



MEDICAL RESEARCH REPORTS

REVIEW

Med Res Rep 2025;8(1):54-61
https://doi.org/10.55517/mrr.1534601

A Vitamini Eksikliğinin Anemi Üzerindeki Etki Mekanizmaları

Hakan BOR¹

¹ Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gümüşhane/Türkiye

ÖZET

Bu çalışmada mevcut literatür yardımıyla A vitamini eksikliğinin (AVE) kan demir düzeyi ve anemi durumu üzerindeki potansiyel etki mekanizmalarının açıklanması amaçlanmıştır. Öncelikle A vitamini eksikliği ve anemi arasındaki ilişki, çeşitli mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşmekte olup karmaşık bir yapıya sahiptir. Eritropoez modülasyonu, enfeksiyona karşı bağışıklık fonksiyonu ve demir metabolizması bu etkileşimlerin anahtar noktalarıdır. Epidemiyolojik çalışmalar, özellikle çocuk ve hamile kadın popülasyonlarında AVE ve anemi arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. A vitamini, eritropoietin (EPO) geninin transkripsiyonunu aktive ederek eritropoezi etkileyebilir ve enfeksiyon anemisini azaltabilir. Bununla birlikte, AVE sırasında demirin hapsedilmesi ve serbest bırakılmaması, anemi ve demir indekslerinin anormalleşmesine neden olabilir. Yapılan araştırmalarda, A vitamini takviyelerinin kan demir düzeyi ve anemi durumu üzerindeki etkisi hakkında çelişkili bulgular mevcuttur. Bazı çalışmalarda A vitamini takviyesinin kan demir düzeyini ve anemi durumunu iyileştirebileceği rapor edilirken, bazı çalışmalarda ise bu konuda anlamlı bir etki tespit edilmemiştir. Sonuç olarak, A vitamini eksikliğinin anemi üzerinde olumsuz etkileri olabilir ve A vitamini takviyeleri AVE ve anemi gibi sorunların önlenmesi ve tedavisi için önemli bir yöntem olabilir.

Anahtar kelimeler: A Vitamini, A Vitamini Eksikliği, Anemi, Demir

ABSTRACT

In this study, it is aimed to explain the potential mechanisms of vitamin A deficiency (VAD) on blood iron levels and anemia status with the help of the existing literature. First of all, the relationship between vitamin A deficiency and anemia is mediated through various mechanisms and has a complex structure. Modulation of erythropoiesis, immune function against infection and iron metabolism are key points of these interactions. Epidemiological studies show a strong association between VAD and anemia, especially in populations of children and pregnant women. Vitamin A may affect erythropoiesis by activating transcription of the erythropoietin (EPO) gene and reduce infection anemia. However, the trapping and non-release of iron during VAD can lead to anemia and abnormalization of iron indices. There are conflicting findings in research on the effect of vitamin A supplements on blood iron levels and anemia status. While some studies have reported that vitamin A supplementation can improve blood iron levels and anemia, some studies have found no significant effect. In conclusion, vitamin A deficiency may have adverse effects on anemia and vitamin A supplements may be an important method for the prevention and treatment of problems such as VAD and anemia.

Keywords: Vitamin A, Vitamin A Deficiency, Anemia, Iron

Cite this article as: Bor H. A Vitamini Eksikliğinin Anemi Üzerindeki Etki Mekanizmaları, Medical Research Reports 2025; 8(1):54-61

Corresponding Author: Hakan Bor **Correspondence Adress:** Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gümüşhane/Türkiye **Mail:** hakanbor2017@hotmail.com **Received:** 16.08.2024; **Accepted:** 24.02.2025

GİRİŞ

A vitamininin anemi üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmış olup, bazı çalışmalar A vitamini takviyesinin vücudun kırmızı kan hücreleri de dahil olmak üzere kan hücreleri üretme sürecini (hematopoezi) iyileştirebileceğini göstermektedir (1, 2). Bununla birlikte, A vitamininin hematopoez üzerindeki etkisini Meksikalı çocuklar üzerinde araştıran bir çalışma sonucunda ise hem demir eksikliği hem de A vitamini eksikliği durumlarında düşük hemoglobin seviyeleri görüldüğü rapor edilmiştir. Bu durum birden fazla mikro besin eksikliğinin anemiye katkıda bulunabileceğini göstermektedir (3). Özellikle çocuklarda demir eksikliği anemisinin tedavisinde kullanılan demir takviyesinin etkinliğini artırmada A vitamininin rolünü destekleyen çalışmalar mevcuttur (1, 2).

Bu derlemenin amacı A vitamini eksikliğinin anemi üzerindeki etki mekanizmalarını araştırmaktır. Ayrıca çalışmada A vitamini takviyesinin demir metabolizması ve anemi üzerindeki potansiyel etkilerine de değinilmiştir.

A Vitamini Eksikliği Anemisinin Epidemiyolojisi

Anemi ve A vitamini eksikliği (AVE) arasındaki yakın ilişki, başta çocuk ve hamile kadınlar olmak üzere çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda gözlemlenmiştir. Ayrıca araştırmalar tarafından bu popülasyonlarda AVE ve anemi

prevalansının sıklıkla yüksek olduğu rapor edilmiştir. Örneğin; Nepal'de gebe kadınlar arasında AVE prevalansı % 20 iken, anemi oranı % 79'dur (4). Dreyfuss ve arkadaşları, Nepalli hamile kadınların % 54'ünün serum retinol düzeylerinin $<1,05 \mu\text{mol/l}$ olduğunu ve % 73'ünde anemi olduğunu rapor etmiştir (5). Yapılan bir başka çalışmada ise Malavi'de serum retinol düzeyi $<1,05 \mu\text{mol/l}$ (% 89) olan HIV pozitif gebe kadın yüzdesinin, Nepal'e kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra bu iki coğrafik bölgedeki anemik kadın yüzdesinin benzer olduğu tespit edilmiştir (6). Diğer yandan Honduras'ta, 1 ila 5 yaş arası çocukların % 15,5'inde hem AVE'nin hem de aneminin mevcut olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada çocukların büyük bir bölümünde hem AVE'yi hem de anemiyi tedavi etmek için uygulanacak olan beslenme tedavilerinin bu iki rahatsızlığı aynı anda giderecek şekilde düzenlenmesi tavsiye edilmiştir (7).

Bunların yanı sıra hemoglobin (Hb) ve plazma veya serum retinol konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon olduğu ifade edilmiştir. Gelişmekte olan sekiz ülkeden toplanan verilerin analizinde Hodges ve arkadaşları 15-45 yaşlarındaki gebe olmayan kadınlar arasında 0,77 ($p<0,05$) düzeyinde ve pozitif yönde yüksek bir korelasyon saptamışlardır (8). Endonezyalı bebekler ve anneler arasında A vitamini düzeyinin düşük olmasının demir eksikliği anemisi riskini 2,4 kat arttırdığı belirlenmiştir (9). Benzer şekilde, Hb düzeyi $<9,0 \text{ g/dl}$ olan gebelerin kontrol

grubuna kıyasla A vitamini eksikliği riskinin 2,2 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (10).

Potansiyel Mekanizmalar

A vitamininin, demir metabolizması üzerinde etkili olduğuna dair çeşitli olası mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu mekanizmalar şu şekilde kategorize edilebilir: 1) Eritropoez modülasyonu 2) Enfeksiyona ve enfeksiyon anemisine karşı bağışıklık modülasyonu ve 3) Demir metabolizmasının modülasyonu (11-15).

Eritropoez ve Eritropoietinin Transkripsiyonu

Eritropoez, kırmızı kan hücrelerinin üretildiği bir süreçtir. Kırmızı kan hücresi olgunlaşması sürecinde kök hücreler eritroid patlama oluşturan birimler, eritroid koloni oluşturma birimleri, proeritroblastlar, ortokromik eritroblastlar, retikülositler ve son olarak olgun eritrositler şeklinde bir dizi farklılaşmaya uğrar. EPO içeren bir geri bildirim döngüsü eritroid progenitör hücrelerin proeritroblastları ayırt etmek, retikülositler ve olgun eritrositlere dönüşmek için indüklenmesiyle eritropoez sürecini düzenlemeye yardımcı olur. Hb sentezi eritroid koloni oluşturan birimlerin eritrosit öncülleri olarak ayrılması sırasında ortaya çıkar ve retikülositlerin eritrositlere olgunlaşmasına kadar devam eder. Ek olarak, retinoidler eritropoetik progenitör hücrelerde apoptozisi düzenler. Hem RAR'ların hem de RXR'lerin, eritroid progenitör hücrelerin retinoik asit (RA) aracılı apoptozisinde rol oynadığı belirtilmiştir(16).

RA'nın eritropoez üzerine etkileri karmaşıktır ve hücre olgunlaşma aşamasına bağlıdır. RA, embriyonal karsinom hücrelerinde EPO geninin transkripsiyonel aktivasyonu yoluyla EPO üretiminin bir indükleyicisi olarak tanımlanmıştır (17). A vitamini tüketen sıçanlar trans-RA ile beslendiğinde, serum EPO konsantrasyonları artmıştır (18). Benzer şekilde A vitamini, böbreklerde ve insan hepatoma hücre çizgilerinde perfüze izole edilmiş EPO sentezini artırmıştır (19, 20).

A vitamini takviyesinin EPO konsantrasyonlarını etkileyip etkilemeyeceği yapılan bazı çalışmalarla araştırılmıştır. Malavi'de Semba ve arkadaşları, gebe kadınların günlük A vitamini takviyesinin (3 mg RE) plazma EPO konsantrasyonlarını artırmadığını bulmuşlardır (21). EPO konsantrasyonları hamilelik sırasında dalgalanma göstermiş olabilir, bu nedenle araştırmacıların sonuçları karıştırmış olabileceği düşünülmektedir. Ağır anemik Zanzibarlı okul öncesi çocuklarda tek bir yüksek doz A vitamini takviyesi, serum EPO konsantrasyonlarını ve ferritin düzeylerini azaltmış, ancak retikülosit üretim indeksini artırmıştır (22). Fas'ta yapılan başka bir klinik çalışma ise sıtma bulunmayan bir bölgede A vitamini ve demir düzeyleri zayıf olan okul çağındaki çocuklar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda A vitamini takviyesinin (200.000 IU) dolaşımdaki EPO konsantrasyonlarını artırdığı tespit edilmiştir (23).

Anti-Enfektif

A vitamininin anemiyi, enfeksiyon anemisini azaltarak etkilediği düşünülmektedir (24). Bu konuda olası bir açıklama ise hem demir hem de A vitamininin sırasıyla negatif akut faz proteinleri, transferrin ve retinol bağlayıcı protein (RBP) ile taşınmasıdır. Enfeksiyon veya inflamasyon sırasında transferrin ve RBP sentezi, karaciğerde, dalakta demir ve A vitamini tutulumunun azalmasına neden olmaktadır. A vitamini ile enfeksiyonun baskılanması, tüberküloz ve RBP sentezinin yeniden başlamasına yol açar. Bu nedenle tutulan demir ve A vitamini serbest bırakılmaktadır (25).

Demir Metabolizması

AVE durumunda demirin karaciğer ve dalakta hapsedildiği ve etkin bir şekilde serbest bırakılmadığı, bunun yanı sıra anemi ve anormal demir indekslerinin gelişmesine neden olan eritropoez için kullanıldığı öne sürülmektedir. A vitamini eksikliği olan sıçanlarda radyoaktif işaretli demirin eritrositlere katılması, kontrol hayvanlarına kıyasla %40 ila %50 oranında azalmıştır (26-28).

Daha sonraki çalışmalar AVE durumunda demir emiliminin arttığını bulmuştur (29, 30). A vitamini eksikliği yaşayan sıçanların A vitamini eksikliğinin giderilmesi, karaciğer ve dalaktaki demir depolarının kullanımını artırmıştır (31). Ancak daha sonraları Roodenburg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, A vitamininin eritropoezi etkilediğine dair herhangi bir kanıt

saptanmamıştır (29). Ayrıca AVE'nin sıçanlarda demir durumunun herhangi bir indeksini şiddetlendirmede de gösterilmiştir (32). Bununla birlikte demir eksikliği karaciğerde A vitamininin ayrılmasına neden olmuş ve artan retinol konsantrasyonları ile ilişkili bulunmuştur (32-34).

A Vitamini Besin Takviyesinin Anemi ve Demir Durumu Üzerine Etkisi

A vitamininin anemi üzerindeki etkisi ile ilgili literatürde çelişkiler mevcuttur. Çeşitli klinik deneylerde A vitamininin besin takviyesi olarak verilmesi çocuklarda ve hamile kadınlarda anemi ve demir durumu üzerinde olumlu bir etki göstermiştir (35-40). Ek olarak demir ve A vitamininin ikili takviyesinin, Hb konsantrasyonları ve demir durum indeksleri üzerinde, sadece demir veya sadece A vitamini takviyesinden daha büyük bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalar A vitamininin tek başına veya demir ile kombinasyon halinde verildiğinde anemi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını rapor etmiştir (41-44).

Endonezyalı gebe kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada günlük 2,4 Retinol Eşdeğeri (RE) + 60 mg demir kombinasyonunun alımıyla Hb değerinde 1,5 g/dl'lik bir artış meydana geldiği; günlük 60 mg demir takviyesiyle Hb değerinde 1,0 g/dl'lik, günlük 2,4 RE takviyesiyle Hb değerinde 0,6 g/dl'lik ve plaseboyla ise Hb değerinde 0,2 g/dl'lik bir artış olduğu tespit edilmiştir (45). Takviyeden sonra artık anemik olmayan kadınların yüzdesinin 4 grupta

sırasıyla % 97, % 68, % 35 ve % 16 olduğu görülmüştür. Bu çalışma hamilelik sırasında tek başına A vitamini desteğinin Hb seviyelerini artırdığını ve anemi prevalansını azaltabildiğini, bunun yanında demir takviyesine ilaveten A vitamini verilmesinin ek bir koruyucu etki sağlayabildiğini öne sürmektedir (45). Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada, Batı Java'daki (Endonezya) hamile kadınlarda demir ve A vitamini düzeyini, demir ve A vitamini takviyesinin kombinasyon şeklinde verilmesinin demir ve A vitaminin tek başlarına takviye edilmesinden daha fazla geliştirdiği saptanmıştır (46).

Bunların yanı sıra başka bir araştırmada A vitamininin demir ve folik asitle kombinasyonunun Hb konsantrasyonları üzerinde etkileri araştırılmış ve Hb düzeylerinde düzelme olduğu gözlemlenmiştir (47). Yapılan bir başka çalışmada ise haftada bir A vitamini ve demir (ve folik asit) ile takviye edilen gebe kadınların Hb düzeylerinde, haftada bir demir veya günlük demir ile takviye edilen gebe kadınların Hb düzeylerine kıyasla daha büyük bir artış olduğu rapor edilmiştir. Demir ve A vitamini grubunda ferritinde bir azalma ve her 3 grupta sTfR'de bir artış gözlemlenmiştir. Bu veriler vücut depolarından ve artmış eritropoezden kaynaklanan artan muhtemel bir demir mobilizasyonu olduğunu öne sürmektedir (48). Muslimatun ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, gebe kadınlarda A vitamini takviyesiyle gözlemlenen Hb konsantrasyonlarındaki düzelme lohusa

dönemine kadar sürdürülemediği (49). Zimbabve'de yapılan bir çalışmada ise emziren kadınlarda β -karotenden zengin besinlerin Hb üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Kadınlar günlük olarak plasebo, 6 mg β -karoten kapsül, papaya püresi ve rendelenmiş havuç alanlar olarak 4 gruba ayrılmıştır. Karoten ve papaya gruplarında plasebo grubuna kıyasla Hb seviyeleri anlamlı olarak daha fazla artmıştır (50). Bu bulgular kadınların demir seviyelerini iyileştirmek için besine dayalı yaklaşımların önemini güçlendirmektedir.

A vitamininin tek başına hematolojik durumu iyileştirdiğinin rapor edildiği çalışmalardan biri olan Muhilal'in çalışmasında, 5 aydan fazla bir süre boyunca A vitamini ile monosodyum glutamatın (MSG) beraber verilmesi sonucunda Endonezya'daki okul öncesi çocuklar arasında Hb düzeyinin 1,0 g/dl arttığı saptanmıştır (51). Benzer şekilde yalnız A vitamini takviyesi Tanzanya'da ve Fas'ta Hb düzeyini iyileştirmiştir (23, 52).

Bunların dışında bazı başka çalışmalarda, A vitamininin Hb konsantrasyonları üzerinde ek bir anlamlı etkisi olmadığı gösterilmiştir. Semba ve arkadaşlarının yaptığı kontrollü bir klinik çalışmada, Malavi'de yüksek oranda anemi prevalansı olan gebeler arasında Hb veya EPO konsantrasyonlarında artış gözlemlenmemiştir (21). Benzer şekilde diğer bir çalışmada anemik olan gebe kadınlar günlük A vitamini takviyesi alan veya plasebo alan iki gruba randomize olarak dağıtılmıştır. Çalışma sonunda A vitamini takviyesinin anemi, ağır

anemi ve demir durumu üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir (53).

SONUÇ

Demir metabolizmasında A vitamininin rolüne ilişkin çalışmalar bu iki mikro besin arasındaki etkileşimin karmaşıklığını vurgulamaktadır. Bu tespiti ek olarak tüm çalışmalar birlikte ele alındığında ise A vitamininin demir metabolizmasını dolayısıyla anemiye olumlu yönde etkilediği söylenebilir. Bu nedenle, A vitamini besin takviyelerinin kandaki demir yetersizliği ve anemi gibi sorunların önlenmesi ve akut problemlerin giderilmesi adına potansiyel bir çözüm yöntemi olabileceği düşünülmektedir.

Ancak sağlıklı ve kalıcı bir yol olarak bireylerin ve toplumların besin gereksinimleri A vitaminini de içerecek şekilde karşılamak adına kapsamlı ve dengeli bir beslenme yaklaşımı benimsenmelidir. Ayrıca A vitamini ve demir arasındaki karmaşık ilişkinin tam olarak anlaşılması için bu konuda daha fazla araştırma yapılması yararlı olacaktır.

Finansal destek: Yok

Çıkar çatışması: Çalışma hakkında herhangi bir çıkar çatışması mevcut değildir.

Etik kurul onayı: Bu çalışma bir derleme çalışması olduğundan, etik kurula başvurulmamıştır.

Kaynaklar

1. Biswas A, Tripathy I, Basu K. Effects on hematopoiesis in children suffering from iron deficiency anemia with vitamin A supplementation. *Int J Med Res Prof.* 2016;2(1):155-67.
2. Biswas A. Role of vitamin A supplementation in management of iron deficiency anemia in children. *Int J Community Med Public Health.* 2018;5(4):1477-80.
3. Villalpando S, Cruz Vde L, Shamah-Levy T, Rebollar R, Contreras-Manzano A. Nutritional status of iron, vitamin B12, folate, retinol and anemia in children 1 to 11 years old: results of the ensanut 2012. *Salud Publica Mex.* 2015;57(5):372-84.
4. Bondevik G, Eskeland B, Ulvik R, Ulstein M, Lie R, Schneede J, et al. Anaemia in pregnancy: possible causes and risk factors in Nepali women. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(1):3.
5. Dreyfuss ML, Stoltzfus RJ, Shrestha JB, Pradhan EK, LeClerq SC, Khattri SK, et al. Hookworms, malaria and vitamin A deficiency contribute to anemia and iron deficiency among pregnant women in the plains of Nepal. *J Nutr.* 2000;130(10):2527-36.
6. Semba RD, Kumwenda N, Hoover D, Taha T, Mtimavalye L, Broadhead R, et al. Assessment of iron status using plasma transferrin receptor in pregnant women with and without human immunodeficiency virus infection in Malawi. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(12):872.
7. Albalak R, Ramakrishnan U, Stein AD, Van der Haar F, Haber MJ, Schroeder D, et al. Co-occurrence of nutrition problems in Honduran children. *J Nutr.* 2000;130(9):2271-3.
8. Hodges RE, Sauberlich H, Canham J, Wallace D, Rucker R, Mejia L, et al. Hematopoietic studies in vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr.* 1978;31(5):876-85.
9. Wieringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Thurnham DI, Van der Meer JW. Redistribution of vitamin A after iron supplementation in Indonesian infants. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(3):651-7.
10. Hinderaker S, Olsen B, Lie R, Bergsjø P, Gasheka P, Bondevik G, et al. Anemia in pregnancy in rural Tanzania: associations with micronutrients status and infections. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(3):192.
11. Cunha MS, Siqueira EM, Trindade LS, Arruda SF. Vitamin A deficiency modulates iron metabolism via ineffective erythropoiesis. *J Nutr Biochem.* 2014;25(10):1035-44.
12. Gutowska K, Formanowicz D, Formanowicz P. Interrelations between iron and vitamin A-studied using systems approach. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):223-31.
13. Pagani A, Nai A, Silvestri L, Camaschella C. Hcpidin and anemia: a tight relationship. *Front Physiol.* 2019;10(2):494-9.

14. Mendes J, Frossard R, Siqueira E, Machado A, Brito e Silva J, Gabriel M, et al. Vitamin A deficiency modulates iron metabolism independent of hemojuvelin (Hfe2) and bone morphogenetic protein 6 (Bmp6) transcript levels. *Genes Nutr.* 2016;11(3):1-7.
15. Gernand AD, Xu X, West Jr KP. Vitamin A in nutritional anemia. In: Karakochuk CD, Zimmermann MB, Moretti D, K. *Nutritional anemia.* 2nd ed. Switzerland: Springer; 2022. 153-71 p.
16. Josefsen D, Blomhoff HK, Lømo J, Blystad AK, Smeland EB. Retinoic acid induces apoptosis of human CD34+ hematopoietic progenitor cells: involvement of retinoic acid receptors and retinoid X receptors depends on lineage commitment of the hematopoietic progenitor cells. *Exp Hematol.* 1999;27(4):642-53.
17. Kambe T, Tada-Kambe J, Kuge Y, Yamaguchi-Iwai Y, Nagao M, Sasaki R. Retinoic acid stimulates erythropoietin gene transcription in embryonal carcinoma cells through the direct repeat of a steroid/thyroid hormone receptor response element half-site in the hypoxia-response enhancer. *Blood.* 2000;96(9):3265-71.
18. Okano M, Masuda S, Narita H, Masushige S, Kato S, Imagawa S, et al. Retinoic acid up-regulates erythropoietin production in hepatoma cells and in vitamin A-depleted rats. *FEBS Lett.* 1994;349(2):229-33.
19. Neumcke I, Schneider B, Fandrey J, Pagel H. Effects of pro-and antioxidative compounds on renal production of erythropoietin. *Endocr.* 1999;140(2):641-5.
20. Jelkmann W, Pagel H, Hellwig T, Fandrey J. Effects of antioxidant vitamins on renal and hepatic erythropoietin production. *Kidney Int.* 1997;51(2):497-501.
21. Semba RD, Muhilal M, West Jr KP, Winget M, Natadisastra G, Scott A, et al. Impact of vitamin A supplementation on hematological indicators of iron metabolism and protein status in children. *Nutr Res.* 1992;12(4):469-78.
22. Cusick SE, Tielsch JM, Ramsan M, Jape JK, Sazawal S, Black RE, et al. Short-term effects of vitamin A and antimalarial treatment on erythropoiesis in severely anemic Zanzibari preschool children. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(2):406-12.
23. Zimmermann MB, Biebinger R, Rohner F, Dib A, Zeder C, Hurrell RF, et al. Vitamin A supplementation in children with poor vitamin A and iron status increases erythropoietin and hemoglobin concentrations without changing total body iron. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(3):580-6.
24. Cañete A, Cano E, Muñoz-Chápuli R, Carmona R. Role of vitamin A/retinoic acid in regulation of embryonic and adult hematopoiesis. *Nutrients.* 2017;9(2):159.
25. Thurnham DI. Vitamin A, iron and haemopoiesis. *Lancet.* 1993;342(8883):1312-3.
26. Mejia LA, Hodges RE, Rucker RB. Role of vitamin A in the absorption, retention and distribution of iron in the rat. *J Nutr.* 1979;109(1):129-37.
27. Mejia LA, Hodges RE, Rucker RB. Clinical signs of anemia in vitamin A-deficient rats. *Am J Clin Nutr.* 1979;32(7):1439-44.
28. Gardner R, Hodges R, Rucker R. Fate of erythrocyte iron in vitamin A deficient rats. *Fed Proc.* 1979;38(3):762-.
29. Roodenburg A, West C, Beguin Y, Van Dijk J, Van Eijk H, Marx J, et al. Indicators of erythrocyte formation and degradation in rats with either vitamin A or iron deficiency. *J Nutr Biochem.* 2000;11(4):223-30.
30. Sijtsma K, Van den Berg G, Lemmens A, West C, Beynen A. Iron status in rats fed on diets containing marginal amounts of vitamin A. *Br J Nutr.* 1993;70(3):777-85.
31. Roodenburg AC, West CE, Hovenierl R, Beynen AC. Supplemental vitamin A enhances the recovery from iron deficiency in rats with chronic vitamin A deficiency. *Br J Nutr.* 1996;75(4):623-36.
32. Strube YNJ, Beard JL, Ross AC. Iron deficiency and marginal vitamin A deficiency affect growth, hematological indices and the regulation of iron metabolism genes in rats. *J Nutr.* 2002;132(12):3607-15.
33. Jang J-T, Green JB, Beard JL, Green MH. Kinetic analysis shows that iron deficiency decreases liver vitamin A mobilization in rats. *J Nutr.* 2000;130(5):1291-6.
34. Rosales FJ, Jang J-T, Piñero DJ, Erikson KM, Beard JL, Ross AC. Iron deficiency in young rats alters the distribution of vitamin A between plasma and liver and between hepatic retinol and retinyl esters. *J Nutr.* 1999;129(6):1223-8.
35. Ma G, Chen Y, Liu X, Gao Y, Deavila JM, Zhu M-J, et al. Vitamin a supplementation during pregnancy in shaping child growth outcomes: a meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(33):122-5.
36. Brownell JN, Schall JI, Mcanlis CR, Smith-Whitley K, Norris CF, Stallings VA. Effect of high-dose vitamin A supplementation in children with sickle cell disease: a randomized, double-blind, dose-finding pilot study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020;42(2):83-91.
37. Silva AP, Pereira AdS, Simões BFT, Omena J, Cople-Rodrigues CdS, de Castro IRR, et al. Association of vitamin A with anemia and serum hepcidin levels in children aged 6 to 59 month. *Nutr.* 2021;91(2):111-4.
38. Tan PY, Loganathan R, Teng K-T, Mohd Johari SN, Lee SC, Selvaduray KR, et al. Supplementation of red palm olein-enriched biscuits improves levels of provitamin A carotenes, iron, and erythropoiesis in vitamin A-deficient primary schoolchildren: a double-blinded randomised controlled trial. *Eur J Nutr.* 2024;63(3):905-18.

39. Aggarwal S, Verma A, Tiwari S, Kaushik S, Garg S, Kumar S. Assessment of vitamin A status in patients with iron deficiency anemia. *MAMC J Med Sci.* 2023;9(1):50-6.
40. Kumar R, Oruna-Concha MJ, Niranjana K, Vimalaswaran KS. A review on vitamin A deficiency and depleted immunity in South Asia: from deficiency to resilience. *Nutr.* 2024;8(3):112-25.
41. Khan JR, Karim ME. A propensity score analysis of the effect of a single dose vitamin A supplementation on child hemoglobin status in Bangladesh. *Child Care Pract.* 2023;29(2):166-80.
42. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;23(10):314-22.
43. Rai RK. Estimated effect of vitamin A supplementation on anaemia and anthropometric failure of Indian children. *Pediatr Res.* 2022;91(5):1263-71.
44. Ribaud I, Aramburú-Duclos CB, Blitchtein D. Is vitamin A supplementation associated with anemia in children under 5 years of age in Peru: secondary analysis of the “demographic health survey” 2015-2018? *Glob Pediatr Health.* 2021;8(1):233-7.
45. Suharno D, Karyadi D, West C, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet.* 1993;34(8):132-8.
46. Tanumihardjo SA. Vitamin A and iron status are improved by vitamin A and iron supplementation in pregnant Indonesian women. *J Nutr.* 2002;132(7):1909-12.
47. Chawla P, Puri R. Impact of nutritional supplements on hematological profile of pregnant women. *Indian Pediatr.* 1995;32(7):876-80.
48. Muslimatun S, Schmidt MK, Schultink W, West CE, Hautvast JG, Gross R. Weekly supplementation with iron and vitamin A during pregnancy increases hemoglobin concentration but decreases serum ferritin concentration in Indonesian pregnant women. *J Nutr.* 2001;131(1):85-90.
49. Muslimatun S, Schmidt MK, West CE, Schultink W, Hautvast JG, Karyadi D. Weekly vitamin A and iron supplementation during pregnancy increases vitamin A concentration of breast milk but not iron status in Indonesian lactating women. *J Nutr.* 2001;131(10):2664-9.
50. Ncube T, Malaba L, Greiner T, Gebre-Medhin M. Evidence of grave vitamin A deficiency among lactating women in the semi-arid rural area of Makhaza in Zimbabwe. A population-based study. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55(4):229.
51. Muhilal, Permeisih D, Idjradinata YR, Muherdiyantiningsih, Karyadi D. Vitamin A-fortified monosodium glutamate and health, growth, and survival of children: a controlled field trial. *Am J Clin Nutr.* 1988;48(5):1271-6.
52. Mwanri L, Worsley A, Ryan P, Masika J. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania. *J Nutr.* 2000;130(11):2691-6.
53. Van Den Broek N, White S, Flowers C, Cook J, Letsky E, Tanumihardjo S, et al. Maternal medicine: Randomised trial of vitamin A supplementation in pregnant women in rural Malawi found to be anaemic on screening by HemoCue. *BJOG.* 2006;113(5):569-76.