

بررسی آگاهی، میزان و نحوه مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری: یک مرور نظام مند و متآنالیز

فاطمه غفاری سردشت^۱، دکتر افسانه کرامت^۳، مروارید ایرانی^{۴*}

۱. مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۳. استاد گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۴. دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۰۹

خلاصه

مقدمه: اسیدفولیک، یک ماده مغذی مهم برای حفظ و ارتقاء سلامت محسوب می‌شود و کمبود اسیدفولیک در دوران بارداری احتمال سقط خودبه‌خودی جنین، نقص لوله عصبی، پره‌اکلامپسی، دکولمان جفت، زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد و کم‌خونی را افزایش می‌دهد و بسیاری از موارد ذکر شده، از طریق افزایش دریافت اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری قابل پیشگیری است. مطالعه حاضر با هدف تعیین سطح آگاهی و میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری به روش متآنالیز انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک و فراتحلیل (متآنالیز) به منظور یافتن مقالات مرتبط، مجلات فارسی و انگلیسی زبان نمایه شده در SID، Scopus، Magiran، Iranmedx، Jrandoc، Scopus، Pubmed و استفاده از کلید واژه‌های Mesh تا اول مرداد سال ۱۳۹۷ مورد جستجو قرار گرفتند. جهت بررسی ناهمگنی در مطالعات از شاخص I^2 استفاده شد. داده‌ها با روش متآنالیز و با استفاده از مدل اثرات تصادفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین ۲۳۶۶ مقاله یافت شده در جستجوی اولیه، تعداد ۱۶ مطالعه برای مرور سیستماتیک و متآنالیز انتخاب گردید. در متآنالیز انجام شده با توجه به مدل اثرات تصادفی به دلیل میزان ناهمگنی ۹۷٪، حیطه شنیدن نام اسیدفولیک توسط زنان ۸۴/۸٪ (۷۷/۵-۹۰/۱)، آگاهی زنان از نقش اسیدفولیک ۳۷/۲٪ (۲۷/۵-۴۸/۱)، آگاهی از زمان مصرف اسیدفولیک ۲۷/۳٪ (۱۷/۹-۳۹/۳)، آگاهی از دوز صحیح مصرف اسیدفولیک ۷۵/۲٪ (۶۳/۳-۸۴/۲)، مصرف اسیدفولیک در بارداری ۷۴٪ (۶۵/۲-۸۱/۶)، مصرف اسیدفولیک در قبل از بارداری ۱۸/۳٪ (۱۲/۶-۲۵/۹)، مصرف منظم ۴۷٪ (۷/۸-۹۰/۳) و مصرف نامنظم اسیدفولیک در مجموع ۴۰/۹٪ (۹/۱-۸۲/۷) برآورد شد.

نتیجه‌گیری: سطح آگاهی زنان سنین باروری نسبت به مکمل اسیدفولیک و نقش ارزنده آن در بارداری مطلوب نمی‌باشد. از آنجا که پرسنل بهداشتی به‌عنوان مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات در زمینه مصرف اسیدفولیک شناخته شده‌اند، لذا اهتمام بیشتر آنان در این رابطه کمک شایانی به افزایش سطح آگاهی زنان می‌نماید.

کلمات کلیدی: آگاهی، اسیدفولیک، ایران، سنین باروری، عملکرد، متآنالیز، مرور سیستماتیک

* نویسنده مسئول مکاتبات: مروارید ایرانی؛ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱
؛ پست الکترونیک: irani.morvarid@gmail.com

مقدمه

اسیدفولیک، یکی از ویتامین‌های ضروری و مهم برای زنان واقع در سنین باروری (۴۹-۱۵ سال) است (۱). کمبود اسیدفولیک به عنوان دومین علت کم‌خونی‌های تغذیه‌ای در دنیا مطرح است. کودکان و زنان در سنین باروری، به‌ویژه زنان باردار بیشتر در معرض این مشکل قرار می‌گیرند (۲). ناباروری، کم‌خونی مگالوبلاستیک، افزایش هموسیستئین پلاسما، سرطان و اختلالات عصبی - روحی از عوارض کمبود اسیدفولیک به‌شمار می‌روند (۳، ۴). کمبود اسیدفولیک در دوران بارداری نیز موجب سقط خودبه‌خودی جنین، نقص لوله عصبی (NTD)^۱، پره‌اکلامپسی، دکولمان جفت، زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد، کم‌خونی و شیوع بیشتر ناهنجاری‌های زمان تولد می‌شود (۵-۱۱). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که حدود ۷۵٪ از موارد نقص لوله عصبی، از طریق افزایش دریافت اسیدفولیک قابل پیشگیری است (۱۲، ۱۳). مطالعات متعدد دیگری نیز در زمینه تأثیر اسیدفولیک بر سایر عوارض ناشی از بارداری انجام شده است.

هادگت و همکاران (۲۰۱۵) گزارش نمودند که مصرف اسیدفولیک موجب کاهش وزن کم هنگام تولد می‌گردد، ولی تنها زمانی که مصرف آن از قبل از بارداری شروع شود (۱۴). وانگ و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند مصرف اسیدفولیک در طی بارداری موجب کاهش بروز کودکان مبتلا به اختلالات اوتیسم می‌گردد (۱۵). بلنکا و همکاران در مطالعه خود (۲۰۱۰) گزارش نمودند مصرف اسیدفولیک باعث کاهش ۷۰٪ عود نقایص لوله عصبی در زنانی می‌گردد که در بارداری قبلی خود نوزادی با نقائص لوله عصبی داشته‌اند. آنها همچنین گزارش نمودند که مصرف اسیدفولیک در کشورهای کم‌درآمد، باعث کاهش ۱۳٪ مرگ‌ومیر نوزادان ناشی از نقایص لوله عصبی می‌گردد (۱۶). اسیدفولیک به شکل منوگلوتامیل اسید در محصولات تجاری ویتامینی محلول در آب یا مواد غذایی غنی شده وجود دارد. در واکنش‌های متابولیک، اسیدفولیک به شکل کوآنزیم در واکنش‌های متعدد انتقال کربن برای ساختن، تبدیل و اصلاح نوکلئوتیدها،

آمینواسیدها و ترکیبات اساسی ساختمانی و تنظیمی به‌کار رفته است (۱۷). تداخل در ساخت DNA، کاهش رشد سلولی و آسیب تقسیم سلولی، از اثرات احتمالی کمبود اسیدفولیک می‌باشند. به‌همین دلیل، نقش اسیدفولیک و متابولیسم آن در بسیاری از بیماری‌ها مانند نقایص لوله عصبی، شکاف لب و کام و بیماری‌های قلبی انکارناپذیر به‌نظر می‌رسد. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها اعلام کرده است که همه زنان سنین باروری نیاز به مصرف روزانه ۴۰۰ میکروگرم اسیدفولیک یک ماه قبل از بارداری و در زمان بارداری دارند (۱۸-۱۶). البته همه زنان سنین باروری به مصرف روزانه اسیدفولیک نیازمندند؛ صرف نظر از اینکه تمایل به بارداری دارند و یا ندارند (۱۹).

مطالعات انجام شده در جمعیت زنان ایرانی نشان می‌دهد سطح آگاهی زنان ضعیف تا متوسط بوده و شیوع مصرف اسیدفولیک در دوره قبل از بارداری در حدود ۲۱٪ می‌باشد (۲۰، ۲۱). در مطالعه ریاضی (۲۰۱۰) در ایران، مصرف اسیدفولیک در دوره قبل از بارداری ۹/۶٪ گزارش شد (۲۲). تمل و همکاران (۲۰۱۵) نیز در مطالعه خود گزارش کردند علی‌رغم تلاش‌های فراوانی که برای افزایش سطح آگاهی عمومی نسبت به اسیدفولیک انجام شده است، آگاهی عمومی نسبت به اهمیت این مکمل پایین می‌باشد (۲۳).

با توجه به اهمیت مصرف اسیدفولیک در سنین باروری، اطلاع از وضعیت آگاهی و عملکرد زنان در سطح کشور می‌تواند به برنامه‌ریزان و سیاست‌گذاران بهداشتی و درمانی کمک نماید که در جهت افزایش مصرف صحیح اسیدفولیک برنامه‌های مناسبی طراحی نمایند. یکی از مهم‌ترین اهداف مطالعات متاآنالیز، فراهم آوردن یک نتیجه دقیق و معتبر، به‌دلیل افزایش حجم نمونه ناشی از ترکیب مطالعات مختلف و در نتیجه کاهش فاصله اطمینان این اندازه‌ها و حل مشکلات ناشی از نتایج بحث‌انگیز مطالعات گذشته است (۲۰). با توجه به مطالعات متعدد انجام شده در زمینه مصرف مکمل اسیدفولیک در زنان سنین باروری ایران و به‌منظور اعتبار بخشیدن به نتایج حاصل از این مطالعات، لزوم انجام یک مطالعه متاآنالیز ضروری به‌نظر می‌رسد تا یک میزان

¹ Neural Tube Defects

دقیق و معتبر برای برنامه‌ریزان و پژوهشگران در این زمینه فراهم آید، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح آگاهی و میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری در زنان ایرانی به روش متاآنالیز انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز، سطح آگاهی و عملکرد زنان سنین باروری ایرانی در بارداری و پیش بارداری که به مراکز بهداشتی درمانی واقع در کشور ایران مراجعه می‌نمایند، نسبت به مکمل اسیدفولیک در مقالات چاپ شده داخلی و خارجی، مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین منظور و جهت یافتن مطالعات مرتبط، از پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Iranmedex، IranDoc، Magiran و Pubmed استفاده شد. هیچ‌گونه محدودیت زمانی برای جستجو در نظر گرفته نشد تا تمام پژوهش‌های مرتبط بازمیابی شوند، بنابراین تمام مقالات منتشر شده تا اول مرداد سال ۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفتند.

برای دستیابی به مقالات مورد نظر از کلید واژه‌های فارسی شامل: آگاهی، عملکرد، اسیدفولیک، سنین باروری، بارداری، پیش بارداری، ایران و کلیدواژه‌های انگلیسی شامل: Knowledge, Performance, folic acid, Reproductive age و Iran استفاده گردید. به منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو، فهرست منابع مورد استفاده در تمامی مقالات مرتبطی که در جستجوی فوق یافت شده بودند، به شکل دستی مورد بررسی قرار گرفت.

معیار اصلی ورود مقالات به این مرور ساختار یافته، مطالعات توصیفی - مقطعی انتشار یافته به زبان فارسی یا انگلیسی بود که آگاهی و عملکرد زنان سنین باروری ایران در مورد مصرف اسیدفولیک را مورد بررسی قرار داده بودند. معیارهای خروج مقالات نیز شامل: عدم تطابق نتایج خلاصه و متن مطالعات و عدم امکان دسترسی به متن کامل مقالات مرتبط بود. البته مقالاتی که در چکیده آنها یکی از متغیرهای مورد سنجش (که شامل آگاهی زنان از نقش اسیدفولیک و شنیدن نام اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و

پیش بارداری، آگاهی از زمان و دوز صحیح مصرف اسیدفولیک، مصرف منظم و غیرمنظم اسیدفولیک) بود، از مطالعه حذف نشدند.

انتخاب مطالعات و استخراج داده‌ها

در ابتدا بر اساس استراتژی جستجو و کلیدواژه‌های مدنظر، فهرستی از تمام مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی یاد شده تهیه شد. عناوین مقالات به دست آمده توسط پژوهشگران طرح بررسی و موارد تکراری حذف شد، سپس عنوان و چکیده مقالات باقی‌مانده به دقت مورد مطالعه قرار گرفت و مقالات غیرمرتبط رد شد. در نهایت متن کامل مقالات مرتبط احتمالی بررسی و نسبت به انتخاب مقالات مناسب با استفاده از چک لیست STROBE اقدام گردید. برای جلوگیری از سوگرایی، تمام مراحل استخراج و بررسی منابع توسط دو پژوهشگر و به صورت مستقل از هم انجام گرفت. در صورت عدم ورود مقالات، دلیل رد آن ذکر شد. در مواردی که اختلاف نظر بین دو پژوهشگر وجود داشت، بررسی مقاله توسط فرد سوم انجام گرفت. در مرحله بعد اطلاعات به دست آمده از مطالعات منتخب شامل نام نویسنده اول، عنوان مقاله، سال انجام مطالعه، سال انتشار مقاله، محل انجام مطالعه، حجم نمونه، دامنه سنی و میانگین سنی شرکت‌کنندگان در مطالعه، ابزار ارزیابی وضعیت مصرف اسیدفولیک در یک جدول گردآوری گردید (جدول ۱).

ارزیابی کیفیت مقالات

کیفیت مقالات وارد شده به این مرور سیستماتیک (۱۹-۱۷، ۲۳-۲۱) با استفاده از چک لیست STROBE^۱ که یک چک لیست استاندارد و مشهور بین‌المللی جهت ارزیابی کیفی مقالات است، مورد ارزیابی قرار گرفت (۳۴). این چک لیست شامل ۲۲ بخش متنوع می‌باشد که حداقل و حداکثر امتیاز قابل کسب برای هر مطالعه بین ۰-۴۴ در نظر گرفته شد. بر این اساس مطالعات به سه گروه دارای کیفیت پایین (۰-۲۲)، کیفیت متوسط (۲۳-۳۳) و دارای کیفیت بالا (۳۴-۴۴) تقسیم شدند (جدول ۱).

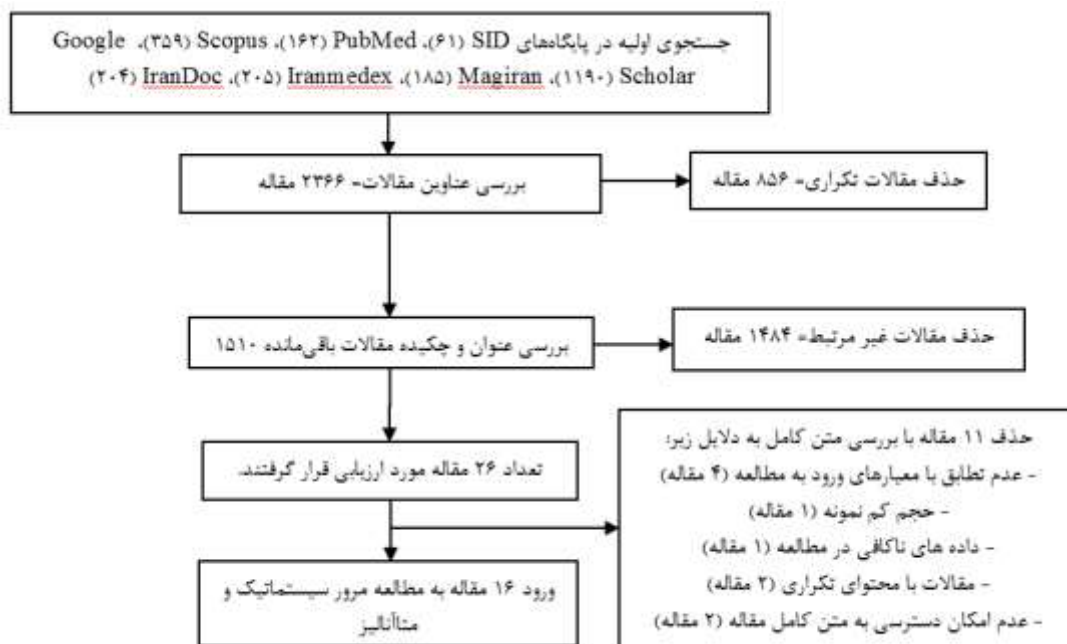
¹ Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

آنالیز آماری

مطالعات با توجه به تعداد نمونه و واریانس با هم ترکیب شدند. با توجه به وجود ناهمگنی در مطالعات، از مدل اثرات تصادفی جهت ترکیب مطالعات استفاده شد. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از شاخص I^2 استفاده شد. میزان ناهمگنی در این مطالعه ۹۷٪ بود که در ردیف مطالعات با ناهمگنی بالا قرار می‌گیرد (شاخص I^2 کمتر از ۲۵٪ ناهمگنی کم، بین ۲۵-۷۵٪ ناهمگنی متوسط و بیشتر از ۷۵٪ ناهمگنی زیاد). آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار متآنالیز جامع نسخه ۲ انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. سوگرایی انتشار مطالعات توسط نمودار Funnel plot بررسی و برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی میانگین و درصد فراوانی استفاده شد (شکل ۶).

از بین ۲۳۶۶ مقاله یافت شده در جستجوی اولیه، تعداد ۱۶ مطالعه در فاصله سال‌های ۲۰۱۶-۲۰۰۴ وارد متآنالیز شدند (شکل ۱). تمام مقالات انتخاب شده در این مطالعه، حداقل یکی از متغیرهای مورد بررسی را که شامل: آگاهی زنان از نقش اسیدفولیک و شنیدن نام اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری، آگاهی از زمان و دوز صحیح مصرف اسیدفولیک، مصرف منظم و غیر منظم اسیدفولیک بود را گزارش کرده بودند. مطالعات مختلف در اکثر موارد برای متغیرهای مورد بررسی از شاخص یکسان جهت گزارش نتایج استفاده کرده بودند و در مواردی که از شاخص یکسان استفاده نکرده بودند، قبل از مقایسه نتایج، همسان‌سازی در مواردی که امکان‌پذیر بود، انجام شد. مشخصات مقالات مورد بررسی در مورد وضعیت مصرف مکمل اسیدفولیک در زنان سنین باروری در جدول ۱ ارائه شده است.

یافته‌ها



شکل ۱- فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک و متآنالیز

جدول ۱- خلاصه مقالات مورد بررسی در مورد وضعیت مصرف مکمل اسیدفولیک در زنان سنین باروری ایران

کیفیت مقالات با معیار STROBE	نام نویسنده/ سال	متغیر مورد بررسی	گروه هدف	یافته ها
متوسط	همت یار و همکاران (۲۰۰۹) (۲۵)	شنیدن نام اسیدفولیک، آگاهی از نقش اسیدفولیک، آگاهی از زمان و نحوه مصرف صحیح اسیدفولیک، میزان مصرف منظم و نامنظم اسیدفولیک	۵۰۰ زن ۴۵-۱۸ ساله	۷۷/۶٪ اسم اسیدفولیک را شنیده بودند. ۷۹/۶٪ از نقش آن آگاهی داشتند و ۲۳٪ از زمان و نحوه مصرف صحیح آن آگاهی داشتند.
بالا	مبشری و همکاران (۲۰۱۲) (۲۱)	شنیدن نام اسیدفولیک، آگاهی از نقش اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری	۷۲۳ زن نخست باردار	۹۷/۱٪ نام اسیدفولیک را شنیده بودند. ۳۱/۴٪ از نقش پیشگیری کننده اسید فولیک در برابر نقائص لوله عصبی آگاه بودند و تنها ۲۰/۶٪ زنان اسیدفولیک را در دوره قبل از لقاح و ماه اول بارداری مصرف کرده بودند.
متوسط	انجم شعاع و همکاران (۲۰۱۵) (۲۶)	آگاهی از نقش اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری	۱۲۲ زن باردار	۵۱/۶٪ از سطح آگاهی متوسط و ۶۲/۳٪ از نگرش متوسط برخوردار بودند. ۵۸/۲٪ عملکرد خوب داشتند.
متوسط	ملکی و همکاران (۲۰۱۱) (۲۷)	آگاهی از نقش اسیدفولیک، شنیدن نام اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری	۳۶۱ زن باردار	حدود ۲۵/۲٪ زنان آگاهی خوب، ۵۳/۲٪ آگاهی متوسط و ۲۱/۶٪ آنها از سطح ضعیف آگاهی برخوردار بودند. زنان شرکت کننده در پژوهش بیشترین میزان مصرف اسیدفولیک را در سه ماهه سوم و کمترین میزان را در سه ماهه اول گزارش نموده بودند.
بالا	رضائی و همکاران (۲۰۱۰) (۲۸)	آگاهی از نقش اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری، شنیدن نام اسیدفولیک	۴۰۰ زن باردار	۱٪ آگاهی ضعیف، ۸۳/۳٪ آگاهی متوسط و ۹٪ از سطح آگاهی خوبی برخوردار بودند.
پایین	صفدریان و همکاران (۲۰۰۴) (۲۹)	آگاهی از نقش اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری	۳۰۰ زن باردار	تنها ۱۲٪ کل زنان از اثرات سودمند اسیدفولیک آگاهی داشتند.
پایین	رضائی و همکاران (۲۰۱۲) (۳۰)	شنیدن نام اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری	۳۷۰ زن باردار	۷۰٪ بارداری ها برنامه ریزی شده بود، اما ۷۰/۵٪ آنها قبل از بارداری و یا ماه اول بارداری خود اسیدفولیک را مصرف نکرده بودند.
متوسط	ریاضی و همکاران (۲۰۱۰) (۲۲)	میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری	۳۲۲ زن باردار	اگر چه ۷۹/۸٪ بارداری ها با برنامه ریزی قبلی صورت گرفته بود، تنها ۹/۶٪ آنها قبل از بارداری اسیدفولیک مصرف کرده بودند.
متوسط	جباری و همکاران (۲۰۱۵) (۳۲)	میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری، میزان مصرف منظم و نامنظم اسیدفولیک	۴۰۱ زن بارداری	ارائه اسیدفولیک در دوران بارداری در ۴۳/۳٪ موارد و در دوران قبل از بارداری در ۵۶/۷٪ موارد توسط پرسنل بهداشتی صورت گرفته است.
متوسط	کدیور (۲۰۰۵) (۳۱)	شنیدن نام اسیدفولیک، آگاهی از نقش اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری	۲۹۹۷ زن باردار	۸۶/۶٪ زنان در بارداری فعلی خود اسیدفولیک را مصرف کرده بودند. بیشترین مصرف کنندگان اسیدفولیک کسانی بودند که بارداری اول خود را تجربه می کردند. ۱۱٪ زنان اسیدفولیک را قبل از بارداری شروع کرده بودند.
بالا	کفائی (۲۰۱۶) (۳۳)	مصرف منظم و غیرمنظم اسیدفولیک در زنان	۲۲۸ زن باردار و دارای قصد بارداری	۶۳/۲٪ زنان مصرف منظم اسیدفولیک و ۳۶/۸٪ مصرف نامنظم داشتند.
بالا	معصومی (۲۰۱۶) (۳۴)	میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری	۱۷۰ زن باردار	۹/۴٪ زنان در طول بارداری خود اسیدفولیک مصرف نمی کردند و ۲۰٪ زنان نیز نمی دانستند که اسیدفولیک مصرف می کنند یا نه.
بالا	نصرتی بخشنده (۲۰۱۲) (۲۰)	شنیدن نام اسیدفولیک توسط زنان، آگاهی از نقش اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری	۶۷۶ زن باردار	۹۶/۲٪ زنان گزارش نمودند که نام اسیدفولیک را شنیده اند. از این تعداد تنها ۲۷/۶٪ می دانستند که فولات برای پیشگیری از نقائص لوله عصبی مهم است. به طور کلی ۲۰/۱۲٪ زنان در دوره قبل از بارداری و ماه های اول بارداری اسیدفولیک را مصرف کرده بودند.
متوسط	آذر مشایخی (۲۰۱۱) (۳۵)	آگاهی از نقش اسیدفولیک، میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری	۴۰۰ زن باردار	۸۹/۹٪ زنان اسیدفولیک را در بارداری مصرف نموده و ۵۳/۷٪ آنها می دانستند اسیدفولیک برای جنین مفید است. ۱۵/۴٪ نیز می دانستند اسیدفولیک باعث

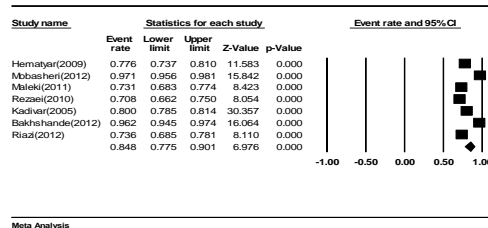
پیشگیری از نقائص لوله عصبی می گردد.

ریاضی (۲۰۱۲) (۳۶)	آگاهی از نقش اسیدفولیک	۳۲۲ زن باردار	۷۱٪ زنان از سطح آگاهی بالا یا مطلوب، ۴۳٪ از سطح متوسط آگاهی و ۳۰٪ زنان از سطح ضعیف آگاهی برخوردار بودند.	بالا
برچلو (۲۰۱۱) (۳۷)	آگاهی از نقش اسیدفولیک	۳۸۴ زن نخست‌زا	آگاهی (۵۹٪)، نگرش (۵۰٪) و عملکرد زنان در حد متوسط بود.	پایین

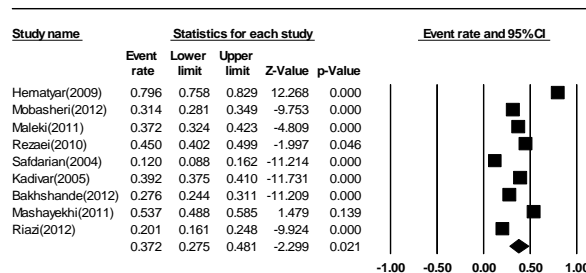
شنیدن نام اسیدفولیک توسط زنان را گزارش کرده بودند که در متاآنالیز انجام شده با توجه به مدل اثرات تصادفی، میزان شنیدن نام اسیدفولیک توسط زنان در ایران در مجموع ۸۴٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۷۷٪-۹۰٪) و آگاهی زنان از نقش اسیدفولیک در ایران در مجموع ۳۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۲۷٪-۴۸٪) برآورد شد. مطالعات انجام شده در شکل ۲ برای تک تک مطالعات بر اساس مدل تصادفی آورده شده است.

کل حجم نمونه مورد بررسی ۸۶۷۶ نفر با میانگین ۵۳۴ نمونه در هر مطالعه بود. فراوانی مطالعات انجام شده در کشور به این صورت بود که ۳۸٪ از مطالعات در شمال کشور، ۱۹٪ در شمال غرب، ۱۹٪ در غرب و ۲۴٪ در جنوب و جنوب شرقی کشور انجام شده بود.

۱- میزان آگاهی زنان از نقش اسیدفولیک و شنیدن نام اسیدفولیک توسط زنان
از مجموع ۱۶ مقاله وارد شده به این مطالعه، ۷ مقاله متغیر میزان آگاهی زنان از نقش اسیدفولیک و ۹ مقاله



(الف)

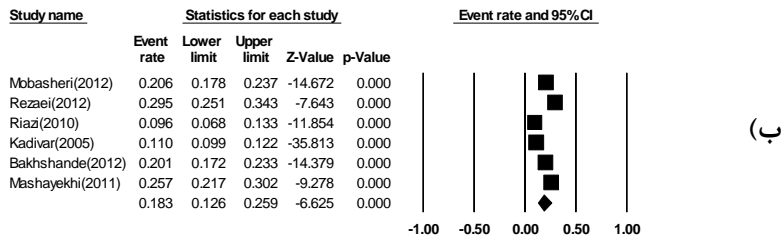
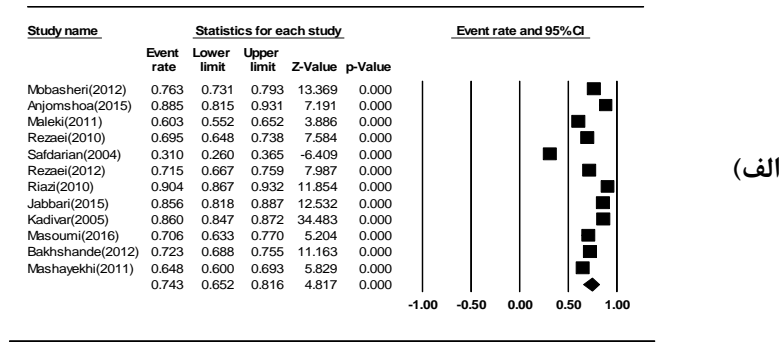


(ب)

شکل ۲- الف) میزان شنیدن نام اسیدفولیک توسط زنان سنین باروری (ب) آگاهی زنان از نقش اسیدفولیک را به صورت کلی و جداگانه برای تمام مطالعات بر اساس مدل اثرات تصادفی نشان می‌دهد. مربع‌ها میزان را در هر مطالعه و علامت لوزی میزان را در کل کشور برای کل مطالعات نشان می‌دهد.

بارداری در ایران در مجموع ۷۴٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۶۵٪-۸۱٪) و مصرف اسیدفولیک در قبل از بارداری در ایران در مجموع ۱۸٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۱۲٪-۲۵٪) برآورد شد. مطالعات انجام شده در شکل ۳ برای تک تک مطالعات بر اساس مدل تصادفی آورده شده است.

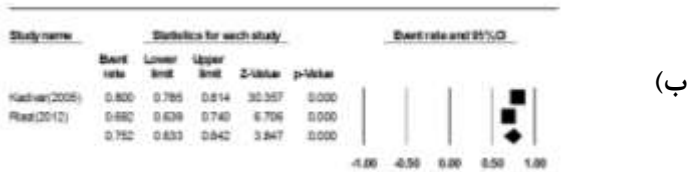
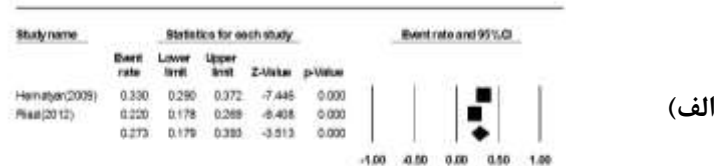
میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و پیش بارداری
از مجموع ۱۶ مقاله وارد شده به این مطالعه، ۱۲ مقاله متغیر میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری و ۶ مقاله متغیر میزان مصرف اسیدفولیک در پیش بارداری را گزارش کرده بودند که میزان مصرف اسیدفولیک در



شکل ۳- الف) میزان مصرف اسیدفولیک در بارداری (ب) میزان مصرف اسیدفولیک در قبل از بارداری را به صورت کلی و جداگانه برای تمام مطالعات بر اساس مدل اثرات تصادفی نشان می‌دهد.

زمان مصرف اسیدفولیک در مجموع ۲۷/۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۱۷/۹-۳۹/۳) و آگاهی از دوز صحیح مصرف اسید فولیک در مجموع ۵۷/۲٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۴۳/۳-۸۴/۲) برآورد شد. مطالعات انجام شده در شکل ۴ برای تک تک مطالعات بر اساس مدل تصادفی آورده شده است.

آگاهی از زمان و دوز صحیح مصرف اسید فولیک، در جامعه زنان سنین باروری در ایران از مجموع ۱۶ مقاله وارد شده به این مطالعه، تنها ۲ مطالعه متغیر آگاهی از زمان و دوز صحیح مصرف اسیدفولیک را در زنان گزارش کرده بودند که در متآنالیز انجام شده با توجه به مدل اثرات تصادفی، آگاهی زنان از

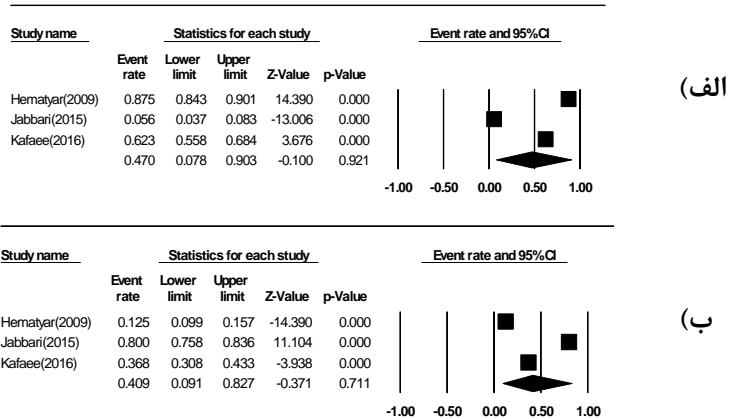


شکل ۴- الف) میزان آگاهی زنان از زمان مصرف اسیدفولیک (ب) میزان آگاهی زنان از دوز صحیح مصرف اسیدفولیک را به صورت کلی و جداگانه برای تمام مطالعات بر اساس مدل اثرات تصادفی نشان می‌دهد.

زنان گزارش کرده بودند که در متآنالیز انجام شده با توجه به مدل اثرات تصادفی، میزان مصرف منظم اسیدفولیک در مجموع ۴۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۷/۸-۹۰/۳) و میزان مصرف نامنظم اسیدفولیک در

مصرف منظم و غیر منظم اسیدفولیک در جامعه زنان سنین باروری در ایران از مجموع ۱۶ مقاله وارد شده به این مطالعه، تنها ۳ مقاله متغیر مصرف منظم و غیر منظم اسیدفولیک را در

مجموع ۴۰/۹٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪ از ۸۲/۷-۹/۱) برآورد شد. مطالعات انجام شده در شکل ۵ برای تک تک



شکل ۵- الف) مصرف منظم اسیدفولیک ب) مصرف نامنظم اسیدفولیک را به صورت کلی و جداگانه برای تمام مطالعات بر اساس مدل اثرات تصادفی مطالعات نشان می‌دهد.

نتایج مطالعات انجام شده در برخی نقاط دنیا نشان می‌دهد که زنان آسیایی نسبت به زنان آفریقایی و اروپایی، تعداد اسیدفولیک کمتری در دوران بارداری خود مصرف می‌کنند.

مطالعه حاضر نشان داد ۱۸/۳٪ زنان سنین باروری در ایران قبل از بارداری اسیدفولیک استفاده می‌کنند. در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۷) ۲۶/۴٪ زنان کره‌ای، در مطالعه جو و همکاران (۲۰۱۰) ۱۵٪ زنان تایوانی، در مطالعه لاوال و همکار (۲۰۱۴) ۲/۵٪ زنان نیجریه، در مطالعه مک والتر و همکاران (۲۰۱۵) ۲۲٪ زنان عرب و در مطالعه لوریا و همکاران (۲۰۱۴) ۳۷/۹٪ زنان سنین باروری ایتالیایی قبل از بارداری اسیدفولیک را مصرف کرده بودند (۴۴-۴۱). در متآنالیز انجام شده توسط پیکه و همکاران (۲۰۱۳) در کشور انگلستان، میزان مصرف اسیدفولیک در دوره قبل از بارداری ۱۹٪ گزارش شد (۴۵). از نتایج به دست آمده از مطالعات انجام شده به طور کلی می‌توان گفت زنان سنین باروری در نقاط مختلف دنیا هنوز پایین می‌باشد و در کشورهایی که در امر آموزش و افزایش سطح آگاهی عمومی اهتمام بیشتری نموده‌اند، مصرف اسیدفولیک بیشتر بود. البته یکی از علل مصرف بالای اسیدفولیک در دوران بارداری نسبت به دوره قبل از بارداری، تمرکز بیشتر کشورها بر مراقبت‌های دوران بارداری و احتمالاً رایگان بودن

در متارگرسیون انجام شده، بین میزان مصرف اسیدفولیک با سال انتشار مطالعات، کمترین میزان مصرف اسیدفولیک مربوط به سال ۲۰۰۴ (۳۱٪) و بیشترین میزان مصرف مربوط به سال ۲۰۱۰ (۹۰٪) بود که تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان مصرف اسیدفولیک و سال انتشار مطالعات مشاهده نشد. همچنین در متارگرسیون انجام شده، بین میزان مصرف اسیدفولیک و حجم نمونه نیز تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. احتمال سوگیری انتشار^۱ مطالعات توسط نمودار قیفی (Funnel plot) که بر اساس آن، در این مطالعات سوگرایی تأثیر نداشت.

بحث

این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز نشان داد ۷۴٪ زنان سنین باروری در ایران در دوران بارداری، اسیدفولیک را مصرف می‌کنند. در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۷) ۸۸/۸٪ زنان کره‌ای، در مطالعه جو و همکاران (۲۰۱۰) ۸۵/۹٪ زنان تایوانی، در مطالعه لاوال و همکار (۲۰۱۴) ۹۰/۴٪ زنان نیجریه، در مطالعه مک والتر و همکاران (۲۰۱۵) ۶۷/۷٪ زنان عرب و در مطالعه لوریا و همکاران (۲۰۱۴) ۹۵/۸٪ زنان ایتالیایی در دوران بارداری خود اسیدفولیک را مصرف می‌کردند (۴۴-۴۰).

¹ Publication Bias

خدمات ارائه شده در دوران بارداری می‌باشد، درحالی‌که در قبال خدمات قبل از بارداری در برخی کشورها از جمله ایران، هزینه دریافت می‌شود و چون آگاهی عمومی هنوز نسبت به اهمیت مراقبت‌های دوران بارداری بالا نمی‌باشد، عموم مردم قبل از بارداری اسیدفولیک را کمتر مصرف می‌کنند.

مطالعه حاضر نشان داد $84/8\%$ زنان ایرانی نام اسیدفولیک را شنیده‌اند. در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۷) $79/9\%$ زنان کره‌ای، در مطالعه جو و همکاران (۲۰۱۰) 90% زنان تایوانی، در مطالعه ال‌هالی و همکاران (۲۰۱۳) 91% زنان عرب و در مطالعه لوریا و همکاران (۲۰۱۴) $97/6\%$ زنان ایتالیایی نام اسیدفولیک را شنیده بودند (۴۰، ۴۱، ۴۴، ۴۶). نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد تقریباً تمام زنان در دنیا نام اسیدفولیک به گوششان خورده است، البته این میزان در زنان ایرانی کمی پایین‌تر می‌باشد که با توجه به اهمیت اسیدفولیک، نیاز به ارائه آموزش بیشتری دارد.

آگاهی از نقش اسیدفولیک در میان زنان سنین باروری ایرانی نشان داد $37/2\%$ آنها از نقش اسیدفولیک آگاهی دارند. در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۷) $85/4\%$ زنان کره‌ای، در مطالعه لاوال و همکار (۲۰۱۴) $11/4\%$ زنان نیجریه‌ای، در مطالعه ال‌هالی و همکاران (۲۰۱۳) 81% زنان عرب و در مطالعه لوریا و همکاران (۲۰۱۴) $88/5\%$ زنان ایتالیایی از نقش اسیدفولیک آگاهی داشتند (۴۰، ۴۲، ۴۴، ۴۶). در مطالعه پیکه و همکاران (۲۰۱۳) 84% زنان سفیدپوست در مورد فواید اسیدفولیک آگاهی داشتند. در همین مطالعه، آگاهی زنان بنگلادشی مقیم انگلستان نسبت به نقش اسیدفولیک، 35% گزارش شد (۴۵). نتایج به‌دست آمده از مطالعات انجام گرفته بر زنان سنین باروری ایرانی باردار و غیرباردار نشان می‌دهد زنان در حالی اسیدفولیک را مصرف می‌نمایند که از علت خوردن آن اطلاعی ندارند. در مطالعه نصرت بخشنده و همکاران (۲۰۱۲) تنها $27/6\%$ زنان از نقش اسیدفولیک آگاهی داشتند (۲۰). در مطالعه کدیور و همکاران (۲۰۰۵) نیز 44% زنان از نقش اسیدفولیک آگاهی داشتند، درحالی‌که $86/6\%$ زنان اسیدفولیک را مصرف می‌نمودند (۳۱).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که $27/3\%$ زنان ایرانی از زمان مصرف اسیدفولیک آگاهی دارند. این آگاهی در زنان کره‌ای $77/7\%$ و در زنان ایتالیایی $89/2\%$ گزارش شده است (۴۰، ۴۴). در دو مطالعه انجام گرفته در عربستان نیز $44/3\%$ و $50/6\%$ زنان عرب، زمان صحیح مصرف اسیدفولیک را می‌دانستند (۴۳، ۴۶). نتایج نشان می‌دهد زنان ایرانی زمان مصرف اسیدفولیک را نمی‌دانند، درحالی‌که آگاهی داشتن در مورد زمان شروع و مدت زمان مصرف اسیدفولیک قبل از بارداری، موجب کاهش میزان ناهنجاری‌های جنینی می‌گردد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که $75/2\%$ زنان ایرانی نسبت به دوز صحیح مصرف اسیدفولیک آگاهی دارند، ولی در مطالعه جو و همکاران (۲۰۱۰) $28/4\%$ زنان تایوانی و در مطالعه لوریا و همکاران (۲۰۱۴) $44/2\%$ زنان ایتالیایی، دوز صحیح اسیدفولیک را می‌دانستند (۴۱، ۴۴).

در زمینه مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات زنان سنین باروری نیز در مطالعه ریاضی و همکاران (۲۰۱۲)، مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات در زمینه مصرف اسیدفولیک را کارکنان بهداشتی گزارش نمودند (۳۶). در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۷) نیز مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات بهداشتی قبل از بارداری زنان کره‌ای، پرسنل بهداشتی بود (۴۰). جو و همکاران (۲۰۱۰) مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات زنان تایوانی را پزشکان گزارش نمودند (۴۱). زنان ایتالیایی نیز مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات خود در زمینه مراقبت‌های بهداشتی را اینترنت اعلام نمودند (۴۴). پیکه و همکاران (۲۰۱۳) نیز مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات بهداشتی زنان را رسانه‌ها و کارکنان بهداشتی درمانی گزارش نمودند (۴۵). نتایج به‌دست آمده از زنان ایرانی نشان داد که کارکنان بهداشتی، مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات می‌باشند (۲۰، ۲۱، ۲۷). به‌همین دلیل ارائه‌دهندگان خدمت باید اهتمام بیشتری در ارائه خدمات آموزشی به مراجعه‌کنندگان نمایند. به‌طورکلی نتایج مطالعات حاکی از آن است زنان اطلاعات مورد نیاز خود را از منابع مختلفی جستجو می‌نمایند. اینترنت نیز یکی از این منابع می‌باشد. بنابراین از صحت و سقم اطلاعات موجود در فضای مجازی باید اطمینان حاصل نمود.

در مطالعه حاضر محققین گزارش نمودند که ۴۷٪ زنان سنین باروری ایرانی اسیدفولیک را به‌طور منظم و حدود ۴۱٪ اسیدفولیک را به‌طور نامنظم مصرف می‌نمایند. این نتایج در هیچ‌یک از مطالعات به‌دست آمده گزارش نشده بود. تقریباً ۵۰٪ زنان ایرانی، اسیدفولیک را به‌طور نامنظم مصرف می‌نمایند، این درحالی است که در حاملگی، سطح پایین فولات در رژیم غذایی یا سطح سرمی آن، با افزایش خطر زایمان پره‌ترم، جنین کم وزن و تأخیر رشد داخل رحمی همراه است. یکی از تأثیرات متابولیکی کمبود اسیدفولیک، افزایش هموسیستین خون می‌باشد که آن هم با افزایش احتمال سقط عادی و عوارض دوران بارداری مانند دکولمان و پره‌اکلامپسی مرتبط است و باعث افزایش خطر پیامدهای نامطلوب بارداری و کاهش وزن هنگام تولد و طول مدت حاملگی می‌شود (۴۷).

به‌طورکلی نتایج نشان می‌دهد که تنها حدود ۸۰٪ زنان باردار ایرانی علی‌رغم ارائه رایگان اسیدفولیک، این مکمل را مصرف می‌کنند. در دوره قبل از بارداری نیز کمتر از ۲۰٪ زنان سنین باروری اسیدفولیک مصرف می‌کنند. نتایج به‌دست آمده از سطح آگاهی زنان، شاید توجیه‌کننده این نتایج باشد؛ چراکه از ۸۴٪ که نام اسیدفولیک را شنیده‌اند، تنها ۳۷٪ از نقش آن و تنها ۲۷٪ از زمان صحیح مصرف آن آگاهی دارند. از آنجایی که آگاهی فرد منجر به تغییر رفتار در او می‌گردد، این سطح آگاهی، تغییر رفتار مطلوبی را به دنبال نخواهد داشت.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر، کمبود مطالعات در زمینه آگاهی نسبت به اسیدفولیک در دوره قبل از بارداری در ایران بود. به همین دلیل اکثر مطالعات انجام شده بر روی زنان باردار مورد بررسی قرار گرفت. یکی

دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر، جستجوی الکترونیک به‌تنهایی بود و امکان دسترسی به برخی پایان‌نامه‌ها و مقالات کنفرانس‌ها و مطالعات منتشر نشده و به بیان دیگر منابع خاکستری وجود نداشت. از نقاط قوت مطالعه حاضر این بود که جایگاه مکمل اسیدفولیک چه از نظر میزان آگاهی و چه میزان مصرف آن هم در دوره قبل از بارداری و هم دوران بارداری در بین زنان سنین باروری ایران مشخص شد. پیشنهاد می‌شود به لحاظ اهمیت دوره قبل از بارداری و تأثیر مصرف اسیدفولیک بر سلامت جنین، در مطالعاتی که در آینده انجام خواهد گرفت، آگاهی زنان در زمینه مصرف اسیدفولیک در جمعیت زنان متمایل به بارداری مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

سطح آگاهی زنان سنین باروری نسبت به مکمل اسیدفولیک و نقش ارزنده آن در بارداری مطلوب نمی‌باشد. از آنجا که پرسنل بهداشتی به‌عنوان مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات در زمینه مصرف اسیدفولیک شناخته شده‌اند، لذا اهتمام بیشتر آنان در این رابطه کمک شایانی به افزایش سطح آگاهی زنان می‌نماید. همچنین اطلاع‌رسانی رسانه‌های جمعی که تمام مردم به آن دسترسی دارند از جمله رادیو و تلویزیون، در این راستا تأثیر بسزایی دارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از جناب آقای دکتر رامین صادقی به جهت راهنمایی ارزنده جهت انجام متاآنالیز و همچنین تمامی نویسندگان مقالات استفاده شده در این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Toriello HV. Policy statement on folic acid and neural tube defects. *Genet Med* 2011; 13(6):593-6.
2. Obeid R, Kasoha M, Kirsch SH, Munz W, Herrmann W. Concentrations of unmetabolized folic acid and primary folate forms in pregnant women at delivery and in umbilical cord blood. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(6):1416-22.
3. Irani M, Amirian M, Sadeghi R, Lez JL, Latifnejad Roudsari R. The effect of folate and folate plus zinc supplementation on endocrine parameters and sperm characteristics in sub-fertile men: a systematic review and meta-analysis. *Urol J* 2017; 14(5):4069-78.
4. Brustolin S, Giugliani R, Félix TM. Genetics of homocysteine metabolism and associated disorders. *Braz J Med Biol Res* 2010; 43(1):1-7.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
6. Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Hauser R, Williams PL, Gillman MW, Ginsburg ES, et al. Maternal prepregnancy folate intake and risk of spontaneous abortion and stillbirth. *Obstet Gynecol* 2014; 124(1):23-31.
7. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, Middleton JC, Coker-Schwimmer EJ, Nicholson WK. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 317(2):190-203.
8. Wen SW, Chen XK, Rodger M, White RR, Yang Q, Smith GN, et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(1):45.e1-7.
9. Nilsen RM, Vollset SE, Rasmussen SA, Ueland PM, Daltveit AK. Folic acid and multivitamin supplement use and risk of placental abruption: a population-based registry study. *Am J Epidemiol* 2008; 167(7):867-74.
10. Timmermans S, Jaddoe VW, Hofman A, Steegers-Theunissen RP, Steegers EA. Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Br J Nutr* 2009; 102(5):777-85.
11. Irani M, Khadivzadeh T, Nekah A, Mohsen S, Ebrahimipour H, Tara F. The prevalence of congenital anomalies in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(Suppl):29-41. (Persian).
12. Relton CL, Pearce MS, Burn J, Parker L. An investigation of folate-related genetic factors in the determination of birthweight. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19(5):360-7.
13. Karen N, Oakley GP Jr. Tracking the prevention of folic acid- preventable spina bifida and anencephaly. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; 76(9):654-7.
14. Hodgetts VA, Morris RK, Francis A, Gardosi J, Ismail KM. Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015; 122(4):478-90.
15. Wang M, Li K, Zhao D, Li L. The association between maternal use of folic acid supplements during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in children: a meta-analysis. *Mol Autism* 2017; 8(1):51.
16. Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol* 2010; 39(Suppl 1):i110-21.
17. Wright AJ, Dainty JR, Finglas PM. Folic acid metabolism in human subjects revisited: potential implications for proposed mandatory folic acid fortification in the UK. *Br J Nutr* 2007; 98(4):667-75.
18. Blom HJ, Smulders Y. Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. *J Inherit Metab Dis* 2011; 34(1):75-81.
19. Baio J. National center on birth defects and developmental disabilities. Atlanta, GA: CDC; 2012.
20. Nosrat SB, Sedehi M, Golalipour MJ. Knowledge and practice of urban Iranian pregnant women towards folic acid intake for neural tube defect prevention. *J Pak Med Assoc* 2012; 62(8):785-9.
21. Mobasheri E, Sedehi M, Golalipour MJ. Awareness regarding consumption of folic acid in rural pregnant women in northern Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(30):29. (Persian).
22. Riazi H, Bashirian S, Cheraghi F. Folic acid intake during preconceptional period. *Sci J Hamadan Nurs Midwifery Facul* 2010; 18(2):38-48. (Persian).
23. Temel S, Erdem Ö, Voorham TA, Bonsel GJ, Steegers EA, Denktaş S. Knowledge on preconceptional folic acid supplementation and intention to seek for preconception care among men and women in an urban city: a population-based cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15(1):340.
24. Schmidt FL, Hunter JE. *Methods of meta-analysis: correcting error and bias in research findings*. London: Sage Publications; 2014.
25. Hematyar M, Fazel SZ, Nazari L. Awareness on taking folic acid supplement among women in the obstetric clinics in Tehran. *J Qazvin Univ Med Sci* 2009; 13(1):94-8. (Persian).
26. Anjamshoa H, Dehghan A. Knowledge, attitude and performance of pregnant women in Kerman towards supplement consumption in 2014. *Nurs Iran Vulnerable* 2014; 2(5):52-62.
27. Malekia A, Ahmadnia E. Assessment of knowledge and practice among pregnant women on folic acid intake and its related factors. *Prev Care Nurs Midwifery J* 2011; 1(1):31-6.
28. Rezaei M, Mohammadinia N, Heidari N, Pejmankhah S. Awareness on taking folic acid among pregnant women who referred to health centers in Iranshahr city. *Comm Health J* 2010; 5(1):53-61.

29. Safdarian L, Adineh M. Knowledge, attitude and practice of pregnant women about benefits and doses of folic acid consumption during pregnancy. *Tehran Univ Med J* 2004; 62(4):321-5. (Persian).
30. Rezaei Z, Ahmadi FS, Niroomanesh S, Ejtemaee Mehr S, Davari Tanha F, Aminian A, et al. Performance of pregnant women on folic acid intake. *Acta Med Iran* 2013; 51(10):697-700.
31. Kadivar MR, Moradi F, Massumi SJ, Shenavar R. Folic acid consumption in Fars province, southern Iran. *J Res Health Sci* 2005; 5(2):11-4.
32. Jabbari H, Bakhshian F, Alikhah H, Piri R, Naghavi-Behzad M, Karkon Shayan F. Provision of iron and folic acid supplementations for pregnant women in public and private sectors of Tabriz, Iran. *Iran J Neonatol* 2015; 6(3):32-8.
33. Noroozi A, Tahmasebi R. Application of health belief model's constructs for predicting regular consumption of folic acid supplements in pregnant women referred to Borazjan's health centers in 2014-15. *Iran Sci Med J* 2016; 19(1):77-90.
34. Masoumi SZ, Parsa P, Kazemi F, Soltanian AR, Dadvand G, Habib S. Investigation of nutritional behaviors in the first and second trimesters in pregnant women referring to clinics in Hamadan, Iran, in 2013. *Glob J Health Sci* 2016; 8(9):261.
35. Mashayekhi SO, Dilmaghanizadeh M, Sattari MR. A survey on the consumption, knowledge and attitude of pregnant women toward the effects of folic acid on pregnancy outcome in Tabriz. *Iran J Child Neurol* 2011; 5(1):35-42.
36. Riazi H, Bashirian S, Amini L. Awareness of pregnant women about folic acid supplementation in Iran. *J Family Rep Health* 2012; 6(4):159-63.
37. Brachlo K, Ghorbani S, Karbord AA. Knowledge, attitude and performance in primiparous women using folic acid before and during pregnancy and its risk factors in Qazvin in 2011. *Iran J Edrak* 2011; 8(30):35-40. (Persian).
38. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2007; 147(8):163-94.
39. Borenstein M, Hedges L, Higgins J, Rothstein H. *Comprehensive meta-analysis version 2* Biostat, Englewood, NJ: Comprehensive Meta Analyses Software; 2005.
40. Kim J, Yon M, Kim CI, Lee Y, Moon GI, Hong J, Hyun T. Preconceptional use of folic acid and knowledge about folic acid among low-income pregnant women in Korea. *Nutr Res Pract* 2017; 11(3):240-6.
41. Jou H, Hsu IP, Liu CY, Chung SH, Chen SM, Gau ML. Awareness and use of folic acid among pregnant women in Taipei. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010; 49(3):306-10.
42. Lawal T, Adeleye A. Determinants of folic acid intake during preconception and in early pregnancy by mothers in Ibadan, Nigeria. *Pan Afr Med J* 2014; 19:113.
43. McWalter P, Al Shmassi A, Eldali A. Awareness and use of folic acid in a clinic-based Saudi pregnant population. *Saudi J Med Med Sci* 2015; 3(2):141-5.
44. Lauria L, Adinolfi G, Bartolomeo F, Petruccelli E, Grandolfo M. Women's knowledge and periconceptional use of folic acid: data from three birth centers in Italy. *Rare Dis Orphan Drugs* 2014; 1:99-107.
45. Peake JN, Copp AJ, Shawe J. Knowledge and periconceptional use of folic acid for the prevention of neural tube defects in ethnic communities in the United Kingdom: systematic review and meta-analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2013; 97(7):444-51.
46. Al-Holy M, Eideh A, Epuru S, Abu-Jamous D, Ashankyty I. Awareness of folic acid intake among women in the childbearing age in hail region—Saudi Arabia. *Food Nutr Sci* 2013; 4(1):49-55.
47. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5):1295S-303S.