

## Review article

**Overview of Flour Fortification Program with Iron and Folic Acid in Iran**Marjan Mahdavi-Roshan<sup>1</sup>Atena Ramezani<sup>2\*</sup>

- 1- Assistant Professor of Nutritional Sciences, Department of Community Medicine, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
- 2- Assistant Professor of Nutritional Sciences, Department of Basic Sciences, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

\*Corresponding author: Atena Ramezani, Department of Basic Sciences, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Email: Ramezaniatena@yahoo.com

Received: 21 May 2017

Accepted: 21 June 2017

**ABSTRACT**

**Introduction and purpose:** A large percentage of the world population suffers from hidden hunger, which is defined as micronutrients deficiency. Iron deficiency anemia is one of the most common complications of the micronutrients deficiency and there is a lot of effort to deal with this problem. For this purpose, this study aimed to examine the program of flour fortification with iron in Iran.

**Methods:** The cohort, case-control, and clinical trial studies with the search strategies such as iron deficiency anemia, fortification, and micronutrients deficiency, which were conducted until 2015 were included. The data sources entailed PubMed, Ovid, Elsevier Science, Blackwell Synergy, and Google. All the selected studies were available in English and Persian.

**Results:** In several countries, the best method for correction of the iron deficiency anemia is food fortification due to high efficacy and low adverse effects of this method. Bread is a staple food in Iran; therefore, flour fortification was performed in this country. The premix powder containing 30 ppm of iron and 1.5 ppm of folic acid was used for flour fortification. Considering the various types of wealth, the total amount of iron in flour was up to 80 to 85 ppm that may lead to iron poisoning in people with a low socio-economic status because of high bread consumption, as well as the individuals with high socio-economic status since they receive iron from the other resources. Therefore this program was stopped in several provinces due to the mentioned complication.

**Conclusion:** Prior to the implementation of this program, it was essential to carry out abundant pilot studies to investigate the probable complications and problems of this plan. To the best of our knowledge, there is limited number of studies conducted on the adverse effects of iron fortification in Iran; therefore, further studies are recommended in this issue.

**Keywords:** Anemia, Enrichment, Flour, Folic acid, Iron

► **Citation:** Mahdavi-Roshan M, Ramezani A. Overview of Flour Fortification Program with Iron and Folic Acid in Iran. Journal of Health Research in Community. Spring 2017;3(1): 57-68.

## مقاله مروری

## مروری بر برنامه غنی سازی آرد با آهن و اسید فولیک در ایران

## چکیده

مرجان مهدوی روشن<sup>۱</sup>  
آتنا رمضانی<sup>۲\*</sup>

۱. استادیار علوم تغذیه، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران  
 ۲. استادیار علوم تغذیه، گروه علوم پایه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

\* نویسنده مسئول: آتنا رمضانی، گروه علوم پایه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

Email: ramezaniatena@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۳/۳۱

**مقدمه و هدف:** درصد زیادی از جمعیت جهان، گرسنگی پنهان را تحمل می کنند و از کمبود ریزمغذی ها رنج می برند. کم خونی فقر آهن، یکی از مشکلات شایع بوده که با کمبود این ترکیبات بروز می کند و در دنیا راه حل های متعددی برای مقابله با آن مورد استفاده قرار می گیرد. در این پژوهش، برنامه غنی سازی آرد با آهن در ایران به عنوان یک راهکار جهت رفع کم خونی بررسی شده است.

**روش کار:** مطالعات انجام شده به صورت کوهورت، مورد-شاهدی، کارآزمایی بالینی با کلمات کلیدی: کم خونی، غنی سازی و کمبود ریزمغذی ها تا سال ۲۰۱۵ از پایگاه های اطلاعاتی Ovid، PubMed، Elsevier Science، Blackwell Synergy و موتور جستجوگر Google scholar جمع آوری شدند و کلیه مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی، مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** غنی سازی با آهن به دلیل اثربخشی بالا و پایین بودن احتمال بروز عوارض ناشی از مصرف بیش از حد، در بسیاری از کشورها به عنوان بهترین راهکار مبارزه با فقر آهن معرفی گردیده است و از آنجایی که نان غذای غالب مردم ایران می باشد؛ بنابراین از آرد جهت غنی سازی استفاده شد. در این برنامه، پودر پرمیکس حاوی ۳۰ ppm آهن و ۱/۵ ppm اسید فولیک جهت غنی سازی آرد در کشور مورد استفاده قرار گرفت. به دلیل تنوع گندم مصرفی، مقدار نهایی آهن در آرد غنی شده گاهی ۸۵-۸۰ ppm برآورد شد که این مقدار در افراد سالم با وضعیت اقتصادی پایین به دلیل مصرف زیاد نان و افراد با وضعیت اقتصادی بالا به دلیل دریافت آهن از سایر منابع، ممکن است مخاطراتی را ایجاد کند. اجرای این طرح پس از مدتی از شروع غنی سازی، به دلیل بروز برخی مشکلات در برخی استان های کشور متوقف گردید. **نتیجه گیری:** به نظر می رسد مطالعات انجام شده در داخل کشور پیش از کشوری نمودن اجرای این سیاست، کافی نبوده و ضروری بود که مطالعات پایلوت در چند استان در کنار پژوهش جهت بررسی عوارض احتمالی و یا مشکلات اجرای این طرح صورت می گرفت. شایان ذکر است که در زمینه اثرات جانبی غنی سازی آرد با آهن در ایران، مطالعات محدود است و شواهد زیادی در این زمینه وجود ندارد.

**کلمات کلیدی:** آرد، آهن، اسید فولیک، غنی ساز، کم خونی

◀ **استناد:** مهدوی روشن، مرجان؛ رمضانی، آتنا. مروری بر برنامه غنی سازی آرد با آهن و اسید فولیک در ایران. مجله تحقیقات سلامت در جامعه، بهار ۱۳۹۶؛ ۳(۱): ۶۸-۵۷.

## مقدمه

بحث امنیت غذایی خانوارها از جمله مباحث مهم و مورد توجه برنامه ریزان سازمان های بهداشتی می باشد. کوشش برای

و ۲۶ درصد از کودکان ۶ ساله از کمبود آهن رنج می‌برند. ۳۸ درصد کودکان ۲۳-۱۵ ماهه، ۱۸ درصد کودکان ۶ ساله و ۲۱/۴ درصد از زنان باردار به کم‌خونی مبتلا شده‌اند. آخرین بررسی که در کل کشور انجام شده است، نشان داده که حدود یک سوم زنان در سنین باروری (۴۹-۱۵ ساله) براساس شاخص هموگلوبین کم‌خون هستند و درجات مختلفی از کمبود آهن طبق شاخص فریتین سرم در ۵۰ درصد زنان وجود دارد. شیوع کم‌خونی در دختران ۱۹-۱۵ ساله نیز بالا است؛ به‌طوری که ۳۱/۱ درصد دختران براساس شاخص هموگلوبین دچار کم‌خونی بودند و کمبود آهن براساس شاخص فریتین در ۳۸/۸ درصد از آن‌ها وجود داشت. در واقع دختران ۱۹-۱۵ ساله، بالاترین میزان شیوع کمبود آهن را داشتند [۱۱].

بررسی ملی ریزمغذی‌ها و الگوی مصرف مواد غذایی خانوار در کشور، شیوع قابل توجه فقر آهن و کم‌خونی ناشی از آن را در گروه‌های مختلف سنی نشان داد. نتایج بررسی مصرف مواد غذایی در سال ۱۳۸۰-۱۳۷۹ حاکی از آن است که حدود ۷۰ درصد خانوارهای کشور با کمبود دریافت آهن مواجه هستند. براساس محاسبات انجام‌شده، با شیوع ۲۰ درصدی کم‌خونی فقر آهن، سالیانه در حدود ۵۷۵ میلیون دلار به کشور ضرر و زیان وارد می‌شود [۱۱]. از جمله عوارض کمبود آهن می‌توان به کاهش ظرفیت بدنی و ذهنی، کاهش مقاومت بدن در برابر عفونت، افزایش مرگ و میر مادر و جنین، تولد نوزاد نارس، خطر ایجاد سرطان و مواردی از این قبیل اشاره نمود [۷]. راه حل‌های متعددی برای مقابله با فقر آهن و کم‌خونی ناشی از آن در مناطق مختلف دنیا مورد استفاده قرار می‌گیرد که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به آموزش تغذیه (Nutrition Education)، ایجاد تعدیل و تنوع غذایی (Diversification and Modification) جهت افزایش آهن، برنامه‌ی مکمل‌یاری آهن (Supplementation)، غنی‌سازی مواد غذایی با آهن (Fortification) و جلوگیری از عفونت از طریق فعالیت‌های بهداشت عمومی اشاره نمود [۱۱، ۱۲]. در این رابطه،

تأمین نیازهای غذایی جمعیت رو به رشد از نخستین و دشوارترین وظایفی است که دولت‌ها با آن مواجه هستند. اگرچه امروزه غذا در جهان به حد کافی است و قاعدتاً نباید گرسنگی در جهان وجود داشته باشد؛ اما بخش قابل توجهی از جمعیت جهان حتی با وجود تأمین انرژی، گرسنگی پنهان را تحمل می‌کنند؛ یعنی از کمبود ریزمغذی‌هایی مانند: آهن، اسید فولیک، ید، کلسیم که تا مدت‌ها علائم آن دیده نمی‌شود، رنج می‌برند [۳-۱].

طبق برآورد سازمان بهداشت جهانی از هر ۵ نفر، حداقل ۱ نفر در جهان از کمبود چنین عناصری رنج می‌برد که این مسئله منجر به خسارات جبران‌ناپذیری مانند: کاهش توان فکری در یادگیری، کاهش قابلیت کاری و تولید ناخالص ملی، بیماری و در برخی موارد مرگ می‌گردد [۴]. طبق آمارهای ارائه‌شده از سوی سازمان بهداشت جهانی، هم‌اکنون بیش از ۳ میلیارد نفر در دنیا مبتلا به کم‌خونی هستند [۵]. بیشتر از ۷۵ درصد این مبتلایان، علائم فقر آهن و کاهش ذخایر آهن بدن را نیز نشان می‌دهند [۱۶]. بیش از یک قرن است که آهن به‌عنوان ماده مغذی ضروری شناخته شده است. با وجود دسترسی گسترده به غذاهای غنی از آهن، هنوز کمبود تغذیه‌ای آهن و کم‌خونی ناشی از آن در قرن ۲۱ شایع می‌باشد [۷]. کم‌خونی فقر آهن، یکی از مشکلات شایع در بین مردم جهان و ایران به حساب می‌آید. طبق آمار سازمان بهداشت جهانی، کم‌خونی فقر آهن دومین علت ناتوانی و از کار افتادگی در جهان و یکی از مهمترین مشکلات بهداشت جهانی می‌باشد. ۵۰ درصد کودکان پیش‌دستانی و زنان باردار در کشورهای در حال توسعه و تقریباً ۴۰-۳۰ درصد کودکان و زنان باردار در کشورهای توسعه‌یافته از کم‌خونی رنج می‌برند [۴، ۸].

طبق آمار ارائه‌شده از سوی سازمان بهداشت جهانی در ایران، شیوع کم‌خونی فقر آهن در کودکان و زنان در سنین باروری در حد متوسط و در زنان باردار شدید گزارش شده است [۹، ۱۰]. با توجه به بررسی‌های ملی وزارت بهداشت که در سال ۱۳۸۰ در ۱۱ اقلیم کشور انجام شد، ۳۳ درصد از کودکان ۲۳-۱۵ ماهه

قرار گرفتند. به‌منظور دسترسی به اطلاعات لازم، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Elsevier Science, Ovid, PubMed, Blackwell Synergy و موتور جستجوگر Google scholar و با کلیدواژه‌های Iron, Folic acid, Flour, Fortification, Enrichment و Anemia برای مقالات انگلیسی و کلیدواژه‌های فارسی کم‌خونی، غنی‌سازی، آرد و اسید فولیک برای مقالات فارسی صورت گرفت. پس از فرآیند بررسی و انتخاب مقالات، نتایج مقالات جمع‌بندی شدند.

### یافته‌ها

سابقه زمینه غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک در خارج از کشور

کشورهای آمریکا، کانادا و انگلستان بیش از ۵۰ سال در غنی‌سازی آرد سابقه دارند. در سال ۱۹۳۸، غنی‌سازی داوطلبانه آرد و نان برای جلوگیری از کمبود ریزمغذی‌ها در آمریکا انجام شد که شامل: آهن، ریوفلاوین و تیامین بود و در سال ۱۹۴۳ در طول جنگ جهانی دوم، غنی‌سازی آرد اجباری گردید [۱۷].

در سال ۱۹۹۲، اداره بهداشت آمریکا مصرف روزانه ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک را برای کاهش خطر نقص مادرزادی رشته‌های عصبی به زنان باردار توصیه کرد؛ بنابراین غذاهای اصلی مانند آرد و نان به میزان ۱/۲ تا ۱/۴ ppm، با این ویتامین غنی شدند [۱۵]. در ترکیه با توجه به اینکه نان غذای اصلی مردم می‌باشد، برای رفع کمبود ریزمغذی‌ها و تعیین الگوی تغذیه‌ای مناسب، مواد مغذی از جمله آهن و اسید فولیک به ۶۵۰ تا ۷۵۰ نوع آرد گندم اضافه گردید [۱۸].

در سال ۲۰۰۲ در کشور انگلستان، به‌دلیل شیوع بالای نقص لوله عصبی در نوزادان، تصمیم به افزودن اسید فولیک به مقدار ۱۲۰ میکروگرم در ۱۰۰ گرم آرد برای جلوگیری از عوارض کمبود آن گرفته شد [۱۹]. در کشور بحرین نیز در سال ۱۹۹۲، غنی‌سازی

غنی‌سازی مواد غذایی از طرف متخصصین به‌عنوان بهترین راهکار مبارزه با این مشکل معرفی شده است؛ زیرا علاوه بر اینکه اثربخشی بالایی دارد، احتمال بروز عوارض ناشی از مصرف بیش از حد آن به حداقل می‌رسد [۱۱]. غنی‌سازی، عوارض جانبی معده‌ای - روده‌ای را که اغلب در مکمل‌های آهن به چشم می‌خورد، ندارد. همچنین غنی‌سازی هدفمند آهن و اسید فولیک برای کسانی که در معرض بیشترین کمبود هستند، راهبرد مؤثر و بی‌خطری برای مبارزه با کم‌خونی فقر آهن است و در مقایسه با مکمل‌یاری این برتری را دارد که در غنی‌سازی، لزوماً به همکاری گروه‌های هدف و جلب مشارکت و همکاری جامعه نیازی نیست [۱۱، ۱۳]. بنا بر تعریف Codex، مواد غذایی غنی‌سازی شده عبارت است از افزودن یک یا تعدادی مواد مغذی به غذا، خواه به‌طور معمول در غذا موجود باشد و یا نباشد که این امر به‌منظور جلوگیری یا اصلاح کمبود یک یا چند ماده مغذی در بین مردم و یا گروه خاص صورت می‌گیرد [۱۴]. به‌طور کلی، یک غذای غنی‌شده باید به‌طور عمده توسط جمعیت هدف مورد استفاده قرار گیرد و دارای یک الگوی مصرف ثابت همراه با حداقل خطر مصرف بیش از حد باشد. همچنین دارای پایداری مناسب طی شرایط انبار و نگهداری باشد، از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه بوده و در نهایت واکنشی بین غنی‌کننده و غذای حامل رخ ندهد [۱۵، ۱۶]. از آنجایی که کم‌خونی فقر آهن از مشکلات تغذیه‌ای شایع در ایران نیز بوده است؛ بنابراین غنی‌سازی آرد گندم به‌عنوان یکی از استراتژی‌های مقابله با فقر آهن در ایران انتخاب شده است. در نتیجه، مطالعه حاضر با هدف مروری ساده بر برنامه غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک در ایران صورت گرفت.

### روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری بود که مقالات مجلات علمی به زبان فارسی و انگلیسی تا سال ۲۰۱۵ مورد بررسی

نتیجه سه روش دیگر غنی‌سازی اجباری نان، غنی‌سازی اجباری آرد و غنی‌سازی اختیاری آرد پیشنهاد شد که غنی‌سازی اجباری نان با اسید فولیک به‌عنوان راهکار مناسب جهت رفع مشکل از سوی مسئولین بهداشتی و سیاستمداران انتخاب شد؛ ولی به دلیل هزینه‌های بالای غنی‌سازی، این برنامه در نهایت به‌صورت اختیاری به اجرا درآمد [۲۱].

استانداردهای غنی‌سازی آرد گندم با آهن در کشورهای مختلف و ایران

میزان آهن اضافه‌شده به گندم در کشورهای شیلی (۱۹۶۰)، ونزوئلا (۱۹۹۴)، عربستان (۱۹۹۶)، انگلستان، آمریکا، آمریکای مرکزی (۱۹۹۷)، بولیوی (۱۹۹۸)، عمان (۱۹۹۸)، پرو (۱۹۹۸)، اندونزی (۱۹۹۹)، مکزیک بر حسب ppm به ترتیب ۳۰، ۲۰، ۳۶، ۱۶/۵، ۴۲، ۵۵-۶۰، ۳۰، ۳۰، ۳۰، ۲۴-۴۰ می‌باشد [۲۲].

در برنامه غنی‌سازی در کشور ایران، مخلوط ماده مغذی به نام پودر پرمیکس حاوی ۳۰ ppm آهن و ۱/۵ ppm اسید فولیک است که توسط دستگاه میکروفیدر در کارخانه آرد به آن اضافه می‌شود. این پودر توسط کارخانه‌جات مجهز و در داخل کشور تولید می‌شود و قبل از ارسال به استان برای غنی‌سازی آرد و نان، توسط آزمایشگاه کنترل غذا و دارو تأیید می‌گردد.

گروه‌بندی میزان آهن افزوده به نان و آرد در کشور ایران

غنی‌سازی در کشور ایران با چهار طیف صورت گرفت که شامل: طیف کم (۲۵-۳۹ ppm)، خوب (۴۰-۶۵ ppm)، قابل قبول (۶۶-۷۹ ppm) و بالا (۸۰ ppm) و بالاتر می‌باشد. نمونه نانی که کمتر از ۲۵ ppm آهن دارد، در واقع فقط حاوی آهن طبیعی بوده و فاقد آهن افزودنی است [۱۵].

اجرای برنامه غنی‌سازی آرد در ایران

با بررسی‌های متعدد کشوری، داده‌ها و اطلاعاتی در مورد شیوع

آرد با آهن و اسید فولیک براساس تجربه کشور عربستان آغاز شد و در سال ۲۰۰۲، این برنامه در سطح ملی با دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت شامل غنی‌سازی آرد با ۶۰ ppm آهن و مقدار معمول اسید فولیک به اجرا درآمد. در کشورهای اردن و مصر نیز، غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک با موفقیت انجام گردید. در حال حاضر، ۵۰ کشور استانداردهای غنی‌سازی غلات و آرد را به اجرا در آورده‌اند [۱۵]. کشور نیوزلند از سال ۱۹۹۰، برنامه غنی‌سازی آرد با اسید فولیک را به‌منظور کاهش شیوع نقص لوله عصبی آغاز نمود و با توجه به تأثیر مثبت غنی‌سازی بر کاهش بروز نقص لوله عصبی، از سال ۱۹۹۴ غنی‌سازی اختیاری آرد در کشور شروع و به کلیه کارخانه‌های آرد پیشنهاد غنی‌سازی این ماده را اعلام و از آن‌ها خواسته شد که در صورت غنی‌سازی، اطلاعات لازم در زمینه مقدار ماده مغذی غنی‌شده را روی برچسب درج نمایند. با توجه به تأثیر مثبت غنی‌سازی بر کاهش نقص لوله عصبی نوزادان، سیاستگذاران در سال ۲۰۰۴ با وجود مخالفت تولیدکنندگان آرد، غنی‌سازی اجباری آرد را تصویب نمودند. در سال ۲۰۰۶، بررسی‌ها نشان داد که غنی‌سازی اجباری از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نمی‌باشد و همچنین برای آن دسته از افرادی که تمایلی به مصرف غذاهای غنی‌شده ندارند، مشکل ایجاد می‌نماید و باعث می‌شود که نان از برنامه غذایی روزانه آنان حذف شود. همچنین سیستم‌های درمانی از امکان مسمومیت ناشی از اجباری نمودن غنی‌سازی، ابراز نگرانی نمودند که این عوامل، اجباری بودن غنی‌سازی در کشور نیوزلند را با مشکل مواجه نمود و سیاستگذاران تصمیم به اختیاری نمودن غنی‌سازی آرد توسط کارخانه‌های تولیدکننده نمودند [۲۰].

کشور ایرلند از جمله کشورهایی است که غنی‌سازی آرد از سال ۱۹۹۴ در آن اجباری گردید. با توجه به شیوع بالای نقص لوله عصبی در این کشور در سال ۱۹۹۳، به کلیه زنان در سنین باروری مکمل اسید فولیک به‌عنوان راهکاری جهت کاهش بروز نقص لوله عصبی تجویز گردید که موفقیت‌چندانی نداشت. در

که کارشناسان داخلی و خارجی تنها راه مقرون به صرفه مقابله با آن را، غنی‌سازی مواد غذایی به‌ویژه آرد دانستند که اجرای این طرح می‌تواند از همه نظر، چه بعد درمانی و چه بعد اقتصادی مؤثر باشد.

به این ترتیب، تصمیم گرفته شد تا به تمامی نانوبی‌های سطح کشور آردی با دو ماده مغذی ضروری داده شود تا از این طریق نان‌های سالم‌تری به مردم عرضه شده و مشکل دیرینه کم‌خونی فقر آهن از میان برود. در این برنامه، مخلوط ماده مغذی به نام پودر پرمیکس حاوی ۳۰ ppm آهن و ۱/۵ ppm اسید فولیک بود که توسط دستگاه میکروفیدر در کارخانه آرد به آن اضافه می‌شد. این پودر توسط کارخانجات مجهز در داخل کشور تولید می‌شود و قبل از ارسال به استان، توسط آزمایشگاه کنترل غذا و دارو تأیید می‌گردد. برنامه غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک با هدف ارتقاء سطح سلامت جامعه به‌ویژه گروه‌های آسیب‌پذیر از طریق تأمین ریزمغذی‌های ضروری از سال ۱۳۸۰ به صورت مطالعات آزمایشی در استان بوشهر آغاز گردید. در تکمیل این مطالعه‌ی آزمایشی، از اوایل سال ۱۳۸۶ برنامه غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک در استان گلستان به اجرا گذاشته شده است. اولین ارزیابی برنامه غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک استان بوشهر در زمستان ۱۳۸۲ و ارزیابی دوم در زمستان ۱۳۸۵ صورت گرفت. در سال ۱۳۸۷، ارزیابی سوم برنامه در استان بوشهر انجام شد. با مشخص شدن بودجه مربوط به طرح ملی مذکور در مصوبه هیئت وزیران، اجرای کشوری این برنامه در سال ۱۳۸۴ به تصویب رسید و مقرر شد که وزارت بهداشت و وزارت بازرگانی، مسئولیت اصلی کار را به عهده بگیرند. همچنین، در سومین جلسه شورای عالی سلامت و امنیت غذایی این برنامه به تصویب رسید. در طی سال‌های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵، ۹۹ درصد کارخانه‌های تولید آرد کشور به دستگاه‌های میکروفیدر تجهیز شدند و در چندین کارگاه کشوری مراحل اجرایی این برنامه تهیه و در اختیار کلیه دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور

بالای فقر آهن به‌ویژه در دختران و زنان در سنین باروری، عوامل مؤثر در ایجاد کم‌خونی و فقر آهن و اثرات نامطلوب کمبود آهن روی یادگیری و پیشرفت تحصیلی، افزایش بارداری‌های پرخطر و عواقب نامطلوب روی جنین به تصمیم‌گیران سیاسی کشور ارائه شد که منجر به متقاعد کردن آن‌ها و اتخاذ سیاست‌های پیشگیری‌کننده و کنترل‌کننده کمبود آهن گردید [۲۸-۲۳]. تحقیقات و بررسی‌های دقیق کارشناسان در وزارت بهداشت مشخص نمود که غنی‌سازی آهن می‌تواند راهکار مناسبی جهت رفع مشکل فقر آهن در کشور باشد [۲۹].

پس از آنکه در سال ۱۳۷۴، اجلاس سه روزه کم‌خونی فقر آهن با حضور کارشناسان MI (The Micronutrient Initiative)، WHO و UNICEF در کشورهای منطقه برگزار شد، راهکار غنی‌سازی مواد غذایی با آهن نیز در کنار سایر راهکارهای پیشگیری و کنترل کمبود آهن مورد تأکید قرار گرفت. پس از کارگاه مشترک سه سازمان فوق در سال ۱۹۹۸ در شهر بیروت و تعهد وزیر محترم وقت برای غنی‌سازی آرد با آهن حداقل در یک استان، یک تفاهم‌نامه سه‌جانبه از طرف ارگان‌های یادشده به امضاء رسید که طی آن بخشی از هزینه‌های غنی‌سازی آرد مورد تقبل قرار گرفت. با توجه به شیوع بالای کمبود آهن در استان بوشهر، پتانسیل امکانات موجود، وجود شبکه‌ی توانمند، مدیریت مؤثر و وجود سه کارخانه آرد که امکان کنترل کیفیت برنامه غنی‌سازی را تسهیل می‌کرد، این استان به‌عنوان اولین استان (استان پابلوت) برای غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک در کشور ایران انتخاب شد و از روز دهم خرداد سال ۱۳۸۰ به‌طور رسمی غنی‌سازی آرد در استان بوشهر آغاز شد.

#### تصویب برنامه ملی غنی‌سازی آرد در ایران

در سال ۱۳۸۵ به‌دلیل موفقیت‌های بسیار، این طرح به یک طرح ملی تبدیل شد و اجرای آن برای کل کشور به تصویب ریاست جمهور رسید. در آن سال‌ها، کم‌خونی به‌قدری در ایران شایع بود

غنی‌سازی آرد در کشور آسان است و تجهیزات و تکنولوژی غنی‌سازی آرد شناخته شده و در دسترس است [۱۵،۳۱]. همچنین نان غذای عمده مردم می‌باشد و هزینه تهیه آن بالا نیست. مطالعه مهدی‌زاده در ایران نشان می‌دهد که ۶۴ درصد انرژی مصرفی افراد، سهم غلات می‌شود که از این مقدار سهم نان ۴۰ درصد در شهرها و ۶۰ درصد در روستاها می‌باشد. هر فرد کم درآمد شهری، ۶۰ درصد انرژی و ۶۷ درصد پروتئین دریافتی خود و هر فرد کم درآمد روستایی ۶۶ درصد انرژی و ۷۲ درصد پروتئین دریافتی خود را از مصرف نان تأمین می‌کند [۱۴].

غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک مداخله‌ای جهت ارتقاء و اصلاح سلامت جامعه می‌باشد. در اصلاح نظام سلامت باید اصولی را رعایت نمود که آن را می‌توان تحت عنوان چرخه اصلاح سلامت بیان نمود. این چرخه، در یک سطح نبوده و مرتباً به سوی بالا در حرکت است. با شکل‌گیری مسائل جدید که سیاست‌گذار نباید به آن‌ها بپردازند، چرخه مجدداً آغاز می‌شود که از آن به‌عنوان چرخه سیاست‌گذاری نام برده می‌شود. نظر به اینکه، برنامه‌های غنی‌سازی مواد غذایی راهی برای ارتقاء سلامت عمومی است، دولت یا مقامات بهداشتی مسئولیت بزرگی در تضمین امنیت و فعالیت غذای غنی شده دارند و مسئولین بهداشتی که جزء عوامل کنترل‌کننده مواد غذایی می‌باشند باید صحت اجرای مقررات و استانداردهای ملی را تضمین نمایند. پس از تعریف و شناسایی مشکل کم‌خونی فقر آهن در کشور و تدوین سیاست غنی‌سازی آرد با آهن براساس شواهد و اجرای سراسری آن در کشور پس از انجام مطالعات پایلوت، لازم است برای دستیابی به اهداف مورد نظر و ارزیابی میزان پیشرفت برنامه اجرایی، کلیه مراحل برنامه مورد پایش قرار گیرد تا در صورت نیاز و مواجهه با مشکل با تشخیص به‌هنگام در جهت رفع آن اقدام گردد.

ارزیابی برنامه غنی‌سازی آرد در ایران

ارزیابی فرآیند غنی‌سازی شامل تضمین کیفیت فرآیند

قرار داده شد و مقرر گردید برنامه غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک از سال ۱۳۸۶ در کلیه استان‌های کشور آغاز گردد. طبق این پروتکل، اجرای برنامه غنی‌سازی آرد خبازی یارانه‌ای (به‌جز نان سنگک) برای کلیه تولیدکنندگان آرد اجباری شد و کلیه دستورالعمل‌ها و سیاست‌گذاری‌های این برنامه از طریق کمیته کشوری غنی‌سازی که دبیرخانه آن در معاونت غذا و دارو می‌باشد، ابلاغ گردید [۳۰]. طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸، این برنامه با همکاری سازمان‌های مسئول با موفقیت صورت گرفت. متأسفانه از سال ۱۳۸۸ به‌دلیل بروز برخی مشکلات در روند غنی‌سازی آرد برای مثال حذف یارانه آرد، برنامه غنی‌سازی در برخی استان‌های کشور متوقف شد. اهداف اختصاصی این طرح ملی، کاهش سالیانه‌ی ۲ درصدی شیوع کم‌خونی در گروه‌های در معرض خطر (کاهش ۱۰ درصد در طول ۵ سال) افزایش سالیانه‌ی ۵ درصدی آگاهی‌های عمومی در زمینه نقش ریزمغذی‌ها و غنی‌سازی مواد غذایی در تأمین سلامت عمومی بود [۳۱].

دلایل انتخاب آرد جهت غنی‌سازی با آهن و اسید فولیک در ایران شایع‌ترین حامل‌های غذایی مورد استفاده بر طبق مطالعات صورت‌گرفته در جهان شامل: غلات (گندم و ذرت)، نمک، شکر و ادویه‌جات می‌باشد. تخمین مقدار حداکثر افزودن یک ماده مغذی با کمترین خطر عوارض جانبی به جیره‌ی غذایی بسیار مشکل بوده و از تفاوت بین حد بالای تحمل برای مصرف روزانه و مصرف جاری به‌دست خواهد آمد. تعیین این سطوح برای آهن کمی مشکل است که بخشی از این دشواری مربوط به جذب بسیار بالاتر آهن هم از آهن غیر هم بوده و زیست‌فراهمی آهن غیر هم تحت تأثیر عوامل زیادی قرار دارد.

به چند دلیل آرد جهت غنی‌سازی در کشور مورد استفاده قرار گرفت، از جمله اینکه افزودن آهن و اسید فولیک در طعم و رنگ نان تغییر محسوسی ایجاد نمی‌کند، کنترل و پایش نحوه‌ی

مطالعات نشان داده‌اند که گونه‌های اکسیژن آزاد تولید شده از متابولیسم طبیعی سلولی می‌تواند باعث آزاد کردن آهن از فریتین شود. به غیر از اثرات پراکسیدی آهن، مقادیر بالای آهن آزاد می‌تواند اثرات استرادیول، الکل و اشعه رادیواکتیو که سه عامل خطر مهم سرطان پستان هستند را تقویت کند. مطالعات انجام شده نشان دادند که افزایش آهن در بدن حتی اگر سرطان پستان ایجاد نکند، می‌تواند منجر به تغییرات فیروکیستیک در زنان به خصوص پس از یائسگی شود [۳،۳۲].

### مخالفین طرح غنی‌سازی آرد با آهن

تعداد کثیری از کارشناسان و خبرگان در صنعت غذایی با این طرح مخالف می‌باشند؛ زیرا آن‌ها معتقد هستند که نیاز کلیه افراد در گروه‌های سنی و جنسیتی یکسان نمی‌باشد و بیشترین گروه محتاج به آهن را زنان باردار و شیرده، کودکان و نوجوانان در سن رشد، دختران و زنان بالغ تشکیل می‌دهند و مردان بالغ و مسن نیازی به مصرف بیشتر آهن ندارند. عموماً مردان بالای ۴۰ سال با کمبود آهن مواجه نمی‌باشند و آیا صحیح می‌باشد برای همه افراد با نیازهای متفاوت یک نسخه تجویز کرد و آیا مردان بالغ و مسن با مصرف نان غنی‌شده با آهن در دراز مدت دچار مشکل نخواهند شد؟ که در نهایت، آن‌ها روش‌هایی از جمله تولید نان غنی‌شده به صورت اختیاری و توزیع قرص آهن به صورت رایگان توسط داروخانه‌ها و یا مراکز پزشکی را پیشنهاد کردند.

### بحث و نتیجه‌گیری

جهت تبدیل یک ایده‌ی سیاسی به یک سیاست قابل اجرا، اولین قدم و مهمترین کار جمع‌آوری شواهد با کمک دانش، اطلاعات و تحقیقات برای اثبات اهمیت مشکل مورد نظر و مناسب و غیرمضر بودن راهکار پیشنهادی به منظور متقاعد کردن سیاست‌گذاران مبنی

غنی‌سازی از مرحله تولید تا مصرف ماده غذایی غنی‌شده و مطالعات اپیدمیولوژیک مانند پایش و ارزشیابی، برای بررسی پیامدهای این برنامه است. در سال‌های اخیر، شاخص‌های پایش و ارزشیابی برنامه‌های غنی‌سازی مواد غذایی جهت بررسی میزان موفقیت این برنامه‌ها منتشر شده است. در ایران، شاخص‌هایی برای ارزشیابی روند برنامه و اثربخشی برنامه غنی‌سازی آرد با آهن انتخاب شده است که با شاخص‌های پیشنهادی سازمان‌های WHO (World Health Organization) و FAO (Food and Agriculture Organization)، CDC (Centers for Disease Control and Prevention) و WHO انطباق دارد. شاخص "ارزشیابی روند برنامه" شامل: میزان دسترسی به آرد و نان غنی‌شده بوده که در گزارشات تحت عنوان "پوشش برنامه" ذکر شده است. شاخص "ارزشیابی اثربخشی برنامه" شامل: میزان تغییرات مقادیر بیوشیمی خون جهت بررسی کم‌خونی/ فقر آهن است. ارزیابی‌ها شامل: "ارزشیابی اثربخشی" و "ارزشیابی روند" برنامه بوده است که نوع مطالعه در ارزشیابی اثربخشی به صورت مداخله‌ای قبل و بعد در جمعیت زنان در سنین باروری بوده است. حجم نمونه در هر استان شامل ۶۰۰ زن بود که به صورت نمونه‌گیری خوشه‌ای انتخاب شده بودند. متغیرهای وابسته شامل: کمبود هموگلوبین، کمبود فریتین و کم‌خونی فقر آهن بوده است. نوع مطالعه در ارزشیابی روند به صورت مطالعه مقطعی بوده و میزان آهن نمونه‌های آرد کارخانه‌ها و آرد نانوائی‌ها و میزان آهن نمونه‌های نان مصرفی را مورد بررسی قرار داده است [۶،۱۷].

### خطرات غنی‌سازی با آهن

از جمله‌ی خطرات بالقوه در غنی‌سازی با آهن می‌توان تداخل با سایر ریزمغذی‌ها، بار اضافی آهن، خطرات ناشی از غنی‌سازی آهن در افراد مبتلا به اختلال در تنظیم جذب آهن، عوارض جانبی شامل اختلال ایمنی و عفونت و افزایش احتمال بروز بیماری‌هایی مثل بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت و سرطان را نام برد. برخی



عروق را شدت می‌بخشد و می‌تواند منجر به مشکلات قلبی و مرگ شود [۳۷].

متأسفانه در زمینه اثرات جانبی غنی‌سازی آرد با آهن مطالعه انسانی بسیار محدود است و شواهد زیادی در کشور در این زمینه وجود ندارد [۳۷]. در مطالعه پور آرام و همکاران مشاهده شد اجرای برنامه غنی‌سازی آرد در مدت ۸ ماه بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو و وضعیت آهن بدن تأثیر سوء ندارد؛ ولی پس از ۱۶ ماه از اجرای برنامه غنی‌سازی آرد، تغییرات معنی داری در برخی از شاخص‌های استرس اکسیداتیو ایجاد شد که نشان‌دهنده این واقعیت است، اجرای برنامه غنی‌سازی آرد با آهن در طولانی مدت دارای اثرات جانبی می‌باشد [۳۸]. نتایج بررسی تأثیر برنامه بر شاخص‌های کم‌خونی / فقر آهن در زنان استان بوشهر در سال ۱۳۸۵ نشان داد که عمده‌ی تغییرات کمبود هموگلوبین در طیف خفیف (Mild) می‌باشد و طیف‌های شدید (Sever) و متوسط کم‌خونی (Moderate) تغییرات بارزی در طی زمان نداشته‌اند که البته فرضیاتی را در این زمینه مطرح کردند. اولین فرضیه در خصوص علت افزایش کم‌خونی (کمبود هموگلوبین) در استان بوشهر این بوده است که با توجه به اینکه اطلاعات مربوط به بیماری‌ها در مطالعات قبلی جمع‌آوری نشده است شاید فراوانی بیماری‌ها در زنان استان افزایش یافته و به‌طور جانبی منجر به افزایش کم‌خونی در استان نیز شده است. فرضیه دوم در خصوص مصرف داروهای مختلف است که به‌طور جانبی منجر به افزایش کم‌خونی در استان شده و با توجه به نقص در اطلاعات مربوط به مصرف داروها در مطالعات قبلی، این موارد جمع‌آوری نشده است. فرضیه سوم شاید کاهش مصرف نان در این استان نسبت به قبل باشد؛ به‌طوری که باعث شده که برنامه غنی‌سازی نتواند بر شاخص کمبود هموگلوبین تأثیر بگذارد. در نتیجه می‌توان گفت در طی ارزیابی‌های دوره‌ای برنامه غنی‌سازی آرد با آهن در استان بوشهر در سال ۱۳۸۵، مشخص شده بود که میزان کمبود هموگلوبین در این استان با

بر لزوم اجرای سیاست پیشنهادی برای حل معضل می‌باشد. در زمینه‌ی شیوع کم‌خونی در کشور و لزوم رفع این مشکل، مطالعات کافی در کشور صورت گرفته است [۲۸-۲۳]؛ اما در ارتباط با سیاست غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک به‌نظر می‌رسد شواهد و مطالعات انجام‌شده در داخل کشور پیش از کشوری‌نمودن اجرای این سیاست کافی نبوده است و ضروری بود که مطالعات پایلوت در چند استان در کنار پژوهش حاضر جهت بررسی عوارض احتمالی اجرای این طرح صورت می‌گرفت.

برنامه غنی‌سازی آرد در ایران اجباری بوده و براساس مطالعات درستی مطلق و همکاران به‌دلیل تنوع گندم مصرفی در کارخانجات آردسازی و وجود آهن طبیعی در آرد، مقدار نهایی آهن در آرد غنی‌شده گاهی به ۸۵-۸۰ ppm می‌رسد. این مقدار در افراد سالم متعلق به دهک‌های اقتصادی پایین جامعه به‌دلیل مصرف زیاد نان و در دهک‌های اقتصادی بالای جامعه به‌دلیل دریافت آهن کافی از منابع آهن هم ممکن است مخاطراتی را ایجاد کند [۳۲]. متوسط مقدار مصرفی نان در کشور، ۳۲۰ گرم برآورد شده است. بر این اساس اضافه‌کردن ۳۰ ppm آهن از طریق غنی‌سازی به آرد باعث می‌شود که روزانه ۷/۵ گرم آهن از طریق مصرف نان دریافت گردد [۳۵]. در دهک‌های بالای جامعه که مصرف منابع آهن در آن‌ها مناسب و حتی گاهی بیش از حد است نیز، امکان بروز مشکلات وجود دارد. آهن از جمله مواد مغذی می‌باشد که اضافه‌ی دریافت آن می‌تواند به بدن آسیب برساند. در نتیجه تعادل در مصرف آهن از نکات مهم تغذیه‌ای می‌باشد. امیرخیزی و همکاران در مطالعه‌ای (۱۳۸۵) نشان دادند که افزایش ذخایر آهن بدن باعث افزایش پراکسیداسیون چربی و کاهش فعالیت برخی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود [۳۳].

نتایج مطالعه Salmon و همکاران نشان داد که دریافت بالای آهن با همراهی سطح بالای فریتین سرم یک عامل خطر قوی برای بروز حملات قلبی است [۳۴]. در مطالعه Day و همکاران نیز مشاهده گردید که دریافت طولانی آهن، پاسخ‌های ترومبوتیک

کنترل نمی‌گردد. در نتیجه آرد غنی‌شده در کارخانه‌ها به‌سختی مطابق با دستورالعمل غنی‌سازی (توزیع ۰/۳ آهن در ۱۰۰ میلی‌گرم آرد) پیش می‌رود [۱۴، ۱۵، ۳۷، ۳۹]. براساس بررسی صورت‌گرفته در سال ۱۳۸۸، تنها ۶۹/۷ درصد نان‌های لواش با برنامه غنی‌سازی منطبق بودند و همچنین ۸۰ درصد از نان‌های بربری با برنامه غنی‌سازی منطبق نبودند که این امر می‌تواند به دلیل عدم اجرای غنی‌سازی توسط بعضی از کارخانه‌ها و یا اجرای ناکارآمد غنی‌سازی باشد [۱۴]. احتمالاً آردهایی که باید غنی شوند، به‌درستی تعریف نشده و یا کارخانه‌ها توجیه نشده‌اند، این مسئله می‌تواند بیانگر پایش و کنترل نامناسب برنامه غنی‌سازی توسط مسئولین مربوطه باشد.

### قدردانی

از سازمان غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به‌دلیل همکاری با نویسندگان مقاله از طریق ارائه دستورالعمل‌های غنی‌سازی آرد در کشور سپاسگزاری می‌گردد.

### References

- Lotfi M, Rastamanesh R. Enriching micronutrients. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Agriculture Sciences; 2008.
- Stoltzfus RJ. Iron deficiency: global prevalence and consequences. Food Nutr Bull 2003; 24(4 Suppl):S99-103.
- Wu SH, Ho CT, Nah SL, Chau CF. Global hunger: a challenge to agricultural, food, and nutritional sciences. Crit Rev Food Sci Nutr 2014; 54(2):151-62.
- de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. WHO global database on anaemia. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Geneva: World Health Organization; 2008.
- Gupta A. Epidemiology of nutritional anemia. Nutritional anemia in preschool children. Singapore: Springer; 2017. P. 7-9.
- Sadighi J, Jahangiri K, Goshtasebi A, Rostami R. Effectiveness of flour fortification with iron on anemia and iron deficiency: a systematic review. Payesh 2015; 14(3):269-96.
- Mahan LK, Escott-Stump S, Krause MV. Krause's food & nutrition therapy. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008.
- Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010; 126(5):1040-50.
- Adam I, Ali AA. Anemia during pregnancy. Nutritional deficiency. London: InTech Open; 2016.
- Nguyen V, Wuebbolt D, Thomas H, Murphy K, D'souza R. Iron deficiency anemia in pregnancy and treatment options: a patient-preference study [11].

- Obstet Gynecol 2017; 129:122S.
11. Horton S, Ross J. The economics of iron deficiency. *Food Policy* 2003; 28(1):51-75.
  12. Fallahi E. Comparison of the effect of ferric sulfate-enriched bread alone and along with Na<sub>2</sub>EDTA on serum iron and zinc status in girls with iron deficiency anemia. [Master Thesis]. Tehran, Iran: Nutrition Research Institute of Iran, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services; 1998. P. 71 (Persian).
  13. Fletcher J, Bell P, Lambert JP. Public health aspects of food fortification: a question of balance. *Proc Nutr Soc* 2004; 63(4):605-14.
  14. Mahdizadeh A. Investigation of iron content in traditional breads prepared from enriched and non-enriched flours in Tehran using Atomic Absorption Spectrophotometry. [Master Thesis]. Tehran, Iran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services; 2009 (Persian).
  15. Johnson Q, Mannar V, Ranum P. Fortification handbook: vitamin and mineral fortification of wheat flour and maize meal. Ottawa: Micronutrient Initiative; 2004.
  16. Bakr AA. Production of iron-fortified bread employing some selected natural iron sources. *Nahrung* 1997; 41(5):293-8.
  17. Sadighi J, Mohammad K, Sheikholeslam R, Torabi P, Salehi F, Abdolahi Z, et al. Flour fortification with iron and folic acid in Bushehr and Golestan provinces, Iran: Program evaluation. *J Sch Public Health Institue Public Health Res* 2010; 7(4):11-24 (Persian).
  18. Baltissen R, Knai C, Sharan M. Iron fortification and suolementation are cost-effective interventions to reduce iron deficiency in flour subergions of the world. *J Nutr* 2004; 134(10):2678-84.
  19. Akhtar S, Anjum FM, Rehman SU, Sheikh MA, Farzana K. Effect of fortification on physico-chemical and microbiological stability of whole wheat flour. *Food Chem* 2008; 110(1):113-9.
  20. Brennan M, Comber H, Corcoran E, Daly S, Harpe DL, Devlin J, et al. Report of the national committee on folic acid food fortification. Dublin: Food Safety Authority of Ireland; 2006.
  21. Food Standards Australia New Zealand. P295 consideration of mandatory fortification with folicacid. New Zealand: Food Standards Australia New Zealand; 2007.
  22. Dwyer JT, Wiemer KL, Dary O, Keen CL, King JC, Miller KB, et al. Fortification and health: challenges and opportunities. *Adv Nutr* 2015; 6(1):124-31.
  23. Sheikh Aleslam R, Abdollahi Z, Jamsrudbeigi E, Salehian P, Malek Afzali H. A study of the prevalence of anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia among of child bearing age omen (15-49) in Iran's urban and rural areas. *Teb Tazkieh* 2002; 47:37-44 (Persian).
  24. Gupta PM, Perrine CG, Mei Z, Scanlon KS. Iron, anemia, and iron deficiency anemia among young children in the United States. *Nutrients*. 2016; 8(6):330.
  25. McDonagh M, Cantor A, Bougatsos C, Dana T, Blazina I. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the us preventive services task forceiron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy. *Ann Intern Med* 2015; 162(8):566-76.
  26. Fretham SJ, Carlson ES, Georgieff MK. The role of iron in learning and memory. *Adv Nutr* 2011; 2(2):112-21.
  27. Breymann C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 282(5):577-80.
  28. Heydari KH, Kavand H, PermeH Z. The impact of food subsidy reduction on Iranian household calorie intake. *Soc Welfare* 2007; 6(24):159-76 (Persian).
  29. Hurrell R, Ranum P, de Pee S, Biebinger R, Hulthen L, Johnson Q, et al. Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification programs. *Food Nutr Bull* 2010; 31(1 Suppl):S7-21.
  30. Supplementary flour enrichment program for iron and folic acid. Available at: URL: [WWW.NIAZEMARKAZI.COM/PAPERS/10002148.HTML](http://WWW.NIAZEMARKAZI.COM/PAPERS/10002148.HTML); 2009 (Persian).
  31. Food, micronutrient fortification of. Technology and quality control. Rome, Italy: FAO; 1995.
  32. Motlag A. The effect of iron flour enrichment on iron oxidative stress markers and iron status of adult adults aged 40-65. [Master Thesis]. Tehran, Iran: Institute of Nutrition Research and Food Industry of Iran; 2011 (Persian).
  33. Amirkhizi F, Siassi F, Djalali M, Minaie S, Dorosty AR. Assessment of oxidative stress markers related to atherosclerosis in pre-hypertensive women. *J Tehran Univ Heart Center* 2007; 2(3):137-43.

34. Salmon J, Nyssönen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppänen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation* 1992; 86(3):803-11.
35. Cassat JE, Skaar EP. Iron in infection and immunity. *Cell Host Microbe* 2013; 13(5):509-19.
36. Fishbane S, Mathew A, Vaziri ND. Iron toxicity: relevance for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 29(2):255-9.
37. Day SM, Duquaine D, Mundada LV, Menon RG, Khan BV, Rajagopalan S, et al. Chronic iron administration increase vascular oxidative stress and accelerates arterial thrombosis. *Circulation* 2003; 107(20):2601-6.
38. PourAram A, Nevisani T, Heshmat R, Pivhayi M. The effect of iron flour enrichment on iron oxidative stress markers and iron status of adult adults aged 40-65. [Master Thesis]. Tehran, Iran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Nutrition Research Institute of Iran; 2011 (Persian).
39. Tong VT, Jones JR, Dietz PM, D'Angelo D, Bombard JM. Centers for disease control and prevention (CDC) trends in smoking before, during, and after pregnancy-pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS), United States, 31 sites, 2000-2005. *MMWR Surveill Summ* 2009; 58(4):1-29.