**COVID-19 PANDEMİSİNDE D VİTAMİNİNİN İMMÜN SİSTEME ETKİSİ**

**ÖZ**

*D vitamini güneş ışığının etkisiyle sentezlenen ve yağda çözünen steroid yapılı bir prohormondur. Birçok dokuda D vitamini reseptörleri bulunmakla birlikte reseptör düzeyindeki etki D vitamininin aktif formu ile sağlanmaktadır. D vitamini kalsiyum ve fosfor dengesini ayarlamaktadır. Böylece kemik metabolizmasını kontrol etmektedir. D vitamini vücut direncini arttırır ve enfeksiyonlara karşı koruma sağlar. Vücudumuzdaki birçok sistem üzerinde etkisi olan D vitamini daha çok kemik sağlığı ve kalsiyum homeostazına olan etkileriyle bilinse de yapılan çalışmalarda immün (bağışıklık) sistem üzerinde çeşitli etkileri olduğu görülmüştür. İmmün sistem regülasyonunda rol alan D vitamini immün sistemde antimikrobiyal fonksiyonları destekler, inflamatuvar aktiviteyi azaltır ve adaptif immün yanıtı geciktirir. D vitamini eksikliğinde, bağışıklık tepkileri bozulabilmektedir. D vitamininin yetersiz veya eksik olması durumunda, COVID-19 virüsünün vücudumuzda olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir. COVID-19 virüsüne yakalanan hastalarda doğal bağışıklık sistemi, bakteriyel ve viral enfeksiyonlara yanıt vermek için pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinler üretir. Enfeksiyona karşı kontrolsüz ve aşırı şekilde sitokin üretimi sitokin fırtınasına neden olmaktadır. D vitamini alınması, pro-inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu azaltmakta ve anti-inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu artırmaktadır. D vitamini, COVID-19 virüsü sonucu meydana gelen sitokin fırtınasını azaltarak hücresel bağışıklığa olumlu yönde etki etmektedir. D vitamini eksikliğinin yaygın olarak görüldüğü popülasyonlarda uygun olarak kullanılan D vitamini takviyesinin COVID-19’un neden olacağı önemli sorunları ve bu virüse yakalanma riskini azaltabileceği sonucuna varılabilir. Güncel literatür doğrultusunda hazırlanan bu derleme makalede D vitamininin immün sistem üzerindeki rolü araştırılarak son zamanlarda genel bir sağlık problemi haline gelen COVID-19 pandemisine olan etkileri ele alınmıştır. Sonuç olarak, D vitamininin COVID-19’u önlemede etkili olabileceği ve COVID-19 virüsüne yakalanan hastalarda olumsuz etkileri azaltabileceği bildirilse de bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.*

***Anahtar Kelimeler:*** *D Vitamini, COVID-19, İmmün Sistem*

**THE EFFECT OF VİTAMİN D ON THE IMMUNE SYSTEM DURİNG COVID-19 PANDEMİC**

**ABSTRACT**

*Vitamin D is a fat-soluble steroid prohormone synthesized under sunlight. There are vitamin D receptors in many tissues and effect at the receptor level is exhibited by the active form of vitamin D. Vitamin D regulates the balance of calcium and phosphorus. Thus, it controls bone metabolism. Vitamin D increases body resistance and provides protection against infections. Apart from other effects, vitamin D is known for its effect on bone health, calcium homeostasis and its impact on the immune system. Vitamin D supports antimicrobial functions, decreases inflammatory activity and delays adaptive immune responses. It has been reported that COVID-19 virus has adverse effects on our body if vitamin D is insufficient or deficient. In patients infected with COVID-19 virus, the innate immune system produces pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines to respond to bacterial and viral infections. Uncontrolled and excessive cytokine production against infection causes a cytokine storm. Vitamin D intake decreases the expression of pro-inflammatory cytokines and increases the expression of anti-inflammatory cytokines; thereby reducing the cytokine storm and improving cellular immunity. It can be concluded that vitamin D supplementation, if used appropriately in populations where vitamin D deficiency is common, can reduce the health problems caused by COVID-19 and the risk of becoming infected with the virus. In this review, the role of vitamin D on the immune system and its effects on COVID-19 pandemic, which is a recent public health issue, has been discussed. In conclusion; although studies show that vitamin D prevents COVID-19 and reduces adverse effects in patients infected with the COVID-19 virus, further studies are needed to elucidate this relationship.*

***Keywords:*** *Vitamin D, COVID-19, İmmune System*

**1. GİRİŞ**

Vitaminler vücudumuzda gerçekleşen biyokimyasal olayların normal olarak gerçekleşmesi için gereklidir. D vitamini canlı organizmada sınırlı şekilde üretilen ve depolanan bir vitamindir. D vitamininin en güçlü kaynağı güneşten sağlanan ultraviyole B (UVB) ışınlarıdır. Güneş ışınlarının yeterince alınmaması veya deriye temasının gerçekleşmemesi sentezin yeteri kadar sağlanmamasına neden olmaktadır. D vitamininin gerekli olan düzeyin altında veya üzerinde olması ise çeşitli problemlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Terli, Mutlu, Uluçay, Kılıç, Akkır…Kabadere, 2019: 1-6).

D vitamini güneş ışığının etkisiyle sentezlenen ve yağda çözünen steroid yapılı bir prohormondur. Birçok dokuda D vitamini reseptörleri bulunmakla birlikte reseptör düzeyindeki etki D vitamininin aktif formu ile sağlanmaktadır (Akbulut, 2016: 67-71).

D vitamini yalnızca bir vitamin ya da mikro besin olmakla kalmayıp bunun yanında insan fizyolojisinde önemli rolü olan bir hormondur (Suvarna & Mohan, 2020: 71-80). Deride %80-90 oranında ultraviyole B (UVB) vasıtası ile 7-dehidrokolesterolden üretilmektedir (Ersoy C & Ersoy A, 2019: 219-223). Diğer %10-20 oranlık kısmı ise somon ve ton balığı gibi yağlı balıklardan, karaciğerden, yumurta sarısından, mantardan, bitkisel kaynaklardan ve vitamin D ile zenginleştirilmiş gıdalardan alınmaktadır. Ayrıca tahıllar, süt ve süt ürünleri diğer mühim kaynaklardır (Terli vd., 2019: 1-6; Ersoy C & Ersoy A, 2019: 219-223; Arslan, 2020: 65-77). Bu besinlerin düzenli olarak tüketilmesi gerekmektedir (Terli vd., 2019: 1-6).

Ciltte vitamin sentezi güneş koruyucusu varlığına, deri rengine, güneşlenme saatlerine, enlem, boylam, mevsim gibi özelliklere ve hava kirliliği oranına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Zenith açısı, ışınların dünyaya ulaştığı açı olarak tanımlanır. Bu açı D vitamini sentezini etkiler. Zenith açısının artması UVB ışınlarının ozon tabakasında daha fazla yol almasını ve böylece daha çok emilmesini sağlar. Hava kirliliği ise ışınların büyük bir kısmının yeryüzüne ulaşmasına engel olur (Öncül Börekçi, 2019: 35-42).

D vitamini bir prohormon olup karaciğer ve böbrek vasıtası ile aktifleştirilir (Ersoy C & Ersoy A, 2019: 219-223). D vitamininin iki tane inaktif formu bulunmaktadır. Bunlardan bitkisel kaynaklı olan D2 vitamini, Ergokalsiferol olarak da adlandırılır ve ağız yolu ile alınan besinlerden elde edilir. Hayvansal kaynaklı olan Kolekalsiferol iseD3 vitamini olarak adlandırılmakta ve güneş ışığına maruziyet başta olmak üzere yağlı balıklar, süt ve süt ürünleri gibi çeşitli besinlerle elde edilmektedir (Doğan M. & Doğan A.G., 2019: 58-61).

Vücudumuzdaki D vitamininin %95 kadarı derimizden UVB ışınlarıyla 7-dehidrokolekalsiferolden ilk olarak pre-D3, ardından D3 (kolekalsiferol)’e dönüşerek sentezi sağlanmaktadır. Temel olarak insan vücudunda D vitamini deriden sentezlenmektedir. İnsanlarda esas aktif olan formu kolekalsiferol yani D3’tür. Bitkilerde ise ergokalsiferol olarak adlandırılan D2 vitamini sentezlenmektedir. İnsanlarda D3’ün biyolojik aktivitesi daha ön plandadır. Kanda bulunan D3 karaciğer hücresinde hidroksillenerek 25(OH)D’yi oluşturur. Bu form ise böbrek öncelikli olmak üzere bulunan başka dokularda 1-alfa hidroksilasyon ile 1,25(OH)2D’ye dönüşür. En aktif olan form budur. Hücre sitoplazmalarında bulunan reseptörlere bağlanarak etki eder. Kanda ki en aktif formun 1,25(OH)2 D vitamini olmasının yanında yarı ömrü 3-4 saat kadar olup çok kısadır. Bununla birlikte 25(OH)D vitamininin yarı ömrü ise ortalama olarak 3 hafta kadardır. Yağlı dokuda esas olarak birikebilen şekli bu olmaktadır. Kandaki 25(OH)D oranı, 1,25(OH)2 D oranından en az bin kat daha fazla bulunmaktadır. Bu nedenle ölçüm yapılırken 25(OH)D düzeyine bakılır (Şenkal, Ünüvar, Seren, Göl & Durankuş, 2018: 97-102).

D vitamini kalsiyum ve fosfor dengesini ayarlamaktadır. Böylece kemik metabolizmasını kontrol etmektedir (Çiftçi, 2018: 47-54). D vitamini kalsiyum bağlayıcı proteinleri artırarak sindirim sistemiyle alınan kalsiyum emiliminin artmasını sağlamaktadır. Bebeklerin ve büyüme döneminde olan çocukların dişlerinin ve kemik gelişiminin sağlıklı şekilde olmasını sağlamaktadır (Terli vd., 2019: 1-6). D vitamini; kemik gelişiminin ve kemik mineralizasyonun sağlanması için gereken temel hormondur (Gönderen Çakmak, Yüksek, Tütüncü, Küçük, Turhan, Berker & Kahveci, 2019: 168-178). D vitamini özellikle yaşlılar için önem taşır. Kasların güçlenmesine yardımcı olur, kemik sağlığını sağlar ve düşme ile meydana gelebilecek kırılmaları azaltır. D vitamini vücut direncini arttırır ve enfeksiyonlara karşı koruma sağlar. Ayrıca kanserli hücrelerin gelişimini önler ve giderilmesine yardım eder. Kalp kasını güçlendirir, düzenli kalp atışı sağlar. Kan pıhtılaşmasında etkilidir ve tiroid bezi fonksiyonları için de elzemdir (Terli vd., 2019: 1-6). Son dönemde yapılan çalışmalar D vitamininin hücre çoğalması, apoptozis ve immün sistem için önem taşıyan bir vitamin olduğunu ortaya koymaktadır (Gönderen Çakmak vd., 2019: 168-178). Ayrıca yine son çalışmalarda, D vitamininin immünomodülatör (bağışıklığı düzenleyici) ve anti-inflamatuvar etkilerinin de olduğu kanıtlanmıştır (Özenoğlu & Gülbahar, 2020: 35-124).

Günümüzde birçok nedenden dolayı D vitamini eksikliği veya yetersizliği sıklıkla görülmeye başlanmıştır. D vitamini eksikliği veya yetersizliği hem dünyada hem de ülkemizde önemli bir sağlık problemi olmuştur (Ersoy C & Ersoy A, 2019: 219-223).

D vitamini eksikliği çeşitli nedenler sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenler; vitaminin yetersiz alınması ya da emiliminin yetersiz olması, güneş ışığı maruziyetinin yetersiz olması, besinler yoluyla yetersiz alım, pankreas yetersizliği, pankreas enzimlerinde eksiklik olması, ince bağırsak hastalıkları, bazı epilepsi ilaçları, çeşitli ameliyatlar, genetik bozukluklar, yağ malabsorbsiyonu (emilim bozukluğu) olarak sıralanabilir. Ayrıca renal yetmezlik (böbrek yetmezliği), kronik karaciğer hastalıkları gibi çeşitli karaciğer ve böbrek hastalıkları nedeniyle D vitamininin aktifleşememesi D vitamini eksikliğine yol açmaktadır (Öncül Börekçi, 2019: 35-42; Terli vd., 2019: 1-6).

D vitamini eksikliği riski bazı gruplarda daha yüksektir. Bu grupları başlıca yaşlılar, güneşten yeterince yararlanamayanlar, deri rengi koyu olanlar, obezite hastaları, özellikle D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaçları kullananlar, böbrek ve karaciğer hastaları, osteoporoz ve osteomalazi (kemik yumuşaması) görülen bireyler oluşturmaktadır (Öncül Börekçi, 2019: 35-42). KOAH ve pnömoni (zatürre) gibi solunum yolu hastalığı olan bireylerde D vitamini eksikliğine yaygın olarak rastlandığı görülmüştür. Bu sebeple bu hasta gruplarında D vitamini düzeyinin dikkate alınması gerektiği ve tedavinin ona göre planlanması gerektiği vurgulanmaktadır. COVID-19 nedeniyle insanların pandemi sürecini çoğunlukla karantinada geçirerek dış mekânlarda daha az vakit geçirmesi ve güneş ışığına daha az maruz kalmasının bir sonucu olarak vücutta D vitamini sentezi azalabilmektedir. Bu nedenle diyetle daha fazla miktarda D vitamini alınması gerekmektedir (Eskici, 2020: 124-129).

D vitamini adipoz dokuda eriyen bir hormondur. Bu vitamin immün sistem, kalsiyum emilimi ve çeşitli organların homeostazını sağlamada görevlidir. Çalışmalar sonucunda elde edilen verilere göre D vitamini eksikliği sonucunda birçok hastalık meydana gelmektedir. D vitamininin en büyük etkisi kalsiyum dengesi ve kemik üzerine olmakla birlikte eksikliği otoimmün hastalıklarla, kanserle ve metabolik sendrom gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Doğan M. & Doğan A.G., 2019: 58-61). Yapılan çalışmaların sonucunda D vitamini eksikliği durumunda akciğer fonksiyonlarında azalma olduğu, inflamasyon görüldüğü ve immünitenin düştüğü bildirilmiştir (Eskici, 2020: 124-129).

D vitamininin immün sistem üzerine çeşitli etkileri mevcuttur. D vitamini yetersizliği akut viral enfeksiyonlarla ilişkili bulunmuştur (Öktem Güngör, Yaldız & Çetin Özbek, 2020: 53-56). Yapılan birkaç çalışmanın sonuçlarına göre, kronik hastalıklara sahip bireylerin 25(OH)D konsantrasyonlarının, sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu görülmüştür (Grant, Lahore, McDonnell, Baggerly, French, Alian & Bhattoa, 2020: 988). D vitamini eksikliğinde, 1,25(OH)2D sentezlenmesi için daha az 25(OH)D olduğu ve bu durumun da doğal bağışıklık fonksiyonunun bozulmasına sebebiyet verebileceği için bağışıklık tepkilerinde bozulma olabilmektedir (Bilezikian, Bikle, Hewison, Lazaretti-Castro, Formenti…Giustina, 2020: 133-147). Enfeksiyonlar üzerine olumlu etkileri olan D vitamini, fiziksel bariyer, adaptif ve hücresel doğal bağışıklık ile enfeksiyon riskinin azalmasında etkili olmaktadır. D vitamininin yetersiz olmasının, COVİD-19 virüsü ile mücadelede olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir (Macit, 2020: 277-288).

Sağlıklı D vitamini düzeyi cinsiyete ve yaşa bağlı olarak değişmektedir. Dolayısıyla gereksinim de hayat boyu değişim gösterir (Erbay, Mersin & İbrahimoğlu, 2019: 201-206). Institute of Medicine (IOM) önerilerine göre D vitamini gereksinimi, ilk bir yaşa kadarki dönemde 400 IU/gün, 1-70 yaş arası bireylerde, emzirme döneminde ve gebelikte 600 IU/gün, 70 yaş üzeri bireylerde ise 800 IU/gün olarak bildirilmiştir (Institute of Medicine (IOM), 2011). Günlük D vitamini ihtiyacının besinlerle alınması zor olmakla birlikte en iyi sentez yolu güneşe çıkmaktır. Fakat bu da gerek coğrafi nedenler gerekse kişisel nedenlerden dolayı her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumda D vitamini takviyesi kullanmak gerekmektedir (Gönderen Çakmak vd., 2019: 168-178). D vitamini takviyesi, biyokimyasal tahliller sonucuna göre doktor kontrolünde alınır (Eskici, 2020: 124-129). D vitamininin kontrolsüz kullanımı toksik olabileceği için bireylerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir (Macit, 2020: 277-288).

D vitamininin optimal düzeyi konusunda tam bir görüş birliği sağlanmamakla birlikte genel olarak 25(OH)D düzeyinin; 30 ng/mL (75 nmol/L) üzerinde olması yeterli, 20-30 ng/mL (50-75 nmol/L) arasında olması yetersizlik, 20 ng/mL (50 nmol/L) altında olması ise eksiklik olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra bu değerin <10 ng/mL olması durumu önemli bir eksiklik olarak değerlendirilirken, >150 ng/mL olması durumu ise D vitamini intoksikasyonu olarak değerlendirilmektedir (Öncül Börekçi, 2019: 35-42).

D vitamini düzeyinin <30 ng/mL olması durumunda tedavi gerekmektedir. Tedavide kullanım için vitamin D2 (Ergokalsiferol) önerilmemektedir. Endojen olarak 25(OH)D düzeylerini daha hızlı yükselttiğinden dolayı tedavi için vitamin D3 (Kolekalsiferol) kullanılmaktadır (Ersoy C & Ersoy A, 2019: 219-223). Tedavide temel hedef, serum düzeyini 30-50 ng/mL arasında olmasını sağlamaktır. 30 ng/mL ve üzeri bir değere ulaşıldıktan sonra günlük kullanım dozuyla tedaviye devam edilir. 25(OH)D düzeyi tedaviye başladıktan 8 hafta sonra değerlendirilerek tedavinin seyri hakkında karar verilir (Öncül Börekçi, 2019: 35-42).

D vitamini eksikliğini önlemek için en az haftada iki gün ve 15 dakikadan fazla sürede eller, kollar, yüz veya sırtın güneşe maruz kalması gerekmektedir. İmmün sistemin ana hücreleri olan lenfosit ve monositlerin görevlerini tam olarak yapabilmeleri için aktif 1,25 dehidroksikolekalsiferole gereksinimleri vardır. Bunun yanında, D vitamini fagositoz olayını etkinleştirmekte ve bu sayede virüs, bakteri ve mantarlara karşı savunmada vücudumuzu daha güçlü kılmaktadır (Terli vd., 2019: 1-6).

Birçok sistem üzerinde etkisi olan D vitamininin eksiklik prevalansı epey yüksektir. IOM ve Endokrin Birliğinin bildirilerine göre Avrupa, Amerika ve Kanada’da tahminen bireylerin %20-100 gibi ciddi bir oranında D vitamini eksikliğine rastlanmaktadır. Türkiye’de ise D vitamininin eksiklik prevalansının %46-80 oranı arasında olduğu bildirilmiştir (Yıldıran & Ayyıldız, 2019: 59-63). D vitamini eksikliği pandemik (evrensel/yaygın) bir problemdir. Fakat bu eksiklik dünyada en az teşhis edilen beslenme eksikliği olup yetersiz tedavi edilmektedir (Suvarna & Mohan, 2020: 71-80).

Bu derleme makalenin amacı D vitamininin immün sistem üzerindeki rolü araştırılarak son zamanlarda genel bir sağlık problemi haline gelen COVID-19 pandemisine olan etkileri konusunda bilgilendirme yapmaktır.

**2. COVID-19 (KORONAVİRÜS) PANDEMİSİ**

Koronavirüsler, memelilerde ve kuşlarda sıklıkla rastlanan, tek sarmallı RNA virüsü grubudur. Koronavirüslerin α, β, γ ve δ olmak üzere dört temel alt grubu bulunmaktadır. β koronavirüs grubu, insan patojenleri CoV-OC43, SARS-CoV ve MERS-CoV ihtiva eder. Koronavirüsler solunum yolu hastalıklarına neden olmaktadır. Koronavirüslerden kaynaklanan solunum semptomları (belirtileri), hafif grip veya soğuk algınlığı benzeri semptomlardan ağır pnömoniye kadar değişiklik gösterebilir (Erkul & Özenoğlu, 2020: 1-11).

Dünyamız 2019 yılının sonlarına doğru ortaya çıkan büyük bir salgınla mücadele etmektedir. Bu yeni tip koronavirüs SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır (Barua, 2020: 1-44). COVID-19, SARS-CoV-2 denilen yeni bir koronavirüsün sebep olduğu viral bir solunum sistemi hastalığı olarak tanımlanmıştır (Bahrıkarehmı, Fallah & Yiğit, 2020: 94-101).

COVID-19 salgını, 2019 yılının son aylarında Çin'in Wuhan şehrinde görülmüş ve buradan dünyanın birçok yerine yayılım göstermiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 salgınını pandemi olarak ilan etmiştir. COVID-19’un bulaşıcı etkisi oldukça yüksektir. COVID-19’un daha önce karşılaşılan MERS ve SARS gibi diğer koronavirüslerden daha bulaşıcı olduğu bildirilmiştir (Barua, 2020: 1-44).

COVID-19 hastalığının yaygın semptomları öksürük, yüksek ateş ve aşırı yorgunluktur. Bunun yanında baş ağrısı, ishal, lenfopeni (kanda lenfosit sayısının düşüklüğü) ve dispne (nefes darlığı) gibi semptomlar da görülebilmektedir (Bahrıkarehmı vd., 2020: 94-101). COVID-19 virüsüne yakalanan hastalarda önemli miktarda yüksek kan sitokin ve kemokin seviyeleri belirlenmiştir (Erkul & Özenoğlu, 2020: 1-11). Pro-inflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin dışarı dökülmesi ile doğuştan gelen bağışıklık sisteminin düzensizliği sonucu sitokin fırtınası ortaya çıkmaktadır. Bu durum da adaptif immün yolağın anormal aktivasyonuna neden olmaktadır (Bilezikian vd., 2020:133-147).

İmmün anormalliği COVID-19 enfeksiyonunun patojeneziyle alakalıdır. Sitokin fırtınasında enfeksiyona karşı kontrolsüz ve aşırı şekilde sitokin üretimi olmaktadır. Hastalığın seyrinde sitokinler önem taşımaktadır. İnterlökin 6 (IL-6) sitokinlerin salınımını uyarır ve sitokin fırtınasını ilerletir. IL-6 hasta olan bireylerin %52’lik kısmında yükselmektedir. Sitokin fırtınası gözlenen bireylerin yarısında akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmektedir (Yektaş, 2020: 5-34). Genel olarak dünyada yoğun bakımdaki hastaların yaklaşık olarak yarısında ARDS yaşanmaktadır. COVID-19 hastalarında mortalite (ölüm oranı) riskinin artmasına neden olan en önemli sorun, şiddetli bağışıklık hücresi yanıtı ve bununla beraber alveol inflamasyonunun sebebiyet verdiği ARDS’dir (Muslu & Özçelik Ersü, 2020: 73-82).

Yakın zamanda COVID-19 hastalarında yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, IL-6 plazma düzeylerinin hayatını kaybeden hastalarda, taburcu olan hastalara göre daha yüksek olduğu göz önüne alındığında, COVID-19 mortalitesinin virüsle aktifleşen sitokin fırtına sendromuna bağlı olabileceğini düşündürmektedir (Messina, Polito, Monda, Cipolloni, Di Nunno, Di Mizio, ... & Sessa, 2020: 3104). Ayrıca COVID-19 vakalarının ölümle sonuçlanmasının belirleyicileri arasında yaş, altta yatan hastalıkların olması, kandaki yüksek inflamatuvar göstergeler ve ikincil enfeksiyon varlığı yer almaktadır (Ruan, Yang, Wang, Jiang & Song, 2020: 846-848).

**2.1. Covıd-19 Pandemisinde D Vitamininin İmmün Sisteme Etkisi**

Henüz etkin bir tedavi yöntemi net olarak bulunamayan COVID-19 pandemisi son zamanlarda önemli bir morbidite (hastalıklılık) ve mortalite nedeni olmaktadır. Bununla beraber güçlü bir bağışıklık sisteminin önleyici olabileceği düşünülmektedir (Güneş, Demirer & Şimşek, 2020: 125-158). COVID-19 tedavileri şu anda komplikasyonları önlemeyi ve semptomatik (bulgusal) tedaviyi kapsamaktadır. Dolayısıyla en önemlisi, önleme stratejileridir. Bu stratejilerde amaç, bağışıklığı güçlendirmekle birlikte maruziyeti azaltmak olmalıdır (Kartal, Ergin & Kanmış, 2020: 149-155).

İngiliz Diyetetik Derneği, COVID-19 virüsünden korunmak için immün sistemi güçlendirmek amaçlı özel bir takviye olmadığını, demir, folat, çinko, selenyum gibi mineraller ve A, B6, B12, C ve D vitaminlerini gerekli oranda barındıran bir beslenme ile koruyucu etki oluşturulabileceğini bildirmiştir. Bu takviyelerin yüksek miktarda kullanımı, toksisite (zehirlilik) ve ilaç etkileşimleri gibi büyük risklerle ilişkilendirilmektedir (Macit, 2020: 277-288). Son zamanlarda yapılan araştırmaya göre, immün sistem çinko, folat, demir, bakır ve selenyum ile çeşitli vitaminlere gereksinim duymaktadır. D vitamini de bunlardan biridir (Grant vd., 2020: 988).

Diğer viral enfeksiyonlar gibi COVID-19’a da immün sistemi zayıf olan bireylerde daha çok rastlanmaktadır. İmmün yanıtın zayıf olması, viral enfeksiyonların yanında kanser ve diyabet gibi problemler için de risk faktörüdür (Kartal, Ergin & Kanmış, 2020: 149-155). Bağışıklık sistemin desteklenmesi için sürdürülebilirliği olan sağlıklı bir diyet gerekmektedir. Ayrıca yeterli ve dengeli beslenme ile enerji ve besin ögesi kazanılması gerekmektedir. Yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanamadığı durumlarda, immün sistem zayıflamakta ve yeterli bağışıklık oluşamamaktadır. Bu durumda hastalığın seyri kötüleşmektedir (Muslu & Özçelik Ersü, 2020: 73-82).

COVID-19’a karşı savunmada immün sistemi güçlü tutmak önem taşımaktadır (Eskici, 2020: 124-129). COVID-19’un tedavisi, esasında hastanın bağışıklığına bağlıdır. Aktifleşen bağışıklık sistemi çok miktarda inflamatuvar faktör üreterek virüsü öldürür ve sitokin fırtınasının gelişmesine neden olur (Bakan, Deveboynu & Tayhan Kartal, 2020: 140-148). Sitokin fırtınası; pro-inflamatuvar sitokinlerin fazla miktarda ya da kontrolsüz salınımına neden olan, birbiri ardınca birçok hücrenin karmaşık şekilde aktifleşmesi sonucunda meydana gelir. Bu durumla ilişkili inflamasyon önce lokal olarak görülür, sonrasında ise dolaşım ile tüm vücuda yayılım gösterir. Bu durum ise akut solunum sıkıntısına, çoklu organ yetmezliğine ve hiperferritinemiye neden olabilmektedir (Atak Yücel, Bayrakal, Baskın, 2020: 15-21). Meta-analiz sonuçlarında akut solunum yolu enfeksiyonlarında D vitamini desteğinin etkili ve güvenli olduğu görülmüştür. Bu nedenle pandemi sürecinde D vitamini eksikliği açısından risk altında olan kişiler optimal D vitamini seviyesi için takviye alabilirler (Ali, 2020: 1373-1380). D vitamininin yeterli olmasının pnömoniye neden olan sitokin fırtınası riskini ve solunum yolu enfeksiyonlarını azalttığı bildirilmiştir (Eskici, 2020: 124-129).

Doğal bağışıklık sistemi, virüs benzeri istilacı patojenlere karşı ilk olarak oluşan savunma hattıdır. Akut olarak yararlı olsa bile, bu tepkinin kronik aktivasyonu yararlı olmayabilir ve sitokin fırtınası oluşturabilir. 1,25(OH)2D, bir dizi mekanizma yoluyla oluşan kronik doğal bağışıklık tepkisini azaltmak için çalışır. Adaptif bağışıklık sistemi daha spesifik yanıt oluşturur. Fakat yanıt geliştirildikten sonra istilacı organizmalara karşı savunma için güçlü bir yanıt sağlasa bile gelişmesi daha uzun sürer. Bunun yanında, bu tepki kontrol edilmediği takdirde yıkıcı olabilir (Bilezikian vd., 2020: 133-147). D vitamininin bağışıklığı düzenleyici rolü, pek çok bağışıklık hücresinde reseptörlerinin varlığına ve bu bağışıklık hücrelerinden aktif metabolitinin üretilebilmesine bağlanmaktadır (Öktem Güngör, Yaldız & Çetin Özbek, 2020: 53-56).

COVID-19 hastalarında görüldüğü gibi doğal bağışıklık sistemi, bakteriyel ve viral enfeksiyonlara yanıt vermek için pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinler üretir. D vitamini alınması, pro-inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu azaltmakta ve anti-inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu artırmaktadır. Bunun yanında D vitamini takviyesi, antioksidasyonla ilgili genlerin ekspresyonunu artırmaktadır (Grant vd., 2020: 988).

COVID-19 hastalarında klinik seyrin kötüleşmesine neden olan sitokin fırtınasının antioksidan ajanlar ile hafifletilebileceği görülmüştür. Bu bilgiler doğrultusunda, COVID-19 tedavisinde, antioksidan ve immünomodülatör özellikler barındıran besin ögelerinin olumlu etkilerinin olabileceği yapılan çalışmalarda saptanmıştır (Bakan, Deveboynu & Tayhan Kartal, 2020: 140-148). COVID-19 hastası bireyler tedavi edilirken, bireyin immün fonksiyonlarının arttırılması ve sitokin fırtınasının engellenmesine odaklanılması gerekir (Yektaş, 2020: 5-34).

Böbrek ve karaciğer hidroksilasyonu sonucu aktifleşen D vitamini daha çok kalsiyum homeostazındaki düzenleyici etkisi ile kemik sağlığıyla ilişkilidir. Bunun yanında bağışıklık sistemini düzenlediği de görülmüştür (Tutar Çölgeçen, 2020: 83-93). D vitamini, immün sistem regülasyonunda rol almaktadır. İmmün sistemde antimikrobiyal fonksiyonları desteklemekte ve inflamatuvar aktiviteyi azaltmaktadır. Ayrıca adaptif immün yanıtını geciktirmektedir (Erbay, Mersin & İbrahimoğlu, 2019: 201-206). Doğal bağışıklık sisteminin oluşturduğu sitokin fırtınası, D vitamini ile azaltılmakta ve böylece hücresel bağışıklık artırılmaktadır. Bunun yanı sıra, antioksidasyon ile alakalı genlerin ekspresyonunu arttırmaktadır (Topuz, 2020: 172-180). Adaptif immün sisteme ait hücreler (B ve T hücreleri, monositler, dendritik hücreler, NK hücreleri) uygun immün uyarının ardından vitamin D reseptörü (VDR) eksprese eder. D vitamini düzeyinin yüksek olması, dendritik hücre olgunlaşmasını inhibe eder ve pro-inflamatuvarsitokinlerin (IL-2, IL-12, IL-23 gibi) üretiminin azalmasına neden olur (Arslan, 2020: 65-77). D vitamini, COVID-19 virüsü sonucu meydana gelen sitokin fırtınasını azaltarak hücresel bağışıklığa olumlu yönde etki etmektedir (Öktem Güngör, Yaldız & Çetin Özbek, 2020: 53-56).

Yapılan çalışmalarda COVID-19 ve D vitamini arasında ilişki bulunmuştur. Birçok çalışmada D vitamininin eksikliği sonucunda solunum yolları enfeksiyon riskinin yükseldiği saptanmıştır (Ilie, Stefanescu & Smith, 2020: 1195-1198). Bilhassa Avrupa ülkelerinde COVID-19 vakaları ve D vitamini seviyeleri arasında ters ilişki görülmüştür. Mortalitenin yüksek olduğu İspanya ve İtalya’da, risk gruplarından biri olan yaşlı popülasyonda D vitamini seviyesinin düşük olduğu saptanmıştır. Kuzey Avrupa ülkelerinin beslenmelerinde yaygın olarak balık tüketmelerinin ve D vitaminini besinleri zenginleştirmede kullanmalarının buralardaki vaka görülme oranında ve mortalite oranında avantaj sağladığı belirtilmektedir (Öktem Güngör, Yaldız & Çetin Özbek, 2020: 53-56). Yakın zamanda gerçekleştirilen bir inceleme, D vitamininin COVID-19 enfeksiyonları riskini ve mortaliteyi azaltmada rolü olduğunu desteklemektedir (Ali, 2020: 1373-1380).

Verilere göre, D vitamini eksikliği ve artış gösteren akut viral solunum yolu enfeksiyonları ilişkili bulunmuştur. Yine son araştırmalar, D vitamininin solunum yolu viral enfeksiyonlarına karşı doğal bağışıklıkta rolü olduğunu düşündürmektedir (Özenoğlu & Gülbahar, 2020: 35-124). Randomize çalışmalarda, solunum yolu enfeksiyonlarına karşı D vitamini desteğinin koruyucu etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla pandemi döneminde D vitamini eksikliği açısından risk taşıyan bireyler D vitamini takviyesi alabilirler (Ali, 2020: 1373-1380). D vitamininin viral enfeksiyonlardaki koruyucu mekanizması, bağlantı noktaları ve birleşme yerlerinde epitelyal hücre bütünlüğü oluşturması, bariyer görevi görmesi, adaptif immuniteye destek olması ve antimikrobiyal peptitlerin indüklenmesine dayandırılmaktadır (Öktem Güngör, Yaldız & Çetin Özbek, 2020: 53-56).

COVID-19 aslında akut bir solunum yolu hastalığı olmasına rağmen, veriler COVID-19’un morbidite ve mortalitesinin trombozlara yol açan koagülopatiden (kanda pıhtılaşma bozukluğu) kaynaklandığını göstermiştir. Bu nedenle birden fazla sistem veya organ yetmezliğine neden olabilmektedir. D vitamini, ağır COVID-19 hastalarının tedavi edilmesinde ve hafif vakaların ağırlaşmasını engellemede antikoagülan (pıhtı önleyici) bir etki yapabilmektedir (Liu, Hong & Yang, 2020: 3429-3434).

Macit (2020), çalışmasında bireylerin COVID-19 pandemisinden sonra besin desteği kullanım durumlarını araştırmış ve bireylerin %36,1’lik büyük bir kısmının bir veya birden daha fazla takviye kullanmaya başladığını saptamıştır. En fazla kullanılan takviyelerin başında C vitamini ve D vitamini olduğu bildirilmektedir. Toplumun bu konuda acilen bilinçlendirilmesi gerekmektedir (Macit, 2020: 277-288).

Yılmaz ve Şen (2020) tarafından COVID-19 hastası çocuklarda D vitamini eksikliğinin prevalansını (yaygınlığını) ve klinik önemini araştırmak amacıyla yapılan çalışmada COVID-19'lu çocukların D vitamini düzeylerinin, kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı derecede daha az olduğu saptanmıştır. Ayrıca D vitamini eksikliğine ve yetersizliğine sahip COVID‐ 19 hastalarında, D vitamini düzeyi yeterli olan hastalara kıyasla ateş belirtisi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlar, D vitamini düzeylerinin, pediyatrik popülasyonda virüse karşı savunmada immünolojik mekanizmayı modüle ederek, COVID-19 oluşumu ve yönetimi ile ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmuştur (Yılmaz & Şen, 2020: 3595-3601).

Araştırmalar, D vitamininin enfeksiyona karşı savaşan hücrelerle doğrudan etkileşime girdiğini belirtmektedir. Bu sebeple araştırmacılar, D vitamini eksikliğinin, COVID-19 virüsüne enfekte olma riskini artırabileceğini ve D vitamini dozajının artırılmasının bu virüse enfekte olmadan koruyabileceğini belirtmiştir (Suvarna & Mohan, 2020: 71-80).

COVID-19 hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesinin yanında, serum D vitamini düzeylerinin ve mikrobesin eksikliklerininde değerlendirilmeye alınması tavsiye edilmektedir. Serum D vitamini düzeyleri dikkate alınarak, yetersizlik görülen bireylerin terapötik (tedavisel/tedavi edici) D vitamini takviyesi kullanmaları tavsiye edilmektedir (Özenoğlu & Gülbahar, 2020: 35-124).

Karantina sürecinde dışarıda geçirilen süre azaldığı için daha az güneş ışığı alınması sonucunda vücutta D vitamini sentezinin azalması muhtemeldir. Bu nedenle D vitamini içeren gıdalardan daha fazla tüketilmesi gerekmektedir. Karantina sürecinde makrobesin alımında artış olurken, mikrobesin eksikliği de görülebilmektedir. Bu durum sıklıkla immün sistemde bozukluk, antikor afinitesi ve sitokin salınımının artması ile ilişkilendirilmiştir. Bundan dolayı, bu dönemde yüksek miktarda vitamin, mineral ve antioksidan içeren besinler tüketilmelidir (Topuz, 2020: 172-180).

İmmün sistemi dayanıksız ve zayıf olan bireylerde virüs bulaşma riski daha yüksektir. Bu sebeple immün sistemimizi koruyarak ve güçlendirerek, virüsün neden olacağı hasarı ve hastalıkları önleyebiliriz. Bu kapsamda egzersiz yapılması bağışıklık sistemini desteklemeye yardımcı olmaktadır (Güneş, Demirer & Şimşek, 2020: 125-158).

Ilie ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmanda D vitamini seviyeleri ile COVID-19 vakaları ve bu enfeksiyonun neden olduğu mortalite arasında ilişkiler bulmuştur. Yaşlı popülasyonu COVID-19 açısından en savunmasız ve en çok D vitamini eksikliği olan grubu oluşturmaktadır. Ayrıca çalışmada D vitamininin akut solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu ve güvenli olduğu bildirilmiştir (Ilie, Stefanescu & Smith, 2020: 1195-1198).

Yaşlanmayla birlikte immün sistem de kademeli bir şekilde zayıflamaktadır. COVID-19’un da komorbidite (eş zamanlı hastalık) ve zayıf immün sisteme sahip olan yaşlı bireylerde daha sık rastlandığı saptanmıştır. Bundan dolayı özellikle yaşlı popülasyonunda hastalığı kontrol altına almak ve önlemek amacıyla daha geniş kapsamlı stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir (Güneş, Demirer & Şimşek, 2020: 125-158).

COVID-19 esnasında ya da hemen öncesi dönemde kullanılan D3 vitamini takviyesinin, COVID-19'lu yaşlı bireyler arasında hayatta kalmayı iyileştirmede etkili olup olmadığını belirlemek için yapılan yarı deneysel çalışma sonucunda, takviye alımı ile şiddeti daha az COVID-19 ve sağkalım oranı daha iyi olan zayıf yaşlılar ilişkilendirilmiştir. Bu kapsamda daha ileri prospektif, tercihen girişimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Annweiler, Hanotte, de l’Eprevier, Sabatier, Lafaie, Célarier, 2020: 204).

D vitamini eksikliğinin yaygın olarak görüldüğü popülasyonlarda uygun olarak kullanılan D vitamini takviyesinin COVID-19’un neden olacağı önemli sorunların riskini azaltabileceği sonucuna varılabilmektedir (Özenoğlu & Gülbahar, 2020: 35-124).

Yapılan çalışmalarda D vitamini ve COVID-19’un ilişkili olduğu görülmüştür. Ancak D vitamini ve COVID-19 arasındaki ilişki ile ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (Öktem Güngör, Yaldız & Çetin Özbek, 2020: 53-56).

**3. SONUÇ VE ÖNERİLER**

Sonuç olarak D vitamini vücudumuzdaki birçok sistem fonksiyonları üzerinde etkilidir ve hastalıklara karşı vücudumuzu korumaktadır. D vitamininin eksik veya yetersiz olması çeşitli sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Eksikliğin görüldüğü durumlarda ve risk gruplarına gerektiği şekilde D vitamini takviyesi yapılarak tedavi edilmesi gerekir. Özellikle risk gruplarında D vitamini taraması yapılması önerilmektedir.

D vitamininin yetersiz veya eksik olmasının, COVID-19 virüsünde olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir. D vitamini yetersiz veya eksik olduğunda immün sistem olumsuz yönde etkilenmektedir. Bu da COVID-19 virüsüne enfekte olma riskini arttırmaktadır. D vitamini, COVID-19 virüsü nedeniyle oluşabilecek sağlık sorunlarını azaltabilmektedir. D vitamini, COVID-19 virüsü sonucu ortaya çıkan sitokin fırtınasını azaltarak hücresel bağışıklığa olumlu yönde etki etmektedir.

COVID-19 pandemisinde immün sistemin güçlü olması için sağlıklı beslenme çok önemlidir. D vitamininden zengin besinlere beslenmede yer verilmesi gerekir. Ayrıca bu süreçte sağlıklı bir yaşam için uyku düzeni sağlanmalı, sigara ve alkol kullanımından uzak durulmalı, mümkün olduğunca fiziksel aktivite yapılmalı ve stres düzeyinin en aza indirilmesi fayda sağlayacaktır.

Sonuç olarak, D vitamininin COVID-19’u önlemede etkili olabileceği ve COVID-19 virüsüne yakalanan hastalarda olumsuz etkileri azaltabileceği bildirilse de bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**KAYNAKÇA**

Akbulut, G., (2016), D Vitamini ve İmmün Sistem, *Turkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics,* 2 (2), 67-71.

Ali, N., (2020), Role of Vitamin D in Preventing of COVID-19 İnfection, Progression and Severity. *Journal of Infection and Public Health,*1373-1380.

Annweiler, C., Hanotte, B., de l’Eprevier, C. G., Sabatier, J. M., Lafaie, L. ve Célarier, T., (2020), Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study, *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology,* 204, 105771.

Arslan, M., (2020), D Vitamini ile Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı İlişkisi, *Sağlık Akademisi Kastamonu (SAK)*, 5(1), 65-77.

Atak Yücel, A., Bayrakal, V. ve Baskın, H., (2020), Sitokin Fırtınası ve COVID-19, Atak Yücel A, editör, *İmmünoloji ve COVID-19*, 1. Baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 15-21.

Bahrıkarehmı, L., Fallah, A. ve Yiğit, S., (2020), SARS-COV-2'nin Gelişimi**,** *Black Sea Journal of Health Science,* 3(3), 94-101.

Bakan, S., Deveboynu Ş. ve Tayhan Kartal F., (2020), COVID-19 Pandemisinde Bağışıklık Üzerine Antioksidan Vitaminlerin Etkisi, *Eurasian JHS*, 3(COVID-19 Special Issue), 140-148.

Barua, S., (2020), Understanding Coronanomics: The Economic İmplications of the Coronavirus (COVID-19) Pandemic, 1-44.

Bilezikian, J. P., Bikle, D., Hewison, M., Lazaretti-Castro, M., Formenti, A. M., Gupta, A., ... ve Giustina, A., (2020), Mechanisms in Endocrinology: Vitamin D and COVID-19, *European journal of endocrinology*, 183(5), R133-R147.

Çiftçi, N., (2018), D Vitamini Düzeylerinin Deri Hastalıkları Üzerine Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi, *Kocaeli Med J*, 7(3), 47-54.

Doğan, M. ve Doğan, A.G., (2019), Vitamin D yetersizliği ve Eksikliğine Güncel Yaklaşım, *Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi*, 2(2), 58-61.

Erbay, E., Mersin, S. ve İbrahimoğlu, Ö., (2019), D Vitamini ve Vücut Sistemleri Üzerine Etkisi, *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 6(3), 201-206.

Erkul, C. ve Özenoğlu, A., (2020), COVİD 19 ve İmmunonütrisyon. *Euroasia Journal*, 7(12), 1-11.

Ersoy, C. ve Ersoy, A., (2019), Vitamin D Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 45 (2), 219-223.

Eskici, G., (2020), COVID-19 Pandemisi: Karantina İçin Beslenme Önerileri, *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25 (Özel Sayı 1), 124-129.

Gönderen Çakmak, H.S., Yüksek, Y.N., Tütüncü, T, Küçük E.Ö., Turhan, T., Berker, D.ve Kahveci R., (2019), D vitamini testinin akılcı kullanımı: Test mi? Ya da tedavi mi?, *Turk J Clin Lab*, 10(2), 168-178.

Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L. ve Bhattoa, H. P., (2020), Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths, *Nutrients,* 12(4), 988.

Güneş, M., Demirer, B. ve Şimşek, A., (2020), Covıd-19 Özelinde İmmün Sistemi Güçlendirici Beslenme ve Fiziksel Aktivite Stratejileri. Ulutaşdemir N, editör, *COVID-19 Tedavi Belirleyicileri*, İksad yayıncılık, 3. Bölüm, Ankara, 125-158.

Ilie, P.C., Stefanescu, S. ve Smith, L., (2020), The Role of Vitamin D in the Prevention of Coronavirus Disease 2019 İnfection and Mortality, *Aging Clinical and Experimental Research*, 32, 1195-1198.

Institute of Medicine (IOM)., (2011), Dietary Reference İntakes for Calcium and Vitamin D. Washington, *DC: The National Academies Press*.

Kartal, A., Ergin, E., ve Kanmış, H.D., (2020), COVID-19 Pandemik Salgın Döneminde Yaşam Kalitesini Arttırmaya Yönelik Sağlıklı Beslenme ve Fiziksel Aktivite Önerileri, *Eurasian JHS*, 3 (COVID-19 Special Issue), 149-155.

Liu, G., Hong, T. ve Yang, J., (2020), A Single Large Dose of Vitamin D could be Used as a means of Coronavirus Disease 2019 Prevention and Treatment, *Drug Design, Development and Therapy*,14, 3429-3434.

Macit, M.S., (2020), Covid-19 Salgını Sonrası Yetişkin Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarındaki Değişikliklerin Değerlendirilmesi, *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(3), 277-288.

Messina, G., Polito, R., Monda, V., Cipolloni, L., Di Nunno, N., Di Mizio, G., ... ve Sessa, F., (2020), Functional role of dietary intervention to improve the outcome of COVID-19: a hypothesis of work, *International journal of molecular sciences*, 21(9), 3104.

Muslu, M. ve Özçelik Ersü, D., (2020), Yeni Koronavirüs (SARS-CoV-2/COVID-19) Pandemisi Sırasında Beslenme Tedavisi ve Önemi, *Bes Diy Derg*, 48(1), 73-82.

Öktem Güngör, E., Yaldız, N. ve Çetin Özbek, S., (2020), İmmun Sistemi Destekleyen Bazı Mikronutrientler: COVID-19’a Yönelik Bir Derleme, *YIU Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 53-56.

Öncül Börekçi, N., (2019), Vitamini Eksikliği ile İlgili Güncel Bilgiler, *Jour Turk Fam Phy*, 10(1), 35-42.

Özenoğlu, A. ve Gülbahar, G., (2020), COVİD-19 Pandemisinde Fiziksel ve Mental Sağlığın Korunmasında Beslenme ve Mikrobesinler, Ulutaşdemir N, editör, *COVID-19 Tedavi Belirleyicileri*, İksad yayıncılık, 2. Bölüm, Ankara, 35-124.

Ruan, Q., Yang, K., Wang, W, Jiang, L. ve Song., (2020), J. Clinical Predictors of Mortality Due to COVID-19 Based on an Analysis of Data of 150 Patients from Wuhan, China, *Intensive Care Medicine*, 46(5), 846-848.

Suvarna, V.R. ve Mohan, V., (2020), Vitamin D and Its Role in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), *Journal of Diabetology*, 11(2), 71-80.

Şenkal, E., Ünüvar, E., Seren, L., Göl, C. ve Durankuş, F., (2018), D Vitamini Bakılmasının Gerekliliği ve Düzeylerinin Yorumu, *Çocuk Dergisi*, 18(3), 97-102.

Terli, E. P., Mutlu, F., Uluçay, C., İrem Kılıç, N., Akkır, M., Atılgan, O., Özgün, E. & Kabadere, S., (2019), D vitamini: Yapısı, Sentezi ve Çeşitli Hastalıklardaki Önemi. *Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi*, 1(1), 1-6.

Topuz, H.Ş., (2020), Covid-19 Enfeksiyonunda Beslenme, *Medical Research Reports*,3(Suppl 1), 172-180.

Tutar Çölgeçen, E.F., (2020), Sağlık Okuryazarlığı Işığında COVID-19 Pandemisi İle Beslenme Arasındaki İlişki, *Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Dergisi*, 1(2), 83-93.

Yektaş, A., (2020), SARS Cov 2 Virüsünün Neden Olduğu Covid 19 Hastalığında Gelişen Stokin Fırtınasının İmmün Mekanizması ve Tedavisi, Ulutaşdemir N, editör, *COVID-19 Tedavi Belirleyicileri*, İksad yayıncılık, 1. Bölüm, Ankara, 5-34.

Yıldıran, H. ve Ayyıldız, F., (2019), D vitamini ve Depresyon, Yurttagül SM, editör, *D Vitamini*, 1. Baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 59-63.

Yılmaz, K. ve Şen, V., (2020), Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor for COVID‐19 in Children?, *Pediatric Pulmonology*, 55(12), 3595-3601.