

تأثیر غنی سازی آرد با آهن بر کم خونی و فقر آهن: یک مرور نظام مند

ژبلا صدیقی^{۱*}، کتابون جهانگیری^۱، آریتا گشتاسبی^۱، راحله رستمی^۱

۱. مرکز تحقیقات سنجش سلامت، پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

نشریه پایش

سال چهاردهم شماره سوم، خرداد - تیر ۱۳۹۴ صص ۲۶۹-۲۹۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۱۰/۲۹

انشر الکترونیک پیش از انتشار- ۲۷ اردیبهشت ۹۴

چکیده

کم خونی یکی از مهم ترین بیماری های شایع در جهان است بطوریکه بین سال های ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۵ حدود ۲ میلیارد نفر (بیش از ۳۰ درصد) در جهان مبتلاء به کم خونی بوده اند. قابل ذکر است که بیش از نیمی از کم خونی ها در دنیا به علت فقر آهن است. غنی سازی مواد غذایی یکی از مهم ترین راهبردهای ارتقای وضعیت تغذیه ای در جوامع بوده و برنامه های غنی سازی مواد غذایی با آهن سالیانه متمادی در کشورهای مختلف مورد استفاده قرار گرفته است. مداخلات غنی سازی مواد غذایی مانند هر برنامه ای نیازمند ارزشیابی است تا بتوان تأثیرات مداخلات را مورد ارزیابی قرار داد لذا این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی مداخلات غنی سازی آرد با آهن در جهان، طراحی و اجرا شد. مطالعه حاضر از نوع مرور نظام مند بوده که در سال ۹۳-۱۳۹۲ انجام شده است. در این مطالعه، مقالات مجلات علمی به زبان فارسی و انگلیسی از زمان ابتدای انتشار مقالات تا انتهای سال ۲۰۱۳ (برای مقالات انگلیسی) و انتهای سال ۱۳۹۲ (برای مقالات فارسی) مورد بررسی قرار گرفتند. منابع مورد جستجو عبارت از CENTRAL, CDSR, DARE, PubMed, Clinicaltrials.gov, WHOLIS, SID, Google scholar (و همچنین فهرست منابع) بودند. معیارهای ورود به مطالعه از نظر "جمعیت"، "نوع مطالعه"، "مداخله" و "پیامد" به ترتیب عبارت از "گروه های مختلف سنی و جنسیتی جامعه"، "مطالعات مداخله ای"، "آرد غنی سازی شده با آهن" و "شاخص های بیوشیمی خون شامل میانگین هموگلوبین، میانگین فریتین سرم، کمبود هموگلوبین (شیوع کم خونی)، کمبود فریتین (شیوع فقر آهن)، کمبود هموگلوبین و کمبود فریتین (شیوع کم خونی فقر آهن)" بودند. در مطالعه حاضر ۴۴ مقاله (شامل ۷۲ مداخله) انتخاب شده و نتایج آن ها مورد تحلیل قرار گرفتند. غنی سازی آرد با آهن در ۲۰ مورد (مداخله) نشان دهنده نتایج مثبت بوده و تأثیر بر بهبودی شاخص های کم خونی و فقر آهن داشته و در ۲۴ مورد (مداخله) دارای تأثیر نسبی (بهبودی برخی از شاخص های وضعیت آهن) بوده است. مطالعه حاضر همچنین نشان داد که غنی سازی آرد با آهن در ۲۸ مورد (مداخله) تأثیری بر بهبودی شاخص های کم خونی و یا فقر آهن نداشته است.

با توجه به دستاوردهای مطالعه حاضر که نشان دهنده تناقض در اثربخشی مداخلات غنی سازی آرد با آهن در کشورهای مختلف بود، مقرر شد که متعاقباً مطالعه تکمیلی به هدف فراتحلیل (Meta-analysis) نتایج این مطالعات انجام شود تا با توجه به کیفیت مقالات مذکور بتوان اثربخشی مداخلات غنی سازی آرد با آهن در جهان را به صورت کمی برآورد کرد.

کلید واژه ها: غنی سازی آرد، کم خونی، فقر آهن، مرور نظام مند

* نویسنده پاسخگو: تهران، خیابان انقلاب، خیابان شهید وحید نظری - پلاک ۲۳

تلفن: ۶۶۴۸۰۸۰۴

sadighi@acecr.ac.ir

مقدمه

کم خونی (آنمی) یکی از مهم ترین بیماری های شایع در جهان است به طوریکه طبق تخمین سازمان سلامت جهان، بین سال های ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۵ بیش از ۳۰ درصد مردم جهان (حدود ۲ میلیارد نفر) مبتلا به کم خونی بوده اند. شیوع جهانی کم خونی در طی این سال ها، در کودکان گروه سنی قبل از مدرسه، کودکان سنین مدرسه، زنان باردار، زنان غیر باردار، مردان و سالمندان به ترتیب ۴۷/۴ درصد، ۲۵/۴ درصد، ۴۱/۸ درصد، ۳۰/۲ درصد، ۱۲/۷ درصد و ۲۳/۹ درصد بوده است. بیشترین شیوع کم خونی در آفریقا و بیشترین جمعیت مبتلا در جنوب شرقی آسیا گزارش شده است [۱].

شیوع کم خونی در جهان در طی سال های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۰ میلادی از ۴۰/۲ درصد به ۳۲/۹ درصد رسیده است. بالاترین بار بیماری کم خونی در آسیای جنوبی و مرکزی، غرب و شرق کشورهای جنوب صحرای آفریقا گزارش شده است و بیشترین کاهش بار بیماری کم خونی در شرق، جنوب شرقی و جنوب آسیا واقع شده است. بالاترین بار بیماری کم خونی در کودکان ۵ سال و زنان مشاهده شده است. سال های زندگی با ناتوانی (YLD - Years lived with Disability) برای کم خونی در سال ۱۹۹۰ معادل ۶۵/۵ میلیون سال و در سال ۲۰۱۰ معادل ۶۸/۴ میلیون سال بوده است. افزایش سال های زندگی با ناتوانی برای کم خونی در کل دنیا (به غیر از مرکز و شرق اروپا) به علت افزایش جمعیت بوده است [۲]. شایان ذکر است با وجودی که سال های زندگی با ناتوانی کم خونی در سطح جهان افزایش یافته و ۸/۸ درصد از کل YLD جهانی را به خود اختصاص داده است، اما شیوع جهانی کم خونی از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۰ به علت بهبود عوامل موثر بر کم خونی کاهش یافته است [۳].

کم خونی در مادران باردار می تواند منجر به کاهش رشد داخل رحمی جنین، تولد کودکان کم وزن، افزایش مرگ حول تولد و افزایش مرگ و میر مادران شود. کم خونی همچنین با اختلالات تکاملی و رشد کودکان نیز ارتباط دارد [۴-۷]. به طوریکه در کشورهای در حال پیشرفت، کم خونی شدید، عامل اصلی حدود ۲۰ درصد مرگ مادران باردار بوده است [۸-۹].

کم خونی را بر اساس میزان غلظت هموگلوبین خون تعریف می کنند. عواملی مانند فقر آهن، کمبود فولات و ویتامین B_{۱۲} ابتلاء به بیماری هایی مانند کرم قلابدار، مالاریا، بیماری های التهابی و نقص

سیستم ایمنی (HIV) در ایجاد کم خونی نقش دارند. بیش از نیمی از کم خونی ها در دنیا به علت فقر آهن است [۱۰]. علل اصلی فقر آهن عبارت از مصرف کم آهن، افزایش نیاز به آهن و از دست دادن خون است [۱۱]. فقر آهن در سال ۲۰۰۰، شایع ترین اختلال تغذیه ای در سراسر جهان و یکی از عوامل خطر برای بار جهانی بیماری به ویژه در کودکان و زنان بوده که موجب ۸۴۱۰۰۰ مرگ و ۳۵۰۵۷۰۰۰ سال زندگی تعدیل شده با ناتوانی (DALY - Disability-Adjusted Life Years) شده است [۱۲]. فقر آهن حدود نیمی از بار کم خونی در جهان را به خود اختصاص داده است [۱۳]. سازمان سلامت جهانی تخمین می زند که در سال ۲۰۰۴، کم خونی فقر آهن منجر به ۲۷۳۰۰۰ مرگ (۴۵ درصد در جنوب شرقی آسیا، ۳۱ درصد در آفریقا، ۹ درصد در مدیترانه شرقی، ۷ درصد در آمریکا، ۴ درصد در غرب اقیانوس آرام و ۳ درصد در اروپا) شده که ۹۷ درصد آن در کشورهای کم درآمد و با درآمد متوسط اتفاق افتاده است. این بیماری همچنین منجر به از دست دادن ۱۹/۷ میلیون سال زندگی تعدیل شده با ناتوانی (DALY) شده که شامل ۱/۳ درصد از بار جهانی است. از این سال های تعدیل شده با ناتوانی، ۴۰ درصد در جنوب شرق آسیا، ۲۵ درصد در آفریقا و ۱۷ درصد در غرب اقیانوس آرام واقع شده و ۹۷ درصد کل این سال ها نیز در کشورهای کم درآمد و با درآمد متوسط از دست رفته است [۱۴]. طبق گزارش سازمان سلامت جهانی در سال ۲۰۰۶ میلادی، سالیانه حدود ۰/۸ میلیون مرگ (۱/۵ درصد کل مرگ ها) به علت فقر آهن واقع شده است [۱۵]. به طوریکه حدود یک دهم مرگ های مادران و یک پنجم از مرگ های حول تولد در کشورهای در حال پیشرفت، به علت کم خونی فقر آهن بوده است [۱۶]. فقر آهن همچنین منجر به افزایش وزن ناکافی دوران بارداری، زایمان زودرس، عقب ماندگی رشد داخل رحمی، وزن کم بدو تولد، مرگ کودکان، اختلال رشد فیزیکی و شناختی در کودکان، کاهش ظرفیت کار و بهره وری در بزرگسالان و مهار توسعه اقتصادی و اجتماعی می شود [۱۷].

کم خونی و کم خونی فقر آهن از مشکلات عمده در کشورهای خاورمیانه هستند [۱۱]. به طوریکه بیشترین تعداد کودکان گروه سنی قبل از مدرسه و زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن در کشورهای مدیترانه شرقی (شامل خاور میانه و شمال آفریقا) زندگی می کنند [۱]. کم خونی فقر آهن از مشکلات تغذیه ای شایع در ایران نیز است. نتایج مطالعه منتشر شده در سال ۱۳۸۱ نشان داد

نامحلول مانند پیرو فسفات آهن $\text{Fe}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ واکنش پذیری کمتری با مواد غذایی (تاثیرات کمتر بر ترشیدگی) داشته اما زیست دسترسی آن ها کمتر است. نمک های کپسوله آهن (آهن محصور در یک لایه روغنی) دارای حداقل واکنش با مواد غذایی بوده و زیست دسترسی بالایی دارند ولی این ترکیبات نسبتاً گران هستند. NaFeEDTA در غنی سازی غلات، حبوبات، نمک و سس با موفقیت استفاده شده است. این ترکیب آهن با اتصال به اسید آمینه باعث افزایش جذب آهن در مواد غذایی می شود. ترکیبات عنصر آهن (Elemental iron) نیز در غنی سازی مواد غذایی استفاده شده است اما زیست دسترسی اندک داشته و در مقادیر مورد نیاز برای غنی سازی، منجر به تغییر طعم غذا می شود [۱۵].

نکته مهم دیگر، انتخاب نوع مواد غذایی (حامل) برای غنی سازی است. یک حامل مناسب باید در دسترس، ارزان و میزان مصرف روزانه آن مشخص بوده و با افزودن مواد مغذی هیچ تغییری در خواص آن ایجاد نشود. کشور های مختلف هر کدام با توجه به عادات و الگو های غذایی خود انواع خاصی از مواد غذایی را برای غنی سازی انتخاب می کنند. به طور کلی شایع ترین حامل های غذایی مورد استفاده برای غنی سازی مواد غذایی شامل غلات (به خصوص گندم و ذرت)، نمک، شکر و ادویه جات هستند [۴، ۲۹]. از آنجائی که مصرف نان در بسیاری از کشورهای مدیترانه شرقی بالا است بنابراین آرد در این کشورها به عنوان حامل غذایی مناسب انتخاب شده و غنی سازی آرد با آهن به عنوان یکی از راهبردهای موثر جهت کاهش کم خونی فقر آهن مطرح شده است [۲۹]. آرد غنی شده در سطح جهان برای تولید مواد غذایی بسیاری مانند نان، ماکارونی، رشته فرنگی و سایر محصولات مورد استفاده قرار گرفته است.

به طور کلی برنامه غنی سازی مواد غذایی مانند هر برنامه ای نیازمند ارزشیابی است تا بتوان تاثیرات برنامه را مورد ارزیابی قرار داد [۳۰]. اثربخشی مداخلات غنی سازی مواد غذایی، توسط مطالعات بسیاری بررسی شده است. مطالعه حاضر، اثربخشی مداخلات مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان را توسط مرور نظام مند، مورد بررسی قرار داده است.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر از نوع مرور نظاممند بوده که در سال ۹۳-۱۳۹۲ انجام شده است. در این مطالعه، مقالات مجلات علمی به زبان

که در مناطق شهری و روستایی کشور، شیوع کم خونی ۳۳ درصد، شیوع فقر آهن (کمبود فریتین) ۵۰ درصد و شیوع کم خونی فقر آهن (کمبود هموگلوبین و کمبود فریتین) ۱۶/۶ درصد است [۱۸]. نتایج مطالعه ای نیز در سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ نشان داد که شیوع کم خونی در دانش آموزان مقاطع اول ابتدایی، اول راهنمایی و اول دبیرستان کشور ۴/۵ درصد است [۱۹]. همچنین یک مطالعه مرور نظامند در ایران نشان داد که شیوع کم خونی در زنان باردار ایرانی ۱۳/۶ درصد است [۲۰]. در مطالعاتی که در استان های جنوب غربی کشور ایران انجام شده، شیوع کم خونی فقر آهن در کودکان ۱۲ تا ۱۵ ماهه بین ۱۹/۷ درصد تا ۲۶/۲ درصد و ۲۹/۱ درصد بوده است [۲۱-۲۳].

سازمان سلامت جهانی چندین راهکار به منظور پیشگیری و کنترل کمبود آهن و کم خونی فقر آهن در جهان پیشنهاد کرده است. عمده این راهکارها شامل غنی سازی مواد غذایی، تنوع در رژیم غذایی و قرص های مکمل آهن هستند [۱۳]. غنی سازی مواد غذایی یکی از مهم ترین راهبردهای ارتقای وضعیت تغذیه ای در جوامع بوده و سال های متعددی است که در کشورهای پیشرفته مورد استفاده قرار گرفته است [۲۴-۲۶]. در ایران نیز برنامه "غنی سازی آرد با آهن و اسید فولیک" ابتدا در استان بوشهر در سال ۱۳۸۰ و سپس در استان گلستان به صورت آزمایشی آغاز شده است.

برنامه های غنی سازی مواد غذایی از طریق افزودن مقدار مشخصی از مواد مغذی به برنامه غذایی روزانه افراد جامعه، می تواند کمبود ریز مغذی ها را کنترل نماید. با این حال، ترکیب آهن مورد استفاده و میزان آهن افزوده شده، امری بسیار مهم است. ترکیبات آهن عمدتاً به صورت اکسیداسیون ۲ و ۳ ظرفیتی است. ترکیبات دو ظرفیتی آهن را فروس (ferrous) و ترکیبات سه ظرفیتی آهن را فریک (ferric) می گویند [۲۸]. سولفات فروس (FeSO_4) و فومارات فروس ($\text{FeC}_4\text{H}_2\text{O}_4$) دارای محتوای آهن مشابه بوده و بالاترین زیست دسترسی (bio-availability) را دارند. شایان ذکر است که میزان زیست دسترسی آهن به معنای مقدار آهن موجود در ماده غذایی است که قابلیت جذب در بدن را دارد. آهن سولفات، ارزان ترین آهن برای غنی سازی مواد غذایی بوده و به طور گسترده ای استفاده می شود اما ممکن است که در طول زمان و در حین ذخیره سازی ماده غذایی منجر به ترشیدگی مواد غذایی شود. آهن فومارات اثرات کمتری بر ترشیدگی مواد غذایی دارد. ترکیبات

یافته‌ها

مقالات ابتدا با استفاده از عناوین مورد جستجو قرار گرفتند و در این مرحله ۶۲۱۴ مقاله در منابع مورد نظر و ۴۰ مقاله در فهرست منابع مقالات شناسایی شدند. ۵۶۳۱ مقاله پس از بررسی عناوین (با توجه به معیارهای ورود و خروج) از مطالعه خارج شدند. در مرحله بعد، عناوین ۶۲۳ مقاله باقی مانده از نظر تکراری بودن مورد بررسی قرار گرفته و پس از حذف عناوین تکراری، ۲۲۵ مقاله واجد شرایط برای بررسی خلاصه مقاله تشخیص داده شدند. خلاصه مقالات مذکور مطالعه شده و با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۷۵ مقاله دارای خلاصه مقاله مناسب تشخیص داده شدند. در این مرحله، متن کامل ۷۵ مقاله مذکور مورد بررسی قرار گرفته و ۳۱ مقاله از مطالعه حذف شدند. حذف این مقالات به دلیل پیدا نشدن متن کامل ۱۰ مقاله، اضافه نشدن مستقیم آهن به آرد در ۱۶ مقاله و روش مطالعه غیرمرتبط در ۵ مقاله بوده است. نهایتاً ۴۴ مقاله به عنوان مقالات نهایی انتخاب شده و وارد مطالعه شدند. روند انتخاب مقالات در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. قالب این نمودار طبق نمودار پیشنهادی در بیانیه بین المللی PRISMA تنظیم شده است.

داده های ۴۴ مقاله نهایی بر حسب نام نویسنده اول، سال انتشار مقاله، مکان مطالعه (کشور)، جمعیت تحت مطالعه، گروه های سنی مورد مطالعه، حجم نمونه، نوع مطالعه، مدت مداخله (غنی سازی آرد با آهن)، حامل غنی سازی، نوع مداخله، ترکیب آهن، مقدار آهن و نتایج در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. شایان ذکر است که تعدد استفاده از یک مقاله (به علت استخراج بیش از یک مداخله از یک مقاله) با شماره ای در کنار نام مولف مشخص شده است.

فارسی و انگلیسی از زمان ابتدای انتشار مقالات تا انتهای سال ۲۰۱۳ (برای مقالات انگلیسی) و انتهای سال ۱۳۹۲ (برای مقالات فارسی) مورد بررسی قرار گرفتند. راهبرد جستجو شامل مشخص کردن لیست منابع و انتخاب کلید واژه های جستجو، بوده است. منابع مورد جستجو عبارت از CENTRAL, CDSR, DARE, Clinicaltrials.gov, WHOLIS, SID, Google PubMed, scholar و همچنین لیست رفرانس ها بودند. کلید واژه های مورد استفاده برای جستجوی مقالات انگلیسی شامل anemia, fortification and iron, fortification, iron and flour, fortificant(s), wheat and flour, iron deficiency anemia, fortified flour, fortifying, anemia and flour, enriched and flour, flour and enrichment.

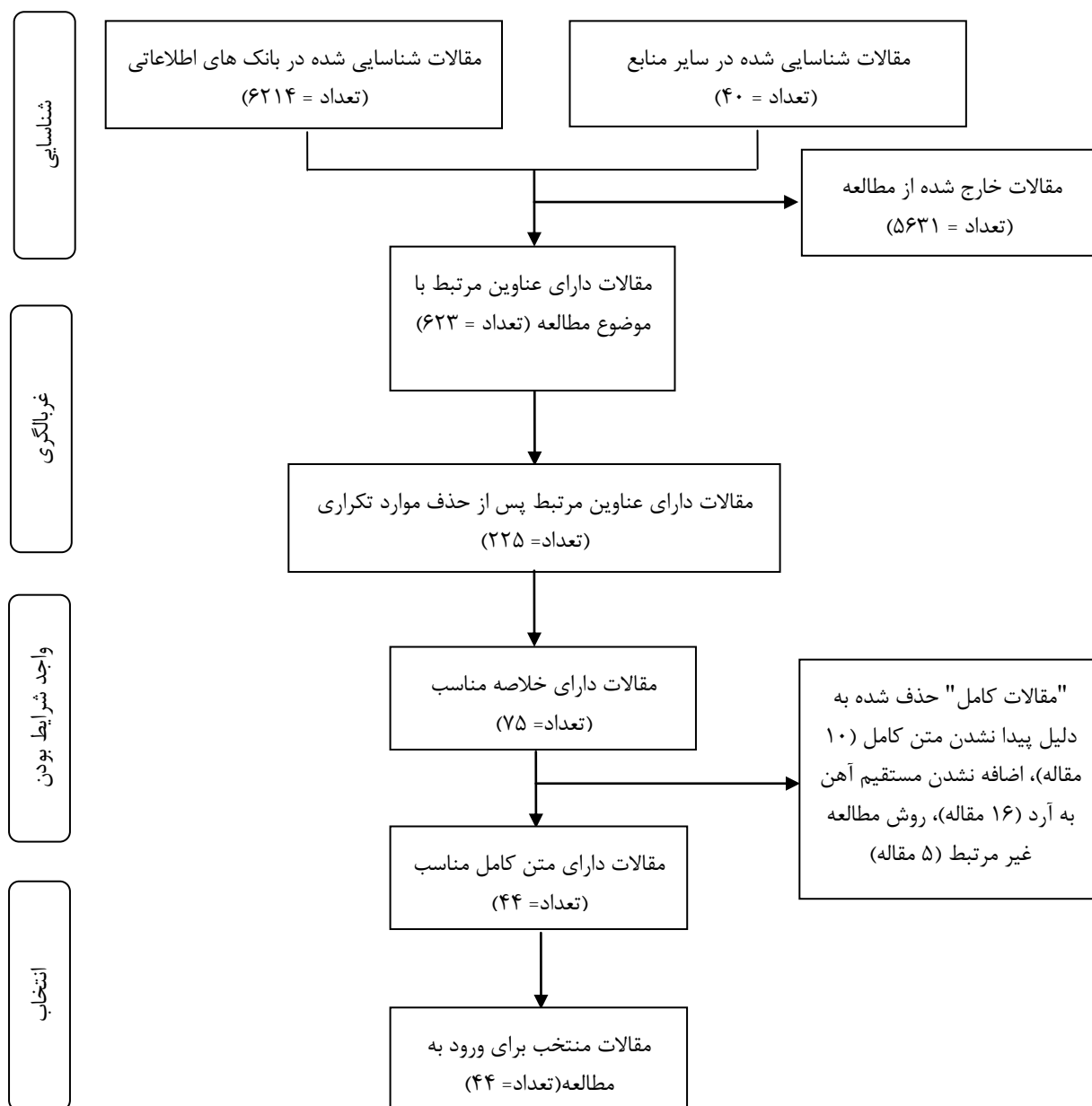
واژه های فارسی عبارت از غنی سازی آرد، غنی سازی آرد با آهن، غنی سازی مواد غذایی، غنی سازی آرد گندم، غنی سازی آرد گندم با آهن، کم خونی، فقر آهن و کم خونی فقر آهن بودند.

معیارهای ورود و خروج مقالات بر اساس جمعیت، نوع مطالعه، نوع مداخله و پیامد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

فرایند بررسی و انتخاب مقالات عبارت بودند از: الف) مقالات با استفاده از کلید واژه ها در منابع علمی مورد نظر، جستجو شدند؛ ب) عناوین مقالات مورد بررسی قرار گرفته و مقالات مرتبط با توجه به معیارهای ورود و خروج از مطالعه، انتخاب شدند؛ ج) عناوین تکراری از لیست مقالات مرتبط حذف شدند؛ د) خلاصه مقالات مورد بررسی قرار گرفته و مقالات واجد شرایط بر اساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه، انتخاب شدند؛ ه) متن کامل مقالات بررسی شده و با توجه به معیارهای ورود و خروج از مطالعه، مقالات نهایی انتخاب شدند؛ و) جمع بندی نتایج مقالات نهایی انجام شد.

جدول شماره ۱ - معیارهای ورود و خروج مقالات بر اساس جمعیت، نوع مطالعه، مداخله و پیامد

ابعاد مطالعه	معیارهای ورود به مطالعه	معیارهای خروج از مطالعه
جمعیت	- گروه های مختلف سنی و جنسیتی در جوامع کشورهای مختلف جهان که از آرد غنی شده به اشکال مختلف (مانند نان) مصرف کرده اند.	- افرادی که فقط مواد غذایی غنی شده با املاح (به غیر از آهن) و یا ویتامین ها مصرف کرده اند. - افرادی که مواد غذایی غنی شده با آهن مصرف نکرده اند.
نوع مطالعه	- مطالعات مداخله ای شاهد دار - مطالعات مداخله ای قبل و بعد	- مطالعات مورد-شاهد و کوهورت - مطالعات توصیفی و مقطعی - مطالعات مروری
مداخله	- غنی سازی آرد با آهن (انواع آرد ها مانند آرد گندم، آرد برنج، آرد ذرت، ...) - غنی سازی آرد با آهن به همراه سایر املاح و ویتامین ها	- افزودن آهن به ترکیبات حاوی آرد (آهن ابتدا به آرد اضافه نشده) مانند افزودن آهن به ترکیباتی که برای تهیه شیرینی یا سرلاک کودکان استفاده می شود. - غنی کردن غذاها با پودر حاوی ریزمغذی ها مانند دانه های پاشیدنی که معمولاً برای غذاهای خانگی استفاده می شود و تحت عنوان غنی سازی خانگی نامیده می شوند.
پیامد	شاخص های بیوشیمی خون شامل میانگین هموگلوبین، میانگین فریتین سرم، کمبود هموگلوبین (شیوع کم خونی)، کمبود فریتین (شیوع فقر آهن)، کمبود هموگلوبین و کمبود فریتین (شیوع کم خونی فقر آهن)	- سایر شاخص های بیوشیمی خون - سایر شاخص ها مانند تغییرات رشد بدن



نمودار شماره ۱ - روند انتخاب مقالات برای ورود به مطالعه

جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

نویسنده اول، سال [منبع]	کشور	جمعیت مطالعه (گروه سنی)	حجم نمونه گروه ها	نوع مطالعه	مدت مداخله	حامل غنی سازی	نوع مداخله	ترکیب آهن	مقدار آهن	نتایج
Hund, 2013 [۳۱]	ازبکستان	زنان سنین باروری (۱۵ تا ۴۹ سال)	قبل از مداخله = ذکر نشده بعد از مداخله = ۲۵۸۲	مطالعه قبل و بعد	۳ سال	آرد گندم	Iron, folic acid, Zn, thiamin, riboflavin, niacinamide	Ferrous sulphate	۱۲۰ گرم/ تن آرد	- موثر در بهبودی شیوع کم خونی - موثر در بهبودی مقدار فریتین
Araújo, 2013 [۳۲]	برزیل	زنان باردار (تمامی گروه های سنی)	قبل از مداخله = ۳۶۶ بعد از مداخله = ۴۱۹	مطالعه قبل و بعد	۲ سال	آرد گندم و ذرت	Iron, folic acid	نامشخص	نامشخص	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی
Rahman, 2013 [۳۳]	بنگلادش	کودکان دبستان (۶ تا ۱۵ سال)	قبل از مداخله: مداخله = ۱۹۱ شاهد = ۱۴۳ بعد از مداخله: مداخله = ۱۹۱ شاهد = ۱۴۳	کارآزمایی دوسوکور شاهد دار خوشه ای	۶ ماه	نان محلی به نام Chapatti (حاوی آرد گندم)	Iron, vit A	Hydrogen- reduced elemental iron	۶۶ میلیگرم/ کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن
Muthayya, 2012 [۳۴]	هندوستان	کودکان دبستان (۶ تا ۱۵ سال)	مداخله = ۲۰۰ شاهد = ۲۰۱	کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهد دار	۷ ماه	غذای ناهار حاوی آرد گندم	Iron	NaFeEDTA	۶ میلیگرم/ ۱۰۰ گرم آرد	- موثر در بهبودی شیوع کم خونی - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن - موثر در بهبودی شیوع کم خونی فقر آهن
Huo, 2012 [۳۵]	چین	زنان غیرباردار (۲۰ تا ۶۰ سال)	قبل از مداخله: مداخله = ۲۶۸ شاهد = ۲۷۷ بعد از مداخله: مداخله = ۲۱۳ شاهد = ۲۳۵	کارآزمایی شاهددار	۳ سال	آرد گندم	Iron, vit A, vit B1, vit B2, niacin, folic acid, Zn	Electrolytic iron	۲۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

Assunção, 2012 [۳۶]	برزیل	کودکان (کمتر از ۶ سال)	قبل از مداخله = ۴۵۳ بعد از مداخله = ۷۳۷	مطالعه قبل و بعد	۴ سال	آرد گندم	Iron	Ferrous fumarate, Ferrous sulfate	نامشخص	- عدم تاثیر در شیوع کم خونی
Fujimori, 2011 [۳۷]	برزیل	زنان باردار (سنین باروری)	قبل از مداخله = ۶۰۶۲ بعد از مداخله = ۶۰۵۷	مطالعه قبل و بعد	یکسال	آرد گندم و ذرت	Iron, (سایر ریزمغذی ها نامشخص)	نامشخص	نامشخص	- موثر در بهبودی شیوع کم خونی - موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین
Stuetz, 2012 [۳۸]	تایلند	زنان شیرده (۱۶ تا ۴۶ سال)	قبل از مداخله = ۸۶ بعد از مداخله = ۹۹	مطالعه قبل و بعد	۴-۵ ماه	آرد گندم و سویا	Iron, vitamins A, C, B1, B2, B12, tocopherol, nicotinamide, folic acid, Zn, Ca	نامشخص	نامشخص	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - عدم تاثیر در مقدار فریتین - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن
Huo, 2011 [۳۹]	چین	زنان روستایی (۲۰ تا ۶۰ سال)	قبل از مداخله: ۳۰۸ مداخله= ۲۹۸ بعد از مداخله: ۲۶۹ شاهد= ۲۴۷	کارآزمایی شاهد دار	۳ سال	آرد گندم	Iron, vitamins A, B1, B2, niacin, folic acid, Zn	Electrolytic iron	۲۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی
Sadighi (1), 2009 [۴۰]	ایران	زنان (۱۵ تا ۴۹ سال)، استان بوشهر	قبل از مداخله = ۵۹۳ بعد از مداخله = ۶۰۰	مطالعه قبل و بعد	۸ سال	آرد گندم (نان)	Iron, folic acid	Ferrous sulphate	۳۰ ppm آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن - عدم تاثیر در شیوع کم خونی فقر آهن
Sadighi (2), 2009 [۴۰]	ایران	زنان (۱۵ تا ۴۹ سال)، استان گلستان	قبل از مداخله = ۵۷۹ بعد از مداخله = ۶۵۲	مطالعه قبل و بعد	۲ سال	آرد گندم (نان)	Iron, folic acid	Ferrous sulphate	۳۰ ppm آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن - عدم تاثیر در شیوع کم خونی فقر آهن

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

Huang (1), 2009 [۴۱]	چین	کودکان (۱۱ تا ۱۸ سال)	مداخله = ۹۶ شاهد = ۱۰۹	کارآزمایی تصادفی شاهددار	۶ ماه	آرد گندم	Iron	Electrolytic iron	۶۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر بر مقدار فریتین
Huang (2), 2009 [۴۱]	چین	کودکان (۱۱ تا ۱۸ سال)	مداخله = ۱۰۷ شاهد = ۱۰۹	کارآزمایی تصادفی شاهددار	۶ ماه	آرد گندم	Iron	FeSO4	۳۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین
Huang (3), 2009 [۴۱]	چین	کودکان (۱۱ تا ۱۸ سال)	مداخله = ۱۰۶ شاهد = ۱۰۹	کارآزمایی تصادفی شاهددار	۶ ماه	آرد گندم	Iron	NaFeEDTA	۲۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین
Tazhibayev (1), 2008 [۴۲]	آذربایجان	زنان (سنین باروری) و کودکان (۳ تا ۱۵ سال)	قبل از مداخله: کودکان = ۸۰ زنان = ۴۰ بعد از مداخله: نامشخص	مطالعه قبل و بعد	۴ سال	آرد گندم	Iron, Zn, niacin, riboflavin, thiamin, folic acid, stuff (silicon, calcium)	Electrolytic iron	۵۰ ppm آرد	- موثر در بهبودی هموگلوبین کودکان - موثر در بهبودی شیوع کم خونی کودکان - عدم تاثیر در مقدار فریتین کودکان - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن کودکان - موثر در بهبودی هموگلوبین زنان - موثر در بهبودی شیوع کم خونی زنان - موثر در بهبودی مقدار فریتین زنان - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن زنان
Tazhibayev (2), 2008 [۴۲]	قزاقستان	زنان (سنین باروری) و کودکان (۳ تا ۱۵ سال)	قبل از مداخله: کودکان = ۸۰ زنان = ۴۰ بعد از مداخله: نامشخص	مطالعه قبل و بعد	۴ سال	آرد گندم	Iron, Zn, niacin, riboflavin, thiamin, folic acid, stuff (silicon, calcium)	Electrolytic iron	۵۰ ppm آرد	کودکان و زنان: - موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی - عدم تاثیر در مقدار فریتین - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن
Tazhibayev (3), 2008 [۴۲]	مغولستان	زنان (سنین باروری) و کودکان (۳ تا ۱۵ سال)	قبل از مداخله: کودکان = ۸۰ زنان = ۴۰ بعد از مداخله: نامشخص	مطالعه قبل و بعد	۴ سال	آرد گندم	Iron, Zn, niacin, riboflavin, thiamin, folic acid, stuff (silicon, calcium)	Electrolytic iron	۵۰ ppm آرد	- عدم تاثیر در هموگلوبین کودکان - عدم تاثیر در شیوع کم خونی کودکان - عدم تاثیر در مقدار فریتین کودکان - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن کودکان - عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین زنان - عدم تاثیر در شیوع کم خونی زنان - موثر در بهبودی مقدار فریتین زنان - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن زنان

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

- موثر در بهبودی هموگلوبین کودکان - موثر در بهبودی شیوع کم خونی کودکان - موثر در بهبودی مقدار فریتین کودکان - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن کودکان - عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین زنان - عدم تاثیر در شیوع کم خونی زنان - موثر در بهبودی مقدار فریتین زنان - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن زنان	۵۰ ppm آرد	Electrolytic iron	Iron, Zn, niacin, riboflavin, thiamin, folic acid, stuff (silicon, calcium)	آرد گندم	۴ سال	مطالعه قبل و بعد	قبل از مداخله: کودکان=۸۰ زنان=۴۰ بعد از مداخله: نامشخص	زنان (سنین باروری) و کودکان (۲ تا ۱۵ سال)	Tazhibayev (4), 2008 [۴۲]	تاجیکستان
کودکان و زنان: - موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی - عدم تاثیر در مقدار فریتین - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن	۵۰ ppm آرد	Electrolytic iron	Iron, Zn, niacin, riboflavin, thiamin, folic acid, stuff (silicon, calcium)	آرد گندم	۴ سال	مطالعه قبل و بعد	قبل از مداخله: کودکان=۸۰ زنان=۴۰ بعد از مداخله: نامشخص	زنان (سنین باروری) و کودکان (۲ تا ۱۵ سال)	Tazhibayev (5), 2008 [۴۲]	ازبکستان
- موثر در بهبودی شیوع فقر آهن - موثر در بهبودی شیوع کم خونی فقر آهن	۹/۸ میلیگرم / ۱۰۰ گرم محصول	Elemental Fe (H2-reduced Fe)	Iron, folic acid	آرد ذرت (محصولات شیرین و نمکی)	۶ ماه	مطالعه قبل و بعد	قبل از مداخله: =۱۶۲ بعد از مداخله: =۱۶۲	کودکان و نوجوانان (۷ تا ۱۴ سال)	Miglioranza, 2009 [۴۳]	برزیل
- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن - عدم تاثیر در شیوع کم خونی فقر آهن	۳۰ ppm آرد	Ferrous sulphate	Iron, folic acid	آرد گندم (نان)	۳ سال	کارآزمایی شاهددار میدانی	قبل از مداخله: =۵۹۸ شاهد=۲۹۱ بعد از مداخله: =۵۶۷ شاهد=۲۹۶	زنان سنین باروری (۱۵ تا ۴۹ سال)	Sadighi, 2008 [۴۴]	ایران
- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر بر شیوع کم خونی - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن - موثر بر شیوع کم خونی فقر آهن	۵۶ میلیگرم / کیلوگرم آرد	high-dose NaFeEDTA	Iron, vit A, thiamin, riboflavin, niacin	آرد ذرت (پوره محلی به نام uji)	۵ ماه	کارآزمایی تصادفی شاهددار	قبل از مداخله: =۱۲۱ شاهد=۱۲۸ بعد از مداخله: =۱۱۹ شاهد=۱۲۸	کودکان (۳ تا ۸ سال)	Andang'o (1), 2007 [۴۵]	کنیا

بقيه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله اى مربوط به غنى سائى آرد با آهن در جهان

Andang'o (2), 2007 [۴۵]	كنيا	كودكان (۳ تا ۸ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۱۴۰ و شاهد=۱۲۸ بعد از مداخله: مداخله=۱۳۵ و شاهد=۱۲۸	كارآزمائى تصادفى شاهددار	۵ ماه	آرد ذرت (پوره محلى به نام uji)	Iron, vit A, thiamin, riboflavin, niacin	low-dose NaFeEDTA	۲۸ ميليگرم/ كيلوگرم آرد	- موثر در بهبودى مقدار هموگلوبين - عدم تأثير در شيوع كم خونى - موثر در بهبودى مقدار فريتين - موثر در بهبودى شيوع فقر آهن - عدم تأثير در شيوع كم خونى فقر آهن
Andang'o (3), 2007 [۴۵]	كنيا	كودكان (۳ تا ۸ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۱۲۷ و شاهد=۱۲۸ بعد از مداخله: مداخله=۱۲۳ و شاهد=۱۲۸	كارآزمائى تصادفى شاهددار	۵ ماه	آرد ذرت (پوره محلى به نام uji)	Iron, vit A, thiamin, riboflavin, niacin	Electrolytic iron	۵۶ ميليگرم/ كيلوگرم آرد	- عدم تأثير در مقدار هموگلوبين - عدم تأثير در شيوع كم خونى - عدم تأثير در مقدار فريتين - عدم تأثير در شيوع فقر آهن - عدم تأثير در شيوع كم خونى فقر آهن
Sun (1), 2007 [۴۶]	چين	دانش آموزان (۱۱ تا ۱۸ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۱۰۶ و شاهد=۱۰۹ بعد از مداخله: نامشخص	كارآزمائى شاهددار	۶ ماه	آرد گندم	Iron	NaFeEDTA	۲۰ ميليگرم/ كيلوگرم آرد	- موثر در بهبودى مقدار هموگلوبين - موثر در بهبودى مقدار فريتين - موثر در بهبودى شيوع كم خونى فقر آهن
Sun (2), 2007 [۴۶]	چين	دانش آموزان (۱۱ تا ۱۸ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۱۰۷ و شاهد=۱۰۹ بعد از مداخله: نامشخص	كارآزمائى شاهددار	۶ ماه	آرد گندم	Iron	FeSO4	۳۰ ميليگرم/ كيلوگرم آرد	- موثر در بهبودى مقدار هموگلوبين - موثر در بهبودى مقدار فريتين - موثر در بهبودى شيوع كم خونى فقر آهن
Sun (3), 2007 [۴۶]	چين	دانش آموزان (۱۱ تا ۱۸ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۹۶ و شاهد=۱۰۹ بعد از مداخله: نامشخص	كارآزمائى شاهددار	۶ ماه	آرد گندم	Iron	Electrolytic iron	۶۰ ميليگرم/ كيلوگرم آرد	- موثر در بهبودى مقدار هموگلوبين - عدم تأثير در مقدار فريتين - موثر در بهبودى شيوع كم خونى فقر آهن
Nestel (1), 2004 [۴۷]	سريلانكا	كودكان (۹ تا ۷۱ ماه و ۶ تا ۱۱ سال) و زنان غيرباردار (ميانگين ۳۲ سال)	كودكان پيش دبستانى: مداخله=۱۴۶ و شاهد=۱۳۱ كودكان دبستانى: مداخله=۱۸۰ و شاهد=۱۸۰ زنان: مداخله=۱۸۷ و شاهد=۱۹۸	كارآزمائى تصادفى دوسوكور شاهد دار	۲ سال	آرد گندم	Iron	Electrolytic iron	۶۶ ميليگرم/ كيلوگرم آرد	- عدم تأثير در مقدار هموگلوبين

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

کودکان (۹ تا ۷۱ ماه و ۶ تا ۱۱ سال) و زنان غیرباردار (میانگین ۳۲ سال)	Nestel (2), 2004 [۴۷]	سريلانكا	کودکان پیش دبستانی: مداخله = ۸۱ و شاهد = ۱۳۱ کودکان دبستانی: مداخله = ۱۵۲ و شاهد = ۱۸۰ زنان: مداخله = ۱۸۰ و شاهد = ۱۹۸	کارآزمایی تصادفی دوسوکور شاهد دار	۲ سال	آرد گندم	Iron	Reduced iron	۶۶ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین
کودکان (۶ تا ۱۱ سال)	van Stuijvenberg (1), 2006 [۴۸]	آفریقای جنوبی	قبل از مداخله: مداخله = ۵۴ و شاهد = ۵۳ بعد از مداخله: مداخله = ۴۹ و شاهد = ۵۱	کارآزمایی بالینی شاهد دار	۷ ماه ونیم	آرد گندم (نان قهوه ای)	Iron, Zn, vit A, thiamine, riboflavin, niacin, pyridoxine, folic acid	Ferrous bisglycinate	۳۵ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین
کودکان (۶ تا ۱۱ سال)	van Stuijvenberg (2), 2006 [۴۸]	آفریقای جنوبی	قبل از مداخله: مداخله = ۵۳ و شاهد = ۵۳ بعد از مداخله: مداخله = ۵۳ و شاهد = ۵۱	کارآزمایی بالینی شاهد دار	۷ ماه ونیم	آرد گندم (نان قهوه ای)	Iron, Zn, vit A, thiamine, riboflavin, niacin, pyridoxine, folic acid	Electrolytic Fe	۳۵ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین
کودکان (۶ تا ۱۱ سال)	van Stuijvenberg (1), 2008 [۴۹]	آفریقای جنوبی	قبل از مداخله: مداخله = ۹۰ و شاهد = ۹۰ بعد از مداخله: مداخله = ۸۵ و شاهد = ۸۲	کارآزمایی بالینی شاهد دار	۳۴ هفته	آرد گندم (نان قهوه ای)	Fe, Zn, vit A, thiamine, riboflavin, niacin, pyridoxine, folic acid	NaFeEDTA	۱۰ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین
کودکان (۶ تا ۱۱ سال)	van Stuijvenberg (2), 2008 [۴۹]	آفریقای جنوبی	قبل از مداخله: مداخله = ۹۱ و شاهد = ۹۰ بعد از مداخله: مداخله = ۸۸ و شاهد = ۸۲	کارآزمایی بالینی شاهد دار	۳۴ هفته	آرد گندم (نان قهوه ای)	Fe, Zn, vitA, thiamine, riboflavin, niacin, pyridoxine, folic acid	Ferrous fumarate	۲۰ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین
کودکان (۶ تا ۱۱ سال)	van Stuijvenberg (3), 2008 [۴۹]	آفریقای جنوبی	قبل از مداخله: مداخله = ۹۰ و شاهد = ۹۰ بعد از مداخله: مداخله = ۸۴ و شاهد = ۸۲	کارآزمایی بالینی شاهد دار	۳۴ هفته	آرد گندم (نان قهوه ای)	Fe, Zn, vit A, thiamine, riboflavin, niacin, pyridoxine, folic acid	Electrolytic Fe	۳۵ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

da Silva, 2012 [۵۰]	برزیل	زنان باردار (تمام گروه های سنی)	قبل از مداخله = ۳۹۱ بعد از مداخله = ۳۸۷	مطالعه قبل و بعد	۳ سال	آرد گندم و ذرت	Iron	Ferrous sulfate, Ferrous fumarate, Reduced Fe, Electrolytic Fe, NaFeEDTA, Fe bisglycine	۴/۲ میلیگرم ۱۰۰/ گرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی
Hieu, 2012 [۵۱]	ویتنام	کودکان (۶ تا ۹ سال)	قبل از مداخله: ۱۳۳ و شاهد= ۱۲۶ بعد از مداخله: ۱۰۱ و شاهد= ۹۵	کارآزمایی تصادفی شاهددار با پلاسبو	۶ ماه	آرد گندم (بیسکوئیت)	Iron, Zn, Cu, Cl, Na, Ca, Mn, Se, K, fluoride, pantothenic acid, I, Mg, Vitamins A, C, B6, B7, B12, E, D, K, B1, B2, niacin, folate	Ferrous fumarate	۸/۸ میلیگرم ۳۰/ گرم نان	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی - موثر در بهبودی فقر آهن - موثر در بهبودی شیوع کم خونی فقر آهن
Gibson, 2011 [۵۲]	زامبیا	شیرخواران (۶ ماهه)	قبل از مداخله: ۳۵۸ و شاهد= ۳۶۸ بعد از مداخله: ۲۷۳ و شاهد= ۲۸۲	کارآزمایی تصادفی دوسوکور	۱۲ ماه	آرد ذرت، لوبیا، امبارا، بادام زمینی (پوره)	Iron, Vitamins A, C, D, B12, B2, Folate, thiamin, niacin, pyridoxine, Zn, Copper, Mg, Se, Ca, P	Ferrous fumarate	۲۵۰ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی - موثر در بهبودی فقر آهن - موثر در بهبودی شیوع کم خونی فقر آهن
Ziegler (1), 2011 [۵۳]	آمریکا	شیرخواران (۴ ماهه)	قبل از مداخله = ۵۰ بعد از مداخله = ۳۶	کارآزمایی تصادفی دوسوکور	۵ ماه	آرد برنج (غلات شیرخوار)	Iron, Ca, P, Zn, vit C, Small amounts of other minerals and vitamins	Electrolytic iron	۵۴/۵ میلیگرم/ ۱۰۰ گرم غلات (سرلاک)	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین
Ziegler (2), 2011 [۵۳]	آمریکا	شیرخواران (۴ ماهه)	قبل از مداخله = ۵۰ بعد از مداخله = ۳۶	کارآزمایی تصادفی دوسوکور	۵ ماه	آرد برنج (غلات شیرخوار)	Iron, Ca, P, Zn, vit C, Small amounts of other minerals and vitamins	Ferrous fumarate	۵۴/۲ میلیگرم/ ۱۰۰ گرم غلات (سرلاک)	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

Biebinger (1), 2009 [۵۴]	کویت	زنان (۱۸ تا ۳۵ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۹۳ و شاهد=۹۳ بعد از مداخله: مداخله=۶۳ و شاهد=۶۱	کارآزمایی تصادفی دوسوکور شاهددار	۲۲ هفته	آرد گندم (بیسکوئیت)	Iron	H-reduced Fe (Nutra-Finee RS)	۲۰ میلیگرم/ ۲۵ گرم بیسکوئیت	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - عدم تاثیر در مقدار فریتین
Biebinger (2), 2009 [۵۴]	کویت	زنان (۱۸ تا ۳۵ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۹۳ و شاهد=۹۳ بعد از مداخله: مداخله=۵۷ و شاهد=۶۱	کارآزمایی تصادفی دوسوکور شاهددار	۲۲ هفته	آرد گندم (بیسکوئیت)	Iron, Iodine	Encapsulated FeSO4 (40 microm)	۱۰ میلیگرم/ ۲۵ گرم بیسکوئیت	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - موثر در بهبودی مقدار فریتین
Davidsson (1), 2009 [۵۵]	بنگلادش	کودکان (۷ تا ۲۴ ماه)	قبل از مداخله=۷۹ بعد از مداخله=۵۳	مطالعه دوسوکور	۹ ماه	آرد گندم و شیرگاو (سرلاک)	Iron, folate, biotin, niacin, pantothenic acid, thiamine, vitamins C, E, A, B6, B12, D, Ca, Zn, Iodine	Ferrous fumarate	۹/۳ میلیگرم/ ۲۵ گرم سرلاک خشک	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین
Davidsson (2), 2009 [۵۵]	بنگلادش	کودکان (۷ تا ۲۴ ماه)	قبل از مداخله=۷۸ بعد از مداخله=۵۳	مطالعه دوسوکور	۹ ماه	آرد گندم و شیرگاو (سرلاک)	Iron, folate, biotin, niacin, pantothenic acid, thiamine, vitamins C, E, A, B6, B12, D, Ca, Zn, Iodine	Ferric pyrophospha te	۹/۳ میلیگرم/ ۲۵ گرم سرلاک خشک	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین
Davidsson (3), 2009 [۵۵]	بنگلادش	کودکان (۷ تا ۲۴ ماه)	قبل از مداخله=۷۸ بعد از مداخله=۵۱	مطالعه دوسوکور	۹ ماه	آرد گندم و شیرگاو (سرلاک)	Iron, folate, biotin, niacin, pantothenic acid, thiamine, vitamins C, E, A, B6, B12, D, Ca, Zn, iodine	Ferrous sulfate	۹/۳ میلیگرم/ ۲۵ گرم سرلاک خشک	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی	۶ میلیگرم ۳۰/ گرم بیسکوئیت	Ferrous fumarate	Iron, Ca, Zn, Se, I, Mg, P, Vitamins A, K, B6, B12, B2, E, K, D, pantothenic acid, niacin, , thiamin, folic acid, biotin	آرد گندم (بیسکوئیت)	۴ ماه	کارآزمایی تصادفی دوسوکور شاهددار	قبل از مداخله: مداخله=۱۲۸ و شاهد=۱۲۸ بعد از مداخله: مداخله=۱۱۴ و شاهد=۱۱۸	دانش آموزان (۶ تا ۸ سال)	ویتنام	Nga, 2009 [۵۶]
- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی	۱۱ میلیگرم ۴۰/ گرم محصول خشک	Ferrous fumarate	Iron, Zn, Se, copper, riboflavin, vitamins A, C, B6, B12, E	ذرت آسیاب شده (پوره)	۶ ماه	کارآزمایی تصادفی شاهددار	قبل از مداخله: مداخله=۱۸۰ و شاهد=۱۸۱ بعد از مداخله: مداخله=۱۴۴ و شاهد=۱۴۵	شیرخواران (۶ تا ۱۲ سال)	آفریقای جنوبی	Faber, 2005 [۵۷]
- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن	۵ میلیگرم/گرم گرم بیسکوئیت	Ferrous fumarate	Iron, iodine, beta-carotene + vit C	بیسکوئیت+ نوشیدنی (نامشخص بودن ترکیبات بیسکوئیت و آرد)	۱۲ ماه	کارآزمایی تصادفی شاهددار	قبل از مداخله: مداخله=۱۱۵ و شاهد=۱۱۳ بعد از مداخله: مداخله=۱۱۵ و شاهد=۱۱۳	کودکان (۶ تا ۱۱ سال)	آفریقای جنوبی	Van Stuijvenberg, 1999 [۵۸]
- عدم تأثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تأثیر در مقدار فریتین	۵ میلیگرم/گرم گرم بیسکوئیت	Ferrous fumarate	Iron, iodine, beta-carotene + vit C	بیسکوئیت و نوشیدنی (نامشخص بودن ترکیبات آنها)	۲ سال و نیم	مطالعه طولی (قبل و بعد)	قبل از مداخله=۱۰۸ بعد از مداخله=۱۰۸	کودکان (۶ تا ۱۱ سال)	آفریقای جنوبی	Van Stuijvenberg, 2001 [۵۹]
- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین	۵۵ میلیگرم/ ۱۰۰ گرم سرلاک خشک	Electrolytic iron	Iron	سرلاک برنج	۱۱ ماه	کارآزمایی دوسوکور	گروه مداخله: قبل از مداخله=۸۴ بعد از مداخله=۶۷ گروه شاهد: قبل از مداخله=۹۳ بعد از مداخله=۶۴	شیرخواران ۴ ماهه (مصرف شیر خشک تا ۴ ماهگی)	شیلی	Walter (1), 1993 [۶۰] - مداخله: سرلاک غنی شده و شیر خشک غنی نشده - شاهد: سرلاک غنی نشده و شیر خشک غنی نشده

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

Walter (2), 1993 [۶۰]	شیرخواران ۴ ماهه (تغذیه صرف با شیر مادر تا ۴ ماهگی)	گروه مداخله: قبل از مداخله=۸۵ بعد از مداخله=۷۲ گروه شاهد: قبل از مداخله=۸۸ بعد از مداخله=۶۴	کارآزمایی دوسوکور	۱۱ ماه	سرلاک برنج	Iron	Electrolytic iron	۵۵ میلیگرم/ ۱۰۰ گرم سرلاک خشک	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین
Varea, 2012 [۶۱]	مادران شیرده (۱۵ تا ۴۷ سال)	قبل از مداخله=۱۷۸ بعد از مداخله=۱۵۱	مطالعه آینده نگر غیرتجربی (قبل و بعد)	یکسال	آرد گندم و ذرت	Iron, folic acid, thiamine, riboflavin, niacin, vit A, Zn	Ferrous sulfate	۳۰ میلیگرم/ کیلوگرم گندم و ۴۰ میلیگرم/ کیلوگرم ذرت	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن
Varea (1), 2011 [۶۲]	کودکان (۱ تا ۲ سال)	قبل از مداخله=۱۸۴ بعد از مداخله=۱۷۰	مطالعه آینده نگر غیرتجربی (قبل و بعد)	یکسال	آرد گندم و ذرت (سرلاک و پودینگ)	Iron, folic acid, thiamine, riboflavin, niacin, vit A, Zn	نامشخص	۳/۷۵ میلیگرم/ ۲۵ گرم سرلاک و ۳ میلیگرم/ ۵۰ گرم پودینگ	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن
Varea (2), 2011 [۶۲]	کودکان (۲ تا ۶ سال)	قبل از مداخله=۲۸۸ بعد از مداخله=۳۰۴	مطالعه آینده نگر غیرتجربی (قبل و بعد)	یکسال	آرد گندم و ذرت (سرلاک و پودینگ)	Iron, folic acid, thiamine, riboflavin, niacin, vit A, Zn	نامشخص	۳۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد گندم و ۴۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد ذرت	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - موثر در بهبود شیوع فقر آهن
Layrisse, 1996 [۶۳]	کودکان (۷ و ۱۱ و ۱۵ سال)	قبل از مداخله=۲۸۲ بعد از مداخله=۳۱۷	مطالعه قبل و بعد	یکسال	آرد گندم و ذرت	Iron, thiamine, niacin, riboflavin, vit A	Ferrous fumarate	۵۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد ذرت و ۲۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد گندم	- موثر در بهبودی شیوع کم خونی - موثر در بهبودی شیوع فقر آهن - عدم تاثیر در شیوع کم خونی فقر آهن

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

Gershoff, 1977 [۶۴]	آمریکا	سال‌مندان (بالای ۶۰ سال)	قبل از مداخله: مداخله=۱۵۳ و شاهد=۶۷ بعد از مداخله: مداخله=۱۱۳ و شاهد=۴۷	کارآزمایی شاهددار	۶ تا ۸ ماه	آرد گندم (شامل برخی شیرینی ها)	Iron	Ferric orthophosphate	۱۶/۱ تا ۲۲ میلیگرم/وعده غذایی (هر وعده شامل ۲۶/۵ تا ۳۵/۴ گرم)	- عدم تاثیر بر مقدار هموگلوبین
Kamien, 1975 [۶۵]	استرالیا	استرالیایی های بومی (تمام گروه های سنی)	قبل از مداخله=۵۷ بعد از مداخله=۵۷	مطالعه قبل و بعد	۶ ماه ونیم	آرد گندم (نان سفید)	Iron, vit B1, niacin	Ferrous sulphate	۳ میلیگرم /۱۰۰ گرم نان	نتیجه برای کل جمعیت ارائه نشده است. فقط برای گروه زیر ۲ سال (۱۹ نفر): موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین
Hettiarachchi (1), 2004 [۶۶]	سريلانكا	دانش آموزان (۷ تا ۱۰ سال)	قبل از مداخله=۱۴ بعد از مداخله = نامشخص	کارآزمایی تصادفی	۴ هفته	آرد برنج	Iron, folate	FeSO4	۶۰ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- عدم گزارش دقیق درباره تغییرات هموگلوبین در این گروه سنی - عدم تاثیر در مقدار فریتین
Hettiarachchi (2), 2004 [۶۶]	سريلانكا	دانش آموزان (۷ تا ۱۰ سال)	قبل از مداخله=۱۳ بعد از مداخله = نامشخص	کارآزمایی تصادفی	۴ هفته	آرد برنج	Iron, folate	FeSO4, Na2EDTA و ۳۸۵/۰۸ میلیگرم /Na2EDTA /کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین	
Hettiarachchi (3), 2004 [۶۶]	سريلانكا	دانش آموزان (۷ تا ۱۰ سال)	قبل از مداخله=۱۳ بعد از مداخله = نامشخص	کارآزمایی تصادفی	۴ هفته	آرد برنج	Iron, Folate, Zn	FeSO4	۶۰ میلیگرم /کیلوگرم آرد	- عدم گزارش دقیق در باره تغییرات هموگلوبین در این گروه سنی (فقط گزارش شده که اضافه کردن عنصر روی تاثیر منفی بر هموگلوبین نداشته است) - عدم تاثیر در مقدار فریتین

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

Hettiarachchi (4), 2004 [۶۶]	سريلانكا	دانش آموزان (۷ تا ۱۰ سال)	قبل از مداخله=۱۳ بعد از مداخله = نامشخص	کارآزمایی تصادفی	۴ هفته	آرد برنج	Iron, folate, Zn	FeSO4, Na2EDTA	۶۰ میلیگرم FeSO4 /کیلوگرم آرد و ۳۸۵/۰۸ میلیگرم Na2EDTA /کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در مقدار فریتین
Hamdouchi (1), 2013 [۶۷]	موروكو	زنان (۱۵ تا ۴۹ سال)	هموگلوبین: قبل از مداخله = ۱۴۹۷ بعد از مداخله = ۱۵۳۷ فریتین: قبل از مداخله = ۱۳۰ بعد از مداخله = ۱۴۶	مطالعه قبل و بعد	۲۰ ماه	آرد گندم	Iron, folic acid, B vitamins	Electrolytic elemental iron	۴۵ میلیگرم / کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - عدم تاثیر در شیوع کم خونی فقر آهن
Hamdouchi (2), 2013 [۶۷]	موروكو	کودکان پیش دبستانی (۲ تا ۵ سال)	هموگلوبین: قبل از مداخله = ۱۲۵۸ بعد از مداخله = ۱۲۳۷ فریتین: قبل از مداخله = ۲۶۸ بعد از مداخله = ۲۰۱	مطالعه قبل و بعد	۲۰ ماه	آرد گندم	Iron, folic acid, B vitamins	Electrolytic elemental iron	۴۵ میلیگرم / کیلوگرم آرد	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی شیوع کم خونی - عدم تاثیر در شیوع کم خونی فقر آهن
Benson, [۶۸] سال مقاله نامشخص	فیجی	زنان باردار (میانگین سنی ۲۷ سال)	قبل از مداخله = ۱۵۹ بعد از مداخله = ۱۲۳	مطالعه گذشته نگر مقطعی (قبل و بعد)	۲ سال	آرد گندم	Iron	Elemental iron	۶۰ میلیگرم / کیلوگرم آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین
Rohner (1), 2010 [۶۹] (۸ گروه در مطالعه بود اما فقط ۳ گروه بیسکویت داشت لذا مقایسه ۳ گروه با شاهد بررسی شد).	ساحل عاج	دانش آموزان (۶ تا ۱۴ سال)	قبل از مداخله: مداخله =۷۳ شاهد =۷۴ بعد از مداخله: مداخله =۶۹ شاهد =۷۰	کارآزمایی تصادفی دوسوکور شاهددار	۶ ماه	بیسکویت (آرد گندم)	Iron	Electrolytic iron	۱۰ میلیگرم /بیسکویت (۲۰ میلیگرم در روز)	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن

بقيه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غني سازی آرد با آهن در جهان

- عدم تأثير در مقدار هموگلوبين - عدم تأثير در شيوع كم خوني - عدم تأثير در شيوع فقر آهن	۱۰ ميليگرم ابيسكوئيت (۲۰) ميليگرم در روز	Electrolytic iron	Iron, anthelmintic treatment (albendazole plus praziquantel)	بيسكوئيت (آرد گندم)	۶ ماه	کارآزمایی تصادفی دوسوکور شاهددار	قبل مداخله: مداخله=۷۵ و شاهد=۷۴ بعد از مداخله: مداخله=۷۰ و شاهد=۷۰	دانش آموزان (۶ تا ۱۴ سال)	ساحل عاج	Rohner (2), 2010 [۶۹] (۸ گروه در مطالعه بود اما فقط ۳ گروه بیسکوئیت داشت و مقایسه ۳ گروه با شاهد بررسی شد).
- عدم تأثير در مقدار هموگلوبين - عدم تأثير در شيوع كم خوني - عدم تأثير در شيوع فقر آهن	۱۰ ميليگرم ابيسكوئيت (۲۰) ميليگرم در روز	Electrolytic iron	Iron, Malaria preventive treatment (sulfadoxine plus pyrimethamine)	بيسكوئيت (آرد گندم)	۶ ماه	کارآزمایی تصادفی دوسوکور شاهددار	قبل از مداخله: مداخله=۷۸ و شاهد=۷۴ بعد از مداخله: مداخله=۷۶ و شاهد=۷۰	دانش آموزان (۶ تا ۱۴ سال)	ساحل عاج	Rohner (3), 2010 [۶۹] (۸ گروه در مطالعه بود اما فقط ۳ گروه بیسکوئیت داشت لذا مقایسه ۳ گروه با شاهد بررسی شد).
کودکان: - موثر در بهبودی مقدار هموگلوبين - موثر در بهبودی شيوع فقر آهن نوجوانان: - موثر در بهبودی مقدار هموگلوبين - عدم تأثير در شيوع فقر آهن زنان: - عدم تأثير در مقدار هموگلوبين - عدم تأثير در شيوع فقر آهن	۳۵ ميليگرم /كيلوگرم ذرت	Elemental iron	Iron, vitamins A, B6, B12, thiamin, riboflavin, nicotinamide, folic acid, Zn	ذرت آسياب شده	۷ ماه	مطالعه قبل و بعد	نوجوانان: قبل از مداخله=۲۱۳ بعد از مداخله=۱۷۶ کودکان: قبل از مداخله=۱۵۵ بعد از مداخله=۱۳۶ زنان: قبل از مداخله=۹۱ بعد از مداخله=۵۸	کودکان (۶ تا ۵۹ ماه) و نوجوانان (۱۰ تا ۱۹ سال) و زنان (۲۰ تا ۴۹ سال)	زامبيا	Seal, 2008 [۷۰]
- عدم تأثير در مقدار هموگلوبين	۶۰ ميليگرم ۱۰۰/ گرم آرد (۸۰) ميليگرم آهن در روز	Ferrum redactum (ferrous gluconate)	Iron, vit B1, nicotinic acid	آرد (نان)	۶ ماه	کارآزمایی باليني	قبل از مداخله: مداخله=۶۳ و شاهد=۱۰۸ بعد از مداخله: مداخله=۵۳ و شاهد=۹۹	زنان (تمامی گروه های سنی)	انگلستان	Elwood (1), 1963 [۷۱] (۳ گروه مداخله در مطالعه بود. مداخله در یکی از بازوها شامل قرص آهن و ویتامین سی بود که بررسی نشد).

بقیه جدول شماره ۲ - مشخصات مطالعات مداخله ای مربوط به غنی سازی آرد با آهن در جهان

Elwood (2), 1963 [۷۱]	۳) گروه مداخله در مطالعه بود. مداخله در یکی از بازوها شامل قرص آهن و ویتامین سی بود که بررسی نشد).	انگلستان	زنان (تمامی گروه های سنی)	قبل از مداخله: مداخله=۶۱ و شاهد=۱۰۸ بعد از مداخله: مداخله=۵۵ و شاهد=۹۹	کارآزمایی بالینی	۶ ماه	آرد (نان)	Iron, Vitamins B1, C, nicotinic acid	Ferrum redactum (ferrous gluconate)	۶۰ میلیگرم/ ۱۰۰ گرم آرد (۸۰ میلیگرم آهن در روز)	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین
Malpeli, 2013 [۷۲]		آرژانتین	زنان باردار (میانگین سنی ۲۵/۸ سال)	قبل از مداخله =۱۶۴ بعد از مداخله =۱۰۸	مطالعه آینده نگر غیر تجربی (قبل و بعد)	یکسال	آرد گندم و ذرت	Iron, folic acid, thiamine, riboflavin, niacin, Vitamins A, D, C, B1, B2, B6, B12, Ca, Mg, Zn, Se	نامشخص	۳۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد گندم و ۴۰ میلیگرم/ کیلوگرم آرد ذرت	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - عدم تاثیر در شیوع کم خونی - عدم تاثیر در شیوع فقر آهن
Giorgini, 2001 [۷۳]		برزیل	کودکان پیش دبستانی (۱۲ تا ۷۲ ماه)	قبل از مداخله=۸۹ بعد از مداخله=۸۹	مطالعه قبل و بعد	۶ ماه	آرد گندم (شیرینی)	Iron	bis-glycinate chelate	۲ میلیگرم/ ۱ شیرینی (۴ میلیگرم در روز)	- موثر در بهبودی مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین - موثر در بهبودی کم خونی فقر آهن
صفوی، ۱۳۷۹ [۷۴]		ایران	افراد خانوار (سن: نامشخص)	قبل از مداخله= ۱۱۰ بعد از مداخله = ۱۳۵	کارآزمایی مداخله اجتماعی (قبل و بعد)	۶ ماه	آرد (نان)	Iron	سولفات آهن دو ظرفیتی	۱۵۰ ppm آرد	- عدم تاثیر در مقدار هموگلوبین - موثر در بهبودی مقدار فریتین

بحث و نتیجه گیری

غنی سازی مواد غذایی با آهن در بسیاری از کشورهای پیشرفته بیش از ۵۰ سال است که انجام می شود اما از دهه اخیر است که این رویکرد در سطح وسیعی به سایر کشورهای دنیا گسترش یافته است [۷۵]. مداخلات غنی سازی مواد غذایی زمانی می توانند در کنترل کمبود ریزمغذی ها مفید واقع شوند که ماده غذایی مورد نظر به طور گسترده و در مقادیر کافی توسط افراد در معرض خطر مصرف شود، عامل افزوده شده به غذا دارای اثرات سمی نبوده و یا طعم غذا را تغییر ندهد [۱۵] و منجر به افزایش قابل توجه قیمت ماده غذایی نشود.

با توجه به اینکه در کشور ایران برای مقابله با کم خونی و فقر آهن، آرد به عنوان حامل مناسب برای غنی سازی با آهن انتخاب شده است لذا مطالعه حاضر، با هدف مرور نظام مند اثربخشی مداخلات غنی سازی آرد با آهن در دنیا انجام شد. پوشش آرد گندم غنی شده با آهن و اسیدفولیک در دنیا از ۱۸ درصد در سال ۲۰۰۴ میلادی به ۲۷ درصد در سال ۲۰۰۷ میلادی رسیده است. با این وجود، مرکز پیشگیری و کنترل بیماری ها در آمریکا توصیه کرده است که میزان پوشش آرد غنی شده در دنیا جهت کنترل بیشتر کم خونی باید افزایش یابد. این توصیه در شرایطی ارائه شده است که در سال ۲۰۰۷ حدود ۵۴۰ میلیون نفر به آرد گندم غنی با آهن دسترسی داشته اند [۷۶]. البته بدیهی است که اجرای چنین توصیه هایی در کشورهای در حال پیشرفت که منابع محدودی دارند، زمانی مقرون به صرفه است که برنامه های غنی سازی مواد غذایی دارای اثر بخشی لازم باشند. در مطالعه حاضر ۴۴ مقاله واجد شرایط بوده و نتایج آن ها مورد تحلیل قرار گرفتند. نکاتی در خصوص شیوه تحلیل نتایج این مطالعه مد نظر بوده است که در ذیل ارائه شده اند:

اول اینکه، در مطالعاتی که دارای چندین بازوی مداخله بوده و روش های غنی سازی مختلفی با هم مقایسه شده بودند، هر بازوی مطالعاتی (یک روش غنی سازی آرد) به عنوان یک مطالعه مجزا در نظر گرفته شد تا بتوان تاثیر آن مداخله را به تنهایی بر پیامدهای مورد نظر بررسی کرد. در این شرایط، اگر گروه های مقایسه دارای گروه شاهد بودند، هر مداخله (بازوی مطالعاتی) با گروه شاهد، به عنوان یک مطالعه کارآزمایی شاهددار مجزا در نظر گرفته شد. اگر گروه های مقایسه، فاقد گروه شاهد بودند آن گاه هر بازوی مطالعاتی به صورت مطالعه قبل و بعد، مورد بررسی قرار گرفت.

شایان ذکر است مطالعات مروری نظام مند مشابه نیز از این شیوه تبعیت کرده اند. در نتیجه تعداد مقالاتی که مورد بررسی قرار گرفتند شامل ۴۴ مقاله بوده اما تعداد گروه های مداخله که مورد بررسی قرار گرفتند، شامل ۷۲ مداخله بوده است. دومین نکته مهم که در تحلیل نتایج مقالات باید همواره مدنظر داشت عبارت از کیفیت روش مطالعه و ارزش دستاوردهای مطالعات است که باید توسط ارزیابی نقادانه مقالات تعیین شود. در مطالعه حاضر، نتایج مقالات بدون ارزیابی نقادانه مورد بررسی قرار گرفته اند و در مطالعه دیگری که متعاقباً با هدف فراتحلیل این مقالات انجام خواهد شد، مطالعات مورد ارزیابی نقادانه قرار خواهند گرفت.

شایان ذکر است در برخی مقالات تمامی شاخص های بیوشیمیایی مورد نظر در خون (شامل میانگین هموگلوبین، کم خونی، میانگین فریتین، فقر آهن و کم خونی فقر آهن) مورد بررسی قرار نگرفته و فقط برخی از آن ها به عنوان پیامد اندازه گیری شده بودند. در این شرایط، در صورتی که مداخله غنی سازی آرد با آهن بر تمامی شاخص های مورد نظر مقاله، اثر مثبت داشته آنگاه نتایج آن مقاله به عنوان اثربخش بودن مداخله و در صورتی که بر هیچکدام شاخص ها تاثیر نداشته، به عنوان بی اثر بودن مداخله و در صورتیکه بر برخی از شاخص ها تاثیر داشته و بر برخی از شاخص ها تاثیر نداشته، به عنوان اثربخشی نسبی مداخله محسوب شده است. شایان ذکر است که تعدد استفاده از یک مقاله به علت استخراج بیش از یک مداخله از یک مقاله بوده و در مطالعات مذکور به تفاوت مداخلات مستخرج از یک مقاله نیز اشاره شده است.

در مطالعه حاضر، جمع بندی نتایج ۴۴ مقاله (شامل ۷۲ مداخله) نشان داد که مداخلات غنی سازی آرد با آهن در ۲۰ مورد (مداخله) دارای نتایج مثبت بوده و تاثیر بر بهبودی شاخص های کم خونی و یا فقر آهن داشته است. مطالعاتی که اثربخشی این مداخله را نشان دادند، بر حسب سال انتشار مقالات در کشورهای ازبکستان در سال ۲۰۱۳ [۳۱]، هندوستان در سال ۲۰۱۲ [۳۴]، برزیل در سال ۲۰۱۱ [۳۷]، چین در سال ۲۰۱۱ [۳۹]، چین در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن FeSO_4 [۴۱]، چین در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن NaFeEDTA [۴۱]، برزیل در سال ۲۰۰۹ [۳۳]، کنیا در سال ۲۰۰۷ با ترکیب آهن high-dose NaFeEDTA [۴۵]، چین در سال ۲۰۰۷ با ترکیب آهن NaFeEDTA [۴۶]، چین در سال ۲۰۰۷ با ترکیب آهن FeSO_4 [۴۶]، ویتنام در سال ۲۰۱۲ [۵۱]، زامبیا در سال ۲۰۱۱ [۵۲]، ویتنام در سال ۲۰۰۹ [۵۶]، آفریقای

جنوبی در سال ۲۰۰۵ [۵۷]، آفریقای جنوبی در سال ۱۹۹۹ [۵۸]، شیلی در سال ۱۹۹۳ در شیرخوارانی که قبل از ۴ ماهگی شیرخشک مصرف کرده بودند [۶۰]، شیلی در سال ۱۹۹۳ در شیر خوارانی که تا ۴ ماهگی از شیر مادر تغذیه شده بودند [۶۰]، استرالیا در سال ۱۹۷۵ [۶۵]، برزیل در سال ۲۰۰۱ [۷۳] و برزیل در سال ۲۰۱۲ [۵۰] انجام شده بودند. به طور کلی باید توجه کرد که موفقیت در کاهش کم خونی و یا فقر آهن ممکن است که فقط به علت استفاده از برنامه غنی سازی مواد غذایی نبوده و دارای دلایل مختلفی مانند رشد اقتصادی و اجرای برخی سیاست های ویژه در حوزه سلامت نیز باشد.

نتایج مداخلات غنی سازی آرد با آهن در ۲۴ مورد (مداخله) دارای تاثیر نسبی بر بهبودی شاخص های کم خونی بوده است. مطالعاتی که اثربخشی نسبی این مداخله را نشان دادند، بر حسب سال انتشار مقالات در کشورهای ایران در سال ۲۰۰۹ در استان بوشهر [۴۰]، ایران در سال ۲۰۰۹ در استان گلستان [۴۰]، آذربایجان در سال ۲۰۰۸ [۴۲]، قزاقستان در سال ۲۰۰۸ [۴۲]، مغولستان در سال ۲۰۰۸ [۴۲]، تاجیکستان در سال ۲۰۰۸ [۴۲]، ازبکستان در سال ۲۰۰۸ [۴۲]، ایران در سال ۲۰۰۸ [۴]، کنیا در سال ۲۰۰۷ با ترکیب آهن low-dose NaFeEDTA [۴۵]، کویت در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن Encapsulated FeSO₄ [۵۴]، بنگلادش در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن Ferrous fumarate [۵۵]، بنگلادش در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن Ferric pyrophosphate [۵۵]، بنگلادش در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن Ferrous Sulfate [۵۵]، آرژانتین در سال ۲۰۱۱ در کودکان ۱ تا ۲ سال [۶۲]، آرژانتین در سال ۲۰۱۱ در کودکان ۲ تا ۶ سال [۶۲]، ونزوئلا در سال ۱۹۹۶ [۶۳]، سریلانکا در سال ۲۰۰۴ با ترکیب آهن FeSO₄، Na₂EDTA و مداخله آهن و اسید فولیک [۶۶]، سریلانکا در سال ۲۰۰۴ با ترکیب آهن FeSO₄، Na₂EDTA و مداخله آهن و اسید فولیک و روی [۶۶]، موروکو در سال ۲۰۱۳ با ترکیب آهن Electrolytic elemental [۶۷]، زامبیا در سال ۲۰۰۸ [۷۰]، ایران در سال ۱۳۷۹ شمسی [۷۴]، چین در سال ۲۰۰۷ با ترکیب آهن Electrolytic iron [۴۶]، آفریقای جنوبی در سال ۲۰۰۶ با ترکیب آهن Ferrous bisglycinate [۴۸] و چین در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن Electrolytic iron [۴۱] انجام شده اند.

مطالعه حاضر همچنین نشان داد که مداخلات غنی سازی آرد با آهن در ۲۸ مورد (مداخله) دارای نتایج منفی بوده و تاثیری بر

بهبودی شاخص های کم خونی نداشته است. مطالعاتی که اثربخشی این مداخله را نشان ندادند، بر حسب سال انتشار مقالات در کشورهای آمریکا در سال ۱۹۷۷ [۶۴]، برزیل در سال ۲۰۱۳ [۳۲]، بنگلادش در سال ۲۰۱۳ [۳۳]، چین در سال ۲۰۱۲ [۳۵]، برزیل در سال ۲۰۱۲ [۳۶]، تایلند در سال ۲۰۱۲ [۳۸]، کنیا در سال ۲۰۰۷ با ترکیب آهن Electrolytic iron [۴۵]، سریلانکا در سال ۲۰۰۴ با ترکیب آهن Electrolytic iron [۴۷]، سریلانکا در سال ۲۰۰۴ با ترکیب آهن Reduced iron [۴۷]، آفریقای جنوبی در سال ۲۰۰۶ با ترکیب آهن Electrolytic Fe [۴۸]، آفریقای جنوبی در سال ۲۰۰۸ با ترکیب آهن NaFeEDTA [۴۹]، آفریقای جنوبی در سال ۲۰۰۸ با ترکیب آهن Ferrous fumarate [۴۹]، آفریقای جنوبی در سال ۲۰۱۱ با ترکیب آهن Electrolytic Fe [۴۹]، آمریکا در سال ۲۰۱۱ با ترکیب آهن Ferrous fumarate [۵۳]، کویت در سال ۲۰۰۹ با ترکیب آهن H-reduced Fe [۵۴]، آفریقای جنوبی در سال ۲۰۰۱ [۵۹]، آرژانتین در سال ۲۰۱۲ [۶۱]، سریلانکا در سال ۲۰۰۴ با مداخله آهن و اسید فولیک [۶۶]، سریلانکا در سال ۲۰۰۴ با مداخله آهن و اسید فولیک و روی [۶۶]، موروکو در سال ۲۰۱۳ با ترکیب آهن Electrolytic elemental iron [۶۷]، فیجی در سال نامشخص [۶۸]، ساحل عاج در سال ۲۰۱۰ با مداخله آهن به تنهایی [۶۹]، ساحل عاج در سال ۲۰۱۰ با مداخله آهن و درمان ضدانگل [۶۹]، ساحل عاج در سال ۲۰۱۰ با مداخله آهن و درمان ضد مالاریا [۶۹]، انگلستان در سال ۱۹۶۳ با مداخله آهن و ویتامین B و نیکوتینیک اسید [۷۱]، انگلستان در سال ۱۹۶۳ با مداخله آهن و ویتامین های C و B و نیکوتینیک اسید [۷۱] و آرژانتین در سال ۲۰۱۳ [۷۲] انجام شده اند. به طور کلی نتایج مطالعات در این کشورها نشان داد که غنی سازی آرد با آهن موفقیتی در بهبود شاخص کم خونی نداشته و احتمال دارد که این موضوع به علت زیست دسترسی اندک آهن موجود در مداخلات غنی سازی مواد غذایی با آرد باشد. از طرفی دیگر برخی مطالعات نیز نشان داده اند که در مناطقی مانند کشورهای در حال پیشرفت - که کم خونی فقط به علت فقر آهن نیست - مداخلاتی مانند غنی سازی مواد غذایی با آهن ممکن است بر کنترل کم خونی تاثیر چندانی نداشته باشد زیرا عواملی مانند سایر کمبودهای تغذیه ای، بیماری های عفونی (مانند

این راهبرد است که می تواند تاثیر چشم گیری در پیشگیری و کنترل کم خونی و فقر آهن در جوامع داشته باشد.

سهم نویسندگان

ژایلا صدیقی: مجری طرح، تحلیل داده ها و نگارش مقاله

کتایون جهانگیری: همکاری در اجرای طرح

آزیتا گشتاسبی: همکاری در اجرای طرح

راحله رستمی: همکاری در اجرای طرح و تدوین مقاله

این طرح پژوهشی در شورای علمی پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی با کد ۲۱۵۲-۳۳ مصوب شده و با اعتبارات دفتر مرکزی جهاد دانشگاهی انجام شده است.

مالاریا) و بیماری های انگلی در کشورهای در حال پیشرفت شایع بوده و این عوامل خود در ایجاد کم خونی نقش دارند [۳۰,۷۷].

دستاوردهای مطالعه حاضر نشان دهنده تناقض در اثربخشی مداخلات غنی سازی آرد با آهن در کشورهای مختلف جهان است. لذا مقرر شده است که متعاقبا مطالعه تکمیلی به هدف فراتحلیل نتایج این مطالعات انجام شود تا با توجه به کیفیت مقالات مذکور بتوان اثربخشی مداخلات غنی سازی آرد با آهن در جهان را به صورت کمی برآورد کرد.

به طور کلی به نظر می رسد که غنی سازی آرد با آهن به تنهایی نمی تواند مانند یک مداخله درمانی بر روی میزان کم خونی و فقر آهن موثر باشد و برنامه غنی سازی مواد غذایی در واقع قسمتی از یک راهبرد کلان بهداشتی است و عملکرد یکپارچه تمامی اجزای

منابع

1. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/en/ [accessed 2014]
2. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, Regan M, Weatherall D, Chou DP, Eisele TP, Flaxman SR, Pullan RL, Brooker SJ, Murray CJ. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014; 123:615-24
3. Pasricha SR. Anemia: a comprehensive global estimate. *Blood* 2014; 123:611-2
4. UNICEF/UNU/WHO/MI. Preventing iron deficiency in women and children. Technical consensus on key issues. Technical workshop, UNICEF, New York; 1998. Boston: International Nutrition Foundation and Micronutrient Initiative; 1999
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1998; 47:1-36
6. Allen LH. Pregnancy and iron deficiency: effects of the newborns - unsolved issues. *Nutrition Reviews* 1997; 55:91-101
7. Stoltzfus R, Mullany L, Black RE. Malnutrition and the global burden of disease: iron deficiency anemia and health outcomes. In: Comparative quantification of health risks: the global burden of disease due to 25 selected major risk factors. Cambridge: Harvard University Press; 2003
8. World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. Fortification of flour with iron in countries of the Eastern Mediterranean, Middle East and North Africa. WHO-EM/NUT/202/E/G. Alexandria: WHO; 1998
9. MOST, USAID Micronutrient program. A strategic approach to anemia control programs. Arlington, Virginia: MOST, USAID Micronutrient Program; 2004
10. Hurrell R, Ranum P, de Pee S, Biebinger R, Hulthen L, Johnson Q, Lynch S. Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification programs. *Food and Nutrition Bulletin* 2010; 31: S7-21
11. Bagchi K. Iron deficiency anaemia- an old enemy. *East Mediterr Health* 2004; 10: 754-60
12. Stoltzfus RJ. Iron deficiency: global prevalence and consequences. *Food and Nutrition Bulletin* 2003; 24: S99-103
13. WHO/UNICEF/UNU. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/en/ [accessed June 2014]
14. Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, Hipgrave D, Biggs BA. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. *Blood* 2013, 4; 121:2607-17
15. Allen L, Benoist B, Dary O, Hurrell R. Guidelines on food fortification with micronutrients. 2006. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available at: http://www.unscn.org/en/resource_portal/index.php?&themes=16&resource=537 [accessed Jun 2014]
16. World Health Organization. The world health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Available at: <http://www.who.int/whr/2002/en/> [accessed Jun 2014]
17. World Health Organization. Anemia/iron deficiency list of publications. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/en/ [accessed June 2014]
18. Sheykh Aleslam R, Abdollahi Z, Jamshidbeigi E, Salehian P, Malek Afzali H. A study of the prevalence of anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia among of child bearing age women (15-49) in Iran's urban rural areas. *Teb Va Tazkieh* 2003, 47; 37 - 44 [in Persian]
19. Jari M, Kelishadi R, Ardalan G, Taheri M, Taslimi M, Motlagh ME. Prevalence of anemia in Iranian children: findings of a clinical screening survey at school entry. *Journal of Isfahan Medical School*. 2014, 31: 2209 - 2215 [in Persian]
20. Esmat B, Mohammad R, Behnam S, Shahrzad M, Soodabeh T, Minoo A, Saman S, Ali-Akbar H. Prevalence of Iron Deficiency Anemia among Iranian Pregnant Women; a Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Reproduction & Infertility* 2010; 11:17-24
21. Kadivar MR, Yarmohammadi H, Mirahmadizadeh AR, Vakili M, Karimi M. Prevalence of iron deficiency anemia in 6 months to 5 years old children

- in Fars, Southern Iran. *Medical Science Monitor* 2003; 9: CR100-4
22. Monajemzadeh SM, Zarkesh MR. Iron deficiency anemia in infants aged 12-15 months in Ahwaz, Iran. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2009; 52: 182-4
23. Keikhaei B, Zandian K, Ghasemi A, Tabibi R. Iron-deficiency anemia among children in southwest Iran. *Food Nutr Bull* 2007; 28: 406-11
24. Subar AF, Krebs-Smith SM, Cook A, Kahle LL. Dietary sources of nutrients among US adults, 1989-91. *Journal of the American Dietetic Association* 1998; 98:537-47
25. Samuelson G, Lonnerdal B, Kempe B, Elverby JE, Bratteby LE. A follow-up study of serum ferritin and transferring receptor concentrations in Swedish adolescents at age 17 vs. age 15. *Acta Paediatrica* 2000; 89:1162-8
26. Osler M, Milman N, Heitmann BL. Consequences of removing iron fortification of flour on iron status among Danish adults: some longitudinal observations between 1987 and 1994. *Preventive Medicine* 1999; 29:32-6
27. Wirakartakusumah MA, Hariyadi P. Technical aspects of food fortification. *Food and Nutrition Bulletin* 1998; 19:101-8
28. Muljadi P. Iron: an overview. Available at: <https://books.google.com/books?id=fGcX4ZjbsqgC> [accessed May 2014]
29. Regional Committee for the Eastern Mediterranean. Progress report on flour fortification in the Eastern Mediterranean Region. RC48/INF.DOC.6. 48th Sessions. Riyadh, Saudi Arabia: WHO; 2001
30. Yip R, Ramakrishnan U. Forging Effective Strategies to Combat Iron Deficiency: Challenges in developing countries. *The Journal of Nutrition* 2002; 132:827-830
31. Hund L, Northrop-Clewes CA, Nazario R, Suleymanova D, Mirzoyan L, Irisova M, Pagano M, Valadez JJ. A novel approach to evaluating the iron and folate status of women of reproductive age in Uzbekistan after 3 years of flour fortification with micronutrients. *PLoS One*. 2013; 8: e79726
32. Araújo CR, Uchimura TT, Fujimori E, Nishida FS, Veloso GB, Szarfarc SC. Hemoglobin levels and prevalence of anemia in pregnant women assisted in primary health care services, before and after fortification of flour. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2013; 16:535-45
33. Rahman AS, Ahmed T, Ahmed F, Alam MS, Wahed MA, Sack DA. Double-blind cluster randomised controlled trial of wheat flour chapatti fortified with micronutrients on the status of vitamin A and iron in school-aged children in rural Bangladesh. *Maternal and Child Nutrition*. 2013; 25
34. Muthayya S, Thankachan P, Hirve S, Amalrajan V, Thomas T, Lubree H, Agarwal D, Srinivasan K, Hurrell RF, Yajnik CS, Kurpad AV. Iron fortification of whole wheat flour reduces iron deficiency and iron deficiency anemia and increases body iron stores in Indian school-aged children. *Journal of Nutrition*. 2012;142:1997-2003
35. Huo J, Sun J, Huang J, Li W, Wang L, Selenje L, Gleason GR, Yu X. Effectiveness of fortified flour for enhancement of vitamin and mineral intakes and nutrition status in northwest Chinese villages. *Food nutrition bulletin*. 2012; 33:161-8
36. Assuncao MC, Santos IS, Barros AJ, Gigante DP, Victora CG. Flour fortification with iron has no impact on anaemia in urban Brazilian children. *Public Health Nutrition*. 2012;15:1796-801
37. Fujimori E, Sato AP, Szarfarc SC, Veiga GV, Oliveira VA, Colli C, Moreira-Araújo RS, Arruda IK, Uchimura TT, Brunken GS, Yuyama LK, Muniz PT, Priore SE, Tsunehiro MA, Frazão Ad, Passoni CR, Araújo CR. Anemia in Brazilian pregnant women before and after flour fortification with iron. *Revista de Saúde Pública*. 2011; 45:1027-35
38. Stuetz W, Carrara VI, McGready R, Lee SJ, Erhardt JG, Breuer J, Biesalski HK, Nosten FH. Micronutrient status in lactating mothers before and after introduction of fortified flour: cross-sectional surveys in Maela refugee camp. *European Journal of Nutrition*. 2012; 51:425-34
39. Huo J, Sun J, Huang J, Li W, Wang L, Selenje L, Gleason GR, Yu X. The effectiveness of fortified flour on micro-nutrient status in rural female adults in China. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2011; 20:118-24
40. Sadighi J, Mohammad K, Sheikholeslam R, Amirkhani MA, Torabi P, Salehi F, Abdolahi Z. Anaemia control: lessons from the flour fortification programme. *Public Health*. 2009; 123:794-9
41. Huang J, Sun J, Li WX, Wang LJ, Wang AX, Huo JS, Chen JS, Chen CM. Efficacy of different iron fortificants in wheat flour in controlling iron deficiency. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2009; 22:118-21
42. Tazhibayev S, Dolmatova O, Ganiyeva G, Khairov K, Ospanova F, Oyunchimeg D, Suleimanova D, Scrimshaw N. Evaluation of the potential effectiveness of wheat flour and salt fortification programs in five

Central Asian countries and Mongolia, 2002-2007. Food and Nutrition Bulletin. 2008; 29:255-65

43. Miglioranza LH, Breganó JW, Dichi I, Matsuo T, Dichi JB, Barbosa DS. Effectiveness of fortification of corn flour-derived products with hydrogen-reduced elemental iron on iron-deficiency anaemia in children and adolescents in southern Brazil. Public Health Nutrition. 2009; 12:244-8

44. Sadighi J, Sheikholeslam R, Mohammad K, Pouraram H, Abdollahi Z, Samadpour K, Kolahdooz F, Naghavi M. Flour fortification with iron: a mid-term evaluation. Public Health. 2008; 122:313-21

45. Andang'o PE, Osendarp SJ, Ayah R, West CE, Mwaniki DL, De Wolf CA, Kraaijenhagen R, Kok FJ, Verhoef H. Efficacy of iron-fortified whole maize flour on iron status of schoolchildren in Kenya: a randomised controlled trial. Lancet. 2007; 369:1799-806

46. Sun J, Huang J, Li W, Wang L, Wang A, Huo J, Chen J, Chen C. Effects of wheat flour fortified with different iron fortificants on iron status and anemia prevalence in iron deficient anemic students in Northern China. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 2007; 16:116-21

47. Nestel P, Nalubola R, Sivakaneshan R, Wickramasinghe AR, Atukorala S, Wickramanayake T. The use of iron-fortified wheat flour to reduce anemia among the estate population in Sri Lanka. International Journal for Vitamin and Nutrition Research. 2004; 74:35-51

48. van Stuijvenberg ME, Smuts CM, Wolmarans P, Lombard CJ, Dhansay MA. The efficacy of ferrous bisglycinate and electrolytic iron as fortificants in bread in iron-deficient school children. British Journal of Nutrition. 2006; 95:532-8

49. van Stuijvenberg ME, Smuts CM, Lombard CJ, Dhansay MA. Fortifying brown bread with sodium iron EDTA, ferrous fumarate, or electrolytic iron does not affect iron status in South African schoolchildren. Journal of Nutrition. 2008; 138:782-6

50. da Silva CL, Saunders C, Szarfarc SC, Fujimori E, da Veiga GV. Anaemia in pregnant women before and after the mandatory fortification of wheat and corn flours with iron. Public Health Nutrition 2012; 15:1802-9

51. Hieu NT, Sandalinas F, de Sesmaisons A, Laillou A, Tam NP, Khan NC, Bruyeron O, Wieringa FT, Berger J. Multi-micronutrient-fortified biscuits decreased the prevalence of anaemia and improved iron status, whereas weekly iron supplementation only

improved iron status in Vietnamese school children. British Journal of Nutrition. 2012; 108:1419-27

52. Gibson RS, Kafwembe E, Mwanza S, Gosset L, Bailey KB, Mullen A, Baisley K, Filteau S. A micronutrient-fortified food enhances iron and selenium status of Zambian infants but has limited efficacy on zinc. Journal of Nutrition. 2011; 141:935-43

53. Ziegler EE, Fomon SJ, Nelson SE, Jeter JM, Theuer RC. Dry cereals fortified with electrolytic iron or ferrous fumarate are equally effective in breast-fed infants. Journal of Nutrition. 2011; 141:243-8

54. Biebinger R, Zimmermann MB, Al-Hooti SN, Al-Hamed N, Al-Salem E, Zafar T, Kabir Y, Al-Obaid I, Petry N, Hurrell RF. Efficacy of wheat-based biscuits fortified with microcapsules containing ferrous sulfate and potassium iodate or a new hydrogen-reduced elemental iron: a randomised, double-blind, controlled trial in Kuwaiti women. British Journal of Nutrition. 2009; 102:1362-9

55. Davidsson L, Sarker SA, Jamil KA, Sultana S, Hurrell R. Regular consumption of a complementary food fortified with ascorbic acid and ferrous fumarate or ferric pyrophosphate is as useful as ferrous sulfate in maintaining hemoglobin concentrations >105 g/L in young Bangladeshi children. The American Journal of Clinical Nutrition. 2009; 89:1815-20

56. Nga TT, Winichagoon P, Dijkhuizen MA, Khan NC, Wasantwisut E, Furr H, Wieringa FT. Multi-micronutrient-fortified biscuits decreased prevalence of anemia and improved micronutrient status and effectiveness of deworming in rural Vietnamese school children. Journal of Nutrition. 2009; 139:1013-21

57. Faber M, Kvalsvig JD, Lombard CJ, Benadé AJ. Effect of fortified maize-meal porridge on anemia, micronutrient status, and motor development of infants. American Journal of Clinical Nutrition. 2005; 82:1032-9

58. van Stuijvenberg ME, Kvalsvig JD, Faber M, Kruger M, Kenoyer DG, Benadé AJ. Effect of iron-, iodine-, and beta-carotene-fortified biscuits on the micronutrient status of primary school children: a randomized controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition 1999; 69:497-503

59. van Stuijvenberg ME, Dhansay MA, Smuts CM, Lombard CJ, Jogessar VB, Benadé AJ. Long-term evaluation of a micronutrient-fortified biscuit used for addressing micronutrient deficiencies in primary school children. Public Health Nutrition. 2001; 4:1201-9

60. Walter T, Dallman PR, Pizarro F, Velozo L, Peña G, Bartholmey SJ, Hertrampf E, Olivares M, Letelier A, Arredondo M. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics*. 1993; 91:976-82
61. Varea A, Malpeli A, Disalvo L, Apezteguía M, Falivene M, Ferrari G, Pereyras S, Carmuega E, Etchegoyen G, Vojkovic M, González HF. Evaluation of the impact of a food program on the micronutrient nutritional status of Argentinean lactating mothers. *Biological Trace Element Research*. 2012; 150:103-8
62. Varea A, A, Etchegoyen G, Vojkovic M, Disalvo L, Apezteguía M, Pereyras S, Pattín J, Ortale S, Carmuega E, González HF. Short-term evaluation of the impact of a food program on the micronutrient nutritional status of Argentinean children under the age of six. *Biological Trace Element Research*. 2011; 143:1337-48
63. Layrisse M, Chaves JF, Mendez-Castellano, Bosch V, Tropper E, Bastardo B, González E. Early response to the effect of iron fortification in the Venezuelan population. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1996; 64:903-7
64. Gershoff SN, Brusis OA, Nino HV and Huber AM. Studies of the elderly in Boston. I. The effects of iron fortification on moderately anemic people. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1977; 30:226-34
65. Kamien M, Woodhill JM, Nobile S, Cameron P, Rosevear P. Nutrition in the Australian aborigines--effects of the fortification of white flour. *Australian & New Zealand Journal of Medicine*. 1975; 5:123-33
66. Hettiarachchi M, Liyange C, Hilmer DC, Abrams SA. Efficacy of rice flour fortification in Sri Lanka: A pilot study. *Proceedings of the Second Academic Sessions* 2004. Available at: http://www.ruh.ac.lk/research/academic_sessions/2004_mergepdf/67-73.PDF [accessed Dec 2014]
67. Hamdouchi A EL, Kari K EL, Mzibri M EL, Mokhtar N, Aguenau H. Does flour fortification with electrolytic elemental iron improve the prevalence of iron deficiency anaemia among women in childbearing age and preschool children in Morocco? *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2013 6:73-78
68. Benson S, Lanary K. The impact of a flour fortification programme on maternal anaemia and birthweight in a developing country. Available at: http://wellbeingofwomen.com/downloads/file/02_research/pdf/2006%20Elective%20Bursaries/Katherine%20Lanary%20Report.pdf [accessed Dec 2014]
69. Rohner F, Zimmermann MB, Amon RJ, Vounatsou P, Tschannen AB, N'goran EK, Nindjin C, Cacou MC, Té-Bonlé MD, Aka H, Sess DE, Utzinger J, Hurrell RF. In a randomized controlled trial of iron fortification, anthelmintic treatment, and intermittent preventive treatment of malaria for anemia control in Ivorian children, only anthelmintic treatment shows modest benefit. *Journal of Nutrition*. 2010;140:635-41
70. Seal A, Kafwembe E, Kassim IA, Hong M, Wesley A, Wood J, Abdalla F, van den Briel T. Maize meal fortification is associated with improved vitamin A and iron status in adolescents and reduced childhood anaemia in a food aid-dependent refugee population. *Public Health Nutrition*. 2008; 11:720-8
71. Elwood PC. A clinical trial of iron-fortified bread. *British Medical Journal*. 1963; 1:224
72. Malpeli A, Ferrari MG, Varea A, Falivene M, Etchegoyen G, Vojkovic M, Carmuega E, Disalvo L, Apezteguía M, Pereyras S, Tournier A, Vogliolo D, Gonzalez HF. Short-term evaluation of the impact of a fortified food aid program on the micronutrient nutritional status of Argentinian pregnant women. *Biological Trace Element Research*. 2013; 155:176-83
73. Giorgini E, Fisberg M, De Paula RA, Ferreira AM, Valle J, Braga JA. The use of sweet rolls fortified with iron bis-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2001; 51:48-53
74. Safavi SM, Azizzadeh A, Hosseini MR. A Pilot Study of Flour Fortification with Iron Sulfate in a Defined Population in Isfahan –Iran. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2001, 4; 303 – 306 [in Persian].
75. Mannar V, Gallego EB. Forging effective strategies to combat iron deficiency – iron fortification: country level experiences and lessons learned. *Journal of Nutrition*. 2002; 132:856S-8S
76. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in wheat-flour fortification with folic acid and iron-worldwide, 2004 and 2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2008; 57: 8-10
77. Hurrell, RF. Iron fortification: its efficacy and safety in relation to infections. *Food Nutrition Bulletin*. 2007; 28: 585-94

ABSTRACT

Effectiveness of flour fortification with iron on anemia and iron deficiency: a systematic review

Jila Sadighi^{1*}, Katayoun Jahangiri¹, Azita Goshtasebi¹, Rahele Rostami¹

1. Health Metrics Research Center, Iranian Institute for Health Sciences Research, ACECR, Tehran, Iran

Payesh 2015; 3: 269-296

Accepted for publication: 19 January 2015

[EPub a head of print-17 May 2015]

Objective: Anemia is the most common health problem, which affects a considerable number of world populations. Iron deficiency is responsible for more than 50% of all cases of anemia. Food fortification is an important strategy for improving the nutritional situation of populations and has been implemented in few countries for many years. Flour has been offered as a suitable food vehicle for fortification with iron. Fortification of staple foods such as flour must be subjected to evaluation to demonstrate whether or not fortification has been effective.

Methods: We performed a systematic review of the literature by searching the electronic databases of Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), PubMed, Clinicaltrials.gov, WHOLIS, SID and Google scholar. We also screened reference lists manually. We searched literature published up to December 2013 for English language literatures and up to 1392 for Persian language literatures to identify studies describing the effectiveness of flour fortification with iron. The selection criteria were trials of flour fortification with iron that assessed effects on hemoglobin, serum ferritin and prevalence of anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia.

Results: In all 44 papers were included in this review. In general three types of studies were identified. (i): Data from 20 trials showed that flour fortification with iron resulted in a significant improvements in all iron status indicators. These trials were conducted in Uzbekistan, India, Brazil, China, Brazil, Kenya, Vietnam, Zambia, South Africa, Chile and Australia. (ii): Twenty-four trials categorized as moderately efficacious. The trial was considered to be "moderately efficacious" if some iron related parameters improved significantly. These trials were conducted in Iran, Azerbaijan, Kazakhstan, Mongolia, Tajikistan, Uzbekistan, Kenya, Kuwait, Bangladesh, Argentina, Venezuela, Sri Lanka, Morocco, Zambia, China and South Africa. (iii): There were no significant changes in iron related indicators in 28 trials. These trials were conducted in United States, Brazil, Bangladesh, China, Brazil, Thailand, Sri Lanka, South Africa, Kuwait, Argentina, Morocco, Ivory Coast and England.

Conclusions: The findings were contradictory on the effectiveness of flour fortification with iron in different countries. A meta-analysis of the studies is recommended to identify the overall effect of flour fortification on anemia and iron deficiency.

Keywords: Flour Fortification, Anemia, Iron deficiency, Systematic review

Corresponding author: Health Metrics Research Center, Iranian Institute for Health Sciences Research, ACECR, Tehran, Iran

Tel: 66480804

E-mail: sadighi@acecr.ac.ir