

A VİTAMİNİ ve KAROTENLER

A vitamini ilk bulunan vitamindir. 1913 yılında büyüme faktörü olarak tanımlanmasına rağmen kimyasal yapısı 1930 da tanımlanabildi. Wisconsin Üniversitesinden McCollum ve Davis ile Yale Üniversitesinden Osborne ve Mendel eşzamanlı olarak A vitaminini buldular. Deney hayvanlarının günlük besinlerinden doğal yağlar çıkarıldığında bunların sağlıklarının bozulduğunu gözlemlediler. Büyüme ve gelişme sorunlarına ek olarak bağışıklık sistemleri de zayıflamıştı. Ayrıca bu kısıtlanmış rejim nedeniyle hayvanlarda ciddi göz iltihabı görüldü. Kısıtlamaya son verilip tereyağı ve balık yağı günlük beslenme programına eklendi. Her şeyin hızla düzeldiği görüldü. Önceleri enfeksiyonları önlediği bilinen A vitamini şimdilerde bağışıklık sisteminin başlıca belirleyicisi olma özelliğini kazandı. A vitamini gibi karotenler de bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde oldukça etkilidir. Bazı karotenler A vitaminine dönüşebilmektedir.

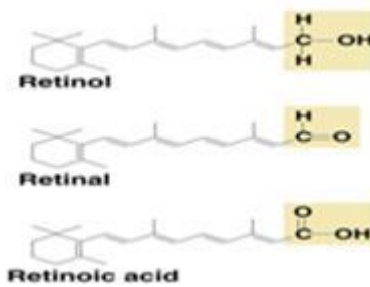
Karotenler

Karotenler doğal oluşan pigmentler içinde en fazla çeşidi olan gruptur. Bunlar oldukça renkli (kırmızı-sarı) yağda çözünebilen bileşiklerdir. Sebze ve meyvelerin renk, koku ve tatlarını verirler. Fotosentez yapan tüm canlılar bunu karotenler yardımıyla gerçekleştirmektedir. Bu bileşikler yalnızca fotosentezde rol oynamakla kalmayıp fotosentez esnasında ortaya çıkan sayısız serbest radikallere karşı da canlıyı korumaktadırlar.

Bu güne kadar 600 den fazla karotenoid tanımlanmıştır. Bunlardan sadece 30–50 sinin A vitamini aktivesi vardır. Önceleri, bir karotenin biyolojik aktivitesinin, dönüştüğü A vitaminiyle aynı olduğu düşünülüyordu. Ancak yapılan yeni çalışmalar karotenlerin bunun dışında birçok farklı fonksiyonlarının olduğunu göstermiştir. Beta-karoten, provitamin A aktivitesi nedeniyle karotenoidlerin en aktif olarak tanımlanmıştır. Ancak daha fazla anti oksidan etkiye sahip diğer karotenler de vardır.

Retinol

A vitamini yağda çözünebilen berrak sarı bir kristaldir. A vitamininin gözün retinasında görevli alkol formuna retinol denir. **Retinol** doğal olarak uzun zincirli halde bulunur. Retinol'un aldehit formu **retinal** (Retinaldehid) olarak isimlendirilir. Retinolun asidik formuna **retinoik asit** denir. Retinal görmede, retinol üremede, retinoik asit ise büyüme ve diferansiyasyon gibi diğer fonksiyonlarda görevlidir.



Retinoik asidin sentetik formları birçok cilt sorununun tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Son zamanlarda ise bazı kanser türleri tedavisinde kullanılmaktadır.

Besin kaynakları

A vitamini kaynakları karaciğer, böbrek, süt ve tereyağıdır. Provitamin A kaynakları; yeşil yapraklı (ıspanak ve kara lahana) sebzeler ve turuncu renkli (havuç, patates, kabak) sebzelerdir.

Karotenler yeşil bitkilerin klorofillerinde protein ve yağlara bağlı olarak bulunur. Beta karoten yeşil bitkilerde en çok bulunan A vitamini formudur. Daha koyu yeşil renkli sebzeler daha fazla karoten içermektedirler. Turuncu renkli meyve ve sebzelerden (havuç, kayısı, mango, patates, kabak) daha koyu turuncu olanları daha fazla provitamin A içermektedir.

Yeşil sebzeler yüksek oranda ksantofil içerdiğinden provitamin A aktivitesi azalmıştır. Kırmızı ve mor meyve ve sebzeler (domates, kırmızı lahana, böğürtlen ve mor erik) çok miktarda A vitaminsiz pigment içerir (flavonoidler gibi). Tahıllar ve baklagiller de önemli karotenoid kaynağıdır

Hayvansal gıdalarda da karotenoid bulunur. Örneğin balık, yumurta sarısı, kabuklu deniz hayvanlar ve kümes hayvanlarında bulunur. Karotenoidler gıdalara renk vermek için sıkça kullanılmaktadır.

Provitamin A karotenoidler ve besin kaynakları

Karotenoid	Aktivite yüzdesi	Besin kaynakları
Beta karoten	% 100	Yeşil bitkiler, havuç, patates, yeşil biber, kabak
Alfa- karoten	% 50–54	Yeşil sebzeler, havuç, mısır, elmalar, Geftaliler, karpuz
Gamma-karotenler	% 42–50	Havuç, patates, mısır, domates, karpuz
Beta-zea Karoren	% 20–40	Mısır, domates, vişne
Kriptoksantin	% 50–60	Mısır, yeşil biber, limon, portakal, elma, papaya, kümes hayvanları
Beta-apo–8-karotenol	% 72	Yeşil sebzeler, turunçgiller
Beta-apo–12-karotenol	% 120	Alfalfa (yonca)

Emilim

A vitamini besinlerde genelde yağ asidi esteri şeklinde bulunur. Sindirim olayında hidrolize olur. Serbest A vitamini olarak emilir. Birçok faktör A vitamini ve karotenlerin emilimini etkiler. Retinolün aksine karotenler emilim için safra asitlerine gereksinim duyar. A vitamini ve karotenlerinin emilimini etkileyen diğer faktörler şunlardır: gıdalarda bulunan yağ, protein ve antioksidan miktarı ile barsak lümeninde bulunan pankreatik enzimler, safra asidi ve mukoza hücrelerinin geçirgenliğidir. Diyetle alınan A vitamininin emilim oranı % 80-90'dır. Bunun aksine beta karotenin emilim oranı ise % 40–60 arasındadır.

Barsak duvarından geçiş

Emilen retinol bağlıca palmitik asit veya serbest yağ asitleri ile birleğerek ince barsak duvarındaki hücrelerin içine girer. Retinol-yağ asidi kompleksi trigliserid, fosfolipid ve kolesterol ile birlikte ęilomikron içine girer. ęilomikron lenfatik kanallar aracılığıyla genel dolağıma katılır ve dolağımdan karaciğer tarafından uzaklağtırılır. Karotenler değiğmeden emilir ve ęilomikron içinde taçınır.

Karotenlerin A vitaminine dönüştürülmesi

Provitamin A'nın A vitaminine dönüğmesi protein durumu, tiroit hormonları, çinko ve C vitaminine bağımlıdır. Serumdaki retinol seviyesi yeterli ise karoten alımı arttıka, dönüğüm azalır. Beta karoten, karoten dioksigenaz isimli enzim ile iki molekül retinale parçalanır. Retinal daha sonra retinola dönüğür.

Taınma, Depolanma ve Atılım

A vitamini karaciğere ulağtığında Ito hücrelerinde depolanır. A Vitamini'nin %90'ı karaciğerde depolanırken %10'u diğer dokularda depolanmaktadır. Dokularda ise %96'sı Retinil ester (Retinol+Serbest Yağ Asiti), %4'ü de serbest halde depolanır. Vücudun daha fazla A vitaminine ihtiyacı olunca retinil esteri parçalayan bir enzim, retinolu retinal bağlayıcı protein'den (RBP) ayırır. Bağlı retinol daha sonra kana salınır. Kanda 1\1 oranında prealbuminle kompleks yapar.

Retinalin mobilizasyonu için diyetle, protein ve çinko alınması gereklidir. RBP'in ve prealbumin'in yarı ömrü 12 saatten daha kısadır. Bu onları, protein- kalori eksikliğinde ya da protein metabolizma bozukluklarında önemli bir konuma getirmektedir.

Dokulardaki A vitamini ve Karotenlerin miktarı(mikrogram olarak)

DOKU	A VİTAMİNİ	KAROTEN	BETA-KAROTEN
ADRENAL	10.4	20.1	10.8
KARACİĞER	149	8.3	Belirtilmemiştir
TESTİS	1.14	5	4.7
YAğ DOKUSU	1.46	3.9	1.3
PANKREAS	0.52	2.3	1.1
DALAK	0.89	1.16	1.2

Çinko ya da E vitamini eksikliği, A vitamini metabolizmasını bozmaktadır. Çünkü bu iki besin A vitaminin emilim, taınma ve hareketlerinde önemli bir rol oynar.

Retinol, RBP'nin hücre yüzeyindeki reseptörüne bağlanarak, hücre içine girer. Retinol hücre içinde hızlıca, hücre retinol bağlayıcı protein (CRBP) ile bağlanır.

Vücut, retinoik asiti, retinol'den farklı bir ęekilde metabolize eder. Retinoik asit emildikten sonra kanda albümine bağlı olarak taçınır. Karaciğer ya da diğer dokularda anlamlı ęekilde depolanmaz. Hızlıca daha polar bileğiklere dönüştürülür. Hücre içinde, hücre retinoik ait bağlayıcı protein'e bağlanır (CRABP).

A vitamini metabolitleri bağlıca (safra yoluyla) feçesle veya idrarla atılır. Eksiklik durumunda adaptasyon mekanizması olarak A vitamini katabolizması azaltılır.

Kanda krotenleri taÇıyan özel bir taÇıyıcı protein yoktur. Bunlar plazmada lipoproteinler (özellikle LDL) ile birlikte taÇınır. Sonuç olarak yüksek serum kolesterolü ya da LDL'si olanlar, yüksek serum karoten seviyelerine sahip olurlar. Kandaki miktarları diyetle alınan miktarları yansıtır. Beta-karoten serumdaki karotenlerin %20-25'ini oluÇturur.

Karotenler yağ dokusunda, karaciğerde, böbrek üstü bezinde, testiste, overde ve deride depolanabilir. Deride birikimi cilde sarımsı bir renk verir. Buna **karotenodermi** denir. Bu zararsız bir durumdur. Karotenodermi'nin günlük alımla veya besin desteğiyle ilgisi yoktur. Fakat çinko, tiroit hormonları, C vitamini, protein gibi gerekli faktörlerin eksikliğini gösterebilir.

Eksikliğinde Semptom ve Bulgular

A vitamini eksikliği diyetle alım eksikliği ya da bazı faktörlerin emilim, depolanma, taÇınmasını bozmasına bağlı geliēebilir. Bu faktörlerden bazıları Çunlardır: Safra asidi ya da pankreatik eksikliklere bağlı oluēan malabsorpsiyon, protein-enerji malnutrisyonu, karaciğer hastalıkları, çinko eksikliği ve abetalipoproteinemidir.

A vitamini eksikliği immün sistem yetmezliēi ile iliēkilidir. Eksikliğinde etkili antikor cevabında bozulma, T Helper hücre sayısında azalma, gastrointestinal sistem ve solunum sistemindeki mukozal bariyerde bozulma meydana gelir. A vitamini eksikliği olanlar, enfeksiyonlara daha yatkın olurlar ve daha yüksek ölüm oranlarına sahiptirler. Buna ek olarak, enfeksiyon seyri sırasında A vitamini depoları boēalır. Bu yüzden kötü bir kısır döngü oluēur. Eksikliğinde kızamık, su çiçeēi, RSV, AēDS, pnömoni sıklığı artar.

Uzun süre A vitamini eksikliği folliküler hiperkeratoz, gece körlüēü, enfeksiyon sıklığında artıē bulgularının ortaya çıkmasına yol aēar. Durum daha da kötüleēince solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistem mukozal bariyerleri de etkilenir. Daha sonra A vitamini eksikliğine bağlı Kseroftalmi meydana gelir. Ilımlı A vitamini eksikliği önemli miktarda mortaliteyi arttırır. Bu önemlidir çünkü A vitamini eksikliği daha çok geliēmekte olan ölkelerde yaygındır. Bunlardan özellikle Asya ölkelerindeki çocuklarda yıllık 10 milyon adet kseroftalmi oluēur.

Kseroftalmi

A vitamini eksikliğine bağlı gözle alakalı bütün bulgular için kseroftalmi terimi kullanılır. Enfeksiyonlara uygun bir ortam oluēup keratit, konjunktivit görülebilir. Körlük A vitamini eksikliğinin en önemli komplikasyonlarından biridir. Kseroftalmi ABD'de nadir görülmesine raēmen Asya'daki en önemli önlenebilir körlük nedenidir.

Dünya Saēlık Örgütü (WHO) geliēmemiē ölkelerdeki A vitamini eksikliğini önlemek için her altı ayda bir çocuklara profliktik olarak yüksek doz (200.000 I.U.) A vitamini desteēi vermektedir.

A vitamini Eksikliği Yapan Toksik Kimyasal Maddeler

Çalıēmalar A vitamini ile toksik kimyasalların ortaya çıkıēı arasında bir baē olduğunu ortaya koymuētur. Polibrominat bifenil, Dioksin, ve diēer toksik kimyasal bileēiklerin farelere verilmesiyle karaciğerlerindeki A vitamininin azaldığı bulundu. A vitamininin aynı zamanda verilmesi toksisite belirtilerini önledi. Bu bileēikleri vermek karaciğerde A vitaminini azalttığı için, A vitamini ihtiyacı artıyor.

Günlük Alınması Önerilen Doz

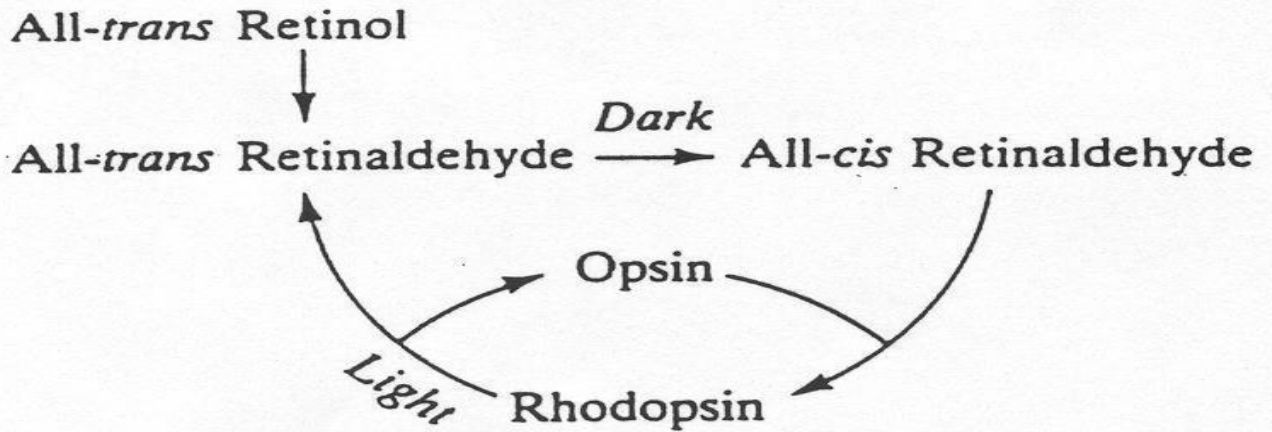
A vitamini aktivitesi Enternasyonel Ünite (I.U) olarak ölçülür. Bir I.U, 3 mikrogram retinol ya da 6 mikrogram beta-karotene eşittir. 1967 yılında A vitamini aktivitesinin retinol eşdeğeri (R.E) olarak belirtilmesi önerildi. 1 mikrogram retinol= 1 retinol eşdeğeri (R.E), 6 mikrogram beta-karoten 1 R.E ye eşit oluyor. 1980'den beri A vitamini her iki şekilde de ifade edilebiliyor.

Günlük Alınması Önerilen A vitamini

GRUP	RETİGNOL EĞDEĞERİ	INTERNASYONEL ÜNGTE
Yenidoğan(<1 yaG)	375	1875
1-3 yaG	400	2000
4-6 yaG	500	2500
7-10 yaG	700	3500
Erkek >11 yaG	1000	5000
Bayan >11 yaG	800	4000
Hamileler	800	4000
Süt emzirenler	800	4000

Yararlı Etkileri

A vitaminin en iyi anlaşılan görevi görme ile ilgili olanıdır. Retinada fotopigment içeren dört çeşit A vitamini vardır. Rodopsin ve üç farklı iodopsin. Rodopsin gece görmeden sorumlu retinal hücreler olan rodların içinde bulunan görme pigmentidir. Konların içindeki görme pigmenti ise iodopsindir. Gündüz ve renkli görmeden sorumludur. Bu pigmentlerde bulunan A vitaminin aldehit formu, 11-cis izomeri olan retinaldir. Işık rod hücresine gelince 11-cis retinal, rodopsin tarafından parçalanarak opsin ve all-trans retinol meydana gelir. Bu reaksiyon ile membran potansiyeli değişir ve uyarı iletilir.



Parlak bir ışık olduğunda rodopsinde geçici bir parlaklık meydana gelir. Bu sırada retinalin yenilenmesi için kısacık bir zaman gerekir. A vitamini eksikliğinde ise bu adaptasyon için

daha fazla zaman gerekir. A vitamini eksikliğinin ilk bulguları ığıkla değiğen adaptasyonda azalma ve gece gürüğünde azalmaz.

Büyüme ve Geliğme

A vitamini mukus gibi bazı glikoproteinlerin sentezinde rolü olduğu için büyüme ve geliğmeyi etkiler. Bu glikoproteinlerden bazıları hücrel diferansiasyon ve gen expirasyonunda görevlidir.

Hücreler arası adezyon glikoproteinler aracılığıyla meydana gelir. Bu bileğiklerin sentezi A vitamini eksikliğinde azalır.

Sonuç olarak, eksiklik olduğunda normal büyüme ve geliğme için gerekli uyarılarda azalma meydana gelir. Buna ek olarak hücrel retinol bağlayıcı protein (CRBP) direkt olarak hücre çekirdeğine gider. Steroid hormonlara benzer etki mekanizması gösterir.

A vitamini eksikliğinin etkisi hızlı çoğalan dokularda daha hızlı gözükür. Bunlar ağız içi, solunum sistemi, üriner sistem ve salgı bezi kanallarının epitel hücreleri gibi yerlerdir.

A vitamini ve karotenlerin geliğme ve doku onarımındaki rolü küçümsenemez. A vitaminin düzeyi, epitel hücresinde müsün veya keratin sentez miktarını belirler. A vitamini eksikliğinde cilt, kornea, üst solunum sistemi ve genitoüriner sistemde tek katlı epitelyum hücreleri çok katlı epitele dönüğerek keratinize olur, müsün üretimi azalır.

Üreme

1922'den beri A vitamininin üremede görevi olduğu biliniyor. Beta-karotenin A vitamininin öncüsü olması dığında üremeye ilgili özel etkisi olduğu gözüküyor. Büyük bağ hayvanlarda yapılan çalığmada beta-karoten eksikliğinde ovülasyon gecikmesi ile foliküler ve luteal fazda kist sayısında artığ gözlendi. Korpus luteum en yüksek oranda beta-karoten konsantrasyonuna sahip olan organdır. Karotenin bölünmesi ovulasyon siklusuna göre değiğir. En fazla ovulasyon ortasında meydana gelir. Bazı arağtırmacılar karoten/retinol oranının uygun olmasının corpus luteum fonksiyonlarının sürdürülmesi için gerekli olduğunu savunuyorlar.

Korpus luteum progesteron ürettiği için korpus luteum yetmezliğinde zararlı etkiler oluşabilir. Gnfertilite veya menstrual siklus düzensizliklerinde en karakteristik özelliklerden biri korpus luteum sekresyon bozukluğudur. Östrojen/progesteron oranında artığ over kisti, premenstrual sendrom, fibrokistik meme hastalıkları ve meme kanseri riskini artırıyor. Büyük bağ hayvanlarda beta-karoten verilmesi ile over kist oranı azaldı. Bu insanlarda da benzer etki yapabilir. Kistik mastit de ineklerde beta-karoten verilerek azalmığtır. Büyük bağ hayvanlardaki mastittin ABD de yıllık maliyeti 1.5-2 milyar dolardır. Over kisti büyük bağ hayvanlardaki en önemli kısırlık nedenidir. Belki de çifçiler beta-karotenden, diyetisyenlerden daha fazla memnun kalacaklar.

İmmün Sistem

A vitamini bir immün sistem tam olarak çalığması için mutlaka gereklidir. İlk olarak epitel ve mukozal yüzeyler ile onların salgılarının devam etmesi için zaruridir. Bu sistemler ilk non-spesifik konak savunma sistemini oluştururlar. Buna ek olarak A vitamini çok sayıda immün cevap mekanizmasını artırır. Bunlardan bazıları anti-tümör aktivite, beyaz küre fonksiyonlarında artma, antikor cevabında artığtır. Beta-karotenler iyi bir antioksidandır, böylece timus bezini serbest radikal ve oksidatif hasardan korurlar. Beta-karoten timus

bezinin fonksiyonlarını güçlendirir ve interferonun uyarılmasını artırır. İnterferon viral enfeksiyonlara karşı korunmada önemli rolü olan immün sistemin kuvvetli bir destekleyicisidir. 14 gün boyunca günlük 180 mg beta-karoten alınması T4 hücrelerini %30 arttırmaktadır.

Anti-Oksidan Aktivite

Karotenlerin, A vitamininden daha fazla anti-oksidan aktivitesi vardır. Karotenlerin kanserden koruyucu etkisini sağlayan faktör anti-oksidan olmasıdır. Yağlanma da serbest radikal hasarı ile ilişkili olduğundan karotenler yağlanmayı geciktirebilir. Memelilerde dokuların karoten içeriği maksimum ömür potansiyelini (MLSP) tahmin etmede önemlidir.

Mesela insanda serum karoten konsantrasyonu 50-300 mikrogram/dL iken MLSP değeri yaklaşık 90 yıldır. Primatlarda serum karoten değeri 6-12 mikrogram/dL, MLSP ise 34 yıldır. Bütün dikkatler beta-karotene çekilmiş durumda ise de, düşük ya da hiç A vitamini aktivitesi olmayan birçok karoten daha fazla koruma sağlamaktadır. Mesela beta-karoten, alfa karotenden daha fazla A vitamini meydana getirir. Ama alfa karoten %38 daha kuvvetli bir antioksidan etkiye ve hayvanlarda 10 kat fazla deri, akciğer ve karaciğer kanserlerini önleyici etkiye sahiptir. Likopen, en fazla oksijenden koruyan karotenoiddir. Etkisi beta-karotenin iki katıdır. Ayrıca likopen, daha kuvvetli kanser önleyici etkiye sahip olabilir.

İtalya'da likopenin sindirim sistemi kanserlerindeki önleyici etkisini araştırmak için çok domates tüketenle az tüketen grup karşılaştırılmış. Domatesin seçilme nedeni, yüksek likopen içermesi olmasına rağmen, çok düşük karoten içermesiydi.

Hastane kayıtlarından 1985-1991 arası meydana gelen sindirim sistemi kanserleri incelenmiştir. Bunlar, haftalık çiğ domates tüketimine göre; 2 den az, 3-4, 5-6, ve 7 den fazla olmak üzere dört gruba ayrılmış. Fazla domates tüketimi ile sindirim sistemi kanserlerinden korunma arasında ilişki saptanmıştır. Aynı bölgede yeşil sebze ve meyvelerle yapılan çalışmalarda koruma derecesi benzer çıktı. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmaları destekliyor. Bu çalışmalardan birinde haftalık bir porsiyon domates tüketimi ile özefagus kanserinde % 40 azalma saptanmıştı. Diğer çalışmada yüksek domates tüketen Amerikalı yağlılarda tüm kanserlerde % 50 azalma saptanmıştı. Bu çalışmalar diyetdeki likopen seviyesinin kansere karşı özel bir koruyuculuğunun olduğunu göstermiştir. 120 meyve ve sebzedeki detaylı analizlerde bunlardaki likopen seviyesinin düşük olduğu bulundu. Besinleri işlemek likopen seviyesini azaltmaz.

Meyve	Likopen oranı
Yağ Kayısı	0.06
Kuru Kayısı	0.8
Greyfurt	3.4
Taze Domates	3.3
Domates Salçası	6.3
Karpuz	4.1

Kullanılabilir Formları

Doğal A vitamini, retinol ve retinil-palmitat gibi kullanılabilir formdadır. Hem miçelizasyon hem de emülsiyon emilimi artırır. Miçelizasyon yağda çözünen A vitaminin, suda çözünebilen küçük damlacıklara(miçel) çevrilmesidir. Emülsiyon ise A vitaminin diğer

kimyasallarla (lesitin gibi) karıştırıp suda çözünebilmesini amaçlamasıdır. Düz A vitaminin emilim oranını %80-90 arasındadır.

Marketlerde üç tane temel karoten kaynağı vardır. Bunlar sentetik all-trans beta-karoten, Dunella alginden üretilen alfa ve beta karoteni ve hurmadan üretilen gama karotendir.

Karotenlerin Anti-oksidan Potansiyelleri

KAYNAK	BULUNMA ORANI	mg/25000 IU	Antioksidan Gücü
PALMİYE YAĞI			
Alfa-Karoten	1.9	7.36	2.6
Beta-Karoten	1.4	14	3.6
Gama-Karoten	2.5	0.56	0.26
Likopen	3.1	0.02	0.01
Toplam			6.5
ALG KAROTENİ			
Alfa-Karoten	1.9	0.61	0.2
Beta-Karoten	1.4	14.6	3.8
Toplam			4
Sentetik Beta-Karoten			
Beta-Karoten	1.4	14.9	3.9
Toplam			3.9

Palmiye yağı en iyi anti-oksidan etki verendir. Palmiye yağındaki karoten kompleksi yüksek oranda karoten içerir. Doğal beta-karoten kaynakları hem trans hem de cis formu oluşturabilirken, sentetik formlar sadece trans formu oluşturabilir. Palmiye yağındaki karotenler, sentetik beta-karotenlerden 4-10 kat daha iyi emilir.

Palmiye, Hindistan cevizi gibi tropikal yağların karoten oranı yüksek olarak bilinir. Ancak palmiye yağı işlendiğinde özellikle hidrojenize edildiğinde karoten miktarı azalmaktadır.

Ana Kullanım

A vitamini öncelikle viral enfeksiyonlarda immün sistemi kuvvetlendirmek ve çok sayıda deri hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Karotenler kanser ve kardiyovasküler hastalıklarda immün sistemi kuvvetlendiren antioksidan ajan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca güneşe duyarlı hastalıklarda da kullanılmaktadır.

Viral Hastalılarda A vitamini

A vitamini immün sistemin sağlıklı çalışması için gereklidir. A vitamini eksikliği özellikle viral enfeksiyonlara eden olabilmektedir. Enfeksiyon sırasında azalmış olan A vitamini seviyesi daha da düşer.

Kızamıkta A vitamini Desteği

A vitamini eksikliği gelişmekte olan ülkelerde 5-10 milyon çocuğu etkileyen önemli bir problemdir. İlk olarak 1932'de A vitamini desteği yapılarak yeni doğan kızamıklarındaki ölüm

oranının %50 azaltılabildiği gösterilmiştir. Çalışmalarda A vitaminini yerine koymak için bir ya da iki doz 200 000-400 000 I.U yapılması önerilmiştir.

Kızamık tedavisinde A vitamini desteği yapılması, sadece üçüncü dünya ülkelerinden bildirilmiş olduğu düşünülebilir. Ancak Kaliforniya’da yapılan bir çalışmada kızamıklı çocukların %50’sinde A vitamini eksikliği bulunmuştur.

Yenidoğan RSV Enfeksiyonlarında A Vitamini Tedavisi

Geniş açılama programı sayesinde çocuklardaki kızamık riski azalmıştır. Ancak A vitamini tedavisi çocukluk çağının diğer viral enfeksiyonlarının tedavisinde gerekmektedir. Bugün en sık rastlanan viruslardan biri Respiratuar Sinsityal Virustur (RSV). RSV küçük çocuklardaki solunum sistemi hastalıklarının çok sık bir nedenidir. RSV ile enfekte çocuklarda A vitamini seviyesi düşüktür. Ayrıca düşük A vitamini ile hastalık arasında kızamıkta gösterilene benzer ilişki mevcuttur. A vitamini desteği kızamıkta ölüm oranını azalttığı için bazı araştırmacılar A vitamininin emilim şekli ve zararsızlığına bakarak tedavi etkinliğini tanımladılar.

Ortalama yaşı 2.3 ay olan 21 tane, RSV enfeksiyonu olan çocuğa 12500-25000 I.U ağızdan A vitamini verildi. Bağlıdaki A vitamini düzeyleri düşüktü. 25000I.U A vitamini aldıktan sonra, 6 saat içinde normal kan seviyelerine ulaştı. Yağlarının küçük olmasına rağmen hiçbirinde A vitamini toksisite bulguları saptanmamıştır. Çalışma tedavi için planlanmamış olsa da bu çocuklar çalışmaya katılmayan benzer durumdaki çocuklara göre hastanede daha kısa süre kaldığı ortaya çıkmıştır.

A vitamininin RSV deki gerçek etkinliğini bulmak için plasebo kontrollü çalışmalar yapılmalı. RSV tedavisinde A vitamini ilgi çekici bir seçenektir. Çünkü düşük maliyetli, yaygın uygulanabilir ve kolay temin edilebilir bir tedavidir.

AIDS’de A vitamini eksikliği mortaliteyi artırır

AIDS’de A vitamini replasmanı diğer viral enfeksiyonlar için fayda sağlar. HIV enfeksiyonu sırasında A vitamini eksikliği sık rastlanır. Bu eksiklik HIV için ayırıcı özellik taşıyan dolağımdaki yardımcı T lenfosit azalmasıyla ilişkilidir.

Araştırmalarda HIV’li kişilerin %15 den fazlasında A vitamini eksikliği saptanmıştır. HIV’li hastalarda A vitamini eksikliği olanlarda, A vitamini normal olanlara göre yardımcı T hücre sayısı daha düşük saptanır. A vitamini eksikliği HIV enfeksiyonu olanlarda ölüm oranlarının daha fazla olmasıyla da ilişkilidir.

HIV enfeksiyonu olanlarda seçilecek A vitamini formu beta-karoten olabilir. Çünkü, A vitamininin aktif formu olan retinoik asid HIV’in replikasyonunu artırabilir. AIDS’de beta-karoten seviyesi genelde düşüktür. Bu immün sistem fonksiyonlarının azalmasıyla ilgilidir ve daha çok yağ malabsorbsiyonunun sonucu meydana gelir.

Diğer Deri Hastalıklarındaki A Vitamini Tedavisi

1930’lu yıllarda cilt doktorları, birçok cilt sorununda yüksek doz A vitaminini kullanmışlardır. şimdi çok az cilt doktoru tercih ediyor. Çünkü sentetik karotenler çıktığı için bu tip tedaviler eskisi kadar tercih edilmiyor. A vitamini tedavisi keratinin açırını ürettiği (Hiperkeratoz) cilt sorunlarında oldukça etkilidir. Keratin derideki gözenekleri tıkayarak kaz derisi etkisi yapan bir proteindir. Hiperkeratoz ile ilgili cilt sorunları sivilce, sedef hastalığı,

iktiozis, liken planus, Darrier Hastalığı, palmoplantar keratoderma, pitriazis rubra, pilaris. Bunların tedavisinde yüksek doz tedavi verilir. Sivilce tedavisinde günlük, 300000-500000 I.U A vitamini altı ay boyunca verilir. Diğerlerinin tedavisinde 1-3.5 milyon I.U A vitamini iki hafta boyunca verilir. Böyle yüksek doz A vitamini alanlarda yan etkiler meydana gelebilir. Ancak bu durumlara karotenlerin etkili olduğu ve daha az yan etkisi olduğuna dair deliller vardır. A vitamini etki ederken retinol seviyesi, serum retinol bağlayıcı proteinin kapasitesini aşarak zarların düzgün yapısını bozup keratin üreten hücrelerde parçalanmaya yol açıyor.

A vitamini zehirlenmesini araştırırken toksisite bulguları aşikar olana kadar laboratuvar testleri çok güvenilir değildir. Glk bulgular baş ağrısı, duyu durum bozukluğu ve kas ve eklem ağrısıdır. Özellikle kuru havalarda hastaların çoğunda dudak çatlaması, deri kuruluğu (kserozis) gelişir. Gebelikte yüksek doz A vitamini kullanımı doğumda kusurlara yol açabilir. Bu yüzden A vitamini kullanırken doğum kontrolü uygulanmalı ve tedavi bittikten en az bir ay sonra gebe kalınmalıdır.

gayet çinko ve E vitamini gibi vitamin ve mineraller yeterli ise yüksek doz A vitamini gerekmez. Bunlar cildin sağlığının korunmasında A vitamini ile birlikte çalışırlar. Etkili ve güvenilir bir sivilce tedavisi için önerilen A vitamini dozu günlük 25000 I.U yi geçmemelidir.

Kuru göz tedavisinde yüzeysel A vitamini tedavisi

Kuru göz gözyağı bezindeki sorunlara ya da müsin üretim defektine bağlı oluşabilir. Altta yatan nedenlerin farklı olmasına rağmen gözün konjunktivasında benzer olaylar meydana gelir. Bunlar müsin üreten goblet hücre kaybı, goblet dışı hücrelerde anormal çoğalma, hücre tabaka sayısında artma, keratin depolanması, yeni hücre katları oluşması ve keratinizasyondur.

Cerrahi olmayan kuru göz tedavisinde A vitamini dışındaki tedaviler altta yatan nedeni çözmez sadece semptomları hafifletir. Bu tedavi yöntemleri göze suni gözyağı tatbik etmek, yağlayıcı maddeler, yumuşak kontak lens kullanmak olarak sayılabilir.

A vitaminin epitel dokusundaki hayati fonksiyonunu düğünerek gözün dışını kapsayan lokalize A vitamini eksikliğinin kuru gözün aşikar olmasına neden olabileceği söylenebilir. Klinik çalışmalarda sentetik A vitamini göz damlası, kuru göz tedavisinde etkili sonuç vermiştir. Diğer tedavilerin aksine A vitamini, kuru gözün altta yatan nedeni olan, hücresel değişikliklerini tersine çevirebilir.

Kanserden korunmada karotenler

Çalışmalar günlük karoten alımı ile epitelyal doku kanserleri (akciğer, deri, rahim, sindirim sistemi...) arasında kuvvetli bir ters ilişki olduğunu göstermiştir. Bu ilişki karotenlerde A vitamininden daha kuvvetlidir. Bu karotenlerin daha fazla anti-oksidan, immün sistemi kuvvetlendirici ve kanser önleyici etkisi olduğunu gösteriyor.

Kimse diyetle yüksek doz karoten alımının kanserden korumadığını iddia edemez. Asıl olay beta-karoten desteği kanser riskini azaltabilir mi? sorusudur. Cevap hayır gibi gözüküyor. Bununla ilgili yapılmış çalışmalara bakalım:

α-tokoferol, Beta-karoten Kanser Önleme Çalışma Grubu: Burada Finlandiya'da sigara içen ve alkol alan 29000 kişi çalışmaya alınmıştır. Bazıları günlük 20 mg beta-karoten almışlar. Beta-karoten alan grupta akciğer kanseri oranı %18 daha az saptanmıştır. Bu sonuçlar beklenen şeylerdi. Hayvanlarda yapılan deneylerde bunlara alkol ve beta-karoten

verildiğinde, oksidatif hasara bağlı karaciğer zedelenmesinde artış görülmüştür. Beta-karoten buradaki oksidatif hasara çok hassas gözükmüyor. Beta-karoteni oksidatif hasardan korumak için diğer anti-oksidan faktörlerin bulunması gerekmektedir. Bunların azlığı, kansere sebep olan bileşiklerin oluşumuna yol açıyor. Bu da geniş spektrumlu bir anti-oksidan desteğin önemini gösteriyor. Mesela hem beta-karoten hem de E vitamini alan grupta kanser oranında artış görülmemiştir. Beta-karoten almayan grupta yüksek doz beta-karoten alımının akciğer kanserinden koruduğunu kanıtlamıştır. Bu bilgiler, beta-karotenin koruyucu etkisi ancak diğer anti-oksidanlar yeterli iken olduğunu ortaya koyuyor.

CARET Çalışması: Beta-karotenin yüksek risk grubundaki rolünü belirten ikinci çalışma Karoten ve Retinol Etkinliği Çalışması (CARET)'dir. Sigara içen ve asbestozise maruz kalan 18000 ABD vatandaşı dört yıl takip edildi. Bu çalışmada beta-karoten desteği akciğer kanserini %28 ve tüm ölümleri %17 arttırdığı görüldü. Bu çalışmada aktif olarak sigara içenlerde akciğer kanseri görülme riski 5/1000 iken, beta-karoten desteği alanlarda 6/1000 e yükselmiştir.

Beta-karoten almayan grupta kanda yüksek oranda beta-karoten olanlarda en düşük kanser oranı saptanmıştır. Pasif sigara içenlerde beta-karoten desteği kanser riskini %20 azaltmıştır.

Hekimlerde Sağlık Çalışması: ABD de 22071 erkek hekimden bir grubu 12 yıl boyunca 50 µg beta-karoten, diğer grup ise, plasebo almıştır. Sonuçta sigara içenlerde, kanser ve kardiyovasküler olaylar üzerine her iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Bu üç çalışma Beta-karoten desteğinin yüksek risk grubunda kanser ve kardiyovasküler hastalıklara zararlı etkiler yapabileceğini göstermiştir. Ancak bu üç çalışma kanser ve kardiyovasküler hastalıklarda karoten ve antioksidanların yararını kanıtlayan, diğer yüzlerce çalışmayı silemez. Bu sonuçlar yüksek doz karotenin diyetle alınmasının gerekli olduğunu göstermiştir. Diyetle fazladan beta-karoten almak isteyen kişilerin sigara içmemesi ve fazladan E, C vitamini ve selenyum alarak beta-karotenin etkisini azaltan toksik bileşiklere karşı koruması gerekmektedir.

Bu üç çalışma dışındaki diğer prospektif ve çift kör çalışmalar umut vaat ediyor. Beta-karoten desteğinin, ağız içi ve yemek borusunun erken kanseröz lezyonlarının tedavisinde etkili olduğunu gösteriyor. Çalışmaların birinde, beta-karoten, E vitamini ve selenyum alan grupta kanserden ölüm %13, tüm ölümlerde %9 azalma görülmüştür. Bu sonuçlar birkaç tane antioksidanın birlikte alınmasının bir tanesini yüksek doz almaya göre daha üstün olduğunu göstermiştir.

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmada karotenler

Yüksek miktarda karoten alımı, kardiyovasküler hastalık riskini azaltma ile de ilişkilidir. Diğer anti-oksidanlar gibi beta-karoten de kolesterolün verdiği hasarı ve arter duvarını doldurmasını önleyebilir. Fakat beta-karoten kardiyovasküler hastalıklardan korunmada E vitamininden daha az etkilidir. Çünkü E vitamini, vücudu kolesterolün verdiği oksidan hasardan daha iyi korur.

İmmün sistemi kuvvetlendirmede karotenler

Yeni yapılan çalışmalarda karotenlerin immün sistemi kuvvetlendirdiğini göstermiştir. Bu etki 1931'den beri biliniyor. O zaman yapılan çalışmada karotenden zengin diyetle çocukların, okula gelemediği günler arasında ters ilişki olduğu görülmüştür. Önceki

araştırmacılar karotenlerin immün sistem kuvvetlendirici etkisinin, A vitaminine dönüşümüne bağlı olduğunu düşünmüşlerdi. ğimdi karotenlerin A vitamininden bağımsız olarak da immün sistemi kuvvetlendirici etki gösterdiği biliniyor.

En etkili alışmalaradan biri sağlıklı gönüllüler arasında yapıldı. Günlük oral 180 mg (300000 I.U) beta-karoten alımı ile yardımcı T lenfositlerde(Th) yedi günde %30 artış görüldü. Toplam lenfosit sayısında ise on dört günde artış saptandı. Yardımcı T lenfositler konağın immün durumunu göstermede çok önemli bir göstergedir. Bu alışma AIDS ve kanser gibi özellikle yardımcı T lenfosit sayısını azaltan durumlarda beta-karotenin konağın immün direncini artırabildiğini göstermektedir.

Doğal karotenleri kullanmak ya da karotenden zengin gıdalarla beslenmek, sentetik beta-karoten desteği almaktan daha faydalı olabilir. Ancak bağka bir çalışmada 126 sağlıklı üniversite öğrencisi rastgele gruplara ayrılmış. A grubu, kontrol grubudur. B grubu günlük 15 mg beta-karoten aldı. C grubu havuç yiyerek günlük 15 mg beta-karoten aldı. B grubunda kandaki beyaz küre sayısının artma ve fonksiyon görmesinde en iyi sonuç alınmıştır.

Bu alışmalar direkt beta-karoten desteğinin meyvelerden elde edilen beta-karotenden daha iyi emildiğini göstermiştir.

Vajinal kandida enfeksiyonlarında epitel hücrelerindeki beta-karoten seviyesi azalır

Bayanların immün sistemi zayıfladığı zaman vajinal kandida enfeksiyonlarına daha yatkın hale gelirler. Bu immün sistem zayıflaması karoten seviyesindeki düşüklüğe bağlı gelişebilir. Bir çalışmada vajinal kandida enfeksiyonu olan bayanlarla kandida enfeksiyonu olmayan bayanların dökülen vajinal epitel hücrelerindeki beta-karoten seviyeleri karşılaştırılmış. Kandida enfeksiyonu olan grupta 1 milyon epitel hücresindeki beta-karoten seviyesi 1.46 ng iken, olmayan grupta 8.99 ng olarak saptanmıştır. Kandida enfeksiyonu olanda beta-karoten seviyesi 6 kat daha düşük saptandı.

Bu sonuçlara göre düşük beta-karoten seviyesi vajinal kandida enfeksiyonu ile ilişkilidir. Beta-karoten desteği vajinal kandida enfeksiyonu gelişmesine karşı koruyucu olabilir.

Fotosensitif hastalıkların tedavisinde karotenler

Beta-karotenler ışığa duyarlı cilt hastalıklarında (güneğte artan döküntüler) tercih edilmektedir. En çok eritropoetik protoporfiria tedavisinde etkilidir. Daha az etkili olduğu fotosensitif hastalıklar polimorf ışık erüpsiyonu, solar ürtiker, diskoid lupus eritematozus'tur. Beta-karoten az ama anlamlı derecede ışıma miktarını artırıp güneğ yanığının bağlangıcını geciktirir. Bu da güneğ altında bronz ten oluşana kadar kalabilme imkanı verir.

Eritropoetik protoporfirialı hastaların kan, feçes ve derisinde ışığa duyarlı bileğikler olan porfirialar artar. Güneğ ışığına maruz kalındığı zaman belirginleşen yanık hissi, ğiğlik ve kızarıklık oluşur. Yüzeyel güneğ kremlerinin etkisi yoktur. Fotosensitivitenin nedeni, porfirin molekülünün ultraviyole ile uyarılması ile deriye çok tehlikeli olan serbest radikallerin oluşmasıdır. Direkt hücre hasarı kimyasal araçların ortaya çıkmasına yol açar. Bu kimyasal araçlar da diğer hücelere hasar verir ve kağıntı, yanma, kızarıklık ve ğiğliğe yol açar.

Eritropoetik porfiriada karoten seviyesi için en uygun değer, 600-800mikrogram/dl dir. Tedavinin etkisi 4-6 haftadan önce gözükmez. Beta-karotenin bitki dokularındaki etkisi insan dokularındakine benzerdir. Güneğ ışığının oluşturduğu serbest radikal hasarına karşı kalkan görevi görür.

Kullanılacak miktar

Kullanım amacı A vitamininin dozunu belirler. Genelde, erkeklerin 5000 I.U, bayanların 2500 I.U, günlük olarak alması gereken dozdur. Yenidoğan bebeklerde akut viral enfeksiyonlarda bir ya da iki gün boyunca, 50000 I.U alınması önerilir.

Gebelerin A vitamini kullanmaması gerekmektedir. Bunun yerine beta-karoten kullanabilirler.

Yüksek doz A vitamini siğilce ve hiperkeratotik cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak doktor takibinde kullanmaları gerekmektedir.

Normal bir insanın günde 25000 I.U karoten alması yeterlidir. Prekanseroz lezyonların tedavisi ve immüneyi kuvvetlendirmek için gereken doz ise 25000-300000 I.U'dur.

Gebelikte A vitamini alınmamalıdır. New England Journal of Medicine'da yayınlanan bir çalışmada gebelikte (özellikle ilk yedi haftada) 10000 I.U den fazla alınan dozlar, ABD deki her 57 çocuktan birindeki doğum defektinden sorumlu gözükmektedir. Gebe kalma riski olanların aldığı A vitamini dozunu 5000 I.U'nin altına çekmelidir.

Yanlışlıkla yüksek doz A vitamini (100000-300000) alınması çocuklarda hızlıca toksiteye yol açıp, kafa içi basınç artmasına yol açar. Buna bağlı olarak kusma, baş ağrısı, eklem ağrısı, papil ödemi meydana gelir. Vitamin dozu azalmasıyla semptomlar hızlıca geriler, tam iyileşme görülür.

Birkaç gün boyunca 500000 I.U dan fazla alan erişkinlerde de, A vitaminine bağlı toksite görülebilir. Siroz, hepatit, protein-kalori malnutrisyonu, çocuklar gibi A vitamini depolanması ve taşınmasında sorun olduğu zaman daha düşük dozlarda da toksite gelişebilir. Kuru, çatlama deri, kırılan tırnak, kellik, diş eti iltihabı, anoreksia, sinirlilik, yorgunluk ve bulantı A vitamini toksitesinde gözükür. Serumda A vitamini seviyesi 250-6600 I.U/dL iken toksite gözükür. Uzun süre A vitamini fazlalığında kemikte kırılma artışı ve uzun kemiklerde kalınlaşma meydana gelir.

Toksite genellikle cilt sorunlarında yüksek doz A vitamini alındığında meydana gelir. Genelde, birkaç ay içinde günde 300000 I.U den düşük dozlarda toksite gözükmez. Kuru havalarda dudak çatlaması, deri kuruması hastaların çoğunda görülür. Toksitenin genelde ilk bulgusu baş ağrısıdır. Bunu yorgunluk, duyu düzensizliği, kas ve eklem ağrısı takip eder. Laboratuvar değerleri toksiteyi göstermede değeri azdır. Çünkü serumdaki A vitamini seviyesi toksite ile orantılı olarak yükselmez. Ayrıca ALT ve AST seviyesi sadece semptomları olan hastalarda yükselir.

Diyetle beta-karoten desteği yapmak, fotosensitif hastalıklar gibi yüksek doz tedavi gerektiren durumlarda toksiteye yol açmaz. Hastalar genelde ishalden şikayet eder ancak bu durum kendiliğinden düzelir ve tedaviyi bırakmayı gerektirmez. Serumda karoten seviyesinin yükselmesi A vitamini toksitesini göstermediği gibi, ciltte sararma dışında soruna yol açmaz. Yüksek miktarda havuç ya da havuç suyu tüketmek (günlük 1 kg kadar) adet düzensizliklerine ve nöropeniye yol açabilir. Bunlardaki beta-karoten seviyesi, yüksek doz beta-karoten alanları kadar yükselmez ise de, sorun havuçtaki diğer bazı faktörlere bağlı gelişir. Bu etkilerin hiçbiri yüksek doz saf beta-karoten (günlük 300000-600000 I.U) tüketenlerde görülmedi. Fare ve tavşanlara uzun süre 1g/kg a kadar dozlar verilmesiyle toksik etkiler embriyo toksite, kansere yatkınlık veya üreme fonksiyonlarında bozulma görülmedi.

E vitamini ve çinko A vitamininin fonksiyon görmesi için gereklidir. Çinko, C vitamini, tiroid hormon eksikliklerinde provitamin A'nın, A vitaminine dönüşümü bozulur.