. *Am J Clin Nutr* 34:2521–2529.
- Leung, S. S., J. T. Lau, Y. Y. Xu, et al. (1996). Secular changes in standing height, sitting height and sexual maturation of Chinese—the Hong Kong Growth Study, 1993. *Ann Hum Biol* 23:297–306.
- Lew, E. A., and L. Garfinkel. (1979). Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis* 32:563–576.
- Lohman, T. G. (1981). Skinfolts and body density and their relation to body fatness: a review. *Hum Biol* 53:181–225.
- Lohman, T. G. (1996). “Dual Energy X-Ray Absorptiometry,” in *Human Body Composition*. Edited by A. F. Roche, S. B. Heymsfield, and T. G. Lohman, pp. 63–78. Champaign, IL: Human Kinetics Books.
- Lohman, T. G., and Z. Chen. (2005). “Dual-energy x-ray absorptiometry,” in *Human Body Composition*, 2nd

- edition Edited by S. B. Heymsfi eld, T. Lohman, G., Z. Wang, and S. Going. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Lukaski, H. C., and P. E. Johnson. (1985). A simple, inexpensive method of determining total body water using a tracer dose of D2O and infrared absorption of biological fluids. *Am J Clin Nutr* 41:363–370.
- Lukaski, H. C., P. E. Johnson, W. W. Bolonchuk, et al. (1985). Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 41:810–817.
- Lukaski, H. C., W. W. Bolonchuk, C. B. Hall, et al. (1986). Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 60:1327–1332.
- Lukaski, H. C. (1987). Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 46:537–556.
- Manson, J. E., M. J. Stampfer, C. H. Hennekens, et al. (1987). Body weight and longevity. A reassessment. *J Am Med Assoc* 257:353–358.
- McAdams, M. A., R. M. Van Dam, and F. B. Hu. (2007). Comparison of self-reported and measured BMI as correlates of disease markers in US adults. *Obesity* (Silver Spring) 15:188–196.
- Mellits, E. D., and D. B. Cheek. (1970). “The assessment of body water and fatness from infancy to adulthood,” in *Physical Growth and Body Composition: Papers from the Kyoto Symposium on Anthropological Aspects of Human Growth*. Edited by J. Brozek, pp. 12–26. Chicago:University of Chicago Press.
- New York Metropolitan Life Insurance Co. (1959). New weight standards for men and women. *Stat Bull NY Metrop Life Ins Co* 40:1–4.
- Michielutte, R., R. A. Diseker, W. T. Corbett, et al. (1984). The relationship between height-weight indices and the triceps skinfold measure among children age 5 to 12. *Am J Public Health* 74:604–606.
- Micozzi, M. S. (1985). Nutrition, body size, and breast cancer. *Yearbook Phys Anthropol* 28:175–206.
- Micozzi, M. S., D. Albanes, D. Y. Jones, et al. (1986). Correlations of body mass indices with weight, stature, and body composition in men and women in NHANES I and II. *Am J Clin Nutr* 44:725–731.
- Micozzi, M. S., and T. M. Harris. (1990). Age variations in the relation of body mass indices to estimates of body fat and muscle mass. *Am J Phys Anthropol* 81:375–379.
- Moore, F. D., K. H. Olesen, J. D. McMurrey, et al. (1963). *The Body Cell Mass and Its Supporting Environment*. Philadelphia: Saunders.
- Mueller, W. H., and L. Stallones. (1981). Anatomical distribution of subcutaneous fat: skinfold site choice and construction of indices. *Human Biology* 53:321–335.
- Murata, M. (2000). Secular trends in growth and changes in eating patterns of Japanese children. *Am J Clin Nutr* 72:1379S–1383S.
- Must, A., W. C. Willett, and W. H. Dietz. (1993). Remote recall of childhood height, weight, and body build by elderly subjects. *Am J Epidemiol* 138:56–64.
- Palta, M., R. J. Prineas, R. Berman, et al. (1982). Comparison of self-reported and measured height and weight. *Am J Epidemiol* 115:223–230.
- Parizkova, J. (1961). Total body fat and skinfold thickness in children. *Metabolism* 10:794–807.
- Quetelet, L. A. (1869). *Physique Sociale*. Vol. 2. Brussels: C. Muquardt.
- Rasouli, N., and P. A. Kern. (2008). Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 93:S64–S73.
- Revicki, D. A., and R. G. Israel. (1986). Relationship between body mass indices and measures of body adiposity. *Am J Pub Health* 76:992–994.
- Rhoads, G. G., and A. Kagan. (1983). The relation of coronary disease, stroke, and mortality to weight in youth and middle age. *Lancet* 1:492–495.
- Rimm, E. B., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al (1990). Validity of self-reported waist and hip circumferences in men and women. *Epidemiology* 1:466–473.
- Rimm, E. B., M. J. Stampfer, E. Giovannucci, et al. (1995). Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 141:1117–1127.
- Roche, A. F., R. M. Sievogel, W. C. Chumlea, et al. (1981). Grading body fatness from limited anthropometric data. *Am J Clin Nutr* 34:2831–2838.
- Roche, A. F. (1984). Anthropometric methods: New and old, what they tell us. *Int J Obesity* 8:509–523.
- Roche, A. F., R. N. Baumgarther, and S. Guo. (1987). “Population methods: anthropometry or estimations,” in *Human Body Composition and Fat Distribution*. Report of an EC Workshop, London, December 10–12, 1985. Edited by N. G. Norgan. Den Haag, pp. 31–47. The Netherlands: CIP-gegevens Koninklijke Bibliotheek.

- Roche, A. F. (1996). "Anthropometry and Ultrasound," in Human Body Composition. Edited by A. F. Roche, S. B. Heymsfield, and T. G. Lohman, pp. 167–190. Champaign, IL: Human Kinetics Books.
- Roche, A. F., S. B. Heymsfield, and T. G. Lohman, Editors. (1996). Human Body Composition. Champaign, IL: Human Kinetics Books.
- Rose, G. A., and H. Blackburn. (1982). Cardiovascular Survey Methods. WHO Monograph Series No. 58. Geneva: World Health Organization.
- Ross, R., and I. Janssen. (2005). "Computed tomography and magnetic resonance imaging," in Human Body Composition, 2nd edition. Edited by S. B. Heymsfield, T. G. Lohman, Z. Wang, and S. B. Going, pp. 89–108. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Roubenoff, R., J. J. Kehayias, B. Dawson-Hughes, et al. (1993). Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a "gold standard." *Am J Clin Nutr* 58:589–591.
- Ruiz, L., J. R. Colley, and P. J. Hamilton. (1971). Measurement of triceps skinfold thickness. An investigation of sources of variation. *Brit J Prev Soc Med* 25:165–167.
- Saltiel, A. R. (2001). You are what you secrete. *Nat Med* 7:887–888.
- Schoeller, D. A. (1996). "Hydrometry," in Human Body Composition. Edited by A. F. Roche, S. B. Heymsfield, and T. G. Lohman, pp. 25–44. Champaign, IL: Human Kinetics Books.
- Schreiner, P. J., J. G. Terry, G. W. Evans, et al. (1996). Sex-specific associations of magnetic resonance imaging-derived intra-abdominal and subcutaneous fat areas with conventional anthropometric indices. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol* 144:335–345.
- Segal, K. R., B. Gutin, E. Presta, et al. (1985). Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. *J Appl Physiol* 58:1565–1571.
- Seidell, J. C., A. Oosterlee, M. A. Thijssen, et al. (1987). Assessment of intra-abdominal and subcutaneous abdominal fat: relation between anthropometry and computed tomography. *Am J Clin Nutr* 45:7–13.
- Seltzer, C. C., R. F. Goldman, and J. Mayer. (1965). The triceps skinfold as a predictive measure of body density and body fat in obese adolescent girls. *Pediatrics* 36:212–218.
- Sheng, H. P., and R. A. Huggins. (1979). A review of body composition studies with emphasis on total body water and fat. *Am J Clin Nutr* 32:630–647.
- Sierra-Johnson, J., B. D. Johnson, K. R. Bailey, et al. (2004). Relationships between insulin sensitivity and measures of body fat in asymptomatic men and women. *Obes Res* 12:2070–2077.
- Siri, W. E. (1961). "Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods," in Techniques For Measuring Body Composition, pp. 223–44. Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council.
- Sorensen, T. I. A., A. J. Stunkard, T. W. Teasdale, et al. (1983). The accuracy of reports of weight: children's recall of their parents' weights 15 years earlier. *Int J Obesity* 7:115–122.
- Spiegelman, D., R. G. Israel, C. Bouchard, et al. (1992). Absolute fat mass, percent body fat, and body-fat distribution: Which is the real determinant of blood pressure and serum glucose? *Am J Clin Nutr* 55:1033–1044.
- Steinberger, J., D. R. Jacobs, S. Raatz, et al. (2005). Comparison of body fatness measurements by BMI and skinfolds vs dual energy X-ray absorptiometry and their relation to cardiovascular risk factors in adolescents. *Int J Obes (Lond)* 29:1346–1352.
- Stevens, J., J. E. Keil, L. R. Waid, et al. (1990). Accuracy of current, 4-year, and 28-year self-reported body weight in an elderly population. *Am J Epidemiol* 132:1156–1163.
- Stewart, A. L. (1982). The reliability and validity of self-reported weight and height. *J Chron Dis* 35:295–309.
- Stewart, A. W., R. T. Jackson, M. A. Ford, et al. (1987). Underestimation of relative weight by use of self-reported height and weight. *Am J Epidemiol* 125:122–126.
- Stunkard, A. J., and J. M. Albaum. (1981). The accuracy of self-reported weights. *Am J Clin Nutr* 34:1593–9.
- Sun, Q., R. M. van Dam, D. Spiegelman, et al. (2010). Comparison of dual-energy x-ray absorptiometric and anthropometric measures of adiposity in relation to adiposity-related biologic factors. *Am J Epidemiol* 172:1442–1454.
- Troy, L. M., D. J. Hunter, J. E. Manson, et al. (1995). The validity of recalled height and past weight among younger women. *Int J Obesity* 19:570–572.
- Troy, L. M., K. B. Michels, D. J. Hunter, et al. (1996). Self-reported birthweight and history of having been breastfed among younger women: an assessment of validity. *Int J*

Epidemiol 25:122–7.

- Vague, J. (1956). The degree of masculine differentiation of obesity: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric-calculous disease. *Am J Clin Nutr* 4:20–34.
- van Itallie, T. B., K. R. Segal, and R. C. Funk. (1986). “Total body electrical conductivity: a rapidly measured index of lean body mass,” in *Human Body Composition and Fat Distribution*. Euro-Nut Report No.8. Edited by N. G. Norgan, pp. 113–127. Washington, Holland: Euro-Nut.
- Wagner, D. R., and V. H. Heyward. (2000). Measures of body composition in blacks and whites: a comparative review. *Am J Clin Nutr* 71:1392–1402.
- Wang, Y., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, et al. (2005). Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr* 81:555–563.
- Watson, P. E., I. D. Watson, and R. D. Batt. (1980). Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33:27–39.
- Whitlock, G., S. Lewington, P. Sherliker, et al. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 373:1083–1096.
- Wiecek, A., F. Kokot, J. Chudek, et al. (2002). The adipose tissue—a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 17:191–195.
- Willett, K., R. Jiang, E. Lenart, et al. (2006). Comparison of bioelectrical impedance and BMI in predicting obesity-related medical conditions. *Obesity* (Silver Spring) 14:480–490.
- Womersley, J., and J. V. Durnin. (1977). A comparison of the skinfold method with extent of “overweight” and various weight-height relationships in the assessment of obesity. *Brit J Nutr* 38:271–284.
- World Health Organization. (1983). *Measuring Change in Nutritional Status*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- World Health Organization. (1995). *Physical Status: The use and interpretation of anthropometry*. Report of a WHO Expert Committee, WHO Technical Report Series No. 854. World Health Organization.
- World Health Organization Expert Consultation. (2004). *Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies*. *Lancet* 363:157–163.
- Yun, S., B. P. Zhu, W. Black, et al. (2006). A comparison of national estimates of obesity prevalence from the behavioral risk factor surveillance system and the National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes* (Lond) 30:164–170.
- Yusuf, S., S. Hawken, S. Ounpuu, et al. (2005). Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 366:1640–9.
- Zerfar, A. (1979). “Anthropometric field methods: General,” in *Human Nutrition, A Comprehensive Treatise: Nutrition and Growth*. Edited by D. B. Jelliffe and E. F. Jelliffe, pp. 339–362. NY: Plenum Press.

10

Beslenme Epidemiyolojisinde Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi

FRANK HU

Çeviri: Gonca YILDIRIM¹

Fiziksel aktivite, vücut büyüklüğünden sonra, toplam enerji harcamasındaki (bkz. Bölüm 11) bireyler arasındaki varyasyonun en önemli belirleyicisidir. Uzun vadeli fiziksel aktivite seviyelerini doğru bir şekilde ölçmek fiziksel aktivite, enerji alımı ve kronik hastalık riski arasındaki bağlantıların anlaşılması için kritik olmakla birlikte diyetel ilişkileri incelerken etki karışımını kontrol etmeye de yardımcı olabilir. Fiziksel aktivite, tür, süre, sıklık ve yoğunluk gibi birden çok boyutu içeren karmaşık bir davranıştır. Bu nedenle, diyet kompozisyonunun değerlendirilmesi ile fiziksel aktivite ölçümleri arasında güçlü paralellikler mevcuttur. Her iki durumda da epidemiyolojik çalışmaların birincil odak noktası, uzun vadeli alışlagelmiş paternleri ölçmektir. Diyet değerlendirme araçlarında olduğu gibi, fiziksel aktivitenin öz-bildirim yoluyla değerlendirilmesi, büyük günlük değişkenlik ile yanlış hatırlama ve tahmin nedeniyle ölçüm hatalarına eğilimlidir (Hu, 2008b).

Bu bölümde ilk olarak fiziksel aktivite literatüründe yaygın olarak kullanılan kavramsal tanımları ve terminolojileri tartışacağız. Daha sonra, enerji harcamasının referans ölçümlerini ve fiziksel aktiviteyi ölçmek için objektif yöntemleri ve öz-bildirim yöntemlerini derleyeceğiz. Ardından, büyük epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan

olan fiziksel aktivite anketlerinin geçerlik çalışmalarını tanımlayacağız. Son olarak, ölçüm hatası düzeltmesi, karıştırıcı etki, ters nedensellik ve eşzamansal analiz dahil olmak üzere fiziksel aktivite ve hastalık riskinin analizindeki metodolojik konuları tartışacağız.

TERMİNOLOJİLER VE TANIMLAR

Fiziksel aktivite, egzersiz ve fiziksel zindelik (fitness) terimleri çeşitli şekillerde tanımlanmış ve bazen birbirinin yerine kullanılmıştır. Ancak bu terimlerin farklı anlamları ve tanımları bulunmaktadır. *Fiziksel aktivite*, “kalori harcamasıyla sonuçlanan iskelet kasları tarafından üretilen herhangi bir vücut hareketidir” (Caspersen, Powell ve Christenson, 1985). Bu tanım, “fiziksel aktivite olarak tüm hareket biçimlerini içermekte ve bu hareketleri toplam enerji harcamasına katkıda bulunanlar olarak işlevsel hale getirmektedir” (Welk, Morrow ve Falls, 2002). *Egzersiz*, “planlanmış veya yapılandırılmış fiziksel aktivite” olarak tanımlanan fiziksel aktivitenin bir alt kümesidir. Fiziksel uygunluğun bir veya daha fazla bileşenini [kardiyorespiratuar dayanıklılık (aerobik uygunluk), kas kuvveti, kas dayanıklılığı, esneklik ve vücut kompozisyonu] geliştirmek veya sürdürmek için yapılan ve tekrarlayan

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Toros Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, gonca.yildirim@toros.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-8856-7359

nin etkilerini yansıtır (örneğin, yukarıdaki modelde TV izleme). TV izlemek için harcanan süre, toplam aktivite süresinin çoğunluğunu oluşturduğundan, TV izleme ile toplam aktivite arasındaki korelasyon oldukça yüksek olabilir (NHS II'de $r = 0.89$), bu da çoklu bağıntı (*multicollinearity*) sorununa yol açabilir. Ek olarak, yukarıdaki analiz uyku süresini dikkate almamıştır. Hem uyku miktarı hem de kalitesi, fiziksel aktivite düzeylerinden bağımsız olarak sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir. Bu nedenle, uyku süresinin diğer aktivitelerle veya diğer aktivitelerin uyku ile değiştirilmesinin etkilerini tahmin etmek için izotemporal modellerin uygun olup olmadığı belirsizdir.

BÖLÜM ÖZETİ

Fiziksel aktivitenin doğru bir şekilde ölçülmesi, epidemiyolojik çalışmalarda büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir. Diyet gibi, fiziksel aktivite de günden güne büyük farklılıklar gösteren karmaşık bir insan davranışıdır. Fiziksel aktivitenin türü, yoğunluğu, sıklığı ve süresi sağlık sonuçları üzerinde bağımsız etkiler gösterebildiğinden, etkileri enerji harcamasının ötesine geçer. Yapılandırılmış egzersiz veya spor katılımının standart anketlerle değerlendirilmesi nispeten kolaydır. Bununla birlikte, genellikle günlük rutinelere dahil edilen hafif ila orta şiddetteki fiziksel aktivitelerin (örneğin, ulaşım, mesleki işler ve ev işleri) ölçülmesi daha zordur. Fiziksel aktiviteyi ölçmek için çeşitli yöntemler mevcuttur; her birinin güçlü yönleri ve sınırlılıkları vardır. İvmeölçer tabanlı cihazlardaki son gelişmeler, katılımcıların serbest yaşayan popülasyonlardaki tüm aktivitelerin sıklığını, süresini ve yoğunluğunu gerçek zamanlı olarak izlemelerini sağlar. Bununla birlikte, uzun vadeli fiziksel aktivite modellerini ölçmek için bu yaklaşımın kullanılması, muhtemelen yılın her mevsimi için en az bir haftalık kayıt gerektirir. Ancak bu durum uzun süreli takipli büyük epidemiyolojik çalışmalarda genellikle mümkün değildir.

Çeşitli öz-bildirim yöntemleri arasında, doğrulanmış anketler, büyük epidemiyolojik çalışmalarda fiziksel aktivite değerlendirme yöntemlerinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir. Anketle elde edilen çoğu alışılagelmiş fiziksel aktivitenin geçerlik katsayısı pek çok iyileştirme ve geliştirmeye rağmen genellikle kullanılan diğer referans yöntemlere kıyasla düşük kalmaktadır, yaygın olarak kullanılan referans yöntemlere göre daha azdır. Bu durum, hem fiziksel aktivite davranışlarının karmaşıklığını hem

de uzun vadeli fiziksel aktiviteyi ölçmede gerçek bir altın standardın eksikliğini yansıtmaktadır. Ölçüm hatalarını azaltmak ve uzun vadeli fiziksel aktivite paternlerini yansıtmak için, fiziksel aktivite bilgilerinin sadece başlangıçta değil, aynı zamanda takip sırasında da toplanması çok önemlidir. Fiziksel aktivite bilgilerinin periyodik olarak güncellenmesi ve ölçüm hatası düzeltilmesi gibi epidemiyolojik çalışma tasarımı ve analitik stratejilerdeki iyileştirmeler, fiziksel aktivite ile sağlık sonuçları arasındaki ilişkiyi saptama ve anlama yeteneğimizi geliştirecektir.

KAYNAKLAR

- Ainsworth, B. E., W. L. Haskell, A. S. Leon, et al. (1993a). Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc* 25:2571–2580.
- Ainsworth, B. E., D. R. Jacobs, Jr., A. S. Leon, et al. (1993b). Assessment of the accuracy of physical activity questionnaire occupational data. *J Occup Med* 35:1017–1027.
- Ainsworth, B. E., W. L. Haskell, M. C. Whitt, et al. (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 32(9 Suppl):S498–S504.
- Baecke, J. A., J. Burema, and J. E. Frijters. (1982). A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 36:936–942.
- Balke, B., and R. W. Ware. (1959). An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *U S Armed Forces Med J* 10:875–888.
- Bassett, D. R., Jr., B. E. Ainsworth, S. R. Leggett, et al. (1996). Accuracy of five electronic pedometers for measuring distance walked. *Med Sci Sports Exerc* 28:1071–1077.
- Bassett Jr., D. R., and S. J. Strath. (2002). "Chapter 10. Use of pedometers to assess physical activity," in *Physical Activity Assessments for Health-Related Research*. Edited by G. J. Welk, pp. 163–178. Champaign, Illinois: Human Kinetics, Inc.
- Blair, S. N., H. W. Kohl, 3rd., R. S. Paffenbarger, Jr., et al. (1989). Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 262:2395–2401.
- Bonnefoy, M., S. Normand, C. Pachiardi, et al. (2001). Simultaneous validation of ten physical activity questionnaires in older men: a doubly labeled water study. *J Am Geriatr Soc* 49:28–35.
- Borg, G. (1998). Borg's Perceived Exertion and Pain Scales .

- Champaign, IL: Human Kinetics.
- Bruce, R. A., L. D. Fisher, M. N. Cooper, et al. (1974). Separation of effects of cardiovascular disease and age on ventricular function with maximal exercise. *Am J Cardiol* 34:757–763.
- Campbell, K. L., P. R. Crocker, and D. C. McKenzie. (2002). Field evaluation of energy expenditure in women using Tritrac accelerometers. *Med Sci Sports Exerc* 34:1667–1674.
- Carnethon, M. R., S. S. Gidding, R. Nehgme, et al. (2003). Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA* 290:3092–3100.
- Carnethon, M. R., i. M. Gulat, and P. Greenland. (2005). Prevalence and cardiovascular disease correlates of low cardiorespiratory fitness in adolescents and adults. *JAMA* 294:2981–2988.
- Caspersen, C. J., K. E. Powell, and G. M. Christenson. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 100:126–131.
- Chasan-Taber, S., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, et al. (1996). Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire for male health professionals. *Epidemiology* 7:81–86.
- Chen, K. Y., and D. R. Bassett, Jr. (2005). The technology of accelerometry-based activity monitors: current and future. *Med Sci Sports Exerc* 37(11 Suppl):S490–S500.
- Craig, C. L., A. L. Marshall, M. Sjostrom, et al. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35:1381–1395.
- Dale, D., G. J. Welk, and C. E. Matthews. (2002). “Chapter 1. Methods for assessing physical activity and challenges for research,” in *Physical Activity Assessments for Health-Related Research*. Edited by G. J. Welk, pp. 19–34. Champaign, Illinois: Human Kinetics, etc.
- da Rocha, E. E., V. G. Alves, and R. B. da Fonseca. (2006). Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 9:247–256.
- Duncan, G. E., S. M. Li, and X. H. Zhou. (2005). Cardiovascular fitness among U.S. adults: NHANES 1999–2000 and 2001–2002. *Med Sci Sports Exerc* 37:1324–1328.
- Ekelund, U., S. Brage, P. W. Franks, et al. (2005). Physical activity energy expenditure predicts changes in body composition in middle-aged healthy whites: effect modification by age. *Am J Clin Nutr* 81:964–969.
- Fletcher, G. F., G. J. Balady, E. A. Amsterdam, et al. (2001). Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 104:1694–1740.
- Franks, P. W., U. Ekelund, S. Brage, et al. (2004). Does the association of habitual physical activity with the metabolic syndrome differ by level of cardiorespiratory fitness? *Diabetes Care* 27: 1187–1193.
- Freedson, P., D. Pober, and K. F. Janz. (2005). Calibration of accelerometer output for children. *Med Sci Sports Exerc* 37(11 Suppl):S523–S530.
- Friedenreich, C. M., K. S. Courneya, and H. E. Bryant. (1998). The lifetime total physical activity questionnaire: development and reliability. *Med Sci Sports Exerc* 30:266–274.
- Fung, T. T., F. B. Hu, J. Yu, et al. (2000). Leisure-time physical activity, television watching, and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Epidemiol* 152:1171–1178.
- Godin, G., and R. J. Shephard. (1985). A simple method to assess exercise behavior in the community. *Can J Appl Sport Sci* 10:141–146.
- Goran, M. I. (1998). Measurement issues related to studies of childhood obesity: assessment of body composition, body fat distribution, physical activity, and food intake. *Pediatrics* 101(3 Pt 2):505–518.
- Haskell, W. L., and M. Kiernan. (2000). Methodologic issues in measuring physical activity and physical fitness when evaluating the role of dietary supplements for physically active people. *Am J Clin Nutr* 72(2 Suppl):541S–550S.
- Horton, E. S. (1983). Introduction: an overview of the assessment and regulation of energy balance in humans. *Am J Clin Nutr* 38:972–977.
- Hu, F. Editor. (2008a). *Obesity Epidemiology*. New York: Oxford University Press.
- Hu, F. B., T. Y. Li, G. A. Colditz, et al. (2003). Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 289:1785–1791.
- Hu, F. B. (2008b). “Physical Activity Measurements,” in *Obesity Epidemiology*. Edited by F. B. Hu, pp. 119–145. New York: Oxford University Press.
- Jacobs, D. R., Jr., B. E. Ainsworth, T. J. Hartman, et al. (1993). A simultaneous evaluation of 10 commonly used physical activity questionnaires. *Med Sci Sports Exerc* 25:81–91.
- Jakicic, J. M., C. Winters, K. Lagally, et al. (1999). The accuracy of the TriTrac-R3D accelerometer to estimate energy

- expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 31:747–754.
- Janz, K. F. (2002). “Chapter 9. Use of heart rate monitors to assess physical activity,” in *Physical Activity Assessments for Health-Related Research* Edited by G. J. Welk, pp. 143–162. Champaign, Illinois: Human Kinetics, Inc.
- Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation (2001). Human energy requirements. Rome October 17–24, 2001. Report No.: 1. URL: <http://www.fao.org/docrep/007/y5686e/y5686e04.htm>.
- Kaaks, R. J. (1997). Biochemical markers as additional measurements in studies of the accuracy of dietary questionnaire measurements: conceptual issues. *Am J Clin Nutr* 65 (4 Suppl):1232S–1239S.
- Kabagambe, E. K., A. Baylin, D. A. Allan, et al. (2001). Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake. *Am J Epidemiol* 154: 1126–1135.
- Lee, I. M., C. C. Hsieh, and R. S. Paffenbarger, Jr. (1995). Exercise intensity and longevity in men. The Harvard Alumni Health Study. *JAMA* 273:1179–1184.
- Lee, I.-M. Editor. (2009). *Epidemiologic Methods in Physical Activity Studies*. New York: Oxford University Press.
- Leon, A. S., J. Connett, D. R. Jacobs, Jr., et al. (1987). Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death. The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 258:2388–2395.
- Martinez-Gonzalez, M. A., C. Lopez-Fontana, J. J. Varo, et al. (2005). Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurses’ Health Study and the Health Professionals’ Follow-up Study. *Public Health Nutr* 8:920–927.
- Matthews, C. E., P. S. Freedson, J. R. Hebert, et al. (2000). Comparing physical activity assessment methods in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study. *Med Sci Sports Exerc* 32:976–984.
- Matthews, C. E., J. R. Hebert, P. S. Freedson, et al. (2001). Sources of variance in daily physical activity levels in the seasonal variation of blood cholesterol study. *Am J Epidemiol* 153:987–995.
- Matthews, C. E. (2002). “Chapter 7. Use of self-report instruments to assess physical activity,” in *Physical Activity Assessments for Health-Related Research*. Edited by G. J. Welk, pp. 107–124. Champaign, Illinois: Human Kinetics, Inc.
- Matthews, C. E., B. E. Ainsworth, R. W. Thompson, et al. (2002). Sources of variance in daily physical activity levels as measured by an accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 34:1376–1381.
- Matthews, C. E. (2005). Calibration of accelerometer output for adults. *Med Sci Sports Exerc* 37(11 Suppl):S512–S522.
- Mekary, R. A., W. C. Willett, F. B. Hu, et al. (2009). Isotemporal substitution paradigm for physical activity epidemiology and weight change. *Am J Epidemiol* 170:519–527.
- Montgomery, D. L., G. Reid, and L. P. Koziris. (1992). Reliability and validity of three fitness tests for adults with mental handicaps. *Can J Sport Sci* 17:309–315.
- Paffenbarger, R. S., Jr., R. T. Hyde, A. L. Wing, et al. (1993). The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 328:538–545.
- Pereira, M. A., S. J. FitzGerald, E. W. Gregg, et al. (1997). A collection of Physical Activity Questionnaires for health-related research. *Med Sci Sports Exerc* 29(6 Suppl):S1–S205.
- Philippaerts, R. M., K. R. Westerterp, and J. Lefevre. (1999). Doubly labelled water validation of three physical activity questionnaires. *Int J Sports Med* 20:284–289.
- Rennie, K. L., and N. J. Wareham. (1998). The validation of physical activity instruments for measuring energy expenditure: problems and pitfalls. *Public Health Nutr* 1:265–271.
- Rockhill, B., W. C. Willett, J. E. Manson, et al. (2001). Physical activity and mortality: a prospective study among women. *Am J Public Health* 91:578–583.
- Rosner, B., W. C. Willett, and D. Spiegelman. (1989). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for systematic within-person measurement error. *Stat Med* 8:1051–1069.
- Sallis, J. F., W. L. Haskell, P. D. Wood, et al. (1985). Physical activity assessment methodology in the Five-City Project. *Am J Epidemiol* 121:91–106.
- Sallis, J. F., and B. E. Saelens. (2000). Assessment of physical activity by self-report: status, limitations, and future directions. *Res Q Exerc Sport* 7(2 Suppl):S1–S14.
- Schneider, P. L., S. E. Crouter, and D. R. Bassett. (2004). Pedometer measures of free-living physical activity: comparison of 13 models. *Med Sci Sports Exerc* 36:331–335.
- Shephard, R. J. (1984). Tests of maximum oxygen intake. A critical review. *Sports Med* 1:99–124.
- Shephard, R. J. (2003). Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Brit J Sports Med* 37:197–206.
- Siscovick, D. S., L. G. Ekelund, J. S. Hyde, et al. (1988). Phy-

- sical activity and coronary heart disease among asymptomatic hypercholesterolemic men (the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial). *Am J Public Health* 78:1428–1431.
- Speakman, J. R. (1997). *Doubly Labelled Water. Theory and Practice*. London: Chapman and Hall.
- Starling, R. D. (2002). Chapter 12. "Use of doubly labeled water and indirect calorimetry to assess physical activity," in *Physical Activity Assessments for Health-Related Research*. Edited by G. J. Welk, pp. 197–210. Champaign, IL: Human Kinetics, Inc.
- Steele, B. G., B. Belza, K. Cain, et al. (2003). Bodies in motion: monitoring daily activity and exercise with motion sensors in people with chronic pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev* 40(5 Suppl):45–58.
- Stevens, J., J. Cai, K. R. Evenson, et al. (2002). Fitness and fatness as predictors of mortality from all causes and from cardiovascular disease in men and women in the lipid research clinics study. *Am J Epidemiol* 156:832–841.
- Strath, S. J., A. M. Swartz, D. R. Bassett, Jr., et al. (2000). Evaluation of heart rate as a method for assessing moderate intensity physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 32(9 Suppl): S465–S470.
- Strath, S. J., D. R. Bassett, Jr., A. M. Swartz, et al. (2001). Simultaneous heart rate-motion sensor technique to estimate energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 33:2118–2123.
- Strath, S. J., D. R. Bassett, Jr., D. L. Thompson, et al. (2002). Validity of the simultaneous heart rate-motion sensor technique for measuring energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 34:888–894.
- Tanasescu, M., M. F. Leitzmann, R. E.B., et al. (2002). Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA* 288:1994–2000.
- Trabulsi, J., and D. A. Schoeller. (2001). Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281:E891–E899.
- Trost, S. G. (2001). Objective measurement of physical activity in youth: current issues, future directions. *Exerc Sport Sci Rev* 29:32–36.
- Trost, S. G., K. L. McIver, and R. R. Pate. (2005). Conducting accelerometer-based activity assessments in field-based research. *Med Sci Sports Exerc* 37(11 Suppl):S531–S543.
- Tudor-Locke, C., J. E. Williams, J. P. Reis, et al. (2002). Utility of pedometers for assessing physical activity: convergent validity. *Sports Med* 32:795–808.
- Tudor-Locke, C., J. E. Williams, J. P. Reis, et al. (2004). Utility of pedometers for assessing physical activity: construct validity. *Sports Med* 34:281–291.
- U.S. Department of Health and Human Services. (1996). *Physical activity and health: a report of the Surgeon General*. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.
- Wareham, N. J., S. J. Hennings, A. M. Prentice, et al. (1997). Feasibility of heart-rate monitoring to estimate total level and pattern of energy expenditure in a population-based epidemiological study: the Ely Young Cohort Feasibility Study 1994–5. *Brit J Nutr* 78:889–900.
- Wareham, N. J., R. W. Jakes, K. L. Rennie, et al. (2002). Validity and repeatability of the EPIC-Norfolk Physical Activity Questionnaire. *Int J Epidemiol* 31:168–174.
- Washburn, R. A., and H. J. Montoye. (1986). The assessment of physical activity by questionnaire. *Am J Epidemiol* 123:563–576.
- Welk, G. J. Editor. (2002). *Physical Activity Assessments for Health-Related Research* Champaign, Illinois: Human Kinetics, Inc.
- Welk, G. J. (2005). Principles of design and analyses for the calibration of accelerometry-based activity monitors. *Med Sci Sports Exerc* 37 (11Suppl):S501–11.
- Welk, G. J., S. N. Blair, K. Wood, et al. (2000). A comparative evaluation of three accelerometry-based physical activity monitors. *Med Sci Sports Exerc* 32(9 Suppl):S489–S497.
- Welk, G. J., J. R. J. Morrow, and H. B. Falls. Editors. (2002). *Fitnessgram Reference Guide*. Dallas, TX: The Cooper Institute.
- Wolf, A. M., D. J. Hunter, G. A. Colditz, et al. (1994). Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire. *Int J Epidemiol* 23:991–999.
- Zhang, K., P. Werner, M. Sun, et al. (2003). Measurement of human daily physical activity. *Obes Res* 11:33–40.
- Zhang, K., F. X. Pi-Sunyer, and C. N. Boozer. (2004). Improving energy expenditure estimation for physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 36:883–889.

Total Enerji Alımının Epidemiyolojik Analizlerde Kullanımı

WALTER WILLETT

Çeviri: Özlem ÇETİNER¹

Total enerji alımı beslenme epidemiyolojisinde üç sebepten ötürü özel önem taşır:

1. Enerji alımı hastalık gelişiminin temel belirleyicisi olabilir.
2. Toplam enerji alımındaki bireysel farklılıklar, diyet kompozisyonu ile ilgisi olmayan belirli besin öğelerinin alımında da farklılıklara neden olur. Bunun sebebi, çoğu besin öğesinin alımının, toplam enerji alımı ile pozitif olarak ilişkili olmasıdır. Besin öğesi alımındaki bu bireysel farklılıklar, hastalık riski ile ilişkili olmayabilir ve bu nedenle sağlık sonuçlarının analizlerinde rastgele bir hata kaynağı olabilir.
3. Enerji alımı hastalık riski ile ilişkilendirildiği, ancak doğrudan bir nedeni olmadığı durumda, belirli besin öğelerinin hastalık riskiyle ilişkisinde, toplam enerji alımı karıştırıcı faktör olabilir.

Bu üç konuyu ayrıntılı olarak incelemeden önce, enerji harcamasının fizyolojik yönleri ve epidemiyolojik çalışmalarında enerji alımındaki varyasyonun belirleyicileri tartışılacaktır. Genel uygulamaya uygun olarak, bu bölümde toplam kalori alımı, toplam enerji alımı (metrik sistemde joule olarak ifade edilir) ile eşanlamlı olarak kullanılacaktır.

ENERJİ HARCAMASININ FİZYOLOJİK BELİRLEYİCİLERİ

Fizyologlar, geleneksel olarak toplam enerji harcamasını birkaç bileşene ayırmışlardır: a. dinlenme metabolizma hızı, b. besinlerin termojenik etkisi, c. fiziksel aktivite, d. adaptif termojenez (Horton, 1983; Şekil 11-1). Dinlenme durumundaki metabolik gereksinimler, nicel olarak en önemli olanıdır ve çoğu bireyde toplam enerji harcamasının yaklaşık %60'ını temsil eder. Besinlerin termojenik etkisi (karbonhidrat, protein ve yağın emilimi ve işlenmesinin metabolik maliyetidir), enerji kaynaklarına göre değişir (Donato ve Hegsted, 1985), ancak toplam enerji harcamasının yalnızca %10'u kadardır. Adaptif termojenez, bir bireyin değişken besin alımına veya aşırı sıcaklığa tepki olarak enerjiyi koruma veya harcama kapasitesini temsil eder ve vücutta kısmen kahverengi yağ dokusunun aktivitesi aracılığıyla regüle edilir (Celi, 2009). İnsanlarda adaptif termojenez, çeşitli araştırmacılar tarafından farklı şekilde tanımlanmıştır (Sjöström, 1985) ve ölçülmesi zordur. Toplam enerji harcamasının +/-%10'undan az olduğu tahmin edilmektedir. Orta düzeyde aktif bir birey için fiziksel aktivite enerji harcamasının yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (Horton, 1983).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atılım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ozlemcetiner.atilim@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9872-416X

metodu veya besin ögesi alımı için toplam enerji alımına göre düzeltme yapılan regresyon modelleri kullanılabilir.

Epidemiyolojik çalışmalarda enerjiye göre düzeltilmiş besin ögesi alımını kullanmanın temel mantığı, bireylerin veya toplumların besin ögesi alımında yapılacak değişikliklerin, toplam besin alımını artırmak veya azaltmak yerine, esas olarak diyet bileşimini değiştirerek yapılması gerektiğidir. Bununla birlikte, ikincil bir fayda olarak, enerji için düzeltme yapılması, ölçüm hatasını azaltabilir. Çünkü besin ögesi ve toplam besin alımlarındaki hatalar yüksek oranda ilişkili olma eğilimindedir ve dolayısıyla enerji alımı için düzeltme yapılması ile bu iki hata kısmen birbirini etkisiz kılar.

Epidemiyolojik çalışmalarda enerji alımı verilerinin manipülasyonu ve yorumlanmasına ilişkin tehlikeler vurgulanmış olsa da, bu faktörler, aynı zamanda, toplam enerji alımı ölçümünün elde edilmesinin önemini de vurgulamaktadır. Örneğin, koroner kalp hastalığı ile ilgili bir çalışmada uygulanan anket vasıtasıyla, yalnızca doymuş yağ alımı hakkında bilgi elde edilmişse, diyetin yüksek doymuş yağ bileşimi gerçekten koroner hastalığa neden oluyor olsa bile, ters bir ilişki bulunması veya hiç bir ilişkinin bulunmaması da mümkündür. Çünkü vakaların enerji alımı kontrollerden daha az olabilir. Böyle bir bulgu, ancak toplam enerji alımının tahminine yönelik bir denklem mevcut olması durumunda, uygun şekilde yorumlanabilir.

Diyetsel faktörler ve hastalık arasındaki ilişki karmaşıktır. Dikkatle toplanmış alım ölçümlerinde bile, yanıltıcı sonuçlardan kaçınmak için çeşitli analitik yaklaşımların biyolojik etkilerinin dikkate alınması gerekir.

KAYNAKLAR

- Anonymous. (1985). Consensus Conference. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 253:2080–2086.
- Ascherio, A., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1992). Correlations of vitamin A and E intakes with the plasma concentrations of carotenoids and tocopherols among American men and women. *J Nutr* 122:1792–1801.
- Black, A. E., A. M. Prentice, G. R. Goldberg, et al. (1993). Measurements of total energy expenditure provide insights into the validity of dietary measurement of energy intake. *J Am Diet Assoc* 93:572–579.
- Bostick, R. M., J. D. Potter, L. H. Kushi, et al. (1994). Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control* 5:38–52.
- Brown, C. C., V. Kiphis, L. S. Freedman, et al. (1994). Energy adjustment methods for nutritional epidemiology: the effect of categorization. *Am J Epidemiol* 139:323–338.
- Celi, F. S. (2009). Brown adipose tissue—when it pays to be inefficient. *N Engl J Med* 360:1553–1556.
- Chomistek, A. K., S. E. Chiuve, M. K. Jensen, et al. (2011). Vigorous physical activity, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction. *Med Sci Sports Exerc* 43:1884–1890.
- de Vries, J. H., P. L. Zock, R. P. Mensink, et al. (1994). Underestimation of energy intake by 3-d records compared with energy intake to maintain body weight in 269 non-obese adults. *Am J Clin Nutr* 60:855–860.
- Donato, K., and D. M. Hegsted. (1985). Efficiency of utilization of various sources of energy for growth. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 82:4866–4870.
- Garabrant, D. H., J. M. Peters, T. M. Mack, et al. (1984). Job activity and colon cancer risk. *Am J Epidemiol* 119:1005–1014.
- Garcia-Palmieri, M. R., P. Sorlie, J. Tillotson, et al. (1980). Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am J Clin Nutr* 33:1818–1827.
- Giovannucci, E., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, et al. (1994). Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* 54:2390–2397.
- Giovannucci, E., A. Ascherio, E. B. Rimm, et al. (1995). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 122:327–334.
- Goldbohm, R. A., P. A. van den Brandt, P. van't Veer, et al. (1994). A prospective cohort study on the relation between meat consumption and the risk of colon cancer. *Cancer Res* 54:718–723.
- Gordon, T., A. Kagan, M. Garcia-Palmieri, et al. (1981). Diet and its relation to coronary heart disease and death in three populations. *Circulation* 63:500–515.
- Gordon, T., M. Fisher, and B. M. Rifkin. (1984). Some difficulties inherent in the interpretation of dietary data from free-living populations. *Am J Clin Nutr* 39:152–156.
- Greenland, S. (1980). The effect of misclassification in the presence of covariates. *Am J Epidemiol* 112:564–569.
- Hall, K. D., G. Sacks, D. Chandramohan, et al. (2011). Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet* 378:826–837.
- Hegsted, D. M. (1985). Dietary standards: Dietary planning and nutrition education. *Clin Nutr* 4:159–163.

- Hill, J. O., H. R. Wyatt, G. W. Reed, et al. (2003). Obesity and the environment: where do we go from here? *Science* 299:853–855.
- Himms-Hagen, J. (1984). Thermogenesis in brown adipose tissue as an energy buffer: implications for obesity. *N Engl J Med* 311:1549–1558.
- Hofstetter, A., Y. Schutz, E. Jequier, et al. (1986). Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *N Engl J Med* 314:79–82.
- Horton, E. S. (1983). Introduction: an overview of the assessment and regulation of energy balance in humans. *Am J Clin Nutr* 38:972–977.
- Howe, G. R. (1989). Re: “Total energy intake: implications for epidemiologic analyses.” (letter). *Am J Epidemiol* 129:1314–1315.
- Howe, G. R., A. B. Miller, and M. Jain. (1986). Re: “Total energy intake: implications for epidemiologic analyses” (letter). *Am J Epidemiol* 124: 157–159.
- Hunter, D. J., E. B. Rimm, F. M. Sacks, et al. (1992). Comparison of measures of fatty acid intake by subcutaneous fat aspirate, food frequency questionnaire, and diet records in a free-living population of US men. *Am J Epidemiol* 135:418–427.
- Jain, M., G. M. Cook, F. G. Davis, et al. (1980). A case-control study of diet and colo-rectal cancer. *Int J Cancer* 26:757–768.
- Jakes, R. W., N. E. Day, R. Luben, et al. (2004). Adjusting for energy intake—what measure to use in nutritional epidemiological studies? *Int J Epidemiol* 33:1382–1386.
- Jequier, E., and Y. Schutz. (1983). Long-term measurements of energy expenditure in humans using a respiration chamber. *Am J Clin Nutr* 38:989–998.
- Johnson, M. L., B. S. Burke, and J. Mayer. (1956). Relative importance of inactivity and overeating in the energy balance of obese high school girls. *Am J Clin Nutr* 4:37–44.
- Kato, I., A. Akhmedkhanov, K. Koenig, et al. (1997). Prospective study of diet and female colorectal cancer: the New York University Women’s Health Study. *Nutr Cancer* 28:276–281.
- Kipnis, V., L. S. Freedman, C. C. Brown, et al. (1993). Interpretation of energy adjustment models for nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol*. 137:1376–1380.
- Kipnis, V., A. F. Subar, D. Midthune, et al. (2003). Structure of dietary measurement error: results of the OPEN biomarker study. *Am J Epidemiol*. 158:14–21; discussion 22–26.
- Klesges, R. C., L. H. Eck, and J. W. Ray. (1995). Who under-reports dietary intake in a dietary recall? Evidence from the Second National Health and Nutrition Examination Survey. *J Consulting Clin Psych* 63:438–444.
- Kromhout, D., and C. de Lezenne Coulander. (1984). Diet, prevalence and 10-year mortality from coronary heart disease in 871 middle-aged men: the Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 119:733–741.
- Kushi, L. H., R. A. Lew, F. J. Stare, et al. (1985). Diet and 20-year mortality from coronary heart disease: The Ireland-Boston Diet-Heart study. *N Engl J Med* 312:811–818.
- Kushi, L. H., T. A. Sellers, J. D. Potter, et al. (1992). Dietary fat and postmenopausal breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 84:1092–1099.
- Leibel, R. L., M. Rosenbaum, and J. Hirsch. (1995). Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 332:621–628.
- Lissner, L., and A. K. Lindroos. (1994). Is dietary under-reporting macronutrient-specific? *Eur J Clin Nutr* 48:453–454.
- London, S. J., F. M. Sacks, J. Caesar, et al. (1991). Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in post-menopausal US women. *Am J Clin Nutr* 54:340–345.
- Lyon, J. L., J. W. Gardner, D. W. West, et al. (1983). Methodological issues in epidemiological studies of diet and cancer. *Cancer Res* 43(s):2392–2396.
- Martin, L. J., W. Su, P. J. Jones, et al. (1996). Comparison of energy intakes determined by food records and doubly labeled water in women participating in a dietary-intervention trial. *Am J Clin Nutr* 63:483–490.
- McGee, D., D. Reed, and K. Yano. (1984). The results of logistic analyses when the variables are highly correlated: an empirical example using diet and CHD incidence. *J Chronic Dis* 37:713–719.
- McGee, D. L., D. M. Reed, K. Yano, et al. (1984). Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: Relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 119:667–676.
- Miller, D. S. (1973). “Overfeeding in man,” in *Obesity in Perspective* (DHEW Publication No. (NIH) 75–708). Edited by G. A. Bray, pp. 137–143. Washington, DC: National Institutes of Health.
- Morris, J. N., J. W. Marr, and D. G. Clayton. (1977). Diet and heart: a postscript. *Brit Med J* 2:1307–1314.
- Nelson, M., and S. A. Bingham. (1997). “Assessment of food consumption and nutrient intake,” in *Design concepts in nutritional epidemiology*, 2nd edition. Edited by B. Margetts and M. Nelson, p. 451. New York: Oxford University Press.
- Paffenbarger, R. S., Jr., A. L. Wing, and R. T. Hyde. (1978). Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol* 108:161–175.

- Pike, M. C., L. Bernstein, and R. K. Peters. (1989). Re: "Total energy intake: implications for epidemiologic analyses." (letter). *Am J Epidemiol* 129:1312–1315.
- Prentice, A. M., A. E. Black, W. A. Coward, et al. (1986). High levels of energy expenditure in obese women. *Brit Med J Clin Res* 292:983–987.
- Prentice, R. L., P. A. Shaw, S. A. Bingham, et al. (2009). Biomarker-calibrated energy and protein consumption and increased cancer risk among postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 169:977–989.
- Ravussin, E., S. Lillioja, T. E. Anderson, et al. (1986). Determinants of 24-hour energy expenditure in man: Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest* 78:1568–1578.
- Rhee J. J., E. Cho, W. C. Willett. (2012). Alternatives for energy-adjustment of nutrient intakes (poster presentation). 8th International Conference on Diet and Activity Methods, Rome.
- Rimm, E. B., A. Ascherio, E. Giovannucci, et al. (1996). Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *J Am Med Assoc* 275:447–451.
- Roberts, S. B., P. Fuss, W. J. Evans, et al. (1993). Energy expenditure, aging, and body composition. *J Nutr* 123:474–480.
- Romieu, I., W. C. Willett, M. J. Stampfer, et al. (1988). Energy intake and other determinants of relative weight. *Am J Clin Nutr* 47:406–412.
- Saltzman, E., and S. B. Roberts. (1995). The role of energy expenditure in energy regulation: findings from a decade of research. *Nutr Reviews* 53:209–220.
- Shekelle, R. B., O. Paul, and J. Stamler. (1985). Diet and coronary heart disease (letter). *N Engl J Med* 313:120.
- Shekelle, R. B., M. Z. Nichaman, and W. J. Raynor, Jr. (1987). Re: total energy intake: implication for epidemiologic analyses (letter). *Am J Epidemiol* 126:980–983.
- Sims, E. A., E. Danforth, Jr., E. S. Horton, et al. (1973). Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man. *Recent Prog Hormone Res* 29:457–496.
- Sjöström, L. (1985). A review of weight maintenance and weight changes in relation to energy metabolism and body composition. *Recent advances in obesity research. Proceedings of the 4th International Congress on Obesity*. Westport, CT: Food and Nutrition Press.
- Smith, W. T., K. L. Webb, and P. F. Heywood. (1994). The implications of underreporting in dietary studies. *Aust J Public Health* 18:311–314.
- Sonnenschein, E., L. Glickman, M. Goldschmidt, et al. (1991). Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: A case-control study. *Am J Epidemiol* 133:694–703.
- Sopko, G., D. R. Jacobs, Jr., and H. L. Taylor. (1984). Dietary measures of physical activity. *Am J Epidemiol* 120:900–911.
- Spiegelman, D. (2004). Commentary: Correlated errors and energy adjustment—where are the data? *Int J Epidemiol* 33:1387–1388.
- Stram, D. O., J. H. Hankin, L. R. Wilkens, et al. (2000). Calibration of the dietary questionnaire for a multiethnic cohort in Hawaii and Los Angeles. *Am J Epidemiol* 151:358–370.
- Subar, A. F., V. Kipnis, R. P. Troiano, et al. (2003). Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study. *Am J Epidemiol* 158:1–13.
- Thomson, A. M., and W. Z. Billewicz. (1961). Height, weight and food intake in man. *Brit J Nutr* 15:241–252.
- Vena, J. E., S. Graham, M. Zielezny, et al. (1985). Lifetime occupational exercise and colon cancer. *Am J Epidemiol* 122:357–365.
- Wang, Y. C., S. L. Gortmaker, A. M. Sobol, et al. (2006). Estimating the energy gap among US children: a counterfactual approach. *Pediatrics* 118:e1721–e1733.
- Webb, P. (1985). The exchange of matter and energy in lean and overweight men and women: a calorimetric study of overeating, balanced intake and undereating. *Int J Obesity* 9(s2):139–145.
- Willett, W. (2001). Commentary: Dietary diaries versus food frequency questionnaires—a case of undigestible data. *Int J Epidemiol* 30:317–319.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, B. A. Underwood, et al. (1983). Validation of a dietary questionnaire with plasma carotenoid and alpha-tocopherol levels. *Am J Clin Nutr* 38:631–639.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. J. Stampfer, et al. (1985). Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 122:51–65.
- Willett, W. C., and M. J. Stampfer. (1986). Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 124:17–27.
- Willett, W. C. (1990). Total energy intake and nutrient composition: dietary recommendations for epidemiologists. *Int J Cancer* 46:770–771.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1990). Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 323:1664–1672.
- Woo, R., R. Daniels-Kugh, and E. S. Horton. (1985). Regulation of energy balance. *Ann Rev Nutr* 5:411–433.

Ölçme Hatalarındaki Etkilerin Düzeltilmesi

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Derya DİKMEN¹

Herhangi bir bilim dalındaki tüm biyolojik ve fiziksel ölçümlerde hata vardır; daha geniş kapsamda ölçümlerin teknik yöndeki bilgi derinliğinin artmasıyla veriler anketler, biyokimyasal tahliller ya da antropometri ile elde edilmiş olsa dahi hata vardır. Ancak, bir düzeyde, ölçme hatalarındaki daha fazla azalma zorlaşır ya da kullanışsız hale gelir. Hatanın büyüklüğünü ölçmek ve hatanın araştırılan ilişkiler üzerindeki etkisini değerlendirmek bu nedenle önemlidir. Ölçme hatasının etkisi fark edilir derecedeysen, ölçme hatasının olmadığı durumda gözlemlenebilecek ilişkiyi daha iyi tahmin edebilmek için istatistiksel düzeltme düşünülmelidir.

Bir zamanlar epidemiyolojik literatürde nadir rastlanılan ölçme hatası için tahmin edilen ilişkilerin düzeltilmesi şimdi sıklıkla kullanılmaktadır. Düzeltme yöntemleri hatanın türüne göre farklılık gösterdiğinden, istatistiksel düzeltme için alternatifler düşünülmeden önce farklı hata türleri ve bunların arasındaki ilişkinin epidemiyolojik ölçümleri üzerindeki etkileri tartışılır. Hata ölçüm ve yöntemlerinin istatistiksel etkileri hakkında ve düzeltme yöntemlerine ilişkin katkı veren derlemeler yayımlanmıştır (Byar and Gail, 1989; Chen, 1989; Espeland ve Hui, 1987; Guolo, 2008; Snedecor, 1968; Thurigen ve ark.,2000; Zeiger ve ark.,2008).

HATA ÇEŞİTLERİ

Hataların çeşitli sebepleri bulunmakla birlikte hatalar genel olarak sistematik ve rastgele/tesadüfi olmak üzere iki çeşidi vardır. Rastgele hatada birçok tekrarlı ölçümün ortalama değeri gerçek değere yaklaşır, sistematik hatalarda ise, tekrarlı ölçümlerin ortalaması gerçek değere yaklaşmaz. Epidemiyolojik çalışmalarda, rastgele yada sistematik hatalar, yada her ikisi kombinasyon halinde ikisi, 2 farklı düzeyde gerçekleşebilir: kişi içerisinde (bireysel) ve kişiler arasında (bireyler arası). Bu nedenle en az 4 çeşit hata türü mevcut olup bunlar Şekil 12-1 de gösterilmektedir.

Rastgele kişi-içi hata, Bölüm 3 de tartışıldığı üzere besin alımındaki günlük dalgalanma ile belirlenir. Bu görünür rastgele varyasyon, besin alımının günlük olarak değişken olmasına ve besin alımındaki ölçmedeki hatanın ölçümün herhangi bir gün yapılmasından kaynaklanır. Zaman içerisindeki gerçek varyasyonun tam bir hata olmadığını tartışılmasına rağmen, bireyin uzun dönem ortalama besin alımının bu kişi için kavramsal olarak gerçek besin alımı olduğu durumda bu varyasyon hata olarak kabul edilebilir. Rastgele ölçme hatası ve diyetteki gerçek rastgele günden güne varyasyon arasındaki ayrım bu nedenle epidemiyolojik ilişkiler üzerindeki etkileri düşünüldüğünde genellikle önemli değildir.

¹ Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ddikmen@hacettepe.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2099-2863

rektirir. Örneğin, birçok yöntem hataların kesinlikle rastgele kişi-içi varyasyondan kaynaklandığını varsayar, fakat bunun besin tüketim kayıtları için doğru olma ihtimali düşüktür. Regresyon kalibrasyonu gibi validasyon alt çalışmasını temel alan yöntemler, doğru ölçümün gerçekten doğru olduğunu (ya da en azından doğrunun yansız hesaplanmasını) varsayar. Bu sınırlamalara rağmen, bu düzeltme prosedürlerinin dikkatli kullanımı ölçüm hatasının etkilerini tümüyle göz ardı eden analizlere göre, beslenmeye bağlı faktörler ve hastalık arasındaki kantitatif ilişkilerin daha iyi tahmin edilmesini sağlayacaktır.

NOTLAR

¹ Eğitim ve yazılım erişimi için : http://www.cdc.gov/nchs/tutorials/under_constr/Dietary/Advanced/ModelUsualIntake/Info2.htm

² Yazılım için bakınız: <https://sites.google.com/a/channing.harvard.edu/bernardrosner/channing/interval-estimation-forrank-correlation-coefficients/attenuation-point-estimate-and-coefficients-for-measurement-error-corrected-rank>

³ Lütfen Harvard Halk Sağlığı Okulu, Epidemiyoloji Bölümünden Donna Spiegelman ile iletişime geçin 677 Huntington Avenue, Boston, MA 02115, or stdls@hsph.harvard.edu.

KAYNAKLAR

Armstrong, B. (1985). Measurement error in the generalized linear model. *Commun Statist Simula Computa* 14:529–544.

Barron, B. A. (1977). The effects of misclassification on the estimation of relative risk. *Biometrics* 33:414–418.

Beaton, G. H., J. Milner, P. Corey, et al. (1979). Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr* 32:2546–2549.

Beaton, G. H. (1994). Approaches to analysis of dietary data—relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am J Clin Nutr* 59(suppl):S253–S261.

Bross, I. D. (1954). Misclassification in 2 x 2 tables. *Biometrics* 10:478–486.

Byar, D. P., and M. H. Gail. (1989). Errors-in-variables workshop. *Statist Med* 8:1027–1029.

Carroll, R. J., C. H. Spiegelman, K. K. Gordon, et al. (1984). On errors in variables for binary regression models. *Biometrika* 71:19–25.

Carroll, R. J., and M. P. Wand. (1991). Semiparametric esti-

mation in logistic measurement error models. *J R Statist Soc B* 53:573–585.

Carroll, R. J., D. Ruppert, and L. A. Stefanski. (1995). *Measurement Error in Nonlinear Models*. Monographs on Statistics and Applied Probability. London: Chapman & Hall.

Chen, T. T. (1989). A review of methods for misclassified categorical data in epidemiology. *Statist Med* 8:1095–1106.

Clayton, D. G. (1992). “Models for the analysis of cohort and case-control studies with inaccurately measured exposures,” in *Statistical Models for Longitudinal Studies of Health*. Edited by J. H. Dwyer, M. Feinlieb, P. Lipsert, and et al., pp. 301–331. New York, NY: Oxford Press.

Diamond, E. L., and A. M. Lilienfeld. (1962). Effects of errors in classification and diagnosis in various types of epidemiological studies. *Am J Public Health* 52:1137–1144.

Espeland, M. A., and S. L. Hui. (1987). A general approach to analyzing epidemiologic data that contain misclassification errors. *Biometrics* 43:1001–1012.

Greenland, S. (1980). The effect of misclassification in the presence of covariates. *Am J Epidemiol* 112:564–569.

Greenland, S. (1988). Variance estimation for epidemiologic effect estimates under misclassification. *Statist Med* 7:745–757.

Guolo, A. (2008). Robust techniques for measurement error correction: a review. *Stat Methods Med Res* 17:555–580.

Kaldor, J., and D. Clayton. (1985). Latent class analysis in chronic disease epidemiology. *Statist Med* 4:327–335.

Kleinbaum, D. G., L. L. Kupper, and H. Morganstern. (1982). *Epidemiologic research: Principles and Quantitative Methods*. Belmont, CA: Lifetime Learning Publications.

Kupper, L. L. (1984). Effects of the use of unreliable surrogate variables on the validity of epidemiologic research studies. *Am J Epidemiol* 120:643–648.

Liu, K., J. Stamler, A. Dyer, et al. (1978). Statistical methods to assess and minimize the role of intra-individual variability in obscuring the relationship between dietary lipids and serum cholesterol. *J Chron Dis* 31:399–418.

Madansky, A. (1959). The fitting of straight lines when both variables are subject to error. *J Am Stat Assoc* 54:173–205.

Mattson, F. H., B. A. Erickson, and A. M. Kligman. (1972). Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 25:589–594.

Nusser, S. M., A. L. Carriquiry, K. W. Dodd, et al. (1996). A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. *J Am Statist Assoc* 91:1440–1449.

- Nusser, S. M., W. A. Fuller, and P. M. Guenther. (1996). "Estimation of usual dietary intake distributions: adjusting for measurement error and nonnormality in 24-hour food intake data," in *Survey Measurement and Process Quality*. Edited by D. Trewin, pp. 689–709. New York, NY: Wiley
- Perisic, I., and B. Rosner. (1999). Comparisons of measures of interclass correlations: the general case of unequal group size. *Stat Med* 18:1451–1466.
- Preis, S. R., D. Spiegelman, B. B. Zhao, et al. (2011). Application of a repeat-measure biomarker measurement error model to 2 validation studies: examination of the effect of within-person variation in biomarker measurements. *Am J Epidemiol* 173:683–694.
- Prentice R. L., P. A. Shaw, S. A. Bingham, et al. (2009). Biomarker-calibrated energy and protein consumption and increased cancer risk among postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 169:977–989.
- Qiu, W., and B. Rosner. (2010). Measurement error correction for the cumulative average model in the survival analysis of nutritional data: application to Nurses' Health Study. *Lifetime Data Anal* 16:136–153.
- Riggs, D. S., J. A. Guarnieri, and S. Addelman. (1978). Fitting straight lines when both variables are subject to error. *Life Sci* 22:1305–1360.
- Rosner, B., and W. C. Willett. (1988). Interval estimates for correlation coefficients corrected for within-person variation: implications for study design and hypothesis testing. *Am J Epidemiol* 127:377–386.
- Rosner, B., W. C. Willett, and D. Spiegelman. (1989). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for systematic within-person measurement error. *Stat Med* 8:1051–1069.
- Rosner, B., D. Spiegelman, and W. C. Willett. (1990). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for measurement error: the case of multiple covariates measured with error. *Am J Epidemiol* 132:734–745.
- Rosner, B., D. Spiegelman, and W. C. Willett. (1992). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for random within-person measurement error. *Am J Epidemiol* 136:1400–1413.
- Rosner, B., and R. Glynn. (2007). Interval estimation for rank correlation coefficients based on the probit transformation with extension to measurement error correction of correlated data. *Stat Med* 26:633–646.
- Snedecor, W. G. (1968). Error in measurement in statistics. *Technometrics* 10:637–666.
- Spiegelman, D., A. McDermott, and B. Rosner. (1997). Regression calibration method for correcting measurement—error bias in nutritional epidemiology. *Am J Clin Nutr* 65(suppl):1179S–1186S.
- Spiegelman, D., S. Schneeweiss, and A. McDermott. (1997). Measurement error correction for logistic regression models with an "alloyed gold standard." *Am J Epidemiol* 145:184–196.
- Spiegelman, D., B. Zhao, and J. Kim. (2005). Correlated errors in biased surrogates: study designs and methods for measurement error correction? *Stat Med* 24:1657–1682.
- Stefanski, L. A., and R. J. Carroll. (1985). Covariate measurement error in logistic regression. *Ann Statist* 13:1335–1351.
- Thurigen, D., D. Spiegelman, M. Blettner, et al. (2000). Measurement error correction using validation data: a review of methods and their applicability in case-control studies. *Stat Methods Med Res* 9:447–474.
- Tukey, J. W. (1951). Components in regression. *Biometrics* 7:33–69.
- Walker, A. M., and M. Blettner. (1985). Comparing imperfect measures of exposure. *Am J Epidemiol* 121:783–790.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. J. Stampfer, et al. (1985). Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 122:51–65.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1987). Dietary fat and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 316:22–28.
- Willett, W. C., D. J. Hunter, M. J. Stampfer, et al. (1992). Dietary fat and fiber in relation to risk of breast cancer: An 8-year follow-up. *J Am Med Assoc* 268:2037–2044.
- Zeger, S. L., F. Dominici, A. McDermott, et al. (2008). Mortality in the Medicare population and chronic exposure to fine particulate air pollution in urban centers (2000–2005). *Environ Health Perspect* 116:1614–1619.

13

Diyet Verilerinin Analizi ve Sunumuna Yönelik Konular

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Mehtap AKÇİL OK¹

GİRİŞ

Bu bölüm, bu alanda çalışanların deneyimlerine dayanarak diyet verilerinin analizi ve sunumu ile ilgili seçilmiş konuların bir sentezidir. Bu bölüm, tek bir adımda tek bir yaklaşım olmadığı gibi veri analizi için bir yemek kitabı değildir; bu alan aktif bir evrim içindedir ve daha fazla yaratıcı çaba arzu edilir. Veri analizinin altında yatan amaçları ve sunumu, mümkün olduğunca çok mevcut verilerden öğrenilmiş olanı okuyuculara maksimum netlikle sunmaktır. Özellikle sunum için yaklaşımlar, hedeflenen okuyucu kitlesine bağlı olarak değişmelidir.

Örneğin, genel bir tıp dergisi için daha basit analitik yaklaşımlar ve daha fazla şekil kullanımı uygun olabilirken, epidemiyolojik bir yayın için daha karmaşık yöntemler ve öncelikle tablo sonuçları en iyisi olabilir. Toplam enerji alımının düzeltilmesiyle ilgili konular Bölüm 11'de ele alınmıştır; diyet verilerinin kullanımında ortaya çıkan diğer konular burada tartışılmaktadır.

VERİ TEMİZLEME: BOŞLUKLAR VE AYKIRI DEĞERLER

Analizden önce, kabul edilebilir veri kalitesi kriterlerinin dikkatlice değerlendirilmesi önemlidir. Diyet verileriyle ilgili yaygın bir sorun, bazı besin maddelerinin boş bira-

kıldığı anketlerin işlenmesidir. 100 ile 150 besinden oluşan tipik bir liste ile, pek çok birey bir veya daha fazla soruyu boş bırakacaktır. En iyi çözüm, örneğin doldurulduktan hemen sonra formları gözden geçirerek ve katılımcılardan eksik maddeleri tamamlamalarını isteyerek boş yanıtları önlemektir. Ancak büyük çalışmalarda, özellikle posta yoluyla yapılan çalışmalarda bu mümkün değildir. Sıklıkla iki sorun ortaya çıkıyor: belirli sayıdan daha fazla boşluk içeren bireylerin anketleri hariç tutulmalı mı ve besin ögesi alımının hesaplanmasında boşluklar nasıl ele alınmalıdır?

Boş (cevaplanmamış) besin maddeleriyle başa çıkmak için bir strateji geliştirirken, katılımcıların belirli bir besin için neden yanıt vermediğini anlamak yararlıdır. Bu, dikkatsizlik veya umursamazlıktan ya da katılımcının o besini yemediğinden (hatta kişilerin “asla” cevabını vermeleri gerekirdi) dolayı olabilir. Birden fazla boş madde içeren anketleri incelerken, çeşitli örüntüler görülebilir. Birçok formda, boş maddeler, diğer besinlere makul ve görünüşte dikkatle tamamlanmış yanıtlarla karıştırılır ve “asla” kategorisi kullanılmaz, bu da boşlukların yiyeceğin tüketilmediği anlamına geldiğini düşündürür. Bazı anketlerde, tüm bölümler boş bırakılır ve bu da onların kayıp veri olduğunu gösterir. Caan ve arkadaşları (1991), maddeleri

¹ Prof. Dr., Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik, makcil@baskent.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-1793-8092

mesi durumuyla bu sorun ele alınabilir (Hunter ve ark., 1996). Beslenme epidemiyolojisinde birleştirilmiş analizlerin avantajları o kadar önemlidir ki, bu önemli konular için yaygın bir uygulama haline gelmiştir. Ancak, birleştirilmiş analizlerin bir sınırlaması, çalışmaların tüm çalışmalarda ortak olan düzeye indirgenmesidir. Bu nedenle, izleme süresi, tekrarlanan alım ölçümleri veya özgün popülasyonlar gibi bireysel çalışmaların özel güçleri, birleştirme çabasında kaybolabilir. Bu nedenle, verilerin birleştirilmesi, bireysel çalışmaların ayrıntılı ve dikkatli analizinin yerini almamalıdır.

BÖLÜM ÖZETİ

Diyet ve hastalık üzerine veri kümeleri, sayı, boyut ve karmaşıklık açısından hızla büyümektedir; bu durum analiz ve bulguların sunumu açısından birçok zorluk ve fırsat yaratmaktadır. Beslenme verilerinin hem kategorik hem de sürekli değişkenler olarak kullanılması faydalı olacaktır ve dikkatlice yürütülen çok değişkenli analizler, diyetin etkileri hakkında ek içgörüler sağlayabilir. Besin öğeleri ve besinler eş zamanlı olarak değerlendirilip sunulmalıdır. Diyet örüntüsü analizi, gıda ve besin öğeleri analizlerine tamamlayıcı bir yaklaşım olarak faydalı olduğunu kanıtlamış olup, bazen daha geleneksel analiz yöntemlerinin kaçırdığı ilişkileri ortaya koyabilmektedir.

Diyet alımı ve hastalık teşhisi arasındaki zamansal ilişki kritik bir öneme sahiptir. Alternatif zamansal ilişkilerin özel olarak incelenmesi, önemli ilişkilerin gözden kaçma olasılığını azaltacak ve hastalık patogenezi hakkında içgörüler sağlayacaktır. Hata düzeltme, analizlerin standart bir parçası haline gelmelidir. Bu husus geçerlilik ve tekrarlanabilirlik üzerine gerekli verilerin toplanmasını gerektirir. Son olarak, belirli kriterleri karşılayan tüm verileri kullanan diyet ve hastalık ilişkilerine yönelik birleştirilmiş analizler, diyetin hastalık üzerindeki etkilerini anlamada önemli ölçüde katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Arimond, M., D. Wiesmann, E. Becquey, et al. (2010). Simple food group diversity indicators predict micronutrient adequacy of women's diets in 5 diverse, resource-poor settings. *J Nutr* 140:2059S–2069S.
- Barnett, V., and T. Lewis. (1994). *Outliers in Statistical Data*, 3rd edition. New York: Wiley & Sons.
- Bernstein, A. M., D. E. Bloom, B. A. Rosner, et al. (2010). Relation of food cost to healthfulness of diet among US women. *Am J Clin Nutr* 92:1197–1203.
- Black, A. E. (2000). Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1119–1130.
- Caan, B., R. A. Hiatt, and A. M. Owen. (1991). Mailed dietary surveys: response rates, error rates, and the effect of omitted food items on nutrient values. *Epidemiology* 2:430–436.
- Chiuve, S. E., L. Sampson, and W. C. Willett. (2011). The association between a nutritional quality index and risk of chronic disease. *Am J Prev Med* 40:505–513.
- Clayton, D. G. (1992). "Models for the analysis of cohort and case-control studies with inaccurately measured exposures," in *Statistical Models for Longitudinal Studies of Health*. Edited by J. H. Dwyer, M. Feinlieb, P. Lipsert, and et al., pp. 301–331. New York, NY: Oxford Press.
- Durrleman, S., and R. Simon. (1989). Flexible regression models with cubic splines. *Stat Med* 8:551–561.
- Dyer, A., P. Elliott, D. Chee, et al. (1997). Urinary biochemical markers of dietary intake in the INTERSALT Study. *Am J Clin Nutr* 65(suppl):S1246–S1253.
- Esmailzadeh, A., M. Kimiagar, Y. Mehrabi, et al. (2007). Dietary patterns and markers of systemic inflammation among Iranian women. *J Nutr* 137:992–998.
- FAO/WHO/UNU ad hoc Expert Consultation on Energy and Protein Requirements. (1985). Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Geneva: World Health Organization WHO Technical Report No. 724.
- Farchi, G., F. Fidanza, S. Mariotti, et al. (1994). Is diet an independent risk factor for mortality? 20 year mortality in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. *Eur J Clin Nutr* 48:19–29.
- Feskanich, D., J. Marshall, E. B. Rimm, et al. (1994). Simulated validation of a brief food frequency questionnaire. *Ann Epidemiol* 4:181–187.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2001). Human energy requirements: Report of a joint FAO/WHO/ONU expert consultation. Rome, Italy.
- Frankenfield, D., L. Roth-Yousey, and C. Compher. (2005). Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 105:775–789.

- Freedman, L. S., A. Schatzkin, D. Midthune, et al. (2011). Dealing with dietary measurement error in nutritional cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 103:1086–1092.
- Gao, X., H. Chen, T. T. Fung, et al. (2007). Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. *Am J Clin Nutr* 86:1486–1494.
- Giovannucci, E., A. Ascherio, E. B. Rimm, et al. (1995). Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 87:1767–1776.
- Graham, S., M. Zielezny, J. Marshall, et al. (1992). Diet in the epidemiology of postmenopausal breast cancer in the New York State cohort. *Am J Epidemiol* 136:1327–1337.
- Greenland, S. (1993). A meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death. *Epidemiology* 4:366–374.
- Greenland, S. (1994). Can meta-analysis be salvaged? *Am J Epidemiol* 140:783–787.
- Greenland, S. (1995). Dose-response and trend analysis in epidemiology: alternatives to categorical analysis. *Epidemiology* 6:356–365.
- Guenther, P. M., J. Reedy, and S. M. Krebs-Smith. (2008). Development of the Healthy Eating Index-2005. *J Am Diet Assoc* 108:1896–1901.
- Guenther, P. M., J. Reedy, S. M. Krebs-Smith, et al. (2008). Evaluation of the Healthy Eating Index – 2005. *J Am Diet Assoc* 108:1854–1864.
- Halton, T. L., W. C. Willett, S. Liu, et al. (2006). Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 355:1991–2002.
- Hankinson, S. E., M. J. Stampfer, J. M. Seddon, et al. (1992). Nutrient intake and cataract extraction in women: a prospective study. *Brit Med J* 305:335–339.
- Harrell Jr, F. E., K. L. Lee, and B. G. Pollock. (1988). Regression models in clinical studies: determining relationships between predictors and response. *J Natl Cancer Inst* 80:1198–1202.
- Hastie, T., and R. Tibshirani. (1987). Generalized additive models: some applications. *J Am Stat Assoc* 82:371–386.
- Hoffmann, K., M. B. Schulze, A. Schienkiewitz, et al. (2004). Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol* 159:935–944.
- Howe, G. R., J. D. Burch, A. M. Chiarelli, et al. (1989). An exploratory case-control study of brain tumors in children. *Cancer Res* 49:4349–4352.
- Howe, G. R., K. J. Aronson, E. Benito, et al. (1997). The relationship between dietary fat intake and risk of colorectal cancer—evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *Cancer Causes Control* 8:215–228.
- Hu, F. B., E. Rimm, S. A. Smith-Warner, et al. (1999). Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 69:243–249.
- Hu, F. B. (2002). Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 13:3–9.
- Huang, Z., S. Hankinson, G. Colditz, et al. (1996). Body mass index, weight change and risk of breast cancer among women (abstract). *Am J Epidemiol* 143(suppl):S85.
- Hunter, D. J., D. Spiegelman, H. O. Adami, et al. (1996). Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer: a pooled analysis. *N Eng J Med* 334:356–361.
- Hunter, D. J., D. Spiegelman, H. O. Adami, et al. (1997). Non-dietary factors as risk factors for breast cancer, and as effect modifiers of the association of fat intake and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control* 8:49–56.
- Institute of Medicine. (2002). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). A Report of the Panel on Macronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Available at: <http://www.nap.edu/catalog/10490.html>. National Academy of Sciences.
- Jacobson, H. N., and J. L. Stanton. (1986). Pattern analysis in nutrition research. *Clin Nutr* 5:249–253.
- Kant, A. K., A. Schatzkin, and R. G. Ziegler. (1995). Dietary diversity and subsequent cause-specific mortality in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Am Coll Nutr* 14:233–238.
- Kant, A. K. (1996). Indexes of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc* 96:785–91.
- Kennedy, E. T., J. Ohls, S. Carlson, et al. (1995). The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 95:1103–1108.
- Kim, M. K., S. Sasaki, S. Sasazuki, et al. (2004). Prospective study of three major dietary patterns and risk of gastric cancer in Japan. *Int J Cancer* 110:435–442.
- Kimball, A. W., and L. A. Friedman. (1992). Alcohol consumption regression models for distinguish – ing between beverage type effects and beverage preference effects. *Am J Epidemiol* 135:1279–1286.
- Kimball, A. W., L. A. Friedman, and R. D. Moore. (1992). Nonlinear modeling of alcohol consumption for

- analysis of beverage type effects and beverage preference effects. *Am J Epidemiol* 135:1287–1292.
- Klesges, R. C., L. H. Eck, and J. W. Ray. (1995). Who under-reports dietary intake in a dietary recall? Evidence from the Second National Health and Nutrition Examination Survey. *J Consult Clin Psych* 63:438–444.
- Koh-Banerjee, P., M. Franz, L. Sampson, et al. (2004). Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr* 80:1237–45.
- Koushik, A., D. J. Hunter, D. Spiegelman, et al. (2007). Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 99:1471–1483.
- Kroger, J., P. Ferrari, M. Jenab, et al. (2009). Specific food group combinations explaining the variation in intakes of nutrients and other important food components in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: an application of the reduced rank regression method. *Eur J Clin Nutr* 63 Suppl 4:S263–S274.
- Land, C. E. (1995). Studies of cancer and radiation dose among atomic bomb survivors. The example of breast cancer. *J Am Med Assoc* 274:402–407.
- Lee, J. E., W. C. Willett, C. S. Fuchs, et al. (2011). Folate intake and risk of colorectal cancer and adenoma: modification by time. *Am J Clin Nutr* 93:817–825.
- Linos, E., W. C. Willett, E. Cho, et al. (2008). Red meat consumption during adolescence and risk of breast cancer among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17:2146–2151.
- Longnecker, M. P., J. A. Berlin, M. J. Orza, et al. (1988). A meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. *JAMA* 260:652–656.
- Manousos, O., N. E. Day, D. Trichopoulos, et al. (1983). Diet and colorectal cancer: a case-control study in Greece. *Int J Cancer* 32:1–5.
- Maruti, S. S., D. Feskanich, G. A. Colditz, et al. (2005). Adult recall of adolescent diet: reproducibility and comparison with maternal reporting. *Am J Epidemiol* 161:89–97.
- McCullough, M. L., D. Feskanich, E. B. Rimm, et al. (2000a). Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 72:1223–1231.
- McCullough, M. L., D. Feskanich, M. J. Stampfer, et al. (2000b). Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 72:1214–1222.
- McCullough, M. L., D. Feskanich, M. J. Stampfer, et al. (2002). Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr* 76:1261–1271.
- Mekary, R. A., D. Feskanich, F. B. Hu, et al. (2010). Physical activity in relation to long-term weight maintenance after intentional weight loss in premenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 18:167–174.
- Mendez, M. A., B. M. Popkin, G. Buckland, et al. (2011). Alternative methods of accounting for underreporting and overreporting when measuring dietary intake-obesity relations. *Am J Epidemiol* 173:448–458.
- Micha, R., S. K. Wallace, and D. Mozaffarian. (2010). Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 121:2271–2283.
- Michels, K. B., and W. C. Willett. (2009). Self-administered semiquantitative food frequency questionnaires: patterns, predictors, and interpretation of omitted items. *Epidemiology* 20:295–301.
- Millen, B. E., P. A. Quatromoni, D. L. Copenhafer, et al. (2001). Validation of a dietary pattern approach for evaluating nutritional risk: the Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc* 101:187–194.
- Mosteller, F., and G. A. Colditz. (1996). Understanding research synthesis (meta-analysis). *Annual Rev Public Health* 17:1–23.
- National Cancer Institute. (2005). The Healthy Eating Index – 2005: Overview and Background. NCI, Cancer Control and Population Sciences. (Accessed at <http://riskfactor.cancer.gov/tools/hei/>.)
- Newby, P. K., and K. L. Tucker. (2004). Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev* 62:177–203.
- Petitti, D. B. (1994). Of babies and bathwater. *Am J Epidemiol* 140:779–782.
- Pryer, J., E. Brunner, P. Elliott, et al. (1995). Who complied with COMA 1984 dietary fat recommendations among a nationally representative sample of British adults in 1986–7 and what did they eat? *Eur J Clin Nutr* 49:718–728.
- Quatromoni, P. A., D. L. Copenhafer, S. Demissie, et al. (2002). The internal validity of a dietary pattern analysis. The Framingham Nutrition Studies. *J Epidemiol Commun H56:381–388*.
- Rajpathak, S. N., E. B. Rimm, B. Rosner, et al. (2006). Calci-

- um and dairy intakes in relation to long-term weight gain in US men. *Am J Clin Nutr* 83:559–566.
- Rimm, E. B., E. L. Giovannucci, M. J. Stampfer, et al. (1992). Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals. *Am J Epidemiol* 135:1114–1126.
- Rimm, E. B., A. Ascherio, E. Giovannucci, et al. (1996). Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 275:447–451.
- Romieu, I., M. J. Stampfer, W. S. Stryker, et al. (1990). Food predictors of plasma beta-carotene and alpha-tocopherol: validation of a food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 131:864–876.
- Rosner, B. (1983). Percentage points for a generalized ESD many-outlier procedure. *Technometrics* 25: 165–172.
- Rosner, B., and R. Gore. (2001). Measurement error correction in nutritional epidemiology based on individual foods, with application to the relation of diet to breast cancer. *Am J Epidemiol* 154:827–835.
- Rothman, K. J. (1986). *Modern Epidemiology*. Boston, MA: Little, Brown and Company.
- Rothman, K. J. (1990). No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology* 1:43–46.
- Rothman, K. J., L. L. Moore, M. R. Singer, et al. (1995). Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 333:1369–1373.
- Sacks, H. S., J. Berrier, D. Reitman, et al. (1992). “Meta-analysis of randomized control trials: an update of the quality and methodology,” in *Medical Uses of Statistics*. Edited by J. C. Bailar and F. Mosteller, pp. 427–442. Boston, MA: NEJM Books.
- Salmeron, J., A. Ascherio, E. B. Rimm, et al. (1997a). Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in Men. *Diabetes Care* 20:545–550.
- Salmeron, J., J. E. Manson, M. J. Stampfer, et al. (1997b). Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 277:472–477.
- Savitz, D. A., and A. F. Olshan. (1995). Multiple comparisons and related issues in the interpretation of epidemiologic data. *Am J Epidemiol* 142:904–908.
- Schofield, C. (1985a). An annotated bibliography of source material for basal metabolic rate data. *Hum Nutr Clin Nutr* 39(suppl 1):42–91.
- Schofield, W. N. (1985b). Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 39(suppl 1):5–41.
- Schulze, M. B., K. Hoffmann, J. E. Manson, et al. (2005). Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 82:675–684; quiz 714–715.
- Shapiro, S. (1994a). Is there is or is there ain’t no baby?: Dr. Shapiro replies to Drs. Petitti and Greenland. *Am J Epidemiol* 140:788–791.
- Shapiro, S. (1994b). Meta-analysis/Shmeta-analysis. *Am J Epidemiol* 140:771–778.
- Shetty, P. S., C. J. K. Henry, A. E. Black, et al. (1996). Energy requirements of adults: an update on basal metabolic rates (BMRs) and physical activity levels (PALs). *Eur J Clin Nutr* 50(suppl): S11–S23.
- Siscovick, D. S., T. E. Raghunathan, I. King, et al. (1995). Dietary intake and cell membrane levels of long-chain N-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *J Am Med Assoc* 274:1363–1367.
- Smith-Warner, S. A., D. Spiegelman, S.S. Yaun et al. (1998). Alcohol and Breast Cancer in Women: A Pooled Analysis of Cohort Studies. *JAMA* 279:535–540.
- Smith-Warner, S. A., D. Spiegelman, J. Ritz, et al. (2006). Methods for pooling results of epidemiologic studies: the Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer. *Am J Epidemiol* 163:1053–1064.
- Smith, W. T., K. L. Webb, and P. F. Heywood. (1994). The implications of underreporting in dietary studies. *Aust J Public Health* 18:311–314.
- Stahelin, H. B., K. F. Gey, M. Eichholzer, et al. (1991). Plasma antioxidant vitamins and subsequent cancer mortality in the 12-year follow-up of the prospective Basel Study. *Am J Epidemiol* 133:766–775.
- Stryker, W. S., L. A. Kaplan, E. A. Stein, et al. (1988). The relation of diet, cigarette smoking, and alcohol consumption to plasma beta-carotene and alpha-tocopherol levels. *Am J Epidemiol* 127:283–296.
- Thompson, W. D. (1991). Effect modification and the limits of biological inference from epidemiologic data. *J Clin Epidemiol* 44:221–232.
- Toniolo, P., E. Riboli, R. E. Shore, et al. (1994). Consumption of meat, animal products, protein, and fat and risk of breast cancer: a prospective cohort study in New York. *Epidemiol* 5:391–397.
- Tooze, J. A., D. A. Schoeller, A. F. Subar, et al. (2007). Total daily energy expenditure among middle-aged men and women: the OPEN Study. *Am J Clin Nutr* 86:382–387.
- Trichopoulos, D. (1990). Is breast cancer initiated in utero? *Epidemiology* 1:95–96.

- Trichopoulou, A., T. Costacou, C. Bamia, et al. (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 348:2599–2608.
- Willett, W. C., D. J. Hunter, M. J. Stampfer, et al. (1992). Dietary fat and fiber in relation to risk of breast cancer: An 8-year follow-up. *J Am Med Assoc* 268:2037–2044.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, J. E. Manson, et al. (1993). Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 341:581–585.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, J. E. Manson, et al. (1996). Coffee consumption and coronary heart disease in women: a ten-year follow-up. *J Am Med Assoc* 275:458–462.
- Witte, J. S., S. Greenland, R. W. Haile, et al. (1994). Hierarchical regression analysis applied to a study of multiple dietary exposures and breast cancer. *Epidemiology* 5:612–621.
- Wu, K., F. B. Hu, C. Fuchs, et al. (2004). Dietary patterns and risk of colon cancer and adenoma in a cohort of men (United States). *Cancer Causes Control* 15:853–862.

**Ek 13.1. Bazal Metabolizma Hızının Kg Cinsinden Vücut Ağırlığından
(Va) Tahmin Edilmesi İçin Denklemler
(FAO/WHO/UNU Özel Enerji ve Protein Gereksinimleri
Uzman Danışmanlığı 1985)**

Yaş aralığı (yıl)	kcal/gün	SS ¹
Erkekler		
0-3	60.9 VA - 54	53
3-10	22.7 VA + 495	62
10-18	17.5 VA + 651	100
18-30	15.3 VA + 679	151
30-60	11.6 VA + 879	164
>60	13.5 VA + 487	148
Kadınlar		
0-3	61.0 VA - 51	61
3-10	22.5 VA + 499	63
10-18	12.2 VA + 746	117
18-30	14.7 VA + 496	121
30-60	8.7 VA + 829	108
>60	10.5 VA + 596	108

¹ Gerçek BMH'ları ile tahmin edilenler arasındaki farkların standart sapması.

Not: Denkleme boy uzunluğunun eklenmesi BMH tahminini önemli ölçüde iyileştirmemiştir.

Diyet Analizlerinde Genetik

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Duygu AĞAGÜNDÜZ¹

Bireylerin aynı diyetsetel değişimlere verdikleri cevaplarda bireysel farklılıkların olduğu beslenme ve diyet uzmanları tarafından uzun zamandır bilinmektedir. Bu farklılıkların büyük çoğunun genetik faktörlerden kaynaklandığı ve eskiden bunların ölçülemez olduğu varsayılmaktaydı. Şimdi ise genetik faktörler direk olarak ölçülebilmekte ve diyet ile hastalık araştırmalarına genetik belirteçlerin dahil edilmesi daha 20 yıl önce bile var olmayan büyük fırsatların bize sunulmasına neden olmaktadır. Bu fırsatlar arasında; gen-diyet etkileşimlerinin incelenmesi, diyet ve hastalık ilişkilerinin belirlenmesinde genetik belirteçlerin kullanılması (Mendel randomizasyonu) ve genetik özelliklerin kullanılarak yapıldığı sınıflandırma imkanları yer almaktadır.

GEN-DİYET ETKİLEŞİMLERİ

Diyet gibi genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimlerin, birçok hastalığın ortaya çıkışında önemli olduğu uzun süredir öne sürülmektedir. Yakın zamana kadar genetik yatkınlığın doğrudan ölçülememesi büyük bir sınırlılıktı ve standart olarak sadece ailesel hastalık öyküsüne erişim imkanımız mevcuttu. Bununla birlikte son on yılda bu farklılıkları açıklamaya imkan veren; “genlerin DNA sekanslarındaki kalıtsal varyantların profillen-

mesinde” son derece önemli bir ilerleme kaydedilmiştir (Feero, Guttmacher, ve Collins, 2010). Bu varyantlar eğer yaygın olarak görülüyorsa genellikle *polimorfizm* olarak adlandırılmaktadırlar; ancak prevalansları %1’den az ise çoğunlukla *mutasyon* olarak nitelendirilmektedirler. İnsan genomundaki polimorfizmlerin sayısı oldukça fazladır. Genomda yaklaşık 23,000 gen tanımlanmış olup DNAmız üzerinde yaklaşık 10 milyon lokasyonun (bölgenin) polimorfik olduğu belirlenmiştir (Uluslararası Hapmap Projesi, <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>). Bu polimorfizmlerden bazıları genler tarafından kodlanan proteinlerin işlevlerinde farklılıklara neden olabilmektedir ve bu da kısmi olarak veya tamamen; diyet yanıtlarındaki farklılıkları ve bazı ailesel-familiyal hastalıkların riskindeki artışları açıklayabilmektedir. Nadiren bazı vakalarda genetik değişim genin işlevini tamamen bozabilir, böylece homozigot bireyde yüksek olasılıkla ciddi bir hastalık durumu gelişebilir. Bu durum *yüksek penetran polimorfizm* veya *mutasyon* olarak kabul edilir. Örneğin; metilentetrahidrofolat redüktaz geninin (*MTHFR*) tam işlevsizlik durumu, *homosistinüri* olarak bilinen ciddi bir hastalığa neden olmaktadır (bakınız Bölüm 19). Diğer varyantlar ise işlevi yalnızca orta düzeyde etkileyebilirler ve bu nedenle yalnızca enzim aktivitesini veya bir ara bi-

¹ Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, duyguturkozu@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-0010-0012

rı olan bireylerde görülen meme kanserleri veya insülin direnci veya β -hücre fonksiyonuna ait genetik risk skoru ile karakterize edilen diyabet gibi) de sınıflandırılabilir. İdeali ise; böyle bir analizin genetik karakteristiğe göre tabakalandırılarak tüm çalışma popülasyonu ile gerçekleştirilmesidir. Ancak sadece vakalar genetik olarak karakterize edilse bile bu yine de yukarıda daha önce açıklanan o spesifikliğin avantajlarından faydalanılmasını sağlayabilir.

SONUÇLAR

Epidemiyolojik çalışmalarda katılımcıların genotiplerinin mevcut olması, diyetel faktörlerin etkilerini anlamamıza katkı sağlar ve bize birçok fırsat sağlar. Diyet ve genetik varyantlarla ilgili verilerin kombinasyonu, düşük veya aşırı besin ögesi alımına duyarlı bireylerin tanımlanmasına imkan verebilir ve böylece diyetle olan ilişkileri tespit etme yeteneğimizi artırabilir. Ayrıca, bir metabolik yolak ve buna spesifik bir genotip arasında bir ilişkinin belirlenmesi; yolağın sonuç ile nedensel olarak ilişkili olduğuna dair önemli kanıtlar sağlayabilir. Bu da *Mendel randomizasyonu* olarak bilinir. Bir metabolik yolakla ilişkili bir diyetel faktör ile diyet arasında bir ilişki gözlenirse bu ilişkinin nedensel olma olasılığı daha da yüksektir.

Diyet faktörü ile ilişki genotip tarafından modifiye edilirse nedensellik kanıtı daha da güçlenir. Göstergeleri genetik özelliklere göre sınıflandırma, ilişkileri tespit etme gücünü büyük ölçüde artırabilir ve bir ilişki yalnızca belirli bir vaka alt kümesinde görülürse nedensellik durumu güçlendirilir. Bazı durumlarda, genetik belirteçler, en duyarlı bireyleri hedefleyen diyet müdahalelerini tasarlamak için kullanılabilir.

Genel olarak epidemiyolojik çalışmalarda ve özel olarak beslenme epidemiyolojisinde genetik analizlerin yeri hızla gelişmektedir ancak şu anda biraz belirsizlikler mevcuttur. Son on yılda, analizler hızla birkaç aday genin kullanımından bir yolağı temsil eden genlere ve ardından GWAS analizlerinin agnostik kullanımına doğru kaymıştır. Bazı değerli bulgular elde edilmiş olsa da, bu bulgular ile çıktılarını biraz sınırlı kalmış ve bir kısmı da nispeten gerçekçi olmayan beklentiler nedeniyle hayal kırıklığı yaratmıştır (Evans ve ark., 2011). Gen haritalama (*fine-mapping*) ve deneysel çalışmalar yoluyla nedensel SNP'leri ve genetik varyantların biyolojik işlevlerini belirlemek için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir. Gen-çevre etkileşimleri ve Mendel randomizasyon analizlerinde de

gücün artması gerekmektedir. Belirli yolakları temsil eden ve skorlar olarak birleştirilebilen çoğu göstergelerin, mütevazı bir SNP dizisi (belki birkaç düzine veya birkaç yüz) kullanılarak tanımlanması mümkündür ve bunların rutin olarak şu anda sigara, fiziksel aktivite ve vücut ağırlığı için yaptığımız gibi analizlere dahil edileceği ön görülmektedir.

Genomiklerin değeri, hastalık oranlarının başlıca belirleyicileri olduğu bilinen diyet gibi çevresel faktörlerle daha fazla entegre edildiklerinde artacak ve beslenme epidemiyolojisi bu çabada kilit bir rol oynayacaktır. Bölüm 21'de açıklandığı gibi; gen ekspresyonu, epigenetik değişiklikler ve metabolitlerle ilgili bilgilerin de dahil olması, diyetin hastalık etiyojisi ve prognozundaki rolünün daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Andreasen, C. H., K. L. Stender-Petersen, M. S. Mogensen, et al. (2008). Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes* 57:95–101.
- Benjamini, Y., and D. Yekutieli. (2005). Quantitative trait loci analysis using the false discovery rate. *Genetics* 171:783–790.
- Cantor, R. M., K. Lange, and J. S. Sinsheimer. (2010). Prioritizing GWAS results: A review of statistical methods and recommendations for their application. *Am J Hum Genet* 86:6–22.
- Canzian, F., R. Kaaks, D. G. Cox, et al. (2009). Genetic polymorphisms of the GNRH1 and GNRHR genes and risk of breast cancer in the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3). *BMC Cancer* 9:257.
- Chan, A. T., G. J. Tranah, E. L. Giovannucci, et al. (2005). Prospective study of N-acetyltransferase-2 genotypes, meat intake, smoking and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* 115:648–652.
- Cornelis, M. C., L. Qi, C. Zhang, et al. (2009). Joint effects of common genetic variants on the risk for type 2 diabetes in U.S. men and women of European ancestry. *Ann Intern Med* 150:541–550.
- Cornelis, M. C., A. Agrawal, J. W. Cole, et al. (2010). The Gene, Environment Association Studies consortium (GENEVA): maximizing the knowledge obtained from GWAS by collaboration across studies of multiple conditions. *Genet Epidemiol* 34:364–372.
- Cornelis, M. C., K. L. Monda, K. Yu, et al. (2011). Geno-

- me-wide meta-analysis identifies regions on 7p21 (AHR) and 15q24 (CYP1A2) as determinants of habitual caffeine consumption. *PLoS Genet* 7:e1002033.
- Cornelis, M. C., E. J. Tchetgen Tchetgen, L. Liang, et al. (2012). Gene-environment interactions in genome-wide association studies: a comparative study of tests applied to empirical studies of type 2 diabetes. *Am J Epidemiol* 175:191–202.
- Doerge, R. W., and G. A. Churchill. (1996). Permutation tests for multiple loci affecting a quantitative character. *Genetics* 142:285–294.
- Evans, J. P., E. M. Meslin, T. M. Marteau, et al. (2011). Genomics. Deflating the genomic bubble. *Science* 331:861–862.
- Feero, W. G., A. E. Guttmacher, and F. S. Collins. (2010). Genomic medicine—an updated primer. *N Engl J Med* 362:2001–2011.
- Hardy, J., and A. Singleton. (2009). Genomewide association studies and human disease. *N Engl J Med* 360:1759–1768.
- Hines, L. M., M. Stampfer, J. Ma, et al. (2001). Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction. *N Engl J Med* 344:549–555.
- Hu, F. B. (2008). “Gene-Environment Interactions and Obesity” in *Obesity Epidemiology*. Edited by F. B. Hu, pp. 461–486. New York: Oxford University Press.
- Klein, R. J., C. Zeiss, E. Y. Chew, et al. (2005). Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 308: 385–389.
- Kraft, P., and D. J. Hunter. (2009). Genetic risk prediction—are we there yet? *N Engl J Med* 360:1701–1703.
- Lewis, S. J., and G. D. Smith. (2005). Alcohol, ALDH2, and esophageal cancer: a meta-analysis which illustrates the potentials and limitations of a Mendelian randomization approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:1967–1971.
- Lindgren, C. M., I. M. Heid, J. C. Randall, et al. (2009). Genome-wide association scan meta-analysis identifies three loci influencing adiposity and fat distribution. *PLoS Genet* 5:e1000508.
- Memisoglu, A., F. B. Hu, S. E. Hankinson, et al. (2003). Interaction between a peroxisome proliferator-activated receptor γ gene polymorphism and dietary fat intake in relation to body mass. *Hum Mol Genet* 12:2923–2929.
- Nothlings, U., J. F. Yamamoto, L. R. Wilkens, et al. (2009). Meat and heterocyclic amine intake, smoking, NAT1 and NAT2 polymorphisms, and colorectal cancer risk in the multiethnic cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:2098–2106.
- Ozturk, M. (1991). p53 mutation in hepatocellular carcinoma after aflatoxin exposure. *Lancet* 338:1356–1359.
- Palla, L., J. P. Higgins, N. J. Wareham, et al. (2010). Challenges in the use of literature-based meta-analysis to examine gene-environment interactions. *Am J Epidemiol* 171:1225–1232.
- Psaty, B. M., C. J. O’Donnell, V. Gudnason, et al. (2009). Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Consortium: Design of prospective meta-analyses of genome-wide association studies from 5 cohorts. *Circ Cardiovasc Genet* 2:73–80.
- Qi, L., M. C. Cornelis, C. Zhang, et al. (2009). Genetic predisposition, Western dietary pattern, and the risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 89:1453–1458.
- Schatzkin, A., C. C. Abnet, A. J. Cross, et al. (2009). Mendelian randomization: how it can—and cannot—help confirm causal relations between nutrition and cancer. *Cancer Prev Res (Phila Pa)* 2:104–113.
- Schernhammer, E. S., S. Ogino, and C. S. Fuchs. (2008). Folate and vitamin B6 intake and risk of colon cancer in relation to p53 expression. *Gastroenterology* 135:770–780.
- Shui, I. M., L. A. Mucci, P. Kraft, et al. (2012). Vitamin D-related genetic variation, plasma vitamin D, and risk of lethal prostate cancer: a prospective nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 104:690–699.
- Smith, P. G., and N. E. Day. (1984). The design of case-control studies: the influence of confounding and interaction effects. *Int J Epidemiol* 13:356–365.
- Voight, B. F., L. J. Scott, V. Steinthorsdottir, et al. (2010). Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. *Nat Genet* 42:579–589.
- Wu, M. C., P. Kraft, M. P. Epstein, et al. (2010). Powerful SNP-set analysis for case-control genome-wide association studies. *Am J Hum Genet* 86:929–942.
- Zheng, S. L., J. Sun, F. Wiklund, et al. (2008). Cumulative association of five genetic variants with prostate cancer. *N Engl J Med* 358: 910–919.

BESLENMENİN İZLENMESİ ve SÜRVEYANSI

TIM BYERS ve REBECCA L. SEDJO

Çeviri: Zeynep GÖKTAŞ¹

GİRİŞ

Beslenme izleme ve sürveyansı, tekrarlanabilen sistematik ölçümler uygulayarak ve/veya belirli bir zamanda bir popülasyonun alt grupları arasında beslenme durumunu karşılaştırarak bir popülasyondaki zaman içindeki diyet veya beslenme durumundaki eğilimleri ayırt etmeye yönelik uygulamalardır. Eğilimleri gözlemlemede veya popülasyon alt gruplarını karşılaştırmada, bazı amaçlar için popülasyonun beslenme parametrelerinin kesin ölçümleri gerekebilir, ancak bazı amaçlar için ise yalnızca genel beslenme göstergelerini saptamak yeterli olabilmektedir. Popülasyon düzeyinde izleme ve sürveyans için yararlı olan ölçümler, bireylerin diyetini veya beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılan yöntemlerden genellikle oldukça farklıdır. Örneğin; bireye bağlı varyasyonlar tek bir 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydını veya bir besin ögesinin kan konsantrasyonunun tek bir ölçümünü, o bireyin genel diyetinin veya beslenme durumunun güvenilir bir göstergesi haline getirebilmektedir. Bu tür ölçümler grupların merkezi eğilimlerinin doğru değerlerini ortaya çıkarabilir ve bu nedenle bir popülasyondaki zaman içindeki eğilimleri incelemek veya popülasyon alt gruplarının diyet veya beslenme durumlarını karşılaştırmak için yararlı olabilir.

Beslenme izleme ve sürveyansı, belirli yöntemler olarak değil, daha uygun bir şekilde “hedef” olarak görülmektedir. İlk etapta verilerin neden toplandığına ilişkin temel soru, herhangi bir izleme veya sürveyans çabasının tasarımını ve yürütülmesini yönlendirmelidir. Toplanan veriler ne gibi bir fark yaratacaktır? Herkesin beslenme durumu hakkında mükemmel bilgiye sahip olursa bile, farklı olarak ne yapılabilirdi? Bu bilgilerin sonucunda uygulanacak veya değiştirilecek ve bireyleri veya politikaları hedefleyen herhangi bir beslenme müdahalesi var mı? Bu soruların cevapları üzerinde gerçekçi bir şekilde düşünme, beslenmenin izlenmesi ve sürveyansı için faydalı sistemlerin geliştirilmesine yol açabilir.

İzleme ve sürveyans arasındaki ayrım incedir. *İzleme*, eğilimlerin tam olarak izlenmesi amacıyla bir popülasyonun temsili örneklemeden niceliksel olarak doğru ölçümlerin toplanması ve analizi anlamına gelirken; *sürveyans*, eğilimlerin ve/veya belirli bir zamanda anlamlı alt gruplar arasındaki farklılıkların saptanmasına yanıt olarak zamanında gerçekleşen müdahaleleri amaçlayan daha az kesin ölçümler toplama sistemini ifade eder (Thacker ve Berkelman, 1988). Bu nedenle beslenme izleme sistemleri, genellikle, doğrudan vücut ağırlığı ölçümleri ve besin tüketim kayıtları gibi nicel olarak kesin ölçümlerle

¹ Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, zeynep.goktas@hacettepe.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-7241-8017

lik bir örneklem büyüklüğü ile %95 güven aralığı 21,7 ila 24,9 ve 250 kişilik bir örneklem büyüklüğü ile %95 güven aralığı ise 22,3 ila 24,3 olacaktır. Ayrıca, Bulgaristan'daki 108 yetişkinden alınan adipoz yağ asidi seviyeleri örneklerini kullanan yakın tarihli bir araştırmada, FAO besin denge cetvelleri tarafından tahmin edilen çok düşük n-3 yağ asitleri seviyelerini doğrulamak mümkün olmuştur (Petrova, Dimitrov ve Willett ve ark., 2011). Spesifik popülasyon için beslenme ölçümünün değişkenliğine bağlı olarak, birçok durumda bir beslenme parametresini yüksek kesinlik ile tahmin etmek için nispeten küçük boyutlu bir örneklem kullanılabilir.

Beslenme izleme ve süreyansı için birçok farklı yöntem günümüzde kullanılmakta veya geliştirilmektedir ve sürekli iyileştirmeler yapılmaktadır. Örneğin, araştırma çalışmaları için faydalı olmayı vaat eden, ancak beslenme süreyansında da faydalı olabilecek, kendi kendine uygulanabilen, bilgisayarlı 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı artık mevcuttur (Subar, Thompson ve Potischman ve ark., 2007). Bilginin kullanım amaçlarının herhangi bir izleme veya süreyans sisteminin tasarımını ve uygulamasını belirlemesi gerektiğini hatırlamak önemlidir. İzleme ve süreyans çabalarının doğrudan bilginin kullanım amaçlarına bağlanması gerektiği düşüncesi aksiyomatik görünse de izleme ve süreyans sistemleri genellikle kendilerine ait bir kurumsal yaşam kazanır ve olması gerekenden daha az kullanışlı hale gelir. Beslenme politikasını etkileyecek bilgilerin zamanında geri bildiri mi, başarılı beslenme izlemesinin temel özelliğidir ve beslenme müdahale programlarını hedeflemek ve değerlendirmek için bilgilerin zamanında geri bildiri mi, başarılı beslenme gözetiminin temel özelliğidir.

KAYNAKLAR

- Armstrong, T., and F. Bull. (2006). Development of the World Health Organization Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). *J Public Health*. 14:66–70.
- Bauman, A., F. Bull, T. Chey, et al., and The IPS Group. (2009) The international prevalence study on physical activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act* 6(1):21.
- Block, G., and A. F. Subar (1992). Estimates of nutrient intake from a food frequency questionnaire: The 1987 National Health Interview Survey. *J Am Diet Assoc* 92:969–977.
- Briefel, R. R., K. M. Flegal, D. M. Winn, et al. (1992). Assessing the nation's diet: Limitations of the food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc*. 92, 959–962.
- Byers, T., M. Serdula, S. Kuester, et al. (1997). Dietary surveillance for states and localities. *Am J Clin Nutr* 65(suppl), 1210s–1214s.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Environmental Health Division of Laboratory Sciences. National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the US Population 1999–2002. NCEH Pub. No. 08–2982c July 2008
- CDC.. The 2nd National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the US Population. CDC Division of Laboratory Sciences, National Center for Environmental Health, Atlanta, GA 2012. Accessed 19 May 2012 at <http://www.cdc.gov/nutritionreport>.
- CDC website for BRFSS <http://www.cdc.gov/brfss> (accessed May 4, 2010).
- CDC website for NCHS <http://www.cdc.gov/nchs> (accessed May 5, 2010).
- CDC website for PedNSS <http://www.cdc.gov/PedNSS> (accessed May 5, 2010).
- CDC website for PNSS <http://www.cdc.gov/PNSS> (accessed May 5, 2010).
- CDC website for SHPPS <http://www.cdc.gov/HealthyYouth/shpps> (accessed May 5, 2010).
- CDC website for YRBS <http://www.cdc.gov/HealthyYouth/yrbs> (accessed May 4, 2010).
- Cheadle, A. Psaty, P. Diehr, et al. (1995). Evaluating community-based nutrition programs: Comparing grocery store and individual-level survey measures of program impact. *Prev Med* 24:71–79.
- Coates, R., M. Serdula, and T. Byers (1995). The performance of a brief, telephone-administered food frequency questionnaire for surveillance of dietary fat intakes of Americans, *J Nutr*. 125:1473–1483.
- Craig, C.L., A. L. Marshall, M. Sjöröm, et al. (2003). International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med Sci Sports Exerc* 35(8):1381–1395.
- FDA. (2008). Food and Drug Administration Health and Diet Survey: Dietary Guidelines Supplement— Report of Findings (2004 & 2005). Available at: <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/ResearchAreas/ConsumerResearch/ucm080331.htm> (accessed May 5, 2010).
- Food and Agriculture Organization of the United Nations

- (FAOSTAT). (2010). Food Balance Sheet. Available at: <http://faostat.fao.org/site/354/default.aspx> (accessed May 5, 2010).
- Glanz, K., R. E. Patterson, A. R. Kristal, et al. (1994). Stages of changes in adopting healthy diets: Fat, fiber, and correlates of nutrient intake. *Health Educ Q* 21:499–519.
- Guthold, R., T. Ono, K. L. Strong, S. Chatterji, and A. Morabia. (2008). Worldwide variability in physical inactivity a 51-country survey. *Am J Prev Med* 34(6):486–494.
- Habicht, J. P., L. D. Meyers, and C. Brownie. (1982). Indicators for identifying and counting the improperly nourished. *Am J Clin Nutr* 35:1241–1254.
- Haile, M. (2005). Weather patterns, food security and humanitarian response in sub-Saharan Africa. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 360(1463):2169–2182
- Interagency Board for Nutrition Monitoring and Related Research. (1995). Third report on nutrition monitoring in the United States . Prepared by the Life Sciences Research Office, FASEB, US Government Printing Office, Washington, DC, 1995.
- Jerome, N., and J. Ricci (1997). Food and nutrition surveillance: An international overview. *Am J Clin Nutr* 65 (suppl): 1198s–1202s.
- Kahn, L., N. D. Brener, and H. Wechsler. (2007). School Health Policies and Programs Study (SHPPS) 2006: a summary report. *J Sch Health* 77:3385–3397.
- Kohlmeier, L., E. Helsing, A. Kelly, et al. (1990). Nutritional surveillance as the backbone of national nutrition policy: Recommendations of the IUNS committee on nutritional surveillance and programme evaluation in developed countries. *Eur J Clin Nutr* 44:771–781.
- Kuczarski, M. F., A. Moshfegh, and R. Briefel. (1994). Update on nutrition monitoring activities in the United States. *J Am Diet Assoc* 94:753–760.
- Lytle, L. (2009). Measuring the food environment. *Am J Prev Med* 36(s):s134–s144.
- Margetts, B. M., and M. Nelson. (1991). *Design Concepts in Nutritional Epidemiology* New York: Oxford University Press.
- McDowell, M., K. Briefel, A. Alaimo, et al. (1994). Energy and Macronutrient Intakes of Persons Ages 2 Months and Over in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey , Phase I 1988–1991 . DHHS Publication No. (PHS) 95–1250). National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control, Public Health Service. Hyattsville, MD. Department of Health and Human Services.
- Macara, C. A., D. A. Jones, M. M. Yore, et al. (2003). Prevalence of physical activity, including lifestyle activities among adults—United States, 2000–2001. *MMWR* 52(32):764–769.
- Ministry of Health and Welfare (Japan). (1992). *National Nutrition Survey, 1966, 1970, 1975, 1980, 1985, 1990* . Tokyo: Daiichi Shuppan Publishers.
- Mokdad, A., E. Ford, B. Bowman, et al. (2003). Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related risk factors, 2001. *JAMA* 289:76–79.
- Petrova, S., P. Dimitrov, W. C. Willett, and H. Campos. (2011). The global availability of n-3 fatty acids. *Public Health Nutr* 14:1157–1164.
- Ramakrishnan, U. (2002). Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. *Nutr Rev* 60:546–552.
- Riboli, E., and R. Kaaks. (2000). Invited commentary: The challenge of multi-center cohort studies in the search for diet and cancer links. *Am J Epidemiol* 151:371–377.
- School Health Policies and Programs Study: a summary report. (1995). *J Sch Health* 65(8):289–353.
- School Health Policies and Programs Study (SHPPS) 2000: a summary report. (2001). *J Sch Health*. 71(7):251–350.
- Serdula, M., R. Coates, T. Byers, et al. (1993). Evaluation of a brief telephone questionnaire to estimate fruit and vegetable consumption in diverse study populations. *Epidemiology* 4:455–463.
- Sjöström, M., P. Oja, M. Hagström, B. J. Smith, and A. Bauman. (2006). Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. *J Public Health* 14(5):291–300.
- Solomons, N., and R. Valdez-Ramos. (2002). Dietary assessment tools for developing countries for use in multi-centric, collaborative protocols. *Public Health Nutr* 5:955–68.
- Stamler, J. (1997). The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr* 65:626s–642s.
- Subar, A., F. Thompson, N. Potischman, et al. (2007). Formative research of a quick list for an automated self-administered 24-hour dietary recall. *J Am Diet Assoc* 107:1002–1007.
- Thacker, S., and R. Berkelman. (1988). Public health surveillance in the United States. *Epidemiol Rev* 10:164–190.
- Thompson, F., and T. Byers. (1994). Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 124(suppl):2245S–2317S.
- Tin, S., C. Mhurchu, and C. Bullen. (2007). Supermarket sales data: feasibility and applicability in population food

and nutrient monitoring. *Nutr Rev* 65:20–30.

USDA website <http://www.usda.gov> (accessed May 5, 2010).

USDA website for the School Nutrition Dietary Assessment Study III. <http://www.mathematicampr.com/nutrition/schoolmealsstudy.asp>.

W.C.R.F./A.I.C.R. (2009). Policy and action for cancer prevention. London, UK: World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research.

Woteki, C. (2003). Integrated NHANES: Uses in national policy. *J Nutr* 133:582s–584s.

Wright, J., L. Borrud, M. McDowell, et al. (2007). Nutrition assessment in the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *J Am Diet Assoc* 107:822–899.

16

Politika Uygulamaları

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Şeniz ILGAZ¹

Beslenme epidemiyolojisinin ve genel olarak halk sağlığı araştırmalarının temel amacı, sağlığı ve esenliği iyileştirmektir. Bu, kısmen, bireylerin kişisel karar vermelerine yardımcı olabilecek kanıtlar sağlayarak başarılabilir. Bununla birlikte, diyet ve beslenmenin karmaşıklığı ve ayrıca çocuklar ve diğer pek çok kişinin uzun vadeli sağlıklarını etkileyebilecek bilinçli seçimler yapma konumunda olmaması nedeniyle bu yalnızca kısmen etkili olacaktır. Ayrıca, birçok insan seçenekler yelpazesinin bulunabilirlik, maliyet veya diğer engellerle kısıtlandığı durumlarda yaşar ve yemek yer. Bu nedenle, halk sağlığı genellikle şu şekilde çalıştığında en etkilidir: resmi yazılı kanunlar, yönetmelikler, yasal kararlar ve kararları yönlendiren yazılı standartlar ve uygulamalar. Frieden (2010), bu kavramı halk sağlığı ve özellikle çocukluk çağı obezitesinin azaltılması için genel bir çerçeve olarak sunmuştur (Frieden, Dietz ve Collins, 2010), burada en etkili strateji; genel olarak eğitimi iyileştirmek ve yoksulluğu azaltmakla birlikte, genellikle çevreyi, bireylerin varsayılan kararının sağlıklı olmasını sağlayacak şekilde değiştirmektir (Bkz. Şekil 16-1).

Diyet ve sağlıkla ilgili bilgilerin politikaya dönüştürülmesi karmaşıktır; biyolojik ilişkiler hakkında bilgi temeldir, ancak bunun ekonomi, sosyoloji, iletişim, tarım ve diğer disiplinlerle etkileşime girmesi gerekir. Beslenme

epidemiyolojisi, temel biyolojik ilişkileri tanımlamadaki geleneksel rolünün ötesinde, bilgilerin politikaya dönüştürülme sürecinin birçok adımında önemli bir rol oynayabilir. Bu bölüm, beslenme epidemiyolojisinin potansiyel uygulamalarını vurgulayarak, diyet ve sağlık hakkındaki bilgilerin politikaya dönüştürülebileceği yollara kısa bir genel bakış sağlar. Bilimsel kanıtların ve bu kanıtların uygun şekilde yorumlanmasının beslenme politikasının temelini oluşturması gerektiğinden, öncelikle bunlar gözden geçirilecektir. Bu bölümde daha sonra beslenme politikası türleri ve bu politikaların değerlendirilmesi anlatılmaktadır. Diyet ve sağlıkla ilgili bilgilerin politikaya dönüştürülmesine yönelik fırsatlar ve stratejilere ilişkin tartışmalar, Dünya Kanseri Araştırma Fonu/Amerikan Kanseri Araştırma Enstitüsü (WCR.F/AIC.R, 2009) tarafından hazırlanan bir raporda ele alınmaktadır.

POLİTİKA İÇİN BİLİMSEL TEMEL:

GÜVENİLİRLİĞİN ARTTIRILMASI

Herhangi bir politika sağlam kanıtlara dayanmalıdır ve beslenme epidemiyolojisi, diyetin sağlıkla ilişkisi hakkındaki bilginin temelini geliştirilmesinde merkezi bir rol oynayabilir. Aslında bu kitabın öncelikli amacı bu bilgiyi güçlendirmektir. Şimdiye kadar birçok beslenme öneri-

¹ Uzm. Dyt., Türkiye Diyetisyenler Derneği Yönetim Kurulu, senizilgaz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0840-7617

lanmasının izlenmesini ve amaçlanan ve amaçlanmayan sonuçlar üzerindeki etkilerin belirlenmesini içeren sürekli değerlendirme önemlidir.

Beslenme politikalarının geliştirilmesi ve uygulanması, bazıları rekabet halinde olabilen çok çeşitli siyasi, ekonomik ve sosyal gündemleri ve öncelikleri zorunlu olarak içerdiğinden karmaşıktır. İlerleme, ekonomi, sosyal bilimler ve tarım dahil olmak üzere diğer birçok alanla etkileşimi gerektirecektir.

NOT 1

¹(Toplantılardaki tipik kahvaltı tekliflerine alternatifler için bkz. http://www.hsph.harvard.edu/nutrition_source/files/health-food-options-for-conferences.pdf).

KAYNAKLAR

- (2006). “The Bloomberg Diet: The nanny state reaches into the kitchen,” in Wall Street Journal [masthead editorial]. New York, NY. Retrieved October 10, 2008.
- Akbaraly, T. N., J. E. Ferrie, C. Berr, et al. (2011). Alternative Healthy Eating Index and mortality over 18 y of follow-up: results from the Whitehall II cohort. *Am J Clin Nutr* 94:247–253.
- American Cancer Society. (2010). ACS Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention. Oklahoma City: Author. <http://www.cancer.org/Healthy/EatHealthyGetActive/ACSGuidelinesonNutritionPhysicalActivityforCancerPrevention/index> ACS webpage accessed on June 4, 2012.
- American Heart Association. (2010, May 21, 2010). Diet and Lifestyle Recommendations, Dallas, TX. http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/HealthyDietGoals/Dictionaryof-Nutrition_UCM_305855_Article.jsp. Webpage accessed on June 4, 2012.
- Avruch, S., and A. P. Cackley. (1995). Savings achieved by giving WIC benefits to women prenatally. *Public Health Rep* 110:27–34.
- Barr, S. I., D. A. McCarron, R. P. Heaney, et al. (2000). Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *J Am Diet Assoc* 100:810–817.
- Beilin, R. J., P. Greenland, M. Allison, et al. (2011). Diet quality and the risk of cardiovascular disease: the Women’s Health Initiative (WHI). *Am J Clin Nutr* 94:49–57.
- Bernstein, A. M., D. E. Bloom, B. A. Rosner, et al. (2010). Relation of food cost to healthfulness of diet among US women. *Am J Clin Nutr* 92:1197–1203.
- Bernstein, A. M., and W. C. Willett. (2010). Trends in 24-h urinary sodium excretion in the United States, 1957–2003: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 92:1172–1180.
- Bischoff – Ferrari, H. A., B. Dawson-Hughes, J. A. Baron, et al. (2011). Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res* 26:833–839.
- Blackburn, H. (1996). Olestra and the FDA. *N Engl J Med* 334:984–986.
- Block, J. P., A. Chandra, K. D. McManus, et al. (2010). Point-of-purchase price and education intervention to reduce consumption of sugary soft drinks. *Am J Public Health* 100:1427–1433.
- Brownell, K. D., T. Farley, W. C. Willett, et al. (2009). The public health and economic benefits of taxing sugar-sweetened beverages. *N Engl J Med*. 361:1599–1605.
- Brownell, K. D., R. Kersh, D. S. Ludwig, et al. (2010). Personal responsibility and obesity: a constructive approach to a controversial issue. *Health Aff (Millwood)* 29:379–387.
- Center for Science in the Public Interest. (2006). “Top hospitals harming hearts by cooking with trans fat: CSPI tests show hospitals using partially hydrogenated oil,” in Nutrition Action Newsletter. Washington, D.C.
- Chiuve, S. E., L. Sampson, and W. C. Willett. (2011). The association between a nutritional quality index and risk of chronic disease. *Am J Prev Med*. 40:505–513.
- Choi, H. K., and G. Curhan. (2008). Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *Brit Med J* 336:309–312.
- Clark, M. A., and M. K. Fox. (2009). Nutritional quality of the diets of US public school children and the role of the school meal programs. *J Am Diet Assoc* 109:S44–S56.
- Cohen, J. F. W., L. A. Smit, W. Parker, et al. (2012). The long-term impact of a chef on school lunch consumption: Findings from a 2-year pilot study in Boston middle schools. *J Acad Nutr Diet* 112:927–933.
- Cutler, D. M., E. L. Glaeser, and J. M. Shapiro. (2003). Why have Americans become more obese? *J Econ Perspect* 17:93–118.
- Darnton-Hill, I., I. Darnton-Hill, and R. Nalubola. (2002). Fortification strategies to meet micronutrient needs: successes and failures. *Proc Nutr Soc* 61:231–241.
- Department of Nutrition. (2012). Delicious and Nutritious Food Choices: Healthy Selections for Conferences. Bos-

- ton, MA: Brigham and Women's Hospital. <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/files/healthy-food-options-for-conferences.pdf>. Accessed in 2012.
- Drewnowski, A., and S. E. Specter. (2004). Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr* 79:6–16.
- Economos, C. D., R. R. Hyatt, J. P. Goldberg, et al. (2007). A community intervention reduces BMI z-score in children: Shape Up Somerville first year results. *Obesity (Silver Spring)* 15:1325–1336.
- Fiedler, J. L., and B. Macdonald. (2009). A strategic approach to the unfinished fortification agenda: feasibility, costs, and cost-effectiveness analysis of fortification programs in 48 countries. *Food Nutr Bull* 30:283–316.
- Frieden, T. R. (2010). A framework for public health action: the health impact pyramid. *Am J Public Health* 100:590–595.
- Frieden, T. R., W. Dietz, and J. Collins. (2010). Reducing childhood obesity through policy change: acting now to prevent obesity. *Health Aff (Millwood)* 29:357–363.
- Fung, T. T., V. Malik, K. M. Rexrode, et al. (2009). Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr*. 89:1037–1042.
- Gantz, W., N. Schwartz, J. R. Angelini, et al. (2007). Food for thought: television food advertising to children in the United States. The Henry J. Kaiser Family Foundation.
- Giovannucci, E., Y. Liu, M. J. Stampfer, et al. (2006). A prospective study of calcium intake and incident and fatal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15:203–210.
- Green, R. (2009). Is it time for vitamin B-12 fortification? What are the questions? *Am J Clin Nutr* 89:712S–716S.
- Grodstein, F., J. H. Kang, R. J. Glynn, et al. (2007). A randomized trial of beta carotene supplementation and cognitive function in men: the Physicians' Health Study II. *Arch Intern Med*. 167:2184–2190.
- He, F. J., and G. A. MacGregor. (2010). Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis*. 52:363–382.
- Institute of Medicine. (2005). Dietary reference intakes: water, potassium, sodium, chloride, and sulfate Washington, DC: National Academy Press.
- Institute of Medicine. (2006). Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: National Academy Press.
- Institute of Medicine. (2010). Strategies to reduce sodium intake in the United States. Washington, DC: National Academy Press.
- Jackson, R. D., A. Z. LaCroix, M. Gass, et al. (2006). Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 354:669–683.
- Kennedy, E. T., J. Ohls, S. Carlson, et al. (1995). The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 95:1103–1108.
- Krebs-Smith, S. M., P. M. Guenther, A. F. Subar, et al. (2010). Americans do not meet federal dietary recommendations. *J Nutr* 140:1832–1838.
- Kromhout, D., E. J. Giltay, and J. M. Geleijnse. (2010). n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 363:2015–2026.
- Leung, C. W., W. C. Willett, and E. L. Ding. (2012). Low-income Supplemental Nutrition Assistance Program participation is related to adiposity and metabolic risk factors. *Am J Clin Nutr* 95:17–24.
- Ludwig, D. S., and K. D. Brownell. (2009). Public health action amid scientific uncertainty: the case of restaurant calorie labeling regulations. *JAMA* 302:434–435.
- Malik, V. S., B. M. Popkin, G. A. Bray, et al. (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 33:2477–2483.
- McCullough, M. L., D. Feskanich, E. B. Rimm, et al. (2000a). Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 72:1223–1231.
- McCullough, M. L., D. Feskanich, M. J. Stampfer, et al. (2000b). Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 72:1214–1222.
- McCullough, M. L., D. Feskanich, M. J. Stampfer, et al. (2002). Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr*. 76:1261–1271.
- Moise, N., E. Cifuentes, E. Orozco, et al. (2011). Limiting the consumption of sugar sweetened beverages in Mexico's obesogenic environment: A qualitative policy review and stakeholder analysis. *J Public Health Policy* 32:458–475.
- Morris, M. C., and C. C. Tangney. (2011). A potential design flaw of randomized trials of vitamin supplements. *JAMA* 305:1348–1349.
- Moshfegh, A. J. (1994). The National Nutrition Monitoring and Related Research Program: progress and activities. *J Nutr* 124:1843S–1845S.
- Mozaffarian, D., M. B. Katan, A. Ascherio, et al. (2006). Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J*

- Med 354:1601–1613.
- Mozaffarian, D., M. F. Jacobson, and J. S. Greenstein. (2010). Food reformulations to reduce trans fatty acids. *N Engl J Med* 362:2037–2039.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. (1982). Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *J Am Med Assoc* 248:1465–1477.
- Nestle, M. (2007). *Food politics: how the food industry influences nutrition and health*. Berkeley, CA: University of California Press.
- Nestle, M. (2010). Health care reform in action—calorie labeling goes national. *N Engl J Med*. 362:2343–2345.
- NuVal. (2010). Braintree, MA: NuVal, LLC. <http://www.nuval.com/> Accessed 2012.
- Pasour, J., E. C. (2004). “Ending farm subsidies wouldn’t help the third world?” In *The Freeman/Ideas on Liberty*, Vol. 54. Online article published by the Foundation for Economic Education. Accessed June 4, 2012.
- Peterson, D. E., S. L. Zeger, P. L. Remington, et al. (1992). The effect of state cigarette tax increases on cigarette sales, 1955 to 1988. *Am J Public Health* 82:94–96.
- Petrova, S., P. Dimitrov, W. C. Willett, et al. (2011). The global availability of n-3 fatty acids. *Public Health Nutr* :1–8.
- Pietinen, P., S. Mannisto, L. M. Valsta, et al. (2010). Nutrition policy in Finland. *Public Health Nutr* 13:901–906.
- Puska, P., E. Vartiainen, J. Tuomilehto, et al. (1998). Changes in premature deaths in Finland: successful long-term prevention of cardiovascular diseases. *Bull World Health Organ* 76:419–425.
- Resnik, D. (2010). Trans fat bans and human freedom. *Am J Bioeth* 10:27–32.
- Rimm, E. B., and M. J. Stampfer. (2011). Folate and cardiovascular disease: one size does not fit all. *Lancet* 378:544–546.
- Rogoff, K. (February 1, 2012). *Coronary capitalism* [Electronic Version]. Project Syndicate. Retrieved June 4, 2012 from <http://www.project-syndicate.org/commentary/coronary-capitalism>.
- Rose, G., P. J. Hamilton, L. Colwell, et al. (1982). A randomized controlled trial of anti-smoking advice: 10-year results. *J Epidemiol Community Health* 36:102–108.
- Silver, L., and M. T. Bassett. (2008). Food safety for the 21st century. *JAMA* 300:957–959.
- Slusser, W. M., W. G. Cumberland, B. L. Browdy, et al. (2007). A school salad bar increases frequency of fruit and vegetable consumption among children living in low-income households. *Public Health Nutr* 10:1490–1496.
- Smart Choices Program (2012). “Smart Choices Program: Helping Guide Smart Food and Beverage Choices.” <http://www.smartchoicesprogram.com/> Accessed 2012.
- Smith, T. A., B.-H. Lin, and J.-Y. Lee. (2010, July). “Taxing caloric sweetened beverages: Potential effects on beverage consumption, calorie intake, and obesity,” Vol. ERR-100. Edited by USDA: Economic Research Service. <http://www.ers.usda.gov/Publications/err100/err100.pdf>, accessed June 7, 2012
- Smith-Spangler, C. M., J. L. Juusola, E. A. Enns, et al. (2010). Population strategies to decrease sodium intake and the burden of cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 152:481–487, W170–173.
- Strasburger, V. C. (2006). Children, adolescents, and advertising. *Pediatrics* 118:2563–2569.
- Sutherland, L. A., L. A. Kaley, and L. Fischer. (2010). Guiding stars: the effect of a nutrition navigation program on consumer purchases at the supermarket. *Am J Clin Nutr* 91:1090S–1094S.
- Swinburn, B., and A. Shelly. (2008). Effects of TV time and other sedentary pursuits. *Int J Obes (Lond)* 32 Suppl 7:S132–S136.
- U.S. Department of Agriculture. “MyPyramid.gov.” Washington DC. http://www.choosemyplate.gov/food-groups/downloads/MyPyramid_Getting_Started.pdf Accessed June 7, 2012
- U.S. Department of Agriculture. (2012). *Nutrition Information for You*. Retrieved from <http://www.nutrition.gov/>. Beltsville, MD: National Agricultural Library
- U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. (2005). *Dietary Guidelines for Americans, 2005, 6th Edition*. Washington, DC: U.S. Government Printing Office. Retrieved September 23, 2010, from <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/default.htm>, accessed June 7, 2012
- U.S. Department of Agriculture. (2010). *Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans, 2010*. Washington DC: U.S. Government Printing Office.
- U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. (2010). *Dietary Guidelines for Americans, 2010, 7th edition*: Washington DC, U.S. Government Printing Office.
- U.S. Food and Drug Administration, & U.S. Department of Health and Human Services. (2012). *How to understand and use the Nutrition Facts label*. Retrieved from <http://www.fda.gov/Food/ResourcesForYou/Consu>

mers/NFLPM/ucm274593.htm.

- W.C.R.F./A.I.C.R. (2007). Second Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective . London, U.K. http://www.dietandcancerreport.org/expert_report/index.php
- W.C.R.F./A.I.C.R. (2008). The associations between food, nutrition and physical activity and the risk of breast cancer . Imperial College, London. <http://www.wcrf.org/PDFs/Colorectal-cancer - CUP-report-2010.pdf> Accessed June 4, 2012.
- W.C.R.F./A.I.C.R. (2009). Policy and action for cancer prevention. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. London, U.K. http://www.dietandcancerreport.org/cancer_resource_center/downloads/chapters/pr/Introductory%20pages.pdf Accessed June 4, 2012.
- Wactawski-Wende, J., J. M. Kotchen, G. L. Anderson, et al. (2006). Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *New Engl J Med* 354:684–696.
- Willett, W. C., and D. S. Ludwig. (2011). The 2010 Dietary Guidelines—the best recipe for health? *N Engl J Med* 365 1563–1565.
- Witteman, J. C., W. C. Willett, M. J. Stampfer, et al. (1989). A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation* 80:1320–1327.
- World Health Organization, and FAO. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation (Report 916).
- World Health Organization. Geneva. http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_916.pdf Accessed June 4, 2012.
- Wu, K., W. C. Willett, C. S. Fuchs, et al. (2002). Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J Natl Cancer Inst.* 94:437–446.

A Vitamini ve Akciğer Kanseri

WALTER WILLETT ve GRAHAM COLDITZ

Çeviri: İrem Çağla ÖZEL¹

17-20. Bölümlere Giriş: Sonraki dört bölümde, önceki bölümlerde açıklanan kavramlar epidemiyolojinin alanları ile ilişkili olarak tartışılacaktır: A vitamini alımı ve akciğer kanseri, diyet yağı ve meme kanseri, diyet-kalp hipotezi ve folat alımı ve nöral tüp defektleri. Diyet faktörleri ve belirli hastalıklar arasındaki potansiyel olarak önemli tüm ilişkilerin ayrıntılı bir incelemesini imkansız kıldığından, bu konular beslenme epidemiyolojisinde bazı önemli ilkeleri göstermek için yeterli literatür bulunduğu için seçilmiştir. Bu bölümlerin içeriği, aktif araştırma alanları olduğundan, oldukça hızlı bir şekilde güncelliğini yitirebilir. Bununla birlikte, bu karmaşık ilişkileri çözmeye çalışırken öğrenilen dersler, gelecekte bu ve bunun gibi benzeri sorunları ele alan bilimsel literatürün tüketicileri ve araştırmacılar için yararlı olmalıdır.

A vitamininin hücre farklılaşmasının düzenlenmesinde merkezi bir fizyolojik rol oynadığı uzun zamandır bilinmektedir (De Luca ve ark., 1972; Wolbach ve Howe, 1925). Farklılaşma kaybı malignitenin temel bir özelliği olduğundan, A vitamini kanser insidansı ile ilişkili olabilir. Çok sayıda hayvan çalışmasında, doğal olarak önceden oluşmuş A vitamini ve sentetik analoglarının, indüklenmiş tümörlerin oluşumunu engellemiş ve metaplastik değişik-

likleri tersine çevirdiği gözlemlenmiştir. (Hill ve Grubbs, 1982; Sporn ve Roberts, 1983). Bu inhibitör etki, kanser meydana geldikten sonra retinol uygulandığında bile mevcuttur (McCormick, Burns ve Albert, 1981). Bu etki majör potansiyel epidemiyolojik ve halk sağlığı açısından önemli bir özelliktir. Bununla birlikte, bazı laboratuvar koşulları altında, aynı bileşikler karsinogenezi inhibe etmemiştir ve aslında tümör insidansını artırabilir (Moon ve ark., 1992; Schroder ve Black, 1980). A vitamini ve akciğer kanseri hakkındaki kanıtların ortaya çıkışı, hem hipotezin potansiyel önemi hem de beslenme epidemiyolojisi hakkında bize öğrettikleri nedeniyle burada açıklanacaktır. Bugün bile, bu konuyla ilgili genetik ve diyet verilerinin potansiyel entegrasyonu ile hikaye başka bir yön almaktadır.

Kanserin potansiyel bir inhibitörü olarak A vitaminine olan ilgi, Bjelke'nin (1975) daha önce posta yoluyla gönderilen bir diyet anketini tamamlamış olan 8278 Norveçli erkeğin izlemine dayanan bir raporuyla önemli ölçüde artmıştır. Sigara içmeye göre düzeltildikten sonra, Bjelke, hesaplanan A vitamini alımı ortalamanın üzerinde olan erkekler arasında akciğer kanseri oranının, alımı ortalamanın altında olan erkeklere kıyasla yalnızca üçte bir oranında olduğunu gözlemlemiştir. (Tablo 17-1).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atılım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, caгла.ozel@atilim.edu.tr,
ORCID iD: 0000-0002-1557-3114

şe, katılmayı kabul eden kontrollerin, kabul etmeyenlere göre sağlık konusunda daha bilinçli kişiler olması ve bu nedenle daha fazla sebze ve meyve alımı ve daha az yağ alımı dahil olmak üzere daha sağlıklı olarak teşvik edilen yeme davranışlarını benimsemesidir. Kontrol grubunun aksine, vaka-kontrol çalışmalarına katılabilen vakaların çoğu katılım sağlar; bu da meyve ve sebzelerin faydalarını göstermeye eğilimli bir yanlılık yaratır.

Sebze ve meyvelerin kanseri önlemedeki yararına ilişkin kanıtlar zayıflamış olsa da, daha fazla veri elde edildikçe kardiyovasküler hastalıkların azaltılmasına yönelik kanıtlar güçlenmiştir (bkz. Bölüm 19). Bu nedenle, bol miktarda sebze ve meyve tüketme önerileri epidemiyolojik çalışmalarla hala desteklenmektedir ancak birincil kazanımların daha düşük kalp hastalığı ve felç riski olması muhtemeldir. Bazı kişilerde akciğer kanseri riskinde küçük bir azalma olabilir ancak bu, sigara içmenin riskleriyle karşılaştırıldığında küçük kalacaktır.

KAYNAKLAR

- Albanes, D., O. P. Heinonen, J. K. Huttunen, et al. (1995). Effects of alpha-tocopherol and beta – carotene supplements on cancer incidence in the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Clin Nutr* 62 (Suppl 6):S1427–S1430.
- Atukorala, S., T. K. Basu, J. W. Dickerson, et al. (1979). Vitamin A, zinc, and lung cancer. *Br J Cancer* 40:927–931.
- Bjelke, E. (1975). Dietary vitamin A and human lung cancer. *Int J Cancer* 15:561–565.
- Blot, W. J., J. Y. Li, P. R. Taylor, et al. (1994). Lung cancer and vitamin supplementation (letter). *N Engl J Med* 331:614.
- Buchner, F. L., H. B. Bueno-de-Mesquita, J. Linseisen, et al. (2010). Fruits and vegetables consumption and the risk of histological subtypes of lung cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 21:357–371.
- Burton, G. W., and K. U. Ingold. (1984). Beta-carotene: an unusual type of lipid antioxidant. *Science* 224:569–573.
- Candelora, E. C., H. G. Stockwell, A. W. Armstrong, et al. (1992). Dietary intake and risk of lung cancer in women who never smoked. *Nutr Cancer* 17:263–270.
- Chengyu, H., Z. Xiuquan, Q. Zhongkai, et al. (1992). A case-control study of dietary factors in patients with lung cancer. *Biomed Environ Sci* 5:257–265.
- Chow, W.-H., L. M. Schuman, J. K. McLaughlin, et al. (1992). A cohort study of tobacco use, diet, occupation, and lung cancer mortality. *Cancer Causes Control* 3:247–254.
- Connett, J. E., L. H. Kuller, M. O. Kjelsberg, et al. (1989). Relationship between carotenoids and cancer. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) Study. *Cancer* 64:126–134.
- Costantino, J. P., L. H. Kuller, L. Begg, et al. (1988). Serum level changes after administration of a pharmacologic dose of b-carotene. *Am J Clin Nutr* 48:1277–1283.
- Dartigues, J. F., F. Dabis, N. Gros, et al. (1990). Dietary vitamin A, beta-carotene, and risk of epidemoid lung cancer in south-western France. *Eur J Epidemiol* 6:261–265.
- De Luca, L., N. Maestri, F. Bonanni, et al. (1972). Maintenance of epithelial cell differentiation: the mode of action of vitamin A. *Cancer* 30:1326–1331.
- Druesne-Pecollo, N., P. Latino-Martel, T. Norat, et al. (2010). Beta-carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer* 127:172–184.
- Feskanich, D., V. Singh, W. C. Willett, et al. (2002). Vitamin A intake and hip fractures among post – menopausal women. *JAMA* 287:47–54.
- Friedman, G. D., W. S. Blaner, D. S. Goodman, et al. (1986). Serum retinol and retinol-binding protein levels do not predict subsequent lung cancer. *Am J Epidemiol* 123:781–789.
- Harris, R. W. C., T. J. A. Key, P. B. Silcocks, et al. (1991). A case-control study of dietary carotene in men with lung cancer and in men with other epithelial cancers. *Nutr Cancer* 15:63–68.
- Hennekens, C. H., J. E. Buring, J. E. Manson, et al. (1996). Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 334:1145–1149.
- Hill, D. L., and C. J. Grubbs. (1982). Retinoids as chemopreventive and anticancer agents in intact animals. *Anticancer Res* 2:111–124.
- Jain, M., J. D. Burch, G. R. Howe, et al. (1990). Dietary factors and risk of lung cancer: Results from a case-control study, Toronto, 1981–1985. *Int J Cancer* 45:287–293.
- Kark, J. D., A. H. Smith, B. R. Switzer, et al. (1981). Serum vitamin A (retinol) and cancer incidence in Evans County, Georgia. *J Natl Cancer Inst* 66:7–16.
- Knekt, P., R. Järvinen, R. Seppänen, et al. (1991). Dietary antioxidants and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 134:471–479.
- Kostic, D., W. S. White, and J. A. Olson. (1995). Intestinal absorption, serum clearance, and interactions between

- lutein and beta-carotene when administered to human adults in separate or combined oral doses. *Am J Clin Nutr* 62:604–610.
- Krinsky, N. I., and S. M. Deneke. (1982). Interaction of oxygen and oxy-radicals with carotenoids. *J Natl Cancer Inst* 69:205–210.
- Krinsky, N. I. (1993). Actions of carotenoids in biological systems. *Ann Rev Nutr* 13:561–587.
- Kromhout, D. (1987). Essential micronutrients in relation to carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 45(suppl):1361–1367.
- Kvåle, G., E. Bjelke, and J. J. Gart. (1983). Dietary habits and lung cancer risk. *Int J Cancer* 31:397–405.
- Le Marchand, L., C. N. Yoshizawa, L. N. Kolonel, et al. (1989). Vegetable consumption and lung cancer risk: a population-based case-control study in Hawaii. *J Natl Cancer Inst* 81:1158–1164.
- Le Marchand, L., J. H. Hankin, L. N. Kolonel, et al. (1993). Intake of specific carotenoids and lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2:183–187.
- Leung, W. C., S. Hessel, C. Meplan, et al. (2009). Two common single nucleotide polymorphisms in the gene encoding beta-carotene 15,15'-monooxygenase alter beta-carotene metabolism in female volunteers. *Faseb J* 23:1041–1053.
- Liu, C., R. T. Bronson, R. M. Russell, et al. (2011). β -cryptoxanthin supplementation prevents cigarette smoke-induced lung inflammation, oxidative damage, and squamous metaplasia in ferrets. *Cancer Prev Res (Phila)* 4:1255–1266.
- MacLennan, R., J. Da Costa, N. E. Day, et al. (1977). Risk factors for lung cancer in Singapore Chinese, a population with high female incidence rates. *Int J Cancer* 20:854–860.
- Mannisto, S., S. A. Smith-Warner, D. Spiegelman, et al. (2004). Dietary carotenoids and risk of lung cancer in a pooled analysis of seven cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:40–48.
- Mathews-Roth, M. M., M. A. Pathak, T. B. Fitzpatrick, et al. (1977). Beta-carotene therapy for erythropoietic protoporphyria and other photosensitivity diseases. *Arch Dermatol* 113:1229–1232.
- Mathews-Roth, M. M. (1982). Antitumor activity of beta-carotene, canthaxanthin and phytoene. *Oncology* 39:33–37.
- Mayne, S. T., D. T. Janerich, P. Greenwald, et al. (1994). Dietary beta-carotene and lung cancer risk in U.S. nonsmokers. *J Natl Cancer Inst* 86:33–38.
- McCormick, D. L., F. J. Burns, and R. E. Albert. (1981). Inhibition of benz(a)pyrene-induced mammary carcinogenesis by retinyl acetate. *J Natl Cancer Inst* 66:559–564.
- Menkes, M. S., G. W. Comstock, J. P. Vuilleumier, et al. (1986). Serum beta-carotene, vitamins A and E, selenium, and the risk of lung cancer. *N Engl J Med* 315:1250–1254.
- Mettlin, C., S. Graham, and M. Swanson. (1979). Vitamin A and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 62:1435–1438.
- Micozzi, M. S., E. D. Brown, B. K. Edwards, et al. (1992). Plasma carotenoid response to chronic intake of selected foods and beta-carotene supplements in men. *Am J Clin Nutr* 55:1120–1125.
- Moon, R. C., K. V. Rao, C. J. Detrisac, et al. (1992). Animal models for chemoprevention of respiratory cancer. *J Natl Cancer Inst Monographs* 13:45–49.
- Murakoshi, M., H. Nishino, Y. Satomi, et al. (1992). Potent preventive action of alpha-carotene against carcinogenesis: spontaneous liver carcinogenesis and promoting stage of lung and skin carcinogenesis in mice are suppressed more effectively by alpha-carotene than by beta-carotene. *Cancer Res* 52:6583–6587.
- Nishino, H. (1995). Cancer chemoprevention by natural carotenoids and their related compounds. *J Cellular Biochem* 33 (suppl):231–235.
- Nomura, A. M., G. N. Stemmermann, L. K. Heilbrun, et al. (1985). Serum vitamin levels and the risk of cancer of specific sites in men of Japanese ancestry in Hawaii. *Cancer Res* 45:2369–2372.
- Omenn, G. S., G. E. Goodman, M. D. Thornquist, et al. (1996). Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 334:1150–1155.
- Paganini-Hill, A., A. Chao, R. K. Ross, et al. (1987). Vitamin A, beta-carotene and the risk of cancer: a prospective study. *J Natl Cancer Inst* 79:443–448.
- Paul, A. A., and D. A. Southgate. (1978). *McCance and Widows's the composition of foods*, 4th rev edition. London, England: Her Majesty's Stationery Office.
- Peleg, I., S. Heyden, M. Knowles, et al. (1984). Serum retinol and risk of subsequent cancer: extension of the Evans County, Georgia, study. *J Natl Cancer Inst* 73:1455–1458.
- Peto, R., R. Doll, J. D. Buckley, et al. (1981). Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer rates? *Nature* 290:201–208.
- Peto, R. (1983). The marked differences between carotenoids and retinoids: methodological implications for bioche-

- mical epidemiology. *Cancer Surveys* 2:327–340.
- Rose, G., and M. J. Shipley. (1980). Plasma lipids and mortality: a source of error. *Lancet* 1:523–526.
- Russell, R. M. (2004). The enigma of beta-carotene in carcinogenesis: what can be learned from animal studies. *J Nutr* 134:262S–268S.
- Russell-Briefel, R., M. W. Bates, and L. H. Kuller. (1985). The relationship of plasma carotenoids to health and biochemical factors in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 122:741–749.
- Salonen, J. T., R. Salonen, R. Lappeteläinen, et al. (1985). Risk of cancer in relation to serum concentrations of selenium and vitamins A and E: matched case-control analysis of prospective data. *Br Med J Clin Res Ed* 290:417–420.
- Schalch, W. (1992). “Carotenoids in the retina: a review of their possible role in preventing or limiting damage caused by light and oxygen,” in *Free Radicals and Aging*, vol. 62. Edited by I. Emerit and B. Chance, pp. 280–298. Basel, Switzerland: Birkhauser Verlag.
- Schroder, E. W., and P. H. Black. (1980). Retinoids: tumor preventers or tumor enhancers. *J Natl Cancer Inst* 65:671–674.
- Shekelle, R. B., M. Lepper, S. Liu, et al. (1981). Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric Study. *Lancet* 2:1186–1190.
- Shibata, A., A. Paganini-Hill, R. K. Ross, et al. (1992). Intake of vegetables, fruits, beta-carotene, vitamin C and vitamin supplements and cancer incidence among the elderly: a prospective study. *Brit J Cancer* 66:673–679.
- Smith-Warner, S., D. Spiegelman, S.-S. Yaun, et al. (2003). Fruits, vegetables and lung cancer: A pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 107:1001–1011.
- Sporn, M. B., and A. B. Roberts. (1983). Role of retinoids in differentiation and carcinogenesis. *Cancer Res* 43:3034–3040.
- Stahelin, H. B., E. Buess, F. Rosel, et al. (1982). Vitamin A, cardiovascular risk factors, and mortality (letter). *Lancet* 1:394–395.
- Stahelin, H. B., F. Rosel, E. Buess, et al. (1984). Cancer, vitamins, and plasma lipids: prospective Basel study. *J Natl Cancer Inst* 73: 1463–1468.
- Stahelin, H. B., K. F. Gey, M. Eichholzer, et al. (1991). Plasma antioxidant vitamins and subsequent cancer mortality in the 12-year follow-up of the prospective Basel Study. *Am J Epidemiol* 133:766–775.
- Stampfer, M. J., W. C. Willett, and C. H. Hennekens. (1989). “Choice of Population for Cancer Prevention Trials,” in *Nutrition in Cancer Prevention*. Edited by T. Moon and M. Micozzi, pp. 473–482. New York: Marcel Dekker.
- Steinmetz, K. A., J. D. Potter, and A. R. Folsom. (1993). Vegetables, fruit, and lung cancer in the Iowa Women’s Health Study. *Cancer Res* 53:536–543.
- Stryker, W. S., L. A. Kaplan, E. A. Stein, et al. (1988). The relation of diet, cigarette smoking, and alcohol consumption to plasma beta-carotene and alpha-tocopherol levels. *Am J Epidemiol* 127:283–296.
- The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group. (1994). The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 330:1029–1035.
- U. S. Department of Agriculture. (1989). “Composition of foods—raw, processed, and prepared, 1963–1988,” in *Agricultural Handbook No. 8 Series*. Washington, D.C.: Department of Agriculture, Government Printing Office.
- Virtamo, J., P. Pietinen, J. K. Huttunen, et al. (2003). Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postinterventive follow-up. *JAMA* 290:476–485.
- Wald, N., M. Edle, and J. Boreham. (1980). Low serum-vitamin A and subsequent risk of cancer. Preliminary results of a prospective study. *Lancet* 2:813–815.
- Wald, N., J. Boreham, and A. Bailey. (1986). Serum retinol and subsequent risk of cancer. *Brit J Cancer* 54:957–961.
- Wald, N. J., S. G. Thompson, J. W. Densem, et al. (1988). Serum beta-carotene and subsequent risk of cancer: results from the BUPA Study. *Brit J Cancer* 57:428–433.
- Wattenberg, L. W., and W. D. Loub. (1978). Inhibition of polycyclic aromatic hydrocarbon-induced neoplasia by naturally occurring indoles. *Cancer Res* 38:1410–1413.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, B. A. Underwood, et al. (1983). Validation of a dietary questionnaire with plasma carotenoid and alpha-tocopherol levels. *Am J Clin Nutr* 38:631–639.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, B. A. Underwood, et al. (1984). Vitamin A supplementation and plasma retinol levels: a randomized trial among women. *J Natl Cancer Inst* 73:1445–1448.
- Willett, W. C. (2010). Fruits, vegetables, and cancer prevention: turmoil in the produce section. *J Natl Cancer Inst* 102:510–511.
- Wolbach, S. B., and P. R. Howe. (1925). Tissue changes following deprivation of fat-soluble A vitamin. *J Exp Med* 42:753–777.

- Wolterbeek, A. P., E. J. Schoevers, J. P. Bruyntjes, et al. (1995). Benzo[a]pyrene-induced respiratory tract cancer in hamsters fed a diet rich in beta-carotene. *J Environ Patholog Toxicolog Oncolog* 14:35-43.
- Yun, T.-K., S.-H. Kim, and Y.-S. Lee. (1995). Trial of a new medium-term model using Benzo(a)pyrene induced lung tumor in newborn mice. *Anticancer Res* 15:839-846.
- Ziegler, R. G., T. J. Mason, A. Stemhagen, et al. (1984). Dietary carotene and vitamin A and risk of lung cancer among white men in New Jersey. *J Natl Cancer Inst* 73:1429-1435.
- Ziegler, R. G., E. A. Colavito, P. Hartge, et al. (1996). Importance of a-carotene, b-carotene, and other phytochemicals in the etiology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 88:612-615.

DİYET YAĞI VE MEME KANSERİ

WALTER C. WILLETT

Çeviri:Şule KOCABAŞ¹
Elif İNAN EROĞLU²

Meme kanserinin insidansı ile besin yağı tüketimi arasındaki ilişki, hayvan çalışmalarından elde edilen bilgilerin sentezi, popülasyon gruplarına dayalı korelasyon verileri, bireylerin retrospektif ve prospektif çalışmaları, epidemiyolojik verilerden elde edilen boş bulguların yorumlanması ve randomize çalışmaların güçlü ve zayıf yönleri konularında sorunları ortaya koymaktadır. Aynı zamanda, söz konusu ilişki, yağ tüketimini azaltma önerilerinin önemli bir gerekçesi olduğu için büyük halk sağlığı önemine sahiptir.

Yaklaşık 60 yıl önce Tannenbaum, diyetteki yağ miktarının kemirgenlerde meme tümörlerinin oluşumunu önemli ölçüde etkileyebileceğini göstermiştir (Tannenbaum ve Silverstone, 1953). Armstrong ve Doll (1975) tarafından, kişi başına düşen ulusal yağ tüketimi ile meme kanseri insidansı ve ölüm oranı arasında ülkeler arasında çarpıcı korelasyonların yayınlandığı yayın, geniş çapta dikkat çekmiştir (bkz. Şekil 18-1). Meme kanseri hızlarındaki uluslararası farklılıklar özellikle postmenopozal kadınlarda büyüktür (de Waard, Baanders-van Halewijn ve Huizinga, 1964).

Ulusal Araştırma Konseyi 1982'de, kanser hızlarında büyük ölçüde beklenen azalmaya dayalı olarak, ABD diyetindeki yağ içeriğinin, ortalama enerjinin %40'undan

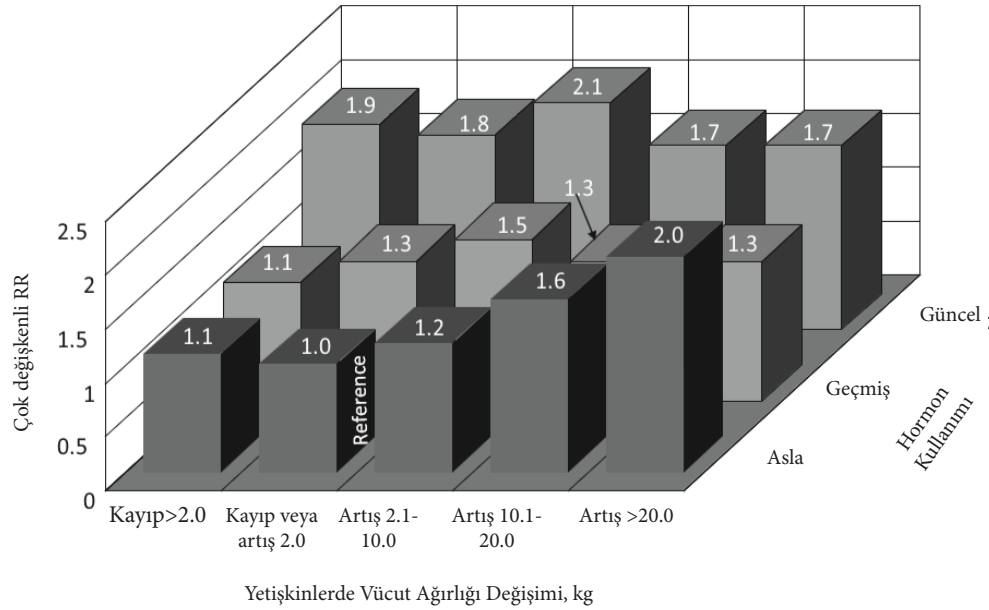
%30'una düşürülmesine ilişkin geçici bir tavsiye yayınlanmıştır (Diyet Beslenme ve Kanser Komitesi, Yaşam Bilimleri Meclisi ve Ulusal Araştırma Konseyi, 1982). Bu daha sonra Ulusal Kanser Enstitüsü (1984), Tarım Bakanlığı ve diğer kuruluşların büyük kampanyalarının odak noktası haline gelmiştir. Bu örnekte, epidemiyolojik bulgular dikkate değer bir hızla kamu politikasına çevrilmiştir. Örnekleme amacıyla, bu ilişkiyi ele alan epidemiyolojik veriler biraz daha ayrıntılı olarak incelenmiştir.

EKOLOJİK ÇALIŞMALAR

Kişi başına düşen ulusal toplam yağ miktarı "azalışı" ile meme kanseri hızları arasındaki son derece güçlü korelasyon, bitkisel yağ ile korelasyon oldukça düşük olduğu için, başlıca hayvansal yağdan kaynaklanmaktadır (Hems, 1978). Bu tür verilerin sınırlılıkları Bölüm 1'de tartışılmıştır. Özellikle, bu ilişki potansiyel olarak yağsız vücut kütlesi, obezite, sedanter yaşam tarzı, üreme faktörleri ve diğer ekonomik kalkınma bağıntıları ile karıştırılmaktadır, çünkü insidansı yüksek ülkeler Batılı olma eğilimindeyken, düşük insidanslı ülkeler sanayileşmiş olma eğilimindedir. Dahası, gayri safi milli hasıla ile meme kanserinden ölüm hızı arasındaki korelasyon

¹ Öğr. Gör., Ankara Medipol Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, dyt.sulekocabas@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2864-943X

² Doç. Dr., Bayer AG, elif.inaneroğlu@bayer.com, ORCID iD: 0000-0001-9788-7266



Şekil 18.9. Vücut ağırlığı değişimi ve hormon kullanımına göre postmenopozal meme kanseri riski.

Huang ve ark., 1997.

kinin azalması (Bernstein ve ark., 1994) ve ayrıca toplam mortalite (Van Dam ve ark., 2008) dahil olmak üzere birçok nedenden dolayı arzu edilir görünmektedir. Zayıflık premenopozal yıllarda meme kanseri riskinde küçük bir artış ile ilişkilendirilse de, muhtemelen tümörler daha kolay tespit edilip etkili bir şekilde tedavi edildiğinden, zayıf kadınlarda meme kanseri mortalitesi artmaz (Huang ve ark., 1996; Tretli, 1989).

BÖLÜM ÖZETİ

Orta yaş ve sonrasında toplam yağdan gelen enerji oranındaki azalmanın meme kanseri insidansını da azaltacağı hipotezi için büyük harcamalarla araştırmalar yapılmasına rağmen birçok büyük kohort çalışmasının ve iki büyük randomize çalışmanın sonuçları bu hipotez için çok az destek sağlamıştır. Sıfır hipotezi kanıtlanamasa da, mevcut kanıtlar, yetişkinlik döneminde yağın enerjinin %20'sine kadar düşürülmesinin bile Batı kültürlerinde meme kanseri riski üzerinde minimum etkiye sahip olacağını göstermektedir. Bazı bulgular, özellikle zeytinyağı gibi tekli doymamış yağların diğer enerji kaynaklarıyla ikame edilmesinin meme kanseri riskini azaltabileceğini göstermektedir; bunun daha fazla incelenmesi gerekmektedir. Ergenlik ve erken yetişkinlik döneminde diyetle il-

gili sınırlı kanıt, hayvansal yağ veya kırmızı et tüketimi ile menopoza öncesi meme kanseri riski arasında pozitif bir ilişki olduğunu düşündürmektedir; bu ilişkiler hakkında daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Diyet yağının aksine, yetişkinlik döneminde vücut ağırlığı artışının postmenopozal meme kanseri riskini artıracığına dair kanıtlar güçlü ve tutarlıdır. Yüksek vücut ağırlığı ve yağlanmanın sağlık üzerinde başka birçok olumsuz etkisi olduğundan, yetişkinlik döneminde vücut ağırlığı artışından kaçınmak en önemli halk sağlığı önceliği olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Adelstein, A. M., J. Staszewski, and C. S. Muir. (1979). Cancer mortality in 1970–1972 among Polish-born migrants to England and Wales. *Brit J Cancer* 40:464–475.
- Agnoli, C., F. Berrino, S. Canevari, et al. (2005). The associations between food, nutrition and physical activity and the risk of breast cancer and underlying mechanisms .
- Ahlgren, M., M. Melbye, J. Wohlfahrt, et al. (2004). Growth patterns and the risk of breast cancer in women. *N Engl J Med* 351:1619–1626.
- Albanes, D. (1987). Total calories, body weight, and tumor incidence in mice. *Cancer Res* 47:1987–1992.

- Appel, L. J., F. M. Sacks, V. J. Carey, et al. (2005). Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *Jama* 294:2455–2464.
- Appleton, B. S., and R. E. Landers. (1986). Oil gavage effects on tumor incidence in the National Toxicology Program's 2-year carcinogenesis bioassay. *Adv Experim Med Biol* 206:99–104.
- Armstrong, B., and R. Doll. (1975). Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 15:617–631.
- Baer, H. J., S. S. Tworoger, S. E. Hankinson, et al. (2010). Body fatness at young ages and risk of breast cancer throughout life. *Am J Epidemiol* 171:1183–1194.
- Beaton, G. H., J. Milner, P. Corey, et al. (1979). Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr* 32:2546–2549.
- Bennett, F. C., and D. M. Ingram. (1990). Diet and female sex hormone concentrations: an intervention study for the type of fat consumed. *Am J Clin Nutr* 52:808–812.
- Berkey, C. S., G. A. Colditz, H. R. Rockett, et al. (2009). Dairy consumption and female height growth: prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:1881–1887.
- Berkey, C. S., W. C. Willett, A. L. Frazier, et al. (2010). Prospective study of adolescent alcohol consumption and risk of benign breast disease in young women. *Pediatrics* 125:e1081–e1087.
- Bernstein, L., B. E. Henderson, R. Hanisch, et al. (1994). Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J Natl Cancer Inst* 86:1403–1408.
- Beth, M., M. R. Berger, M. Aksoy, et al. (1987). Comparison between the effects of dietary fat level and of calorie intake on methylnitrosourea induced mammary carcinogenesis in female SD-rats. *Int J Cancer* 39:737–744.
- Bingham, S. A., R. Luben, A. Welch, et al. (2003). Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet* 362:212–214.
- Birt, D. F. (1986). Dietary fat and experimental carcinogenesis: a summary of recent in vivo studies. *Adv Experim Med Biol* 206:69–83.
- Bjarnason, O., N. Day, G. Snaedal, et al. (1974). The effect of year of birth on the breast cancer age-incidence curve in Iceland. *Int J Cancer* 13:689–696.
- Boissonneault, G. A., C. E. Elson, and M. W. Pariza. (1986). Net energy effects of dietary fat on chemically induced mammary carcinogenesis in F344 rats. *J Natl Cancer Inst* 76:335–338.
- Buell, P. (1973). Changing incidence of breast cancer in Japanese-American women. *J Natl Cancer Inst* 51:1479–1483.
- Carroll, K. K. (1975). Experimental evidence of dietary factors and hormone-dependent cancers. *Cancer Res* 35:3374–3383.
- Carroll, K. K., and G. J. Hopkins. (1979). Dietary polyunsaturated fat versus saturated fat in relation to mammary carcinogenesis. *Lipids* 14:155–158.
- Carroll, K. K. (1987). Summation: which fat/how much fat—animals. *Prev Med* 16:510–515.
- Centers for Disease Control and Prevention—National Center for Health Statistics. (1994). Daily dietary fat and total food-energy intakes—Third National Health and Nutrition Examination Survey, Phase 1, 1988–91. *MMWR* 43(7):116–117.
- Chasan-Taber, S., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, et al. (1996). Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire for male health professionals. *Epidemiology* 7:81–86.
- Chen, J., T. C. Campbell, L. Junyao, et al. (1990). Diet, life-style, and mortality in China: a study of the characteristics of 65 Chinese counties. Oxford, England: Oxford University Press.
- Chlebowski, R. T., G. L. Blackburn, C. A. Thomson, et al. (2006). Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst* 98:1767–1776.
- Cho, E., D. Spiegelman, D. J. Hunter, et al. (2003). Premenopausal fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 95:1079–1085.
- Cho, E., W. Y. Chen, D. J. Hunter, et al. (2006). Red meat intake and risk of breast cancer among premenopausal women. *Arch Intern Med* 166:2253–2259.
- Choi, N. W., G. R. Howe, A. B. Miller, et al. (1978). An epidemiologic study of breast cancer. *Am J Epidemiol* 107:510–521.
- Cohen, L. A., M. E. Kendall, E. Zang, et al. (1991). Modulation of N-nitrosomethylurea-induced mammary tumor promotion by dietary fiber and fat. *J Natl Cancer Inst* 83:496–501.
- Colditz, G. A., S. E. Hankinson, D. J. Hunter, et al. (1995). The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 332:1589–1593.
- Committee on Diet Nutrition and Cancer, Assembly of Life Sciences, and National Research Council. (1982). Diet, Nutrition, and Cancer. National Academy Press. de Wa-

- ard, F., E. A. Baanders-van Halewijn, and J. Huizinga. (1964). The bimodal age distribution of patients with mammary carcinoma: evidence for the existence of 2 types of human breast cancer. *Cancer* 17:141–151.
- De Waard, F. (1975). Breast cancer incidence and nutritional status with particular reference to body weight and height. *Cancer Res.* 35:3351–3356.
- Eliassen, A. H., S. A. Missmer, S. S. Tworoger, et al. (2006a). Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer among premenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 98:1406–1415.
- Eliassen, H. A., G. A. Colditz, B. Rosner, et al. (2006b). Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA* 296:193–201.
- Enig, M. G., R. J. Munn, and M. Keeney. (1978). Dietary fat and cancer trends—a critique. *Fed Proc* 37:2215–2220.
- Forster, J. L., R. W. Jeffery, M. VanNatta, et al. (1990). Hypertension prevention trial: do 24-h food records capture usual eating behavior in a dietary change study? *Am J Clin Nutr* 51:253–257.
- Freedman, L. S., C. Clifford, and M. Messina. (1990). Analysis of dietary fat, calories, body weight, and the development of mammary tumors in rats and mice: a review. *Cancer Res* 50:5710–5719.
- Freedman, L. S., R. L. Prentice, C. Clifford, et al. (1993). Dietary fat and breast cancer: where we are. *J Natl Cancer Inst* 85:764–765.
- Friedenreich, C. M., G. R. Howe, and A. B. Miller. (1991). An investigation of recall bias in the reporting of past food intake among breast cancer cases and controls. *Ann Epidemiol* 1:439–453.
- Gann, P. H., R. T. Chatterton, S. M. Gapstur, et al. (2003). The effects of a low-fat/high-fiber diet on sex hormone levels and menstrual cycling in premenopausal women: a 12-month randomized trial (the diet and hormone study). *Cancer.* 98:1870–1879.
- Giovannucci, E., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1993). A comparison of prospective and retrospective assessments of diet in the study of breast cancer. *Am J Epidemiol* 137:502–511.
- Goldin, B. R., H. Adlercreutz, J. T. Dwyer, et al. (1981). Effect of diet on excretion of estrogens in pre- and postmenopausal women. *Cancer Res.* 41:3771–3773.
- Graham, S., J. Marshall, C. Mettlin, et al. (1982). Diet in the epidemiology of breast cancer. *Am J Epidemiol* 116:68–75.
- Graham, S., R. Hellmann, J. Marshall, et al. (1991). Nutritional epidemiology of postmenopausal breast cancer in western New York. *Am J Epidemiol.* 134:552–566.
- Gray, G. E., M. C. Pike, and B. E. Henderson. (1979). Breast cancer incidence and mortality rates in different countries in relation to known risk factors and dietary practices. *Brit J Cancer* 39:1–7.
- Gray, G. E., M. C. Pike, T. Hirayama, et al. (1982a). Diet and hormone profiles in teenage girls in four countries at different risk for breast cancer. *Prev Med* 11:108–113.
- Gray, G. E., P. Williams, V. Gerkins, et al. (1982b). Diet and hormone levels in Seventh-Day Adventist teenage girls. *Prev Med* 11:103–107.
- Grodin, J. M., P. K. Siiteri, and P. C. MacDonald. (1973). Source of estrogen production in post-menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 36:207–214.
- Hagerty, M. A., B. J. Howie, S. Tan, et al. (1988). Effect of low- and high-fat intakes on the hormonal milieu of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 47:653–659.
- Hankinson, S. E., J. E. Manson, S. J. London, et al. (1994). Laboratory reproducibility of endogenous hormone levels in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3:51–56.
- Hankinson, S. E., W. C. Willett, J. E. Manson, et al. (1995). Alcohol, height, and adiposity in relation to estrogen and prolactin levels in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 87:1297–1302.
- Hems, G. (1978). The contributions of diet and childbearing to breast cancer rates. *Brit J Cancer* 37:974–982.
- Hill, P., L. Garbaczewski, P. Helman, et al. (1980). Diet, lifestyle, and menstrual activity. *Am J Clin Nutr* 33:1192–1198.
- Hirayama, T. (1978). Epidemiology of breast cancer with special reference to the role of diet. *Prev Med* 7:173–195.
- Hirohata, T., T. Shigematsu, A. M. Nomura, et al. (1985). Occurrence of breast cancer in relation to diet and reproductive history: a case-control study in Fukuoka, Japan. *NCI Monogr* 69:187–190.
- Holmes, M. D., D. J. Hunter, G. A. Colditz, et al. (1999). Association of dietary intake of fat and fatty acids with risk of breast cancer. *JAMA.* 281:914–920.
- Hopkins, G. J., and K. K. Carroll. (1979). Relationship between amount and type of dietary fat in promotion of mammary carcinogenesis induced by 7,12-dimethylbenz (a) anthracene. *J Natl Cancer Inst* 62:1009–1012.
- Horn-Ross, P. L., K. J. Hoggatt, D. W. West, et al. (2002). Recent diet and breast cancer risk: the California Teachers Study (USA). *Cancer Causes Control* 13:407–415.
- Howard, B. V., J. D. Curb, C. B. Eaton, et al. (2010). Low-fat dietary pattern and lipoprotein risk factors: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *Am J Clin Nutr* 91:860–874.

- Howe, G. R., T. Hirohata, T. G. Hislop, et al. (1990). Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 82:561–569.
- Howe, G. R., C. M. Friedenreich, M. Jain, et al. (1991). A cohort study of fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 83:336–340.
- Huang, Z., S. Hankinson, G. Colditz, et al. (1996). Body mass index, weight change and risk of breast cancer among women (abstract). *Am J Epidemiol* 143(suppl):S85.
- Huang, Z., Hankinson, S. E., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., Hunter, D. J., et al. (1997). Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. *J Am Med Assoc* 278:1407–1411.
- Hunter, D. J., and W. C. Willett. (1993). Diet, body size, and breast cancer. *Epidemiol Rev* 15:110–132.
- Hunter, D. J., D. Spiegelman, H. O. Adami, et al. (1996). Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer: a pooled analysis. *N Eng J Med* 334:356–361.
- Hunter, D. J., D. Spiegelman, W. C. Willett, et al. (1998). Dietary fat and breast cancer (letter). *J Natl Cancer Inst* 90:1303–1305.
- Inshall, W. J., T. Oiso, and K. Tsuchiya. (1968). Diet and nutritional status of Japanese. *Am J Clin Nutr* 21:753–777.
- Ip, C. (1987). Fat and essential fatty acid in mammary carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 45(s):218–224.
- Ip, C. (1990). “Quantitative assessment of fat and calorie as risk factors in mammary carcinogenesis in an experimental model,” in *Recent Progress in Research on Nutrition and Cancer: proceedings of a workshop sponsored by the International Union Against Cancer, held in Nagoya, Japan, November 1–3, 1989*. Edited by C. J. Mettlin and K. Aoki, pp. 107–17. New York, NY: Wiley-Liss, Inc.
- Jain, M., G. R. Howe, and T. Rohan. (1996). Dietary assessment in epidemiology: comparison of a food frequency and a dietary history questionnaire with a 7-day food record. *Am J Epidemiol* 143:953–960.
- Jeppesen, J., P. Schaaf, G. Jones, et al. (1997). Effects of low-fat, high-carbohydrate diets on risk factors for ischemic heart disease in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 65:1027–1033.
- Karmali, R. A. (1987). Fatty acids: inhibition. *Am J Clin Nutr* 45(s):225–229.
- Katsouyanni, K., A. Trichopoulou, S. Stuver, et al. (1994). The association of fat and other macro-nutrients with breast cancer: a case-control study from Greece. *Brit J Cancer* 70:537–541.
- Key, T., P. Appleby, I. Barnes, et al. (2002). Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *J Natl Cancer Inst* 2002:94.
- Key, T. J., P. N. Appleby, B. J. Cairns, B. J., et al. (2011). Dietary fat and breast cancer: comparison of results from food diaries and food-frequency questionnaires in the UK Dietary Cohort Consortium. *Am J Clin Nutr* 94:1043–1052.
- Key, T. J., P. N. Appleby, G. K. Reeves, et al. (2010). Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol* 11:530–542.
- Kim, E. H., W. C. Willett, G. A. Colditz, et al. (2006). Dietary fat and risk of postmenopausal breast cancer in a 20-year follow-up. *Am J Epidemiol* 164:990–997.
- Kinlen, L. J. (1982). Meat and fat consumption and cancer mortality: a study of strict religious orders in Britain. *Lancet* 1:946–949.
- Knopp, R. H., C. E. Walden, B. M. Retzlaff, et al. (1997). Long-term cholesterol-lowering effects of 4 fat-restricted diets in hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic men: The Dietary Alternatives Study. *J Am Med Assoc* 278:1509–1515.
- Kushi, L. H., T. A. Sellers, J. D. Potter, et al. (1992). Dietary fat and postmenopausal breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 84:1092–1099.
- Land, C. E. (1995). Studies of cancer and radiation dose among atomic bomb survivors. The example of breast cancer. *J Am Med Assoc* 274:402–407.
- Landa, M. C., N. Frago, and A. Tres. (1994). Diet and the risk of breast cancer in Spain. *Eur J Cancer Prev* 3:313–320.
- La Vecchia, C., E. Negri, S. Franceschi, et al. (1995). Olive oil, other dietary fats, and the risk of breast cancer (Italy). *Cancer Causes Control* 6:545–550.
- Lee, S. A., X. O. Shu, H. Li, et al. (2009). Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women’s Health Study. *Am J Clin Nutr* 89:1920–1926.
- Linos, E., W. C. Willett, E. Cho, et al. (2008). Red meat consumption during adolescence and risk of breast cancer among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17:2146–2151.
- Linos, E., W. C. Willett, E. Cho, et al. (2010). Adolescent diet in relation to breast cancer risk among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:689–696.
- Lof, M., S. Sandin, P. Laggiou, et al. (2007). Dietary fat and breast cancer risk in the Swedish women’s lifestyle and health cohort. *Brit J Cancer* 97:1570–1576.
- Lubin, J. H., P. E. Burns, W. J. Blot, et al. (1981). Dietary fa-

- ctors and breast cancer risk. *Int J Cancer* 28:685–689.
- Maclure, M., L. B. Travis, W. C. Willett, et al. (1991). A prospective cohort study of nutrient intake and age at menarche. *Am J Clin Nutr* 54:649–656.
- Marshall, J. R., Y. Qu, J. Chen, et al. (1992). Additional ecological evidence: Lipids and breast cancer mortality among women aged 55 and over in China. *Eur J Cancer* 28A:1720–1727.
- Martin, L. J., C. V. Greenberg, V. Kriukov, et al. (2009). Effect of a low-fat, high-carbohydrate dietary intervention on change in mammographic density over menopause. *Breast Cancer Res Treat* 113:163–172.
- Martin, L. J., Q. Li, O. Melnichouk, et al. (2011). A randomized trial of dietary intervention for breast cancer prevention. *Cancer Res* 71:123–133.
- Martin-Moreno, J. M., W. C. Willett, L. Gorgojo, et al. (1994). Dietary fat, olive oil intake and breast cancer risk. *Int J Cancer* 58:774–780.
- Maruti, S. S., W. C. Willett, D. Feskanich, et al. (2008). A prospective study of age-specific physical activity and premenopausal breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 100:728–737.
- McMichael, A. J., and G. G. Giles. (1988). Cancer in migrants to Australia: extending the descriptive epidemiological data. *Cancer Res* 48:751–756.
- Mensink, R. P., and M. B. Katan. (1992). Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 12:911–919.
- Meyer, F., J. Moisan, D. Marcoux, et al. (1990). Dietary and physical determinants of menarche. *Epidemiology* 1:377–381.
- Michels, K. B., and W. C. Willett. (1992). The Women's Health Initiative: Daughter of politics or science? In *Principles and Practices of Oncology (Updates)*. Edited by DeVita V. T., Jr., S. Hellman, and S. A. Rosenberg, 6:1–11. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Micozzi, M. S. (1985). Nutrition, body size, and breast cancer. *Yearbook Phys Anthropol* 28:175–206.
- Miller, A. B., A. Kelly, N. W. Choi, et al. (1978). A study of diet and breast cancer. *Am J Epidemiol* 107:499–509.
- Mills, P. K., J. F. Annegers, and R. L. Phillips. (1988). Animal product consumption and subsequent fatal breast cancer among Seventh-day Adventists. *Am J Epidemiol* 127:440–453.
- Mills, P. K., W. L. Beeson, R. L. Phillips, et al. (1989). Dietary habits and breast cancer incidence among Seventh-day Adventists. *Cancer* 64:582–590.
- Missmer, S. A., S. A. Smith-Warner, D. Spiegelman, et al. (2002). Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 31:78–85.
- Morgan, R. W., M. Jain, A. B. Miller, et al. (1978). A comparison of dietary methods in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 107:488–498.
- National Cancer Institute. (1984). *Cancer prevention: good news; better news; best news*. Department of Health and Human Services, Washington, DC. DHHS publication No. (NIH) 84–2671.
- National Research Council—Committee on Diet and Health. (1989). *Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk*. National Academy Press, Washington, DC.
- Nukada, A. (1975). “Industrialization as a factor for secular increase in physiques of school children in Japan,” in *Physiological adaptability and nutritional status of the Japanese*. Edited by K. Asahina and R. Shigiya, pp. 108. Tokyo: University of Tokyo Press.
- Paffenbarger, R. S., Jr., J. B. Kampert, and H. G. Chang. (1980). Characteristics that predict risk of breast cancer before and after the menopause. *Am J Epidemiol* 112:258–268.
- Pariza, M. W., and R. K. Boutwell. (1987). Historical perspective: calories and energy expenditure in carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 45(suppl):151–156.
- Pathak, D. R., and A. S. Whittemore. (1992). Combined effects of body size, parity, and menstrual events on breast cancer incidence in seven countries. *Am J Epidemiol* 135:153–168.
- Phillips, R. L., L. Garfinkel, J. W. Kuzma, et al. (1980). Mortality among California Seventh-day Adventists for selected cancer sites. *J Natl Cancer Inst* 65:1097–1107.
- Phillips, R. L., and D. A. Snowdon. (1983). Association of meat and coffee use with cancers of the large bowel, breast, and prostate among Seventh-Day Adventists: Preliminary results. *Cancer Res* 43(suppl):2403S–2408S.
- Pierce, J. P., L. Natarajan, B. J. Caan, et al. (2007). Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's
- Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. *JAMA* 298:289–298.
- Pike, M. C., M. D. Krailo, B. E. Henderson, et al. (1983). “Hormonal” risk factors, “breast tissue age” and the age-incidence of breast cancer. *Nature* 303:767–770.
- Prentice, R., D. Thompson, C. Clifford, et al. (1990). Dietary fat reduction and plasma estradiol concentration in healthy postmenopausal women. The Women's Health Trial Study Group. *J Natl Cancer Inst* 82:129–134.

- Prentice, R. L., F. Kakar, S. Hursting, et al. (1988). Aspects of the rationale for the Women's Health Trial. *J Natl Cancer Inst* 80:802–814.
- Prentice, R. L., and L. Sheppard. (1990). Dietary fat and cancer. Consistency of the epidemiologic data, and disease prevention that may follow from a practical reduction in fat consumption. *Cancer Causes Control* 1:81–97.
- Prentice, R. L. (1996). Measurement error and results from analytic epidemiology: dietary fat and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 88(23):1738–1747.
- Prentice, R. L., B. Caan, R. T. Chlebowski, et al. (2006). Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 295:629–642.
- Rich-Edwards, J. W., J. E. Manson, M. J. Stampfer, et al. (1995). Height and the risk of cardiovascular disease in women. *Am J Epidemiol* 142:909–917.
- Rohan, T. E., A. Negassa, B. Caan, et al. (2008). Low-fat dietary pattern and risk of benign proliferative breast disease: a randomized, controlled dietary modification trial. *Cancer Prev Res (Philadelphia)* 1:275–284.
- Romieu, I., E. Lazcano-Ponce, L. M. Sanchez-Zamorano, et al. (2004). Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:1283–1289.
- Rose, D. P., A. P. Boyar, C. Cohen, et al. (1987a). Effect of a low-fat diet on hormone levels in women with cystic breast disease. I. Serum steroids and gonadotrophins. *J Natl Cancer Inst* 78:623–626.
- Rose, D. P., L. A. Cohen, B. Berke, et al. (1987b). Effect of a low-fat diet on hormone levels in women with cystic breast disease. II. Serum radioimmunoassayable prolactin and growth hormone and bioactive lactogenic hormones. *J Natl Cancer Inst* 78:627–631.
- Rose, D. P., J. M. Connolly, R. T. Chlebowski, et al. (1993). The effects of a low-fat dietary intervention and tamoxifen adjuvant therapy on the serum estrogen and sex hormone-binding globulin concentrations of postmenopausal breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 27:253–262.
- Rosner, B., W. C. Willett, and D. Spiegelman. (1989). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for systematic within-person measurement error. *Statistics Med* 8:1051–1069.
- Rossouw, J. E., G. L. Anderson, R. L. Prentice, et al. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288:321–333.
- Schernhammer, E. S., S. S. Tworoger, A. H. Eliassen, et al. (2007). Body shape throughout life and correlations with IGFs and GH. *Endocr Relat Cancer* 14:721–732.
- Schrauzer, G. N., D. A. White, and C. J. Schneider. (1977). Cancer mortality correlation studies—III: Statistical associations with dietary selenium intakes. *Bioinorg Chem* 7:23–31.
- Sieri, S., V. Krogh, P. Ferrari, et al. (2008). Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 88:1304–1312.
- Smith-Warner, S. A., D. Spiegelman, S. S. Yaun, et al. (1998). Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 279:535–540.
- Smith-Warner, S. A., D. Spiegelman, H. O. Adami, et al. (2001). Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 92:767–774.
- Sonnenschein, E., L. Glickman, M. Goldschmidt, et al. (1991). DUPLICATE – USE #1357 Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: A case-control study. *Am J Epidemiol* 133:694–703.
- Spicer, D. V., E. A. Kreckler, and M. C. Pike. (1995). The endocrine prevention of breast cancer. *Cancer Invest* 13:495–504.
- Staszewski, J., and W. Haenszel. (1965). Cancer mortality among the Polish-born in the United States. *J Natl Cancer Inst* 35:291–297.
- Steinmetz, K. A., and J. D. Potter. (1991). Vegetables, fruit and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 2:325–357.
- Stephen, A. M., and N. J. Wald. (1990). Trends in individual consumption of dietary fat in the United States, 1920–1984. *Am J Clin Nutr* 52:457–469.
- Tannenbaum, A., and H. Silverstone. (1953). Nutrition in relation to cancer. *Adv Cancer Res* 1:451–501.
- Terry, K. L., W. C. Willett, J. W. Rich-Edwards, et al. (2005). Menstrual cycle characteristics and incidence of premenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:1509–1513.
- Thiebaut, A., V. Kipnis, S.-C. Chang, et al. (2007). Dietary fat and postmenopausal invasive breast cancer in the National Institutes of Health—AARP Diet and Health Study Cohort. *J Natl Cancer Inst* 99:451–462.
- Toniolo, P., E. Riboli, R. E. Shore, et al. (1994). Consumption of meat, animal products, protein, and fat and risk of breast cancer: a prospective cohort study in New York. *Epidemiol* 5:391–397.
- Tretli, S. (1989). Height and weight in relation to breast

- cancer morbidity and mortality. A prospective study of 570,000 women in Norway. *Int J Cancer* 44:23–30.
- Tretli, S., and M. Gaard. (1996). Lifestyle changes during adolescence and risk of breast cancer: an ecologic study of the effect of World War II in Norway. *Cancer Causes Control* 7:507–512.
- Trichopoulos, D. (1990). Is breast cancer initiated in utero? *Epidemiology* 1:95–96.
- Ursin, G., L. Bernstein, and M. C. Pike. (1994). Breast Cancer. *Cancer Surveys* 19–20:241–264.
- U.S. Department of Agriculture. (2010). “Dietary Guidelines for Americans,” Washington, DC: U.S. Government Printing Offices
- Valaoras, V. G., B. MacMahon, D. Trichopoulos, et al. (1969). Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in greater Athens, 1965–1967. *Int J Cancer* 4:350–363.
- van Dam, R. M., T. Li, D. Spiegelman, et al. (2008). Combined impact of lifestyle factors on mortality: prospective cohort study in US women. *Brit Med J* 337:a1440.
- van den Brandt, P. A., P. Van’t Veer, R. A. Goldbohm, et al. (1993). A prospective cohort study on dietary fat and the risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Res* 53:75–82.
- van den Brandt, P. A., D. Spiegelman, S. S. Yaun, et al. (2000). Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 152:514–527.
- Vatten, L. J., and S. Kvinnsland. (1990). Body height and risk of breast cancer. A prospective study of 23,831 Norwegian women. *Brit J Cancer* 61:881–885.
- W.C.R.F./A.I.C.R. (2007). Second Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. London, U.K. http://www.dietandcancerreport.org/expert_report/index.php
- Willett, W. C., M. L. Browne, C. Bain, et al. (1985a). Relative weight and risk of breast cancer among premenopausal women. *Am J Epidemiol* 122:731–40.
- Willett, W. C., L. Sampson, M. J. Stampfer, et al. (1985b). Reproducibility and validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 122:51–65.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, et al. (1987). Dietary fat and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 316:22–28.
- Willett, W. C., and M. J. Stampfer. (1990). Dietary fat and cancer: another view. *Cancer Causes Control* 1:103–109.
- Willett, W. C., D. J. Hunter, M. J. Stampfer, et al. (1992). Dietary fat and fiber in relation to risk of breast cancer: An 8-year follow-up. *JAMA* 268:2037–2044.
- Willett, W. C. (1998). Is dietary fat a major determinant of body fat? *Am J Clin Nutr* 67 (suppl): 556s–562s.
- Willett, W. C., M. Stampfer, N. Chu, et al. (2001). Assessment of questionnaire validity for measuring total fat intake using plasma lipid levels as criteria. *Am J Epidemiol* 154:1107–1112.
- Willett, W. C. (2010). The WHI joins MRFIT: a revealing look beneath the covers. *Am J Clin Nutr* 91:860–874.
- Wolk, A., R. Bergstrom, D. Hunter, et al. (1998). A prospective study of association of monounsaturated and other types of fat with risk of breast cancer. *Arch Intern Med* 158:41–45.
- Wyshak, G., and R. E. Frisch. (1982). Evidence for a secular trend in age of menarche. *N Engl J Med* 306:1033–1035.
- Ziegler, R. G., R. N. Hoover, M. C. Pike, et al. (1993). Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 85:1819–1827.

19

Diyet and Koroner Kalp Hastalığı

Çeviri: Mustafa Volkan YILMAZ¹

Klasik “diyet-kalp” hipotezine göre (bkz. Şekil 19-1), doymuş yağların ve kolesterolün yüksek, çoklu doymamış yağların ise düşük alımı, ateromatöz plakların gelişmesine neden olan serum kolesterol seviyesini arttırır. Bu plakların birikmesi koroner arterleri daraltır, kalp kasına giden kan akışını azaltır ve sonunda miyokard enfarktüsüne yol açmaktadır. Bu bölümün odağı, bu hipotezi ele alan epidemiyolojik kanıtları incelemek ve diyetle kalp hastalığını ilişkilendiren diğer hipotezleri değerlendirmektir.



Şekil 19.1. Klasik Diyet-Kalp Hipotezi

Hayvan çalışmaları ve kan lipidlerinin diyetle olan ilişkisi ile ilgili metabolik deneyleri içeren geniş literatür de dahil olmak üzere birçok ilgili alan bu bölümde sadece kısaca bahsedilmiş olup bu konular başka çalışmalarda ayrıntılı olarak incelenmiştir (Institute of Medicine, 2002; Wissler ve Vesselinovitch, 1975).

Diyet-kalp hipotezinin başlangıcı Gordon (1988) tarafından ortaya atılmıştır. 1930’lardaki çalışmalardan elde edilen erken verilerin çoğu, diyet kolesterolünün hayvanlarda arteriyel lezyonlara neden olabileceğini ve bu etkiye büyük ölçüde plazma kolesterolündeki yükselmenin aracılık ettiğini göstermektedir (Anitschkow, 1967; Grundy ve ark., 1982; Katz ve Stamler, 1953). ; Wissler ve Vesselinovitch, 1975). Diyet-kalp hipotezinin daha da geliştirilmesi, iki epidemiyolojik kanıt hattından büyük ölçüde etkilenmiş gibi görünmektedir. Bunlardan ilki diyet ile kalp hastalığı sıklıkları arasındaki ekolojik korelasyonlardır. Bu veriler, göçmen çalışmaları ve özel popülasyonlardan elde edilen bulgularla birlikte, tanımlayıcı çalışmalar altında tartışılmaktadır. Diğer birincil kanıt dizisi ise serum kolesterol çalışmalarından kaynaklanmaktadır. Bu çalışmalar ise, diyet faktörlerini serum kolesterolü ilişkilendirirken, ayrı araştırmalarda serum kolesterolünü ise koroner kalp hastalığı riski ile ilişkilendirmiştir. Bunlar, aşağıdaki bölümde kısaca tartışılacaktır, çünkü bu tür çalışmalar, diyetin kalp hastalığı ile ilişkisini doğrudan ele almamaktadır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, vyilmaz@ankara.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7411-134X

natif protein kaynaklarıyla değiştirilmesinin koroner kalp hastalığı riskini azaltacağını göstermektedir. Diyetin birçok yönünün etkilerini birleştiren genel diyet kalıplarının analizi, genel diyet kalitesinin kardiyovasküler hastalık riski ile büyük bir ilişkisi olduğunu göstermektedir. Enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizliğin sonucu olan aşırı vücut yağı, KKH için güçlü bir risk faktörü olup, diyetin genel kalitesi kadar önemli görünmektedir.

KKH riskini azaltmak isteyen kişilere sağlıklı beslenme rehberliği sağlamak için daha fazla epidemiyolojik veriye ihtiyaç vardır. Besin veya besin öğelerini, diğer besin veya besin öğeleriyle açıkça karşılaştıran ek ikame analizleri, diyetin etkileri ile daha odaklı ve pratik diyet rehberliği hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Diyetin belirli yönlerini KKH riski ile ilişkilendiren hayvan çalışmalarına ve teorik mekanizmalara dayanan birçok hipotez, insan popülasyonlarında tam olarak araştırılmayı beklemektedir.

NOTLAR

1. Bu doymuş yağ değerleri ciddi bir şekilde hatalı olmalı, çünkü o zamanlarda ABD nüfusunun tamamı için alımlar %16-17'sine yakındı. Bununla birlikte, ABD'deki tüketimin Japonya'dakinden önemli ölçüde daha yüksek olduğuna dair çok az şüphe bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Achaya, K. T. (1987). Fat status of Indians—A review. *J Scientific Industrial Res* 46:112–126.
- Albert, C. M., H. Campos, M. J. Stampfer, et al. (2002). Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *New Engl J Med* 346:1113–1118.
- Anderson, J. W., T. J. Hanna, X. Peng, et al. (2000). Whole grain foods and heart disease risk. *J Am Coll Nutr* 19:291S–299S.
- Anderson, T. W. (1979). “The male epidemic,” in *Proceedings of the conference on the decline in coronary heart disease mortality*. Edited by R. J. Havlik and M. Feinleib, pp. 42–47. Washington, DC, NIH Publ No. 79–1610: US Dept Health, Education, and Welfare, Public Health Service, NIH.
- Anitschkow, N. (1967). “A history of experimentation on arterio atherosclerosis in animals,” in *Cowdry's Arteriosclerosis* (2nd edition). Edited by H. T. Blumenthal, pp. 21–44. Springfield: Macmillan.
- Anonymous. (1985). Consensus Conference. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 253:2080–2086.
- Appel, L. J., T. J. Moore, E. Obarzanek, et al. (1997). A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 336:1117–1124.
- Armitage, J. M., L. Bowman, R. J. Clarke, et al. (2010). Effects of homocysteine-lowering with folic acid plus vitamin B12 vs placebo on mortality and major morbidity in myocardial infarction survivors: a randomized trial. *JAMA* 303:2486–2494.
- Aro, A., A. F. Kardinaal, I. Salminen, et al. (1995). Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 345:273–278.
- Ascherio, A., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, et al. (1995). Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake and the risk of coronary disease among men. *N Engl J Med* 332:977–982.
- Ascherio, A., E. B. Rimm, E. L. Giovannucci, et al. (1996). Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *Brit Med J* 313:84–90.
- Ascherio, A., M. B. Katan, P. L. Zock, et al. (1999). Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 340:1994–1998.
- Astrup, A., J. Dyerberg, P. Elwood, et al. (2011). The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 93:684–688.
- Ball, K. P., E. Hanington, P. M. McAllen, et al. (1965). Low-fat diet in myocardial infarction—A controlled trial. *Lancet* 2:501–504.
- Bang, H. O., J. Dyerberg, and H. M. Sinclair. (1980). The composition of the Eskimo food in North Western Greenland. *Am J Clin Nutr* 33:2657–2661.
- Baylin, A., E. K. Kabagambe, A. Ascherio, et al. (2003a). Adipose tissue alpha-linolenic acid and nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *Circulation* 107:1586–1591.
- Baylin, A., E. K. Kabagambe, A. Ascherio, et al. (2003b). High 18:2 trans-fatty acids in adipose tissue are associated with increased risk of nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rican adults. *J Nutr* 133:1186–1191.
- Bernstein, A. M., Q. Sun, F. B. Hu, et al. (2010). Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 122:876–883.
- Berry, E. M., S. Eisenberg, Y. Friedlander, et al. (1995). Effects of diets rich in monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins—the Jerusalem Nutrition Study: monounsaturated vs saturated fatty acids. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 5:55–62.
- Brouwer, I. A., A. J. Wanders, and M. B. Katan. (2010). Effect of animal and industrial trans fatty acids on HDL

- and LDL cholesterol levels in humans— a quantitative review. *PLoS One* 5:e9434.
- Buckland, G., C. A. Gonzalez, A. Agudo, et al. (2009). Adherence to the Mediterranean diet and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study. *Am J Epidemiol* 170:1518–1529.
- Burr, M. L., A. M. Fehily, J. F. Gilbert, et al. (1989). Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 2:757–761.
- Caggiula, A. W., G. Christakis, M. Farrand, et al. (1981). The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)— IV. Intervention on blood lipids. *Prev Med* 10:443–475.
- Caggiula, A. W., T. J. Orchard, and L. H. Kuller. (1983). “Epidemiologic studies of nutrition and heart disease,” in *Nutrition and Heart Disease*. Edited by E. B. Feldman, pp. 1–27. New York: Churchill, Livingstone.
- Campos, H., A. Baylin, and W. C. Willett. (2008). Alpha-linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction. *Circulation* 118:339–345.
- Castelli, W. P., R. D. Abbott, and P. M. McNamara. (1983). Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 67:730–734.
- Charnock, J. S., P. L. McLennan, and M. Y. Abeywardena. (1992). Dietary modulation of lipid metabolism and mechanical performance of the heart. *Mol Cell Biochem* 116:19–25.
- Chen, J., T. C. Campbell, L. Junyao, et al. (1990). *Diet, life-style, and mortality in China: a study of the characteristics of 65 Chinese counties*. Oxford, England: Oxford University Press.
- Chiasson, J. L., R. G. Josse, R. Gomis, et al. (2003). Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 290:486–494.
- Choi, H. K., and G. Curhan. (2008). Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *Brit Med J* 336:309–312.
- Clarke, R., J. Halsey, S. Lewington, et al. (2010). Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: Meta-analysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals. *Arch Intern Med* 170:1622–1631.
- Cook, N. R., J. A. Cutler, E. Obarzanek, et al. (2007). Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *Brit Med J* 334:885–888.
- Cook, N. R., E. Obarzanek, J. A. Cutler, et al. (2009). Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: the Trials of Hypertension Prevention follow-up study. *Arch Intern Med* 169:32–40.
- Curb, J. D., and D. M. Reed. (1985). Fish consumption and mortality from coronary heart disease (letter). *N Engl J Med* 313:820–824.
- Dawber, T. R., R. J. Nickerson, F. N. Brand, et al. (1982). Eggs, serum cholesterol, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 36:617–625.
- Dayton, S., M. L. Pearce, S. Hashimoto, et al. (1969). A controlled clinical trial of a diet high in unsaturated fat in preventing complications of atherosclerosis. *Circulation* 40:(Suppl II):1–63.
- de Lorgeril, M., S. Renaud, N. Mamelle, et al. (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease [Erratum in: *Lancet* 1995;345:738]. *Lancet* 343:1454–1459.
- Denke, M. A., and S. M. Grundy. (1991). Effects of fats high in stearic acid on lipid and lipoprotein concentrations in men. *Am J Clin Nutr* 54:1036–1040.
- Dolecek, T. A. (1992). Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Proc Soc Exp Biol Med* 200:177–182.
- Dupont, J., P. J. White, and E. B. Feldman. (1991). Saturated and hydrogenated fats in food in relation to health. *J Am College Nutr* 10:577–592.
- El-Sohemy, A., A. Baylin, E. Kabagambe, et al. (2002). Individual carotenoid concentrations in adipose tissue and plasma as biomarkers of dietary intake. *Am J Clin Nutr* 76:172–179.
- Farchi, G., F. Fidanza, S. Mariotti, et al. (1994). Is diet an independent risk factor for mortality? 20 year mortality in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. *Europ J Clin Nutr* 48:19–29.
- Finegan, A., N. Hickey, B. Maurer, et al. (1968). Diet and coronary heart disease: dietary analysis on 100 male patients. *Am J Clin Nutr* 21:143–148.
- Ford, E. S., and S. Capewell. (2007). Coronary heart disease mortality among young adults in the US from 1980 through 2002: concealed leveling of mortality rates. *J Am Coll Cardiol* 50:2128–2132.
- Frantz, I. D. J., E. A. Dawson, P. L. Ashman, et al. (1989). Test of effect of lipid lowering by diet on cardiovascular risk: The Minnesota Coronary Survey. *Arteriosclerosis* 9:129–135.
- Friend, B. (1967). Nutrients in the United States Food Supply: a review of trends, 1909–1913 to 1965. *Am J Clin Nutr* 20:907–914.
- Garcia-Palmieri, M. R., P. Sorlie, J. Tillotson, et al. (1980). Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am J Clin Nutr* 33:1818–1827.
- Gey, K. F. (1986). On the antioxidant hypothesis with re-

- gard to arteriosclerosis. *Bibliotheca Nutritio et Dieta* 37:53–91.
- Ginsberg, H. N., W. Karmally, S. L. Barr, et al. (1994). Effects of increasing dietary polyunsaturated fatty acids within the guidelines of the AHA step 1 diet on plasma lipid and lipoprotein levels in normal males. *Atheroscler Thromb* 14:892–901.
- Gordon, T., A. Kagan, M. Garcia-Palmieri, et al. (1981). Diet and its relation to coronary heart disease and death in three populations. *Circulation* 63:500–515.
- Gordon, T. (1988). The diet-heart idea. Outline of a history. *Am J Epidemiol* 127:220–225.
- Grande, F., J. T. Anderson, C. Chlouverakis, et al. (1965). Effect of dietary cholesterol on man's serum lipids. *J Nutr* 87:52–62.
- Grundty, S. M., D. Bilheimer, H. Blackburn, et al. (1982). Rationale of the diet-heart statement of the American Heart Association. Report of Nutrition Committee. *Circulation* 65:839A–854A.
- Halton, T. L., W. C. Willett, S. Liu, et al. (2006). Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 355:1991–2002.
- Hao, L., J. Ma, M. J. Stampfer, et al. (2003). Geographical, seasonal and gender differences in folate status among Chinese adults. *J Nutr* 133:3630–3635.
- Harmon, D. (1982). The free radical theory of aging. In *Free Radicals in Biology*, volume 5. Edited by W. A. Pryor, pp. 255–275. San Diego: Academic Press.
- Harris, W. S., W. E. Connor, N. Alam, et al. (1988). Reduction of postprandial triglyceridemia in humans by dietary n-3 fatty acids. *J Lipid Res* 29:1451–1460.
- He, F. J., and G. A. MacGregor. (2010). Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis* 52:363–382.
- Hegsted, D. M. (1986). Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr* 44:299–305.
- Hegsted, D. M., L. M. Ausman, J. A. Johnson, et al. (1993). Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *Am J Clin Nutr* 57:875–883.
- Hjermann, I., K. Velve Byre, I. Holme, et al. (1981). Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Report from the Oslo Study Group of a randomised trial in healthy men. *Lancet* 2:1303–1310.
- Hjermann, I., I. Holme, and P. Leren. (1986). Oslo Study Diet and Antismoking Trial; Results after 102 months. *Am J Med* 80:7–11.
- Howard, B. V., L. Van Horn, J. Hsia, et al. (2006). Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 295:655–666.
- Hu, F., M. J. Stampfer, J. E. Manson, et al. (1997). Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 337:1491–1499.
- Hu, F. B., M. J. Stampfer, J. E. Manson, et al. (1999a). Dietary protein and risk of ischemic heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 70:221–227.
- Hu, F. B., M. J. Stampfer, E. B. Rimm, et al. (1999b). A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 281:1387–1394.
- Hu, F. B., M. J. Stampfer, J. E. Manson, et al. (2000). Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle factors in women. *N Engl J Med* 343:530–537.
- Hu, F. B., J. E. Manson, M. J. Stampfer, et al. (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 345:790–797.
- Hu, F. B., and W. C. Willett. (2002). Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 288:2569–2578.
- Hu, F. B. (2010). Are refined carbohydrates worse than saturated fat? *Am J Clin Nutr* 91:1541–1542.
- Hung, H. C., K. Joshipura, R. Jiang, et al. (2004). Fruit and vegetable intake and the risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst* 21:1577–1584.
- Hunter, J. E., J. Zhang, and P. M. Kris-Etherton. (2010). Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 91:46–63.
- Hvidtfeldt, U. A., J. S. Tolstrup, M. U. Jakobsen, et al. (2010). Alcohol intake and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Circulation* 121:1589–1597.
- Institute of Medicine. (2010). *A population-based policy and systems change approach to prevent and control hypertension*. Washington, DC: The National Academy of Sciences. Found at <http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2010/APopulation-Based-Policy-and-Systems-ChangeApproach-to-Prevent-and-Control-Hypertension/Reduce%20and%20Control%20Hypertension%202010%20%20Report%20Brief.pdf>.
- Institute of Medicine. (2002). *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. A Report of the Panel on Macronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington, DC: National Academy of Sciences. Available at: <http://www.nap.edu/catalog/10490.html>.
- Institute of Medicine. (2010). *Strategies to reduce sodium*

- intake in the United States . Washington, DC: National Academy Press.
- Jacobs, D. R., Jr., J. T. Anderson, and H. Blackburn. (1979). Diet and serum cholesterol: do zero correlations negate the relationship? *Am J Epidemiol* 110:77–87.
- Jacobs, D. R., Jr., J. T. Anderson, P. Hannan, et al. (1983). Variability in individual serum cholesterol response to change in diet. *Arteriosclerosis* 3:349–356.
- Jakobsen, M. U., K. Overvad, J. Dyerberg, et al. (2008). Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol* 37:173–182.
- Jakobsen, M. U., E. J. O'Reilly, B. L. Heitmann, et al. (2009). Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 89:1425–1432.
- Jakobsen, M. U., C. Dethlefsen, A. M. Joensen, et al. (2010). Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr* 91:1764–1768.
- Jenkins, D. J., T. M. Wolever, R. H. Taylor, et al. (1981). Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 34:362–366.
- Jenkins, D. J., T. M. Wolever, G. Buckley, et al. (1988). Low-glycemic-index starchy foods in the diabetic diet. *Am J Clin Nutr* 48:248–254.
- Jenkins, D. J., R. G. Josse, A. L. Jenkins, et al. (1995). Implications of altering the rate of carbohydrate absorption from the gastrointestinal tract. *Clin Investigative Med* 18:296–302.
- Jeppesen, J., Y. D. Chen, M. Y. Zhou, et al. (1995). Effect of variations in oral fat and carbohydrate load on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr* 62:1201–1205.
- Jeppesen, J., P. Schaaf, G. Jones, et al. (1997). Effects of low-fat, high-carbohydrate diets on risk factors for ischemic heart disease in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 65:1027–1033.
- Jialal, I., and S. Devaraj. (1996). The role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Nutr* 126(suppl):1053S–1057S.
- Jiang, R., F. B. Hu, E. Giovannucci, et al. (2003). Joint association of alcohol and folate intake with risk of major chronic disease in women. *Am J Epidemiol* 158:760–771.
- Joseph, H. M. (1994). Assessment of dietary intakes for sodium, potassium, calcium, and magnesium, and factors influencing salt intake (thesis), School of Nutrition, Tufts University.
- Judd, J. T., B. A. Clevidence, R. A. Muesing, et al. (1994). Dietary trans fatty acids: effects of plasma lipids and lipoproteins on healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 59:861–868.
- Kabagambe, E. K., A. Baylin, D. A. Allan, et al. (2001). Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake. *Am J Epidemiol* 154:1126–1135.
- Jabagambe, E. K., A. Baylin, X. Siles, et al. (2003). Individual saturated fatty acids and nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *Eur J Clin Nutr* 57:1447–1457.
- Kabagambe, E. K., A. Baylin, A. Ascherio, et al. (2005a). The type of oil used for cooking is associated with the risk of nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *J Nutr* 135:2674–2679.
- Kabagambe, E. K., J. Furtado, A. Baylin, et al. (2005b). Some dietary and adipose tissue carotenoids are associated with the risk of nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *J Nutr* 135:1763–1769.
- Kagawa, Y., M. Nishizawa, M. Suzuki, et al. (1982). Eicosapolyenoic acids of serum lipids of Japanese islanders with low incidence of cardiovascular diseases. *J Nutr Sci Vitaminol* 28:441–453.
- Kahn, H. A. (1970). Change in serum cholesterol associated with changes in the United States civilian diet, 1909–1965. *Am J Clin Nutr* 23:879–882.
- Karpe, F., G. Steiner, K. Uffelman, et al. (1994). Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 106:83–97.
- Katan, M. B., A. C. Beynen, J. H. de Vries, et al. (1986). Existence of consistent hypo- and hyperresponders to dietary cholesterol in man. *Am J Epidemiol* 123:221–234.
- Katan, M. B., P. L. Zock, and R. P. Mensink. (1994). Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. *Am J Clin Nutr* 60:1017S–1022S.
- Katan, M. B. (1995). Exit trans fatty acids (Invited Commentary). *Lancet* 346:1245–1246.
- Katan, M. B., S. M. Grundy, and W. C. Willett. (1997). Should a low-fat, high-carbohydrate diet be recommended for everyone? Beyond low-fat diets. *N Engl J Med* 337:563–567.
- Kato, H., J. Tillotson, M. Z. Nichaman, et al. (1973). Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. *Am J Epidemiol* 97:372–385.
- Katz, L. N., and J. S. Stamler. (1953). *Experimental Atherosclerosis*. Springfield: Charles C. Thomas Publ.
- Kavanagh, K., K. L. Jones, J. Sawyer, et al. (2007). Trans fat diet induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys. *Obesity (Silver Spring)* 15:1675–1684.
- Keys, A., J. T. Anderson, and F. Grande. (1965). Serum cholesterol response to changes in the diet. II. The effect

- ect of cholesterol in the diet. *Metabolism* 14:759–765.
- Keys, A. (1980). *Seven Countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Keys, A. (1984). Serum-cholesterol response to dietary cholesterol. *Am J Clin Nutr* 40:351–359.
- Kirkeby, K., P. Ingvaldsen, and I. Bjerkedal. (1972). Fatty acid composition of serum lipids in men with myocardial infarction. *Acta Med Scand* 192:513–519.
- Kirkeby, K., S. Nitter-Hauge, and I. Bjerkedal. (1972). Fatty acid composition of adipose tissue in male Norwegians with myocardial infarction. *Acta Med Scand* 191:321–324.
- Koranyi, A. (1963). Prophylaxis and treatment of the coronary syndrome. *Therapia Hungarica* 12:17–20.
- Kranner, J. (2007). Dietary advanced lipid oxidation endproducts are risk factors to human health. *Mol Nutr Food Res* 51:1094–1101.
- Kris-Etherton, P. M., F. B. Hu, E. Ros, et al. (2008). The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms. *J Nutr* 138:1746S–1751S.
- Kromhout, D., E. B. Bosschieter, & C. de Lezenne Coulander. (1982). Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes: The Zutphen Study. *Lancet* 2:518–522.
- Kromhout, D., E. B. Bosscheiter, and C. de Lezenne Coulander. (1985). The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 312:1205–1209.
- Kromhout, D., & C. de Lezenne Coulander. (1984). Diet, prevalence and 10-year mortality from coronary heart disease in 871 middle-aged men: The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 119:733–741.
- Kromhout, D., E. J. M. Feskens, and C. H. Bowles. (1995). The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population. *Int J Epidemiol* 24:340–345.
- Kromhout, D., E. J. Giltay, and J. M. Geleijnse. (2010). n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 363:2015–2026.
- Kushi, L. H., R. A. Lew, F. J. Stare, et al. (1985). Diet and 20-year mortality from coronary heart disease: The Ireland-Boston Diet-Heart study. *N Engl J Med* 312:811–818.
- Kushi, L. H., E. B. Lenart, and W. C. Willett. (1995). Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 2. Meat, wine, fats and oils. *Am J Clin Nutr* 61 (suppl):1416S–1427S.
- Kushi, L. H., A. R. Folsom, R. J. Prineas, et al. (1996). Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med* 334:1156–1162.
- Law, M. R., N. J. Wald, and S. G. Thompson. (1994). By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *Brit Med J* 308:367–372.
- Lea, E. J., S. P. Jones, and D. V. Hamilton. (1982). The fatty acids of erythrocytes of myocardial infarction patients. *Atherosclerosis* 41:363–369.
- Leaf, A. (1995). Omega-3 fatty acids and prevention of ventricular fibrillation. *Prostag LeukotrEss* 52:197–198.
- Lee, I. M., N. R. Cook, J. M. Gaziano, et al. (2005). Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 294:56–65.
- Leren, P. (1970). The Oslo diet-heart study. Eleven-year report. *Circulation* 42:935–42.
- Lewis, B. (1958). Composition of plasma cholesterol ester in relation to coronary-artery disease and dietary fat. *Lancet* 2:71–73.
- Li, T. Y., J. S. Rana, J. E. Manson, et al. (2006). Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 113:499–506.
- Lichtenstein, A. H., L. M. Ausman, S. M. Jalbert, et al. (1999). Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels in moderately hypercholesterolemic female and male subjects. *N Engl J Med* 340:1933–1940.
- Lipid Research Clinics Program. (1984). The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 251:351–364.
- Liu, K., R. Cooper, J. McKeever, et al. (1979). Assessment of the association between habitual salt intake and high blood pressure: methodological problems. *Am J Epidemiol* 110:219–226.
- Liu, S., W. C. Willett, M. J. Stampfer, et al. (2000). A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 71:1455–1461.
- Losonczy, K. G., T. B. Harris, and R. J. Havlik. (1996). Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons: the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Am J Clin Nutr* 64:190–196.
- Ludwig, D. S. (2007). Clinical update: the low-glycaemic-index diet. *Lancet* 369:890–892.
- Lyu, L. C., C. Y. Yeh, A. H. Lichtenstein, et al. (2001). Association of sex, adiposity, and diet with HDL subclasses in middle-aged Chinese. *Am J Clin Nutr* 74:64–71.
- MacIntyre, D. E., R. L. Hoover, M. Smith, et al. (1984). Inhibition of platelet function by cis-unsaturated fat-

- ty acids. *Blood* 63:848–857.
- Mann, G. V. (1977). Diet-heart: end of an era. *N Engl J Med* 297:644–50.
- Mauger, J. F., A. H. Lichtenstein, L. M. Ausman, et al. (2003). Effect of different forms of dietary hydrogenated fats on LDL particle size. *Am J Clin Nutr* 78:370–375.
- McGee, D. L., D. M. Reed, K. Yano, et al. (1984). Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: Relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 119:667–676.
- McGill, H. C. J. Editor. (1968). *The geographic pathway of atherosclerosis*. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Mensink, R. P., and M. B. Katan. (1987). Effect of monounsaturated fatty acids versus complex carbohydrates on high-density lipoprotein in healthy men and women. *Lancet* 1:122–125.
- Mensink, R. P., and M. B. Katan. (1992). Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 12:911–919.
- Mensink, R. P., P. L. Zock, M. B. Katan, et al. (1992). Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein [a] levels in humans. *J Lipid Res* 33:1493–1501.
- Mente, A., L. de Koning, H. S. Shannon, et al. (2009). A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 169:659–669.
- Meredith, A. P., P. E. Enterline, B. Peterson, et al. (1960). An epidemiologic diet study in North Dakota. *J Am Diet Assoc* 37:339–343.
- Miettinen, T. A., V. Naukkarinen, J. K. Huttunen, et al. (1982). Fatty-acid composition of serum lipids predicts myocardial infarction. *Brit Med J* 285:993–996.
- Miller, E. R. r., R. Pastor-Barriuso, D. Dalal, et al. (2005). Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 142:37–46.
- Miller, G. J. (2005). Dietary fatty acids and the haemostatic system. *Atherosclerosis* 179:213–227.
- Morris, J. N., K. P. Ball, A. Antonis, et al. (1968). Controlled trial of soya-bean oil in myocardial infarction. *Lancet* 2:693–699.
- Morris, J. N., J. W. Marr, and D. G. Clayton. (1977). Diet and heart: a postscript. *Brit Med J* 2:1307–1314.
- Morris, M. C., J. E. Manson, B. Rosner, et al. (1995). Fish consumption and cardiovascular disease in the Physicians' Health Study: A prospective study. *Am J Epidemiol* 142:166–715.
- Morrison, L. M. (1960). Diet in coronary atherosclerosis. *JAMA* 173:884–888.
- Morrow, J. D., B. Frei, A. W. Longmire, et al. (1995). Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage. *N Engl J Med* 332:1198–1203.
- Mozaffarian, D. (2008). Fish and n-3 fatty acids for the prevention of fatal coronary heart disease and sudden cardiac death. *Am J Clin Nutr* 87:1991S–1996S.
- Mozaffarian, D., M. B. Katan, A. Ascherio, et al. (2006). Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 354:1601–1613.
- Mozaffarian, D., M. F. Jacobson, and J. S. Greenstein. (2010). Food reformulations to reduce trans fatty acids. *N Engl J Med* 362:2037–2039.
- Mukamal, K. J., and E. B. Rimm. (2008). Alcohol consumption: risks and benefits. *Curr Atheroscler Rep* 10:536–543.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. (1982). Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 248:1465–1477.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. (1996). Mortality after 16 years for participants randomized to the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 94:946–951.
- Munro, H. N., M. H. Steele, and W. Forbes. (1965). Effect of dietary protein level on deposition of cholesterol in the tissues of the cholesterol-fed rabbit. *Brit J Exp Pathol* 46:489–496.
- National Diet Heart Study Research Group. (1968). National Diet Heart Study Final Report. *Circulation* 37(s1):1–428.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. (1994). *Report of the Task Force on Research in Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, US PHS.
- National Heart Lung and Blood Institute. (2009). *Morbidity and mortality: 2009 chart book on cardiovascular, lung, and blood disease*, National Institutes of Health, Bethesda MD.
- Nestel, P., M. Noakes, and B. e. a. Belling. (1992). Plasma lipoprotein and Lp[a] changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 33:1029–1036.
- Nichols, A. B., C. Ravenscroft, D. E. Lamphiear, et al. (1976). Independence of serum lipid levels and dietary habits. The Tecumseh Study. *J Am Med Assoc* 236:1948–1953.
- Nikkila, M., T. Solakivi, T. Lehtimäki, et al. (1994). Postprandial plasma lipoprotein changes in relation to apolipoprotein E phenotypes and low density lipoprotein size in men with and without coronary artery disease. *Atherosclerosis* 106:149–157.
- Norell, S. E., A. Ahlbom, M. Feychting, et al. (1986). Fish

- consumption and mortality from coronary heart disease. *Brit Med J* 293:426.
- Oh, K., F. B. Hu, J. E. Manson, et al. (2005). Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 161:672–679.
- Olszewski, A. J., and K. S. McCully. (1993). Homocysteine metabolism and the oxidative modification of proteins and lipids. *Free Radic Biol Med* 14:683–693.
- Oomen, C., M. Ocke, E. Feskens, et al. (2001). Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 357:746–751.
- Ordovas, J. M. (2006). Nutrigenetics, plasma lipids, and cardiovascular risk. *J Am Diet Assoc* 106:1074–1081; quiz 1083.
- Ornish, D. (1990). *Dr. Dean Ornish's Program for Reversing Heart Disease*. New York: Balantine Books.
- Page, L., and R. M. Marston. (1979). "Food consumption pattern—US Diet," in *Proceedings of the conference on the decline in coronary heart disease mortality* (NIH Publ #79–1610). Edited by R. J. Havlik and M. Feinleib, pp. 236–243. Washington, DC: US Dept Health, Education and Welfare, Public Health Service, NIH.
- Parthasarathy, S., J. C. Khoo, E. Miller, et al. (1990). Low density lipoprotein rich in oleic acid is protected against oxidative modification: Implications for dietary prevention of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 87:3894–3898.
- Pereira, M. A., E. O'Reilly, K. Augustsson, et al. (2004). Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 164:370–376.
- Petrova, S., P. Dimitrov, W. C. Willett, et al. (2011). The global availability of n-3 fatty acids. *Public Health Nutr* 14: 1157–1164.
- Pietinen, P., A. Ascherio, P. Korhonen, et al. (1997). Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: The ATBC Study. *Am J Epidemiol* 145:876–887.
- Reaven, G. M. (1979). Effects of differences in amount and kind of dietary carbohydrate on plasma glucose and insulin responses in man. *Am J Clin Nutr* 32:2568–2578.
- Renaud, S., F. Godsey, E. Dumont, et al. (1986). Influence of long-term diet modification on platelet function and composition in Moselle farmers. *Am J Clin Nutr* 43:136–150.
- Renaud, S., K. Kuba, C. Goulet, et al. (1970). Relationship between fatty-acid composition of platelets and platelet aggregation in rat and man. Relation to thrombosis. *Circ Res* 26:553–564.
- Rentrop, K. P., F. Feit, H. Blanke, et al. (1984). Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 311:1457–1463.
- Rhoads, G. G., C. L. Gulbrandsen, and A. Kagan. (1976). Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population of Hawaiian Japanese men. *N Engl J Med* 294:293–298.
- Ridker, P. M., D. E. Vaughan, M. J. Stampfer, et al. (1994). Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA* 272:929–933.
- Rimm, E., W. Willett, J. Manson, et al. (1996a). Folate and vitamin B6 intake and risk of myocardial infarction among US women (abstract). *Am J Epidemiol* 143(suppl):S36.
- Rimm, E. B., E. L. Giovannucci, W. C. Willett, et al. (1991). Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 338:464–468.
- Rimm, E. B., M. J. Stampfer, A. Ascherio, et al. (1993). Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 328:1450–1456.
- Rimm, E. B., A. Klatsky, D. Grobbee, et al. (1996b). Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? *Brit Med J* 312:731–736.
- Rinehart, J. F., and L. D. Greenberg. (1951). Pathogenesis of experimental arteriosclerosis in pyridoxine deficiency. *Arch Pathology* 51:12–18.
- Robertson, T. L., H. Kato, G. G. Rhoads, et al. (1977). Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *Am J Cardiol* 39:239–243.
- Rose, G. A., W. B. Thomson, and R. T. Williams. (1965). Corn oil in treatment of ischaemic heart disease. *Brit Med J* i:1531–1533.
- Rosner, B., D. Spiegelman, and W. C. Willett. (1992). Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for random within-person measurement error. *Am J Epidemiol* 136:1400–1413.
- Rowe, J. W., J. B. Young, K. L. Minaker, et al. (1981). Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes* 30:219–225.
- Sacks, F. (1994). Dietary fats and coronary heart disease. Overview. *J Cardiovasc Risk* 1:3–8.
- Racks, F. M., and W. C. Willett. (1991). More on chewing the fat—The good fat and the good cholesterol. *N Engl J Med* 325:1740–1742.
- Sacks, F. M., M. A. Pfeffer, L. A. Moye, et al. (1996). The effect of pravastatin on coronary events after myo-

- cardial infarction in patients with average cholesterol levels—Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 335:1001–1009.
- Sacks, F. M., W. C. Willett, A. Smith, et al. (1998). Effect on blood pressure of potassium, calcium, and magnesium in women with low habitual intake. *Hypertension* 31:131–138.
- Sacks, F. M., and M. B. Katan. (2002). Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med* 113 Suppl 9B:13S–24S.
- Sacks, F. M. (2011). “Lipid and lipoprotein metabolism, and risk for cardiovascular disease,” in *Metabolic risk for cardiovascular disease. The AHA clinical series*. Edited by R. H. Eckel, pp. 18–40. West Sussex, UK: Wiley-Blackwell.
- Salmeron, J., A. Ascherio, E. Rimm, et al. (1995). Carbohydrate quality and risk of non-insulin-dependent diabetes in women (abstract). *Am J Epidemiol* 141:S67.
- Salmeron, J., A. Ascherio, E. B. Rimm, et al. (1997). Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in Men. *Diabetes Care* 20:545–550.
- Saposnik, G., J. G. Ray, P. Sheridan, et al. (2009). Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional findings from the HOPE 2 trial. *Stroke* 40:1365–1372.
- Schrade, W., R. Biegler, and E. Bohle. (1961). Fatty-acid distribution in the lipid fractions of healthy persons of different age, patients with atherosclerosis and patients with idiopathic hyperlipidaemia. *J Atheroscler Res* 1:47–61.
- Scrimshaw, N. S., and M. A. Guzman. (1968). Diet and atherosclerosis. *Lab Invest* 18:623–628.
- Senti, F. R. (1988). Health Aspects of Dietary Trans Fatty Acids: August 1985. Bethesda, MD: Federation of American Societies for Experimental Biology; (contract no. FDA 223–83–2020).
- Shai, I., J. Wainstein, I. Harman-Boehm, et al. (2007). Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes: a multicenter, randomized, clinical intervention trial. *Diabetes Care* 30:3011–3016.
- Shekelle, R. B., A. M. Shryock, O. Paul, et al. (1981). Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: The Western Electric Study. *N Engl J Med* 304:65–70.
- Shekelle, R. B., L. Missell, O. Paul, et al. (1985). Fish consumption and mortality from coronary heart disease (letter). *N Engl J Med* 313:820–824.
- Shepherd, J., S. M. Cobbe, I. Ford, et al. (1995). Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia—West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *New Engl J Med* 333:1301–1307.
- Shireman, R. (1996). Formation, metabolism and physiologic effects of oxidatively modified low density lipoprotein. Overview. *J Nutr* 126(suppl):1049S–1052S.
- Simpson, H. C., K. Barker, R. D. Carter, et al. (1982). Low dietary intake of linoleic acid predisposes to myocardial infarction. *Brit Med J* 285:683–684.
- Singh, R. B., S. S. Rastogi, R. Verman, et al. (1992). Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *Brit Med J* 304:1015–1019.
- Siri-Tarino, P. W., Q. Sun, F. B. Hu, et al. (2010a). Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 91:502–509.
- Siri-Tarino, P. W., Q. Sun, F. B. Hu, et al. (2010b). Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 91:535–546.
- Stamler, J. (1985). The marked decline in coronary heart disease mortality rates in the United States, 1968–1981: summary of findings and possible explanations. *Cardiology* 72:11–22.
- Stamler, J., D. Wentworth, and J. D. Neaton. (1986). Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 256:2823–2828.
- Stamler, J. (2010). Diet-heart: a problematic revisit. *Am J Clin Nutr* 91:497–499.
- Stampfer, M. J., W. C. Willett, and C. H. Hennekens. (1988). “Selection of Population,” in *Nutrition in Cancer Prevention*. Edited by T. Moon and M. Micozzi, pp. 473–482. New York: Plenum Publishing Co.
- Stampfer, M. J., F. M. Sacks, S. Salvini, et al. (1991). A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 325:373–381.
- Stampfer, M. J., C. H. Hennekens, J. E. Manson, et al. (1993). Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 328:1444–1449.
- Stampfer, M. J., R. M. Krauss, J. Ma, et al. (1996). A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA* 276:882–888.
- Stampfer, M. J., F. B. Hu, J. E. Manson, et al. (2000). Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 343:16–22.
- Staprans, I., J. H. Rapp, X. M. Pan, et al. (1994). Oxidized lipids in the diet are a source of oxidized lipid in chylomicrons of human serum. *Arterioscler Thromb* 14:1900–1905.

- Steinberg, D., S. Pathasarathy, T. E. Carew, et al. (1989). Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320:915–924.
- Stolarz-Skrzypek, K., T. Kuznetsova, L. Thijs, et al. (2011). Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 305:1777–1785.
- Strazzullo, P., L. D’Elia, N. B. Kandala, et al. (2009). Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *Brit Med J* 339:b4567.
- Sun, Q., J. Ma, H. Campos, et al. (2007). A prospective study of trans fatty acids in erythrocytes and risk of coronary heart disease. *Circulation* 115:1858–1865.
- Sytkowski, P. A., R. B. D’Agostino, A. Belanger, et al. (1996). Sex and time trends in cardiovascular disease incidence and mortality: the Framingham Heart Study, 1950–1989. *Am J Epidemiol* 143:338–350.
- Saylor, E. N., and G. C. Curhan. (2008). Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney Int* 73:207–212.
- Thomas, L. H., and R. G. Scott. (1981). Ischaemic heart disease and the proportions of hydrogenated fat and ruminant-animal fat in adipose tissue at post-mortem examination: a case-control study. *J Epidemiol Commun Health* 35:251–255.
- Trichopoulou, A., A. Kouris-Blazos, M. L. Wahlqvist, et al. (1995). Diet and overall survival in elderly people. *Brit Med J* 311:1457–1460.
- Turpeinen, O., M. J. Karvonen, M. Pekkarinen, et al. (1979). Dietary prevention of coronary heart disease: The Finnish Mental Hospital Study. *Int J Epidemiol* 8:99–118.
- Slbriht, T. L. V., and D. A. T. Southgate. (1991). Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet* 338:985–992.
- U.S. Department of Agriculture. (2010). “Dietary Guidelines for Americans,” Washington, DC: U.S. Government Printing Offices. Available at: <http://www.cnpp.usda.gov/DGAs2010DGACReport.htm>.
- Sahouny, G. V., W. Chalcarz, S. Satchithanandam, et al. (1984). Effect of soy protein and casein intake on intestinal absorption and lymphatic transport of cholesterol and oleic acid. *Am J Clin Nutr* 40:1156–1164.
- Varki, N. M., E. Strobert, E. J. Dick, Jr., et al. (2011). Biomedical differences between human and nonhuman hominids: potential roles for uniquely human aspects of sialic acid biology. *Annu Rev Pathol* 6:365–393.
- Verschuren, W. M., D. R. Jacobs, B. P. Bloemberg, et al. (1995). Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study. *JAMA* 274:131–136.
- Vang, X., X. Qin, H. Demirtas, et al. (2007). Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 369:1876–1882.
- Watts, G. F., B. Lewis, J. N. H. Brunt, et al. (1992). Effects of coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St. Thomas’ Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet* 339:563–569.
- Willett, W. C., M. J. Stampfer, J. E. Manson, et al. (1993). Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 341:581–585.
- Willett, W. C., and A. Ascherio. (1995). Response to the International Life Sciences Institute report on trans fatty acids. *Am J Clin Nutr* 62:524–526.
- Willett, W. C., J. E. Manson, M. J. Stampfer, et al. (1995). Weight, weight change, and coronary heart disease in women: risk within the “normal” weight range. *JAMA* 273:461–465.
- Willett, W. C., and E. B. Lenart. (1996). “Dietary Factors,” in *Prevention of Myocardial Infarction*. Edited by Manson J. E., P. M. Ridker, and J. M. Gaziano, et al, pp. 351–383. New York: Oxford University Press.
- Wissler, R. W., and D. Vesselinovitch. (1975). The effects of feeding various dietary fats on the development and regression of hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Adv Exp Med Biol* 60:65–76.
- Wood, D. A., S. Butler, R. A. Riemersma, et al. (1984). Adipose tissue and platelet fatty acids and coronary heart disease in Scottish men. *Lancet* 2:117–121.
- Woodhill, J. M., A. J. Palmer, B. Leelarthapin, et al. (1978). Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Adv Exp Med Biol* 109:317–330.
- Wu, T., N. Rifai, W. C. Willett, et al. (2007). Plasma fluorescent oxidation products: independent predictors of coronary heart disease in men. *Am J Epidemiol* 166:544–551.
- Yang, Q., L. D. Botto, J. D. Erickson, et al. (2006). Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1990 to 2002. *Circulation* 113:1335–1343.
- Yang, Q., T. Liu, E. V. Kuklina, et al. (2011). Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 171:1183–1191.
- Young, J. B., and L. Landsberg. (1981). Effect of oral sucrose on blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. *Metabolism Clin & Exp* 30:421–424.
- Zilversmit, D. B. (1979). Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 60:473–485.
- Zock, P. L., and M. B. Katan. (1992). Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 33:399–410.

Folik Asit ve Nöral Tüp Defektleri

WALTER WILLETT AND ELIZABETH LENART

Çeviri: Zeynep Büşra BOZKURT¹

GİRİŞ

Nöral tüp defektleri (NTD'ler), Amerika Birleşik Devletleri ve diğer birçok ülkede en sık görülen majör konjenital anomalilerden biri olmaya devam etmektedir. Embriyonik nöral tüpün gebeliğin 28. gününde tamamen kapanmamasından kaynaklanır ve iki ana klinik anomali olan anensefali ve spina bifida olarak kendini gösterir. Folik asit ve NTD'ler konusu, akıllı klinik gözlemlerin, temel beslenme biyokimyasının, beslenme epidemiyolojisinin, randomize çalışmaların ve moleküler genetiğin, kesin ve önemli bir nedensel ilişki anlayışımıza nasıl katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bu ilişkinin daha geniş çıkarımları da vardır, çünkü klasik eksikliği önleyen besin ögesi alımlarının çok üzerinde alımın önemli bir yararlı etkisini ortaya koyar ve böylece beslenme eksikliğinin temel paradigması sorgulanır. Bu vaka aynı zamanda nedensel bir ilişki bilgisinin önleyici tedbirlere rehberlik etmek için yeterli olmayabileceğini ve etkili halk sağlığı politikası oluşturmak ve değerlendirmek için beslenme epidemiyolojisinin daha fazla katkısına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

TANIMLAYICI EPİDEMİYOLOJİ

NTD'lerin etiolojisindeki genetik bir bileşenden uzun zamandır şüphelenilmiştir çünkü daha önce etkilenmiş

bir gebelik ve etkilenmiş bir gebeliğin aile öyküsü risk faktörleridir. Bununla birlikte, diğer epidemiyolojik özellikler, riske genetik olmayan önemli katkıları açıkça göstermiştir (Elwood ve Elwood, 1980). Sıklıklar, Birleşik Krallık, İrlanda ve Çin'de güneyden kuzeye doğru çarpıcı bir artış eğilimi de dâhil olmak üzere coğrafi bölgeye göre büyük ölçüde değişmiştir (EUROCAT, 1987; Melnick and Marazita, 1998; Zhao ve ark., 2009). Bu yüksek riskli bölgelerden İngiltere'nin güneyine veya Amerika Birleşik Devletleri'ne göç eden grupların NTD'li gebelik riski çok daha düşüktü. NTD'lerin sıklıkları da bölgeler bazında zaman içinde önemli ölçüde değişmiştir. Örneğin, Büyük Buhran sırasında Boston'da yalnızca geçmişe bakıldığında fark edilen bir NTD salgını meydana gelmiş ve daha sonra sıklıklar giderek azalmıştır (bkz. Şekil 20-1). Savaş ve diğer sosyal bozulmalar sıklıklardaki artışlarla ilişkilendirilmiş olsa da, çoğu bölgede sıklıklar, gebelik sırasında düzenli taramalarla oluşum daha da azalmadan önce düşmektedir. Örneğin, Dublin'de doğumdaki prevalans 1980'de kahvaltılık gevreklerin folik asit ve B-12 vitamini ile zenginleştirildiği 12 yıllık süre boyunca 4,7/1000'den 1,3/1000'e düşmüştür (Kirke ve ark., 1993).

¹ Uzm. Dyt., Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, zeroglu@hacettepe.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-5594-9630

lik asit olduğunu belgelemiştir. Bu faydalar, birçok ülkede nüfus zenginleştirme programlarında doğrulanmıştır. Tam fayda için minimum doz tam olarak bilinmemekle birlikte, diyet kaynaklarına eklenen günlük 0,4 mg folik asitten daha az olduğu görülmektedir. Temel ilişki kurulmuş olmasına rağmen, olası gen-diyet etkileşimlerini tanımlamak, optimal besin zenginleştirme seviyesini belirlemek ve takviye programlarına B-12 vitamininin dahil edilmesinin istenip istenmeyeceğini bilmek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Zenginleştirme ile ilgili kararlar, folat ve B-12 alımının kardiyovasküler hastalık, kanser ve bilişsel fonksiyon riskleri üzerindeki etkilerinden güçlü bir şekilde etkilendiği için, bu ilişkiler üzerine daha fazla kanıt sağlanması yüksek öncelik taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahrens, K., M. M. Yazdy, A. A. Mitchell, et al. (2011). Folic acid intake and spina bifida in the era of dietary folic acid fortification. *Epidemiology* 22:731–737.
- Au, K. S., A. Ashley-Koch, and H. Northrup. (2010). Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev* 16:6–15.
- Bell, K. N., and G. P. Oakley, Jr. (2009). Update on prevention of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 85:102–107.
- Bentley, T. G., W. C. Willett, M. C. Weinstein, et al. (2006). Population-level changes in folate intake by age, gender, and race/ethnicity after folic acid fortification. *Am J Publ Health* 96:2040–2047.
- Beresford, S. A. A. (1994). Annotation: how do we get enough folic acid to prevent some neural tube defects? *Am J Publ Health* 84:348–350.
- Berry, R. J., L. Zhu, J. D. Erickson, et al. (1999). Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med* 341:1485–1490.
- Botto, L. D., and Q. Yang. (2000). 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 151:862–877.
- Botto, L. D., A. Lisi, E. Robert-Gnansia, et al. (2005). International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? *Brit Med J* 330:571.
- Boushey, C. J., S. A. A. Beresford, G. S. Omenn, et al. (1995). A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 274:1049–1057.
- Bower, C., and F. J. Stanley. (1989). Dietary folate as a risk factor for neural tube defects: evidence from a case-control study in Western Australia. *Med J Aust* 150:613–619.
- CDC. (2010). CDC Grand Rounds: additional opportunities to prevent neural tube defects with folic acid fortification. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 59:980–984.
- Centers for Disease Control and Prevention. (1991). Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects—1983–1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 40:513–516.
- Centers for Disease Control and Prevention. (1992). Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 41(No.RR-14):1–7.
- Chen, J., E. Giovannucci, K. Kelsey, et al. (1996). A methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res* 56:4862–4864.
- Cole, B. F., J. A. Baron, R. S. Sandler, et al. (2007). Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial. *JAMA* 297:2351–2359.
- Cuskelly, G. J., H. McNulty, and J. M. Scott. (1996). Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: Implications for prevention of neural tube defects. *Lancet* 347:657–659.
- Czeizel, A. E., and I. Dudas. (1992). Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptual vitamin supplementation. *N Engl J Med* 327:1832–1835.
- Czeizel, A. E. (1993). Prevention of congenital abnormalities by periconceptual multivitamin supplementation. *Brit Med J* 306:1645–1648.
- Daly, L. E., P. N. Kirke, A. Molloy, et al. (1995). Folate levels and neural tube defects: implications for prevention. *JAMA* 274:1698–1702.
- Durga, J., M. P. van Boxtel, E. G. Schouten, et al. (2007). Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 369:208–216.
- Elwood, J. M., and J. H. Elwood. (1980). *Epidemiology of anencephalus and spina bifida*. New York, NY: Oxford University Press.
- EUROCAT. (1987). Prevalence of neural tube defects in 16 regions of Europe, 1980–1983. The EUROCAT Working Group. *Int J Epidemiol* 16:246–251.
- Figueiredo, J. C., L. A. Mott, E. Giovannucci, et al. (2011). Folic acid and prevention of colorectal adenomas: a combined analysis of randomized clinical trials. *Int J Cancer* 129:192–203.
- Fleischman, A. R., and M. Oinuma. (2011). Fortification of corn masa flour with folic acid in the United States. *Am J Public Health* 101: 1360–1364.
- Flour Fortification Initiative. (2011). “Flour fortification initiative: a public-private-civic investment in each nation,” vol. 2011, pp. Information on world wide fortification levels of flour with key nutrients.
- Flour Fortification Initiative. (2012). Flour fortification initiative: a public-private-civic investment in each nation. Hosted by Emory University School of Public Health. Partnership providing fortification assistance and information on world-wide fortification levels of flour with key nutrients. URL: <http://www.sph.emory.edu/wheatflour/index.php>, accessed June 7, 2012
- Food and Drug Administration. (1996). Food standards: amendment of standards of identity for enriched gra-

- in products to require addition of folic acid. *Federal Register* 61(44):8781–8797.
- Frosst, P., H. J. Blom, R. Milos, et al. (1995). A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase (letter). *Nat Genet* 10:111–113.
- Green, R. (2007). Is it time for vitamin B-12 fortification? What are the questions? *Obesity (Silver Spring)*. 15:1325–1336.
- Gregory, J. F. (1995). “The bioavailability of folate,” in *Folate in Health and Disease*. Edited by L. B. Bailey, pp. 195–235. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.
- Heseker, H. B., J. B. Mason, J. Selhub, et al. (2009). Not all cases of neural-tube defect can be prevented by increasing the intake of folic acid. *Brit J Nutr* 102:173–180.
- Holmes-Siedle, M., R. H. Lindenbaum, A. Galliard, et al. (1982). Vitamin supplementation and neural tube defects (letter). *Lancet* 1:276.
- Hubner, R. A., S. Lubbe, I. Chandler, et al. (2007). MTHFR C677T has differential influence on risk of MSI and MSS colorectal cancer. *Hum Mol Genet* 16:1072–1077.
- Jacques, P. F., J. Selhub, A. G. Bostom, et al. (1999). The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. *N Engl J Med* 340:1449–1454.
- Johnston, R. B., Jr. (2008). Will increasing folic acid in fortified grain products further reduce neural tube defects without causing harm?: consideration of the evidence. *Pediatr Res* 63:2–8.
- Kirke, P. N., A. M. Molloy, L. E. Daly, et al. (1993). Maternal plasma folate and vitamin B-12 are independent risk factors for neural tube defects. *Quarterly J Med* 86:703–708.
- Kirke, P. N., J. L. Mills, A. M. Molloy, et al. (2004). Impact of the MTHFR C677T polymorphism on risk of neural tube defects: case-control study. *BMJ* 328:1535–6.
- Koushik, A., P. Kraft, C. S. Fuchs, et al. (2006). Nonsynonymous polymorphisms in genes in the one-carbon metabolism pathway and associations with colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15:2408–2417.
- Laurence, K. M., N. James, M. H. Miller, et al. (1981). Double-blind randomized, controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *Brit Med J Clin Res Ed* 282:1509–1511.
- Ma, J., M. J. Stampfer, C. H. Hennekens, et al. (1996). Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism, plasma folate, homocysteine, and risk of myocardial infarction in U.S. physicians. *Circulation* 94:2410–2416.
- MacMahon, B., and S. Yen. (1971). Unrecognized epidemic of anencephaly and spina bifida. *Lancet* 1:31–33.. v. s. reports:
- Martin, J.A., B. E. Hamilton, P. D. Sutton, et al. (2007), “Births: Final data for 2005,” vol. 56, *National Vital Statistics Reports*. National Center for Health Statistics. Hyattsville, MD.
- Mason, J. B., A. Dickstein, P. F. Jacques, et al. (2007). A temporal association between folic acid fortification and an increase in colorectal cancer rates may be illuminating important biological principles: a hypothesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16:1325–1329.
- McNulty, H., and K. Pentieva. (2004). Folate bioavailability. *Proc Nutr Soc* 63:529–536.
- Melnick, M., and M. L. Marazita. (1998). Neural tube defects, methylenetetrahydrofolate reductase mutation, and north/south dietary differences in China. *J Craniofac Genet Dev Biol* 18:233–235.
- Metz, J., A. R. McNeil, and M. Levin. (2004). The relationship between serum cobalamin concentration and mean red cell volume at varying concentrations of serum folate. *Clin Lab Haematol* 26:323–325.
- Mills, J. L., G. G. Rhoads, J. L. Simpson, et al. (1989). The absence of a relation between the periconceptional use of vitamins and neural tube defects. *N Eng J Med* 321:430–435.
- Mills, J. L., G. G. Rhoads, H. T. Hoffman, et al. (1990). Periconceptional use of multivitamins and the prevalence of neural-tube defects (reply). *N Engl J Med* 322:1083–1084.
- Mills, J. L., J. M. McPartlin, P. N. Kirke, et al. (1995). Homocysteine metabolism in pregnancies complicated by neural-tube defects. *Lancet* 345:149–151.
- Mills, J. L., J. M. Scott, P. N. Kirke, et al. (1996). Homocysteine and neural tube defects. *J Nutr* 126:756S–760S.
- Mills, J. L., I. Von Kohorn, M. R. Conley, et al. (2003). Low vitamin B-12 concentrations in patients without anemia: the effect of folic acid fortification of grain. *Am J Clin Nutr* 77:1474–1477.
- Milunsky, A. (1986). “The prenatal diagnosis of neural tube and other congenital defects,” in *Genetic Disorders and the Fetus: Diagnosis, Prevention, and Treatment*. Edited by A. Milunsky, pp. 453–519. New York, NY: Plenum Press.
- Milunsky, A., H. Jick, S. Jick, et al. (1989). Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA* 262:2847–2852.
- Milunsky, A., H. Jick, S. S. Jick, et al. (1990). Periconceptional use of multivitamins and the prevalence of neural-tube defects (letter). *N Engl J Med* 322:1082–1083.
- Morris, M. S., P. F. Jacques, I. H. Rosenberg, et al. (2007). Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. *Am J Clin Nutr* 85:193–200.
- Mosley, B. S., M. A. Cleves, A. M. Siega-Riz, et al. (2009). Neural tube defects and maternal folate intake among pregnancies conceived after folic acid fortification in the United States. *Am J Epidemiol* 169:9–17.
- MRC Vitamin Study Research Group. (1991). Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 338:131–137.
- Mulinare, J., J. F. Cordero, J. D. Erickson, et al. (1988). Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 260:3141–3145.

- Oakley, G. P., Jr., J. D. Erickson, and M. J. Adams, Jr. (1995). Urgent need to increase folic acid consumption (editorial). *JAMA* 274:1717–1718.
- Oakley, G. P., Jr., M. J. Adams, and C. M. Dickinson. (1996). More folic acid for everyone, now. *J Nutr* 126:751S–755S.
- Oakley, G. P., Jr. (2010). Folic acid-preventable spina bifida: a good start but much to be done. *Am J Prev Med* 38:569–570.
- Persad, V. L., M. C. Van den Hof, J. M. Dube, et al. (2002). Incidence of open neural tube defects in Nova Scotia after folic acid fortification. *Can Med Assoc J* 167:241–245.
- Rader, J. I., C. M. Weaver, and G. Angyal. (2000). Total folate in enriched cereal-grain products in the United States following fortification. *Food Chem* 70:275–289.
- Rayburn, W. F., J. R. Stanley, and E. Garrett. (1996). Periconceptional folate intake and neural tube defects. *J Am Coll Nutr* 15:121–125.
- Rhoads, G. G., and J. L. Mills. (1984). The role of the case-control study in evaluating health interventions. *Am J Epidemiol* 120:803–808.
- Rothman, K. J. (1986). *Modern Epidemiology*. Boston, MA: Little, Brown and Company.
- Saposnik, G., J. G. Ray, P. Sheridan, et al. (2009). Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional findings from the HOPE 2 trial. *Stroke* 40:1365–1372.
- Scott, J. M., D. G. Weir, A. Molloy, et al. (1994). Folic acid metabolism and mechanisms of neural tube defects. *Ciba Foundation Symposium* 181:180–7; discussion 188–191.
- Shaw, G. M., D. Schaffer, E. M. Velie, et al. (1995). Periconceptual vitamin use, dietary folate and the occurrence of neural tube defects in California. *Epidemiology* 6:219–226.
- Smithells, R. W., S. Sheppard, and C. J. Schorah. (1976). Vitamin deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Child* 51:944–950.
- Smithells, R. W., S. Sheppard, C. J. Schorah, et al. (1980). Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Lancet* i:339–340.
- Smithells, R. W., S. Sheppard, C. J. Schorah, et al. (1981). Apparent prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Arch Dis Child* 56:911–918.
- Smithells, R. W., N. C. Nevin, M. J. Seller, et al. (1983). Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet* 1:1027–1031.
- Song, J., A. Medline, J. B. Mason, et al. (2000a). Effects of dietary folate on intestinal tumorigenesis in the *Apc*^{Min} Mouse. *Cancer Res* 60:5434–5440.
- Song, J., K.-J. Sohn, A. Medline, et al. (2000b). Chemopreventive effects of dietary folate on intestinal polyps in *Apc*^{+/+} – *Msh2*^{-/-} mice. *Cancer Res* 60:3191–3199.
- Steegers-Theunissen, R. P., G. H. Boers, F. J. Trijbels, et al. (1994). Maternal hyperhomocysteinemia: A risk factor for neural-tube defects? *Metabolism* 43:1475–1480.
- Tucker, K. L., B. Mahnken, P. W. F. Wilson, et al. (1996). Folic acid fortification of the food supply: potential benefits and risks for the elderly population. *JAMA* 276:1879–1885.
- US Food and Drug Administration. (1996). “Food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid, final rule,” in vol. 21 CFR parts 136, 137 and 139. Fed Reg. Edited by US Food and Drug Administration, pp. 17: CFR.
- U.S. Preventive Services Task Force. (2009). Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 150:626–631.
- van der Put, N. M., R. P. Steegers-Theunissen, P. Frosst, et al. (1995). Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida. *Lancet* 346:1070–1071.
- Vergel, R. G., L. R. Sanchez, B. L. Heredero, et al. (1990). Primary prevention of neural tube defects with folic acid supplementation: Cuban experience. *Prenatal Diag* 10:149–152.
- Wald, N. J. (1994). Folic acid and neural tube defects: the current evidence and implications for prevention. *Ciba Foundation Symposium* 181: 192–208; discussion 208–211.
- Wald, N. J., and C. Bower. (1995). Folic acid and the prevention of neural tube defects. *Brit Med J* 310:1019–1020.
- Wald, N. J., A. K. Hackshaw, R. Stone, et al. (1996). Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects. *Brit J Obstet Gynaecol* 103:319–324.
- Wang, X., X. Qin, H. Demirtas, et al. (2007). Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 369:1876–1882.
- Werler, M. M., S. Shapiro, and A. A. Mitchell. (1993). Periconceptional folic acid exposure and risk of recurrent neural tube defects. *JAMA* 269:1257–1261.
- Whitehead, A. S., P. Gallagher, J. L. Mills, et al. (1995). A genetic defect in 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase in neural tube defects. *Q J Med* 88:763–766.
- Willett, W. C. (1992). Folic acid and neural tube defect: Can't we come to closure? *Am J Publ Health* 82:666–668.
- Yang, Q., L. D. Botto, J. D. Erickson, et al. (2006). Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1990 to 2002. *Circulation* 113:1335–1343.
- Zhao, Y., L. Hao, L. Zhang, et al. (2009). Plasma folate status and dietary folate intake among Chinese women of childbearing age. *Matern Child Nutr* 5:104–116.

21

Araştırmaların Gelecekteki Yönü

WALTER C. WILLETT

Çeviri: Z. Begüm KALYONCU ATASOY¹

1980'lerde ve 1990'ların başında beslenme epidemiyolojisindeki en önemli başarının büyük popülasyonlarda mevcut hipotezleri doğru olarak değerlendirebilmek ve besin alımını ölçmek için pahalı olmayan yöntemlerin geliştirilmesi ve geçerliklerinin gösterilmesi olarak değerlendirilebilmektedir. Nispeten basitçe yapılandırılmış anketlerin genel toplumdaki kişiler arasında oldukça çeşitli besin ögesi ve besinlerin alımına ilişkin ayırım yapabilmeye olanak sağlaması temel öneme sahip olmuştur. Bu durum bireylerin beslenmelerinin ayrıntılı araştırmalara izin verecek kadar heterojen olduğu anlamına gelmektedir. Bu gelişimsel çalışmalar, vaka-kontrol araştırmalarındaki potansiyel yanlışlıkların çoğunu önleyerek ileriye dönük boylamsal araştırma çağının başlamasına ve büyük bir verinin üretimine zemin hazırlamıştır. Bu geniş kapsamlı çalışmaların çoğu, kanser veya kardiyovasküler hastalık insidansını araştırmak için başlatılmış olsa da uzun süreli takip veya sonuçların ortak bir havuzda birleştirilebilmesiyle diğer önemli hastalıklar ve yaşlanan popülasyonlardaki fonksiyonel bozulmalarla ilgili sonuç değişkenleri de değerlendirilebilmiştir. 1990'larda birçok büyük kohort çalışması kapsamında toplanan biyolojik örnekler ise diyetin biyobelirteçlerini, hastalıklarla ilgili ara değişkenleri ve genetik riski entegre eden analizler yapılabilmesine olanak vermiştir. 2000'li yıllara gelindiğinde daha uzun süreli takip ve tekrarlanan diyet ölçüm-

leri; beslenmenin hastalıkla zamansal ilişkisine dair daha ayrıntılı bilgiler sağlamıştır. Bununla beraber, moleküler patoloji ve klinik tıptaki ilerlemeler, kanserlerin daha detaylı sınıflandırılmasına ve nedensellik kanıtlarını güçlendirebilecek diğer sonuçların daha derin bir biyolojik kavrayışla anlaşılmasına olanak sağlamaktadır. Bu bölümde bu konular kapsamında beslenme epidemiyolojisi araştırmalarının gelecekteki potansiyeli kısaca tartışılmaktadır.

BESLENME İLE İLGİLİ PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMALARININ GELİŞİMİ

Beslenme ile ilgili prospektif kohort çalışmaları yeni bir olgu değildir; Hirayama (1979) ve Shekelle ve arkadaşları (1981) gibi araştırmacıların başlattığı değerli kohortların geçmişi 50 yıldan daha eskiye dayanmaktadır. Bununla birlikte, eski yıllara dayanan çalışmalarda, beslenmeyle ilgili dar soru kapsamı (örneğin, Hirayama'nın soru formu yiyeceklerle ilgili yalnızca beş madde içermekteydi), beslenme durumunu değerlendirmek için sadece tek sefer 24 saatlik hatırlatma yönteminin kullanılması, uzun süreli boylamsal çalışmalarda diyetin yeniden değerlendirilmesi ve küçük örneklemelerin kullanılması gibi sınırlılıklar mevcuttu. Daha yeni prospektif kohort çalışmalarında ise önemli spesifik kanserleri ve kardiyovasküler hastalıkları incelemek için yeterince büyük gruplarla çalışmalar yapılmakta olup; veriler temel olarak katılımcıların ken-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, zkalyoncuatasoy@aydin.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-6208-3540

genel anlamda daha iyi anlaşıldıkça; bu konudaki çalışmalar ayrıca doz-cevap, zamansal ilişkiler ve diğer diyetle ilgili ve diyet dışı faktörlerle etkileşimler hakkında gelişmiş tahminler yapılabilmesini olanaklı kılacaktır. Kohort çalışmalarından elde edilen birincil verilerin aynı havuzda toplanması, incelenebilecek diyet değişkenlerinin kapsamını daha da genişletecek ve nadir kanserler vb. diğer sonuç değişkenleriyle olan ilişkilerin tahmin edilmesinde daha yüksek hassasiyet getirecektir.

Premorbid sonuç değişkenlerinin ve doku hasarı belirteçlerinin kullanılması, klinik hastalık çalışmalarından elde edilen bulguların inka ediciliğini artırarak ilgili patofizyolojinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir. Moleküler patolojideki gelişmeler, daha önce homojen olduğu düşünülen, ancak şimdi çok ayrıntılı olarak sınıflandırılabilen hastalıkları incelemek için birçok yeni fırsatlar yaratmaktadır. Beslenme ile ilişkili faktörlerin hastalık sınıflarıyla olan ilişkilerinde farklılıkların olması durumu yeni ilişkilerin belirlenebilmesini ve ilişkilerin nedensellik boyutunda incelenebilme potansiyelini sunacaktır. Yüksek genetik hastalık riski taşıyan bireylerin DNA analizi kullanılarak belirlenmesi, hastalığın etiyolojik olarak anlaşılmasına ve önlenmesine büyük katkı sağlayabilecek genetik faktörler ve beslenme arasındaki etkileşimleri incelemek için yeni fırsatlar yaratmaktadır.

Tekrarlı ölçümler sayesinde beslenme, genetik polimorfizmler dahil moleküler olarak karakterize edilen sonuç değişkenleri hakkında toplanabilecek verilerin kapsamının büyük ölçüde genişlemesi hem yeni büyük fırsatlar sağlayacak hem de analitik zorluklar getirecektir. Bu durum da hem biyolojik hem de istatistiksel konuların aynı anda beraber daha fazla dikkate alınmasını gerektirecektir.

KAYNAKLAR

- Albert, P. S., D. Ratnasinghe, J. Tangrea, et al. (2001). Limitations of the case-only design for identifying gene-environment interactions. *Am J Epidemiol* 154:687–693.
- Anderson, G. L., J. Manson, R. Wallace, et al. (2003). Implementation of the Women's Health Initiative study design. *Ann Epidemiol* 13:S5–S17.
- Andersson, S. O., B. Rashidkhani, L. Karlberg, et al. (2004). Prevalence of lower urinary tract symptoms in men aged 45–79 years: a populationbased study of 40,000 Swedish men. *BJU Int* 94:327–331.
- Ascherio, A., E. Cho, K. Walsh, et al. (1996). Premature coronary deaths in Asians (letter). *Brit Med J* 312:508.
- Aandera, E. V., J. L. Freudenheim, J. R. Marshall, et al. (1997). Diet and alcohol consumption and lung cancer risk in the New York State Cohort (United States). *Cancer Causes Control* 8:828–840.
- Baranowski, T., N. Islam, D. Douglass, et al. (2012). Food Intake Recording Software System, version 4 (FIRSS4): a self-completed 24-h dietary recall for children. *J Hum Nutr Diet* 112:527–532.
- Barry, E. L., L. B. Sansbury, M. V. Grau, et al. (2009). Cyclooxygenase-2 polymorphisms, aspirin treatment, and risk for colorectal adenoma recurrence—data from a randomized clinical trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:2726–2733.
- Beeason, W. L., P. K. Mills, R. L. Phillips, et al. (1989). Chronic disease among Seventh-day Adventists, a low-risk group. Rationale, methodology, and description of the population. *Cancer* 64:570–581.
- Berkey, C. S., W. C. Willett, A. L. Frazier, et al. (2011). Prospective study of growth and development in older girls and risk of benign breast disease in young women. *Cancer* 117:1612–1620.
- Bernstein, A. M., D. E. Bloom, B. A. Rosner, et al. (2010). Relation of food cost to healthfulness of diet among US women. *Am J Clin Nutr* 92:1197–1203.
- Bernstein, A. M., Q. Sun, F. B. Hu, et al. (2010). Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 122:876–883.
- Bernstein, A. M., B. A. Rosner, and W. C. Willett. (2011). Cereal fiber and coronary heart disease: A comparison of modeling approaches for repeated dietary measurements, intermediate outcomes, and long follow-up. *Eur J Epidemiol* 26(11):877–886.
- Bingham, S. A., R. Luben, A. Welch, et al. (2003). Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet* 362:212–214.
- Blair, A., D. Sandler, K. Th omas, et al. (2005). Disease and injury among participants in the Agricultural Health Study. *J Agric Saf Health* 11:141–150.
- Brash, D. E., J. A. Rudolph, J. A. Simon, et al. (1991). A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 88:10124–10128.
- Buzzard, I. M., C. L. Faucett, R. W. Jeff ery, et al. (1996). Monitoring dietary change in a low-fat diet intervention study: advantages of using 24-hour dietary recalls vs food records. *J Am Diet Assoc* 96:574–579.
- Calle, E. E., C. Rodriguez, E. J. Jacobs, et al. (2002). The American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort: rationale, study design, and baseline characteristics. *Cancer* 94:500–511.
- Check, E. (2004). Proteomics and cancer: running before we can walk? *Nature* 429:496–497.

- Cho, E., S. Smith-Warner, D. Spiegelman, et al. (2004). Dairy foods and calcium and colorectal cancer: A pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 96(13):1015–1022.
- Chug-Ahuja, J. K., J. M. Holden, M. R. Forman, et al. (1993). The development and application of a carotenoid database for fruits, vegetables, and selected multicomponent foods. *J Am Diet Assoc* 93:318–323.
- Colditz, G. A., and S. E. Hankinson. (2005). The Nurses' Health Study: lifestyle and health among women. *Nat Rev Cancer* 5:388–396.
- Cushman, W. C., J. A. Cutler, E. Hanna, et al. (1998). Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS)—Effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med* 158:1197–1207.
- Enger, S. M., S. K. Van den Eeden, B. Sternfeld, et al. (2006). California Men's Health Study (CMHS): a multiethnic cohort in a managed care setting. *BMC Publ Health* 6:172.
- English, D. R., R. J. MacInnis, A. M. Hodge, et al. (2004). Red meat, chicken, and fish consumption and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:1509–1514.
- Flood, A., L. Caprario, N. Chatterjee, et al. (2002). Folate, methionine, alcohol, and colorectal cancer in a prospective study of women in the United States. *Cancer Causes Control* 13:551–561.
- Forster, J. L., R. W. Jeffery, M. VanNatta, et al. (1990). Hypertension prevention trial: do 24-h food records capture usual eating behavior in a dietary change study? *Am J Clin Nutr* 51:253–257.
- Giovannucci, E., E. B. Rimm, G. A. Colditz, et al. (1993). A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 85:1571–1579.
- Giovannucci, E., G. A. Colditz, M. J. Stampfer, et al. (1994a). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in U.S. women. *J Natl Cancer Inst* 86:192–199.
- Giovannucci, E., E. B. Rimm, M. J. Stampfer, et al. (1994b). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in U.S. men. *J Natl Cancer Inst* 86:183–191.
- Gohagan, J. K., P. C. Prorok, R. B. Hayes, et al. (2000). The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial of the National Cancer Institute: history, organization, and status. *Control Clin Trials* 21:251S–272S.
- Grau, M. V., J. A. Baron, R. S. Sandler, et al. (2007). Prolonged effect of calcium supplementation on risk of colorectal adenomas in a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 99:129–136.
- Halldorsson, T. I., M. Strom, S. B. Petersen, et al. (2010). Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr* 92:626–633.
- Hankin, J. H., D. O. Stram, K. Arakawa, et al. (2001). Singapore Chinese Health Study: development, validation, and calibration of the quantitative food frequency questionnaire. *Nutr Cancer* 39:187–195.
- Higginbotham, S., Z.-F. Zhang, I.-M. Lee, et al. (2004). Dietary glycemic load and risk of colorectal cancer in the Women's Health Study. *J Natl Cancer Inst* 96:229–233.
- Hirayama, T. (1979). Diet and cancer. *Nutr Cancer* 1:67–81.
- Holmes, M. D., S. Dalal, J. Volmink, et al. (2010). Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: the case for cohort studies. *PLoS Med* 7:e1000244.
- Horn-Ross, P. L., K. J. Hoggatt, D. W. West, et al. (2002). Recent diet and breast cancer risk: the California Teachers Study (USA). *Cancer Causes Control* 13:407–415.
- Hulka, B. S., T. C. Wilcosky, & J. D. Griffith. (1990). *Biological markers in epidemiology*. New York: Oxford University Press.
- Hunter, D. J., J. E. Manson, G. A. Colditz, et al. (1997). Reproducibility of oral contraceptive histories and validity of hormone composition reported in a cohort of US women. *Contraception* 56:373–378.
- Kato, I., A. Akhmedkhanov, K. Koenig, et al. (1997). Prospective study of diet and female colorectal cancer: the New York University Women's Health Study. *Nutr Cancer* 28:276–281.
- Key, T. J., P. N. Appleby, B. Cairns, et al. (2011). Dietary fat and breast cancer: comparison of results from food diaries and food-frequency questionnaires in the UK Dietary Cohort Consortium. *Am J Clin Nutr* 94:1043–1052.
- Khani, B. R., W. Ye, P. Terry, et al. (2004). Reproducibility and validity of major dietary patterns among Swedish women assessed with a foodfrequency questionnaire. *J Nutr* 134:1541–1545.
- Kolonel, L. N., B. E. Henderson, J. H. Hankin, et al. (2000). A multiethnic cohort in Hawaii and Los Angeles: baseline characteristics. *Am J Epidemiol* 151:346–357.
- Kristal, B. S., Y. I. Shurubor, R. Kaddurah-Daouk, et al. (2007). Metabolomics in the study of aging and caloric restriction. *Methods Mol Biol* 371:393–409.
- Lam, T. K., I. Ruczinski, K. J. Helzlsouer, et al. (2010). Cruciferous vegetable intake and lung cancer risk: a nested case-control study matched on cigarette smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:2534–2540.
- Lange, N. E., S. L. Rifas-Shiman, C. A. Camargo, Jr., et al.

- (2010). Maternal dietary pattern during pregnancy is not associated with recurrent wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 126:250–255, e1–4.
- MacIntosh, D. L., P. E. Williams, D. J. Hunter, et al. (1997). Evaluation of a food frequency questionnaire–food composition approach for estimating dietary intake of inorganic arsenic and methylmercury. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 6:1043–1050.
- Mangels, A. R., J. M. Holden, G. R. Beecher, et al. (1993). Carotenoid content of fruits and vegetables: An evaluation of analytic data. *J Am Diet Assoc* 93:284–296.
- Maruti, S. S., D. Feskanich, G. A. Colditz, et al. (2005). Adult recall of adolescent diet: reproducibility and comparison with maternal reporting. *Am J Epidemiol* 161:89–97.
- Mashiyama, S. T., C. M. Hansen, E. Roitman, et al. (2008). An assay for uracil in human DNA at baseline: effect of marginal vitamin B6 deficiency. *Anal Biochem* 372:21–31.
- Muller, M., and S. Kersten. (2003). Nutrigenomics: goals and strategies. *Nat Rev Genet* 4:315–22.
- Mettleton, J. A. (1993). Are n-3 fatty acids essential nutrients for fetal and infant development? *J Am Diet Assoc* 93:58–64.
- Neuhouser, M. L., R. E. Patterson, M. D. Thornquist, et al. (2003). Fruits and Vegetables are associated with lower lung cancer risk only in the placebo arm of the β -carotene and retinol efficacy trial (CARET). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:350–358.
- Nishihara, R., T. Morikawa, A. Kuchiba, et al. (under review) (Submitted). A prospective study of duration of smoking cessation and colorectal cancer risk by epigenetics-related tumor classification. *Am J Epidemiol*.
- Offer, T., B. N. Ames, S. W. Bailey, et al. (2007). 5-Methyltetrahydrofolate inhibits photosensitization reactions and strand breaks in DNA. *FASEB J* 21:2101–2107.
- Ogino, S., A. T. Chan, C. S. Fuchs, et al. (2011). Molecular pathological epidemiology of colorectal neoplasia: an emerging transdisciplinary and interdisciplinary field. *Gut* 60:397–411.
- Palmer, J. R., R. S. Rao, L. L. Adams-Campbell, et al. (2001). Height and breast cancer risk: results from the Black Women’s Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 12:343–348.
- Parker, L. A., N. Gomez Saez, B. Lumbreras, et al. (2010). Methodological deficits in diagnostic research using “-omics” technologies: evaluation of the QUADOMICS tool and quality of recently published studies. *PLoS One* 5:e11419.
- Petricoin, E. F., A. M. Ardekani, B. A. Hitt, et al. (2002). Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer. *Lancet* 359:572–577.
- Riboli, E., and R. Kaaks. (1997). The EPIC project: rationale and study design. *Int J Epidemiol* 26(suppl):S6–S14.
- Robins, J. M., M. A. Hernan, and B. Brumback. (2000). Marginal structural models and causal inference in epidemiology. *Epidemiology* 11:550–560.
- Rohan, T. E., C. L. Soskolne, K. K. Carroll, et al. (2007). The Canadian Study of Diet, Lifestyle, and Health: design and characteristics of a new cohort study of cancer risk. *Cancer Detect Prev* 31:12–17.
- Russell, C., J. R. Palmer, L. L. Adams-Campbell, et al. (2001). Follow-up of a large cohort of black women. *Am J Epidemiol* 154:845–853.
- Scalbert, A., L. Brennan, O. Fiehn, et al. (2009). Mass-spectrometry-based metabolomics: limitations and recommendations for future progress with particular focus on nutrition research. *Metabolomics* 5:435–458.
- Schatzkin, A., A. F. Subar, F. E. Thompson, et al. (2001). Design and serendipity in establishing a large cohort with wide dietary intake distributions: the National Institutes of Health-American Association of Retired Persons Diet and Health Study. *Am J Epidemiol* 154:1119–1125.
- Schatzkin, A., and M. Gail. (2002). The promise and peril of surrogate end points in cancer research. *Nat Rev Cancer* 2:19–27.
- Shekelle, R. B., A. M. Shryock, O. Paul, et al. (1981). Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: The Western Electric Study. *N Engl J Med* 304:65–70.
- Sieri, S., V. Krogh, P. Muti, et al. (2002). Fat and protein intake and subsequent breast cancer risk in postmenopausal women. *Nutr Cancer* 42:10–17.
- Signorello, L. B., M. K. Hargreaves, M. D. Steinwandel, et al. (2005). Southern community cohort study: establishing a cohort to investigate health disparities. *J Natl Med Assoc* 97:972–979.
- Sinha, R., and N. Rothman. (1997). Exposure assessment of heterocyclic amines (HCAs) exposure assessment in epidemiologic studies. *Mutat Res* 376:195–202.
- Sinha, R., N. Rothman, C. P. Salmon, et al. (1998). Heterocyclic amine content in beef cooked by different methods to varying degrees of doneness and gravy made from meat drippings. *Food Chem Toxicol* 36:279–287.
- Smith-Warner, S. A., D. Spiegelman, J. Ritz, et al. (2006). Methods for pooling results of epidemiologic studies: the Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer. *Am J Epidemiol* 163:1053–1064.
- Sobue, T., S. Yamamoto, and S. Watanabe. (2001). Smoking and drinking habits among the JPHC study participants at baseline survey. *Japan Public Health*

- Center-based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Diseases. *J Epidemiol* 11:S44–S56.
- Steinmetz, K. A., L. H. Kushi, R. M. Bostick, et al. (1994). Vegetables, fruit, and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 139:1–15.
- Subar, A. F., F. E. Thompson, N. Potischman, et al. (2007). Formative research of a quick list for an automated self-administered 24-hour dietary recall. *J Am Diet Assoc* 107:1002–1007.
- Serry, P., M. Jain, A. B. Miller, et al. (2002). Dietary intake of folic acid and colorectal cancer risk in a cohort of women. *Int J Cancer* 97:864–867.
- The ATBC Cancer Prevention Study Group. (1994). The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Lung Cancer Prevention Study: Design, methods, participant characteristics, and compliance. *Ann Epidemiol* 4:1–10.
- Thompson, F. E., A. F. Subar, C. M. Loria, et al. (2010). Need for technological innovation in dietary assessment. *J Am Diet Assoc* 110:48–51.
- United States Department of Agriculture. (2007). "Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 2.1." Beltsville, MD. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Flav/Flav02-1.pdf>, accessed June 7, 2012.
- van den Brandt, P. A., R. A. Goldbohm, P. van 't Veer, et al. (1990). A large-scale prospective cohort study on diet and cancer in The Netherlands. *J Clin Epidemiol* 43:285–295.
- Villegas, R., G. Yang, D. Liu, et al. (2007). Validity and reproducibility of the food-frequency questionnaire used in the Shanghai men's health study. *Brit J Nutr* 97:993–1000.
- Vogelstein, B., E. R. Fearon, S. R. Hamilton, et al. (1988). Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 319:525–532.
- Vogelstein, B., and K. Kinzler. (1992). Carcinogens leave fingerprints. *Nature* 355:209–210.
- Vaterland, R. A., and R. L. Jirtle. (2004). Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition* 20:63–68.
- Weiderpass Vainio, E. (2010). *Women's Lifestyle and Health*. Stockholm, Sweden: Karolinska Institute. <http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=20051&l=en>, accessed June 8, 2012.
- White, E., R. E. Patterson, A. R. Kristal, et al. (2004). Vitamins And Lifestyle cohort study: study design and characteristics of supplement users. *Am J Epidemiol* 159:83–93.
- Willett, W. C. (1998). Is dietary fat a major determinant of body fat? *Am J Clin Nutr* 67(suppl):556s–562s.
- Willett, W., J. Koplan, R. Nugent, et al. (2006). "Prevention of chronic disease by means of diet and lifestyle changes," in *Disease control priorities in developing countries*, 2nd edition. Edited by D. Jamison, G. Alleyne, J. Breman, M. Claeson, D. Evans, P. Jha, A. Measham, A. Mills, and P. Musgrove pp. 833–850. Bethesda, MD: The World Bank and Oxford University Press. (<http://files.dcp2.org/pdf/DCP/DCP44.pdf>).
- Wilson, K. M., H. W. Vesper, P. Tocco, et al. (2009). Validation of a food frequency questionnaire measurement of dietary acrylamide intake using hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide. *Cancer Causes Control* 20:269–278.
- Wolever, T. M. S., D. J. Jenkins, A. L. Jenkins, et al. (1991). The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 54:846–854.
- Zheng, W., W. H. Chow, G. Yang, et al. (2005). The Shanghai Women's Health Study: rationale, study design, and baseline characteristics. *Am J Epidemiol* 162:1123–1131.
- Zimmerman, T. P., S. G. Hull, S. McNutt, et al. (2009). Challenges in converting an interviewer-administered food probe database to self-administration in the National Cancer Institute Automated Self-Administered 24-Hour Recall. *J Food Compos Anal* 22(Supplement 1):S48-S51. <http://riskfactor.cancer.gov/tools/instruments/asa24/> Accessed June 6, 2012.