

Editor

Prof. Dr. Sevban Arslan

EĞİTİM
yayınevi

Sağlık Bilimleri

Alanında
Uluslararası Araştırmalar V

2022
Nisan



Editör:

Prof. Dr. Sevban Arslan

Sağlık Bilimleri

Alanında
Uluslararası Araştırmalar V

EğİTİM
yayınevi

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI ARAŞTIRMALAR V

Editör: Prof. Dr. Sevban Arslan

Genel Yayın Yönetmeni: Yusuf Ziya Aydoğın (yza@egitimyayinevi.com)

Genel Yayın Koordinatörü: Yusuf Yavuz (yusufyavuz@egitimyayinevi.com)

Sayfa Tasarımı: Eğitim Yayınevi Grafik Birimi

Kapak Tasarımı: Eğitim Yayınevi Grafik Birimi

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı

Yayıncı Sertifika No: 47830

ISBN: 978-625-8108-76-7

1. Baskı, Nisan 2022

Baskı Cilt

Bulut Dijital Matbaa Sanayi Ticaret Limited Şirketi

Musalla Bağları Mah. İnciköy Sok. 1/A Selçuklu / KONYA

Matbaa Sertifika No: 48120

Kütüphane Kimlik Kartı

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI ARAŞTIRMALAR V

Editör: Prof. Dr. Sevban Arslan

303 s., 165x240 mm

Kaynakça var, izin yok.

ISBN: 978-625-8108-76-7

Copyright © Bu kitabın Türkiye'deki her türlü yayın hakkı Eğitim Yayınevi'ne aittir. Bütün hakları saklıdır. Kitabın tamamı veya bir kısmı 5846 sayılı yasanın hükümlerine göre kitabı yayımlayan firmanın ve yazarlarının önceden izni olmadan elektronik/mekanik yolla, fotokopi yoluyla ya da herhangi bir kayıt sistemi ile çoğaltılamaz, yayımlanamaz.

EĞİTİM

yayınevi

Yayınevi Türkiye Ofis: İstanbul: Eğitim Yayınevi Tic. Ltd. Şti., Atakent mah. Yasemen sok.
No: 4/B, Ümraniye, İstanbul, Türkiye

Konya: Eğitim Yayınevi Tic. Ltd. Şti., Fevzi Çakmak Mah. 10721 Sok. B Blok, No: 16/B,
Safakent, Karatay, Konya, Türkiye
+90 332 351 92 85, +90 533 151 50 42, 0 332 502 50 42
bilgi@egitimyayinevi.com

Yayınevi Amerika Ofis: New York: Eğitim Publishing Group, Inc.
P.O. Box 768/Armonk, New York, 10504-0768, United States of America
americaoffice@egitimyayinevi.com

Lojistik ve Sevkiyat Merkezi: Kitapmatik Lojistik ve Sevkiyat Merkezi, Fevzi Çakmak Mah.
10721 Sok. B Blok, No: 16/B, Safakent, Karatay, Konya, Türkiye
sevkiyat@egitimyayinevi.com

Kitabevi Şubesi: Eğitim Kitabevi, Şükran mah. Rampalı 121, Meram, Konya, Türkiye
+90 332 499 90 00
bilgi@egitimkitabevi.com

İnternet Satış: www.kitapmatik.com.tr
+90 537 512 43 00
bilgi@kitapmatik.com.tr

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	5
ANTI-HİPERLİPİDEMİDE YENİ YAKLAŞIMLAR: DOĞAL ÜRÜNLERİN KULLANIMI	7
Esra PALABIYIK, Handan UĞUZ, Hakan AŞKIN	
ARTICULATIO TEMPOROMANDIBULARIS'IN EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ	25
Nihal GÜRLEK ÇELİK	
DEPREM AFETİNDE GÖRÜLEN EZİLME YARALANMALARINDA FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON	33
Nazım Tolgahan YILDIZ, Zafer ERDEN	
ENDODONTİK KAYNAKLI APİKAL PERİODONTİTİSİN İNFLAMATUAR PROFİLİ	51
Özlem YARBAŞI	
ENDOSKOPIK ARAÇ GEREÇLER, BAKIMI VE DEZENFEKSİYONU	65
Sevgi DENİZ DOĞAN, Sevban ARSLAN	
GÖÇÜN HALK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ	79
Mehmet KAPLAN, Mesut ÇELİK	
HAYVANLARIN ÇOCUK GELİŞİMİNE ETKİSİ VE ÇOCUK HEMŞİRELİĞİNDE KULLANIMI	93
Abdullah SARMAN	
KANSER HASTALARINDA TERAPÖTİK DOKUNMA	107
Hazel BAĞCI, Şebnem ÇINAR YÜCEL	
KRONİK HASTALIKLARIN SAĞLIK EKONOMİSİNDE YERİ	117
Tuba ARSLAN, Gülsen KARATAŞ	
LARYNX'İN EMBRİYOLOJİSİ, HİSTOLOJİSİ VE ANATOMİSİ	137
Saadet ERDEM	

**LİSE ÖĞRENCİLERİNİN İNTERNET BAĞIMLILIĞI,
YAŞAM KALİTESİ VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI** **159**

Osman YOKA, Serdar SUCAN

**MEVSİMLİK TARIM İŞÇİSİ KADINLARDA AİLE PLANLAMASI VE
DOĞURGANLIK SEVİYESİNİN BELİRLENMESİ** **183**

Halil Özcan ÖZDEMİR, Kadriye BOZAT

**ONKOLOJİK CERRAHİDE BİLGİLENDİRME,
HASTA MEMNUNİYETİ VE YAŞAM KALİTESİ** **199**

Derya GEZER, Sevban ARSLAN

ORGAN NAKLİ VE ORGAN NAKLİ HEMŞİRELİĞİ **217**

Şeyma YURTSEVEN, Sevban ARSLAN

SAĞLIK HİZMETLERİ KALİTESİ KAPSAMINDA TIP EĞİTİMİ **229**

Buse METE

**SAĞLIKLI YAŞAMDA KADMIYUM VE OKSİDATİF STRES
PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ** **243**

Halil ŞİMŞEK, Fatih ÇAKAR

SARS-CoV-2 TEDAVİSİNDE İMMÜN SİSTEMİN DESTEKLENMESİ **257**

Ezgi ÇINAR, Demet BAYBAŞ

TİP 2 DİYABET VE UYKU İLİŞKİSİ **289**

Seyit Ramazan KARADOĞAN, Funda Pınar ÇAKIROĞLU 289

ÖNSÖZ

Eğitim yayınevi tarafından dzenlenen ‘‘Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar’’ başlıklı kitabımız sağlık bilimlerinin çeşitli alanlarındaki makaleleri içermektedir. Bu kitap, multidisipliner sağlık ekibindeki tım bireylerin akademik çalışmalarının birarada yer almasını ve ulaşılabilmesini sağlamaktadır. Tırkiye’nin farklı universitelerinden kitabın yazım sürecinde emeği geçen tım yazarlarımıza, yayınevi çalışanlarına teşekkür ediyor, okurlarımıza yararlı olmasını diliyorum.

Prof. Dr. Sevban ARSLAN
ukurova ni. SBF. Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği ABD

SARS-CoV-2 TEDAVİSİNDE İMMÜN SİSTEMİN DESTEKLENMESİ

Ezgi ÇINAR¹, Demet BAYBAŞ²

GİRİŞ

COVID-19 (Koronavirüs hastalığı-2019), yeni tip koronavirüsün neden olduğu tüm dünyayı bir anda etkisi altına alan viral bir enfeksiyondur. COVID-19'dan korunmak için uygulanan kişisel önlemlerin yanı sıra bireyin kuvvetli bir bağışıklığa sahip olması oldukça önemlidir. Çünkü bağışıklık sistemi SARS-CoV-2 (Ağır Akut Solunum Sendromu-2)'nin de içinde bulunduğu parazit, bakteri, mantar, virüs gibi zararlı mikroorganizmalara karşı pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinler salgılayarak güçlü bir koruma sağlar. Organizmanın enfeksiyonla karşılaşması durumunda sitokinlerin aşırı salımı sonucu oluşan sitokin fırtınasının COVID-19 enfeksiyonunun şiddeti ile ilişkili olduğu düşünülmekte ve COVID-19 nedenli ölüm oranının artmasına sebep olduğu gösterilmektedir (Coperchini vd., 2020; Mehta vd., 2020). Bağışıklığı güçlendiren ve antioksidan özelliği gösteren besinlerin, hücre ve dokuların yapısal bütünlüğünü korumak amacıyla serbest radikalleri etkisiz hale getirdiğini ve SARS-CoV-2 tedavisinde etkili olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur. Kuvvetli bir bağışıklık için, dengeli ve düzenli beslenme çok önemlidir. Bağışıklık fonksiyonlarının güçlendirilmesi ve devam ettirilebilmesi için insan vücudunun ihtiyaç duyduğu vitamin ve minerallerin, bazı probiyotik ve prebiyotiklerin yeterli miktarlarda karşılanması gerekmektedir (Maggini vd., 2018; Bakan vd., 2020). Literatürde COVID-19 salgını sürecinde beslenme ve bağışıklığın vitamin ve minerallerle desteklenmesi ile ilgili ulusal ya da uluslararası çok sayıda derleme makaleler mevcuttur (Calder vd., 2020; Eskici, 2020; Güngör vd., 2020; Karaağaç ve Koyu, 2020; Sarıtaş vd., 2020; Tek ve Koçak, 2020; Ebrahimzadeh-Attari vd., 2021). Genel beslenme-COVID-19 ilişkisini içeren derlemelerin dışında antioksidan vitaminlerin (Bakan vd., 2020), yağda çözünen vitaminlerin (Samad vd., 2021), A vitamininin (Stephensen ve Lietz, 2021), D vitamininin (Grant vd., 2020; Kara vd., 2020; Lakkireddy vd., 2020; Panarese ve Shanini, 2020; Afshan vd., 2021; Tuncer, 2021), K vitamininin

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, ORCID: 0000-0001-7687-3332, ezgiciinar@gmail.com

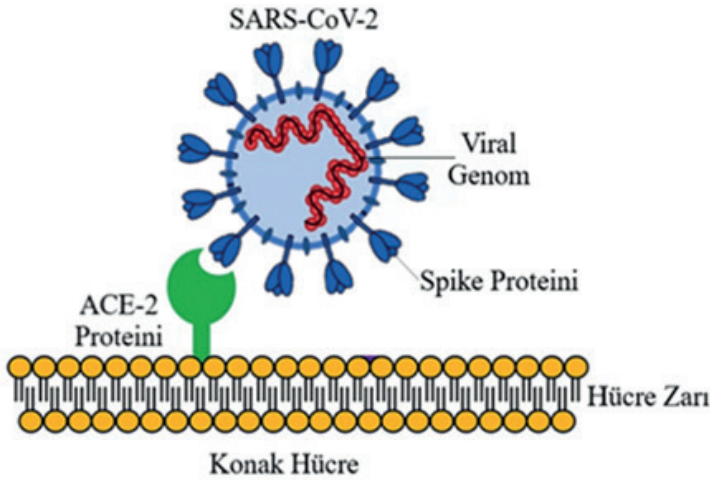
² Doç. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-7712-754X, dbaybas@cumhuriyet.edu.tr

(Janssen ve Walk, 2020; Janssen vd., 2021; Popa vd., 2021), C vitamininin (Koçyiğit, 2020), B vitamininin (Shakoor vd., 2021a), demirin (Fe) (Habib vd., 2021), vitaminler ve Zn (Murni vd., 2021), D, C, E vitaminleri, Zn, Se ve omega-3 yağ asidinin (Shakoor vd., 2021b) ve selenyumun (Ebrahinzadeh-Attari vd., 2021; Khatiwada ve Subedi, 2021) COVID-19 üzerine etkilerini araştıran çeşitli derleme çalışmaları ve editöre mektuplara da ulaşılmaktadır.

Bu çalışma, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun tedavisi ve önlenmesi için güncel durumda uygulanan ilaç tedavilerinin yanı sıra bağışıklık sisteminde önemli işlevleri olduğu bilinen bazı vitamin ve minerallerin etkilerini inceleyen örnek makalelerin derlemesidir. Diğer derlemelerden en önemli farkı, bir Biyokimya Bölümü Lisans öğrencisinin bilimsel makalelere olan bakışını içermesidir. Çalışmada COVID-19 salgını, vitamin ve mineraller ile ilgili genel bilgiler de mevcuttur. Ayrıca, çalışma Kasım 2021'e kadar yayınlanan makaleleri içeren en kapsamlı Türkçe derlemedir. Derlemede, önce COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili genel bilgilerden, daha sonra vitaminlerin ve minerallerin (Zn, Fe, Se) viral enfeksiyonlar üzerindeki etkilerinden bahsedilecektir. Her bölümün içinde ilgili vitamin ve mineralin COVID-19 üzerine etkilerini içeren güncel makaleler ve sonuçların yer aldığı tablolar bulunmaktadır.

COVID-19 ENFEKSİYONU ve BAĞIŞIKLIK

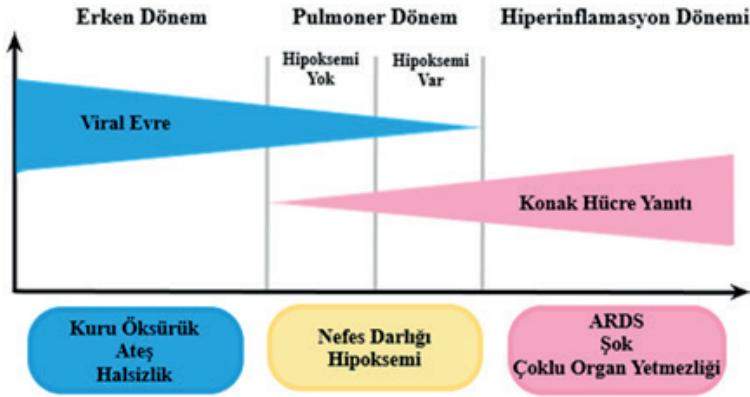
Koronavirüsler basit solunum hastalıklarına yol açabileceği gibi, MERS-CoV (Orta Doğu Solunum Sendromu) ve SARS-CoV (Ağır Akut Solunum Sendromu) gibi ölümcül solunum hastalıklarına da yol açabilen, ciddi şekilde bulaşıcı, pozitif yönelimli, tek sarmallı, orta büyüklükte zarflı RNA virüsleridir (McIntosh ve Perlman, 2015). SARS-CoV-2'nin de koronavirüs ailesinden olup hayvandan hayvana, hayvandan insana ve insandan insana bulaş sağladığı bilinmektedir. 2019'un son aylarından bu zamana kadar hızla bulaşmaya devam eden COVID-19, SARS-CoV-2'nin neden olduğu 2019'un aralık ayında Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan kentinde tespit edilen, akut solunum yolu enfeksiyonudur (Lai vd., 2020). SARS-CoV-2, Spike adı verilen ve iki alt birimden oluşan glikoprotein çıkıntılarla kaplı viral bir dış zarfa sahiptir. Spike proteini sayesinde, bağırsak ve alveollerde bulunan ACE-2 (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2) olarak adlandırılan özel hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanır ve böylece insan hücrelerine giriş yapıp kendini çoğaltır (Aronson ve Ferner, 2020; Zhang vd., 2020). Konak hücre ACE-2 reseptörüne, SARS-CoV-2 spike proteininin bağlanması Şekil 1'de gösterilmiştir (Hoffmann vd., 2020).



Şekil 1: Konak Hücre ACE-2 Reseptörüne, SARS-CoV-2 Spike Proteininin Bağlanması (Hoffmann vd., 2020; Kaynağından alınarak düzenlenmiştir).

Enfeksiyona sebep olan virüsün temel olarak; öksürme, hapşırma, konuşma yoluyla ağızdan çıkan damlacıkların saçılması ve kontamine yüzeylere dokunulması sonucu viral partiküllerin ağız, burun mukozası veya göz bölgesine temas etmesi ile bulaş sağladığı bilinmektedir (Wu vd., 2020). Diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarından COVID-19 enfeksiyonunu ayıran spesifik bir klinik belirti henüz bulunmamıştır (Çınar ve Birengel, 2020). COVID-19'dan enfekte olan bireyler de sıklıkla, ateş, kuru öksürük, nefes darlığı, baş ve eklem ağrısı gibi belirtiler göstermektedir. Enfekte bireylerin çoğunda hafif ila orta düzeyde semptomlar geliştirmekte, ancak diyabet, karaciğer hastalıkları, hipertansiyon, obezite vb. gibi kronik rahatsızlığı olan, ileri yaştaki bireylerde bağışıklık sisteminin daha zayıf olması sebebiyle semptomlar daha ağır gelişebilmektedir (Til, 2020). Bunun yanı sıra enfekte olan ancak hiç semptom göstermeyen, taşıyıcı bireyler de gözlenmektedir. Semptomlar, virüsle temas sonrası 2 gün ile 14 gün arasında ortaya çıkmakta ve yapılan araştırmalara göre bu süre ortalama olarak 4-5 gün arasında değişmektedir. Enfekte olan bireylerde, hastalığın ortalama 5-7 gün sonrasında akciğer fonksiyonlarının bozulması sonucu nefes darlığı meydana gelmektedir. Genç yaşta ve sağlıklı olan bireylerde bu süre uzayabilirken, ileri yaşlarda ve kronik hastalığı olan bireylerde solunum sorunları daha erken kendini gösterebilir. Akciğerdeki aşırı inflamasyon sonucu oluşan sitokin fırtınası ile üretilen serbest oksijen türleri (ROS) hızla çoğalır. Bununla eş zamanlı olarak solunum sisteminde oluşan gaz değişimi sonucu hipoksemi (oksijen yetmezliği) ortaya çıkar. Bu aşamadan sonra ciddi miktarda oksidatif stres, hücre hasarı, organ yetmezliği, solunum işlevlerinde bozulmalar oluşabilmektedir. Ayrıca SARS-CoV-2 akciğer yüzeylerinde yayılarak hiper pıhtılaşma ve inflamasyon meydana getirir. Hücrelerdeki bu tahribat sonucunda Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) gibi yaşamı tehlikeye sokabilecek durumlar da gelişebilmektedir. Şekil

2’de SARS-CoV-2 enfeksiyonunun solunum sistemi üzerine etkileri gösterilmiştir (Hecker, 2018; Çınar ve Birengel, 2020; Kaya ve Kaya, 2020, Habib vd., 2021). Buradan da anlaşılacağı gibi COVID-19 ağır vakalarında, insan bağışıklık sisteminin virüse karşı fazla miktarda ve kısa sürede sitokin oluşturması sonucu meydana gelen kontrolsüz sitokin fırtınası SARS-CoV-2’nin organ veya dokulara verdiği zarardan daha fazla hasara sebep olur. Bu nedenle immün sistemin desteklenmesi, bağışıklığın virüse karşı oluşturduğu tepkiyi belirleyen önemli bir faktör olabilir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, doğal ve sonradan kazanılan bağışıklık sistemi cevabını etkinleştirir. Doğal bağışıklık, patojenlerin insan vücuduna girişini engellerken, sonradan kazanılan bağışıklık, doğal bağışıklığın oluşturduğu fiziksel bariyere rağmen insan vücuduna girebilen patojenleri yok etmekte ve immünolojik hafıza özelliği ile patojenlerle tekrar bir araya gelmesi durumunda hızlı bir immün yanıt oluşturmaktadır (Güngör vd., 2020).



Şekil 2: SARS-CoV-2 enfeksiyonunun zamana göre solunum sistemi üzerine etkisi (Kaya ve Kaya, 2020; Kaynağından alınarak düzenlenmiştir).

Virüsle başarılı bir şekilde savaşmanın kritik yönü beslenme ile bağışıklık sistemi ilişkisidir (Majeed vd., 2021). Bağışıklık sistemi elemanlarından olan Natural Killer (NK, doğal katil) hücreler, T ve B lenfositler organizma için zararlı olan patojenleri ortadan kaldırmada önemli göreve sahiptirler (Tek ve Koçak, 2020). Güncel durumda SARS-COV-2 enfeksiyonundan korunmak için aşı çalışmaları sürdürülmekte ve enfekte olan kişilere Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Bilim Kurulu tarafından hazırlanan COVID-19 Rehberleri ve tedavi algoritmaları doğrultusunda ilaç tedavisi uygulanmaktadır. Hastalığın bulaş riskini azaltmadaki kişisel önlemler arasında sosyal mesafe ve hijyen kurallarına dikkat etmek ilk sırada gelmektedir (Gasmi vd., 2020). Bunların beraberinde viral hastalıklardan korunmanın en önemli yollarından biri sağlıklı bir bağışıklık sistemine sahip olmaktır. Aşağıda sağlıklı bir bağışıklık için beslenmede önemli etkileri olduğu bilinen bazı vitamin ve minerallerin kısaca özelliklerinden ve COVID-19 enfeksiyonu üzerinde bulunan etkilerinden bahsedilmiştir.

COVID-19 ve VİTAMİNLER

Vitaminler, çeşitli fonksiyonları olan ve beslenmede eser miktarlarda gereksinim duyulan organik moleküllerdir. İnsan vücudunda sentez edilemedikleri için besinlerle alınması zorunlu olan esansiyel besin öğeleri de denebilir. Vitaminler, suda ve yağda çözünenler olmak üzere gruplandırılabilirler. Suda çözünen vitaminler B grubu ve C vitaminleri, yağda çözünen vitaminler ise A, D, E ve K vitaminleridir. Diyette vitaminlerin bir veya daha fazlası eksik olduğunda malnütrisyon (beslenme yetersizliği) yol açar. Malnütrisyon da insan sağlığı ve yaşamı üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Bu nedenle vitamin desteği alınması gereklidir ancak vitaminlerin ihtiyaç duyulduğundan fazla miktarlarda alınması, vücutta özellikle yağda çözünen vitaminlerin toksik düzeylerde birikmesine sebep olur (Reece vd., 2017).

COVID-19 enfeksiyonunun tedavisinde bağışıklık fonksiyonlarının güçlendirilmesi ve devam ettirilebilmesi için bazı vitaminlerinin beslenmeye ek olarak takviye alınması gerekebilir. Böylece SARS-CoV-2'nin bağışıklık üzerindeki olumsuz etkileri hafifletilip enfeksiyonun süresi kısaltılabilir. Hatta kronik hastalıkların önlenmesi, viral enfeksiyonlardan korunma ve sağlığın sürdürülebilmesi için bazı vitaminlerin “önerilen günlük gereksinim” miktarlarından daha fazla alınması gerekebilir (Champe ve Harvey, 1997). Aşağıda sırasıyla yağda ve suda çözünen vitaminlerin bağışıklık ve COVID-19 ile ilişkisinden bahsedilmiştir.

Yağda Çözünen Vitaminlerin Etkileri

Bilindiği gibi, yağda çözünen vitaminler diyetteki yağ ile emilir ve taşınırlar. Vücutta karaciğer ve yağ dokusunda depo edilirler. Bu vitaminlerin idrar yolu ile atılmaları sağlanamadığından aşırı miktarlarda alınmaları vücutta birikmelerine neden olarak toksikasyon oluşturabilir (Champe ve Harvey, 1997). Yağda çözünen vitaminlerin genel olarak görme yetisi, gen regülasyonu, pıhtılaşma faktörlerinin sentezi, kemik ve kas sistemi, bağışıklık sistemi, büyüme ve gelişmenin desteklenmesi gibi görevleri bulunmaktadır (Uluğ ve Rakıcıoğlu, 2019). Aşağıda A, D, E ve K vitaminlerinin bağışıklık ve COVID-19 ile ilişkisi sırasıyla incelenecektir.

A Vitamini

A Vitamini yapısında siklohekzenil halkası taşıyan, görme, üreme, epitel bütünlüğün korunması, büyüme ve gelişmenin düzenlenmesi için gerekli olan poliizoprenoid bileşiktir. Yağda çözünen vitaminler grubunda bulunan A vitamini retinoid ve karotenoid (β -karoten veya provitamin A) yapıdaki bileşiklerden oluşmaktadır. A Vitamininin vücutta retinoidler (retinoik asit, retinol, retinaldehit) olarak adlandırılan üç aktif formu bulunur. Retinoidlerin hayvansal gıdalarla alınmasına karşın karotenoidler bitkisel gıdalarla alınıp, karaciğerde retinaldehit üzerinden retinol ve retinoik aside dönüşerek A vitamini etkinliği gösterir (Champe

ve Harvey, 1997; Demirel, 2019). A Vitamini immün sistemin desteklenmesi ve sürdürülmesi için gereklidir. Enfeksiyon önleyici (antiinfektif) vitamin olarak tanımlanan A vitamininin, vücudun enfeksiyonlara karşı savunmasında etkin rol oynadığı ve bazı enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. A vitamini, epitel hücre çoğalması, olgunlaşmasını ve farklılaşması etkiler. Anti-virüs etkinliği gösteren NK hücre miktarının korunması, fagositik etkinliğinin artması, inflamasyon başlatıcı interleukin-1 ve sitokinlerin, dendritik hücrelerin, B ve T lenfositlerin gelişimi ve fonksiyonlarının devamlılığı için gereklidir. Aynı zamanda A vitamini antikor oluşumunda rol alarak da bağışıklık sistemini desteklemede ve organizmanın enfeksiyonla başa çıkmasını sağlamada antioksidan görevi görür (Bakan vd., 2020; Sarıtaş vd., 2020). A vitamini eksikliğinde normal epitel doku özelliğini kaybederek yerini keratinleşmiş dokuya bırakır, gece körlüğü, göz kuruması, deri kuruluğu, iştah kaybı, kemik büyümesinde yavaşlama görülür. Ayrıca A vitamini eksikliğinde immün yanıtlar işlevlerini yerine getiremez ve virüs, bakteri gibi patojenlerin solunum yolu epitel hücrelerine bağlanmaları kolaylaşır (Demirel, 2019). A vitamini takviyesinin kızamık, ishal, sıtma, tüberküloz ve HIV (insan immün yetmezlik virüsü) enfeksiyonu gibi bulaşıcı hastalıklarda morbidite ve ölüm oranını azalttığı bilinmektedir (Semba, 1999). A vitamini, epitel doku hücrelerinin çoğalması ve korunmasında aktif rol oynar. Bu nedenle, A vitamini yetersizliği olan bireylerde epitel dokunun görevini yerine getirememesi, vücudun enfeksiyona eğiliminin artmasına yol açar. Bu da pulmoner epitel lignin ve akciğer parankimasında histopatolojik değişiklikler oluşturur ve normal akciğer fizyolojisini bozar. Dolayısıyla solunum hastalıklarında artış meydana gelir (Baysal, 2011; Timoneda vd., 2018; Karaağaç ve Koyu, 2020). Literatürde, A vitaminin doğrudan COVID-19 üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar 2021'de daha fazla yayınlanmıştır. Ulaşılabilen çalışmalar Tablo 1'de görülmektedir. Yeterli miktarda günlük A vitamini alınımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 3 yaş üzeri 7 yaş altı çocuklar için 300 mcg (mikrogram), 18 yaş üzeri 70 yaş ve altı kadınlar için 650 mcg, erkekler için 750 mcg olarak belirlenmiştir (Türkiye Beslenme Rehberi [TÜBER], 2015).

Tablo 1: COVID-19 Döneminde A Vitamini Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Jayawardena vd., 2020, Derleme	Viral hastalıklar için beslenme temelli tedavilerin incelendiği bu çalışmada, A vitamini takviyesinin özellikle hasta bireylerde potansiyel faydalarının olduğu bildirilmiştir.
Karaağaç ve Koyu, 2020, Derleme	COVID-19 odağında viral enfeksiyonlarda vitamin ve mineral etkilerinin incelendiği bu derlemede, SARS-CoV-2 virüsüne karşı A vitamini desteğinin henüz koruyucu veya tedavi edici bir etkisinin olmadığı bildirilmiş ancak A vitamini eksikliğinin enfeksiyon hastalıklarıyla ilişkisinin düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir. Bu nedenle sağlıklı ve yeterli beslenerek günlük alınması gereken A vitamini miktarının karşılanması ve eksikliği görülen bireylere gerekli düzeylerde vitamin takviyesi yapılmasının önemli olduğu vurgulanmıştır.
Ebrahimzadeh-Attari vd., 2021, Derleme	Vitamin A, çok çeşitli immünolojik özellikleri sayesinde vücudun birinci dereceden savunma mekanizmasına katkıda bulunur ve bu sayede COVID-19 ile ilişkili akciğer enfeksiyonlarının tedavisinde A vitamini takviyesinin olumlu sonuçlar vereceği beklenmektedir. Bununla birlikte, potansiyel yan etkiler nedeniyle, sadece VitA eksikliği kanıtlanmış olanlara takviye uygulanmalıdır.
Murni vd., 2021, Derleme	A, C, D, E vitaminleri ve çinkonun COVID-19 dahil akut solunum yolu enfeksiyonlarının (ARI) önlenmesi ve tedavisinde gerekli olduğu düşünülmektedir. Medline veritabanı, medRxiv ve bibliyografik referansları kullanarak bu vitamin ve çinkonun ARI'ler ve COVID-19 için potansiyel rollerini değerlendiren yayınlanmış çalışmalar, yazarlar tarafından gözden geçirilmiştir. Yüksek dozda vitamin A takviyesinin, zatürrenin şiddetini azaltma veya iyileştirilmesi üzerinde etkisinin olmadığı sonucu belirtilmiştir. Çalışmada ulaşılan genel sonuç ise, "Vitamin ve çinkonun COVID-19 dahil ARI'ler üzerindeki etkileri kesin olmasa da, bunları bir pandemi sırasında kısa bir süre için almak, eksiklik riski olduğunda faydalı olabilir" şeklindedir. Bakınız (bknz) Tablo7.
Samad vd., 2021, Derleme	Literatürde bildirilen veriler, yağda çözünen vitaminlerden bir veya daha fazlasındaki eksikliğin hastaların bağışıklık tepkisini tehlikeye attığını ve onları viral enfeksiyonlara ve belki de daha kötü hastalık prognozuna karşı daha savunmasız hale getirdiğini göstermektedir. A, D, E ve K vitaminlerinin, SARS-CoV-2'nin neden olduğu enfeksiyona karşı bağışıklık sisteminin oluşturduğu inflamatuvar komplikasyonları ve özellikle sitokin fırtınasını önlediği bilinmektedir. Bu sayede COVID-19 enfeksiyonuna karşı immün sistem savunma mekanizması güçlenir ve SARS-CoV-2 Tedavisinde bu takviyelerin enfeksiyonun şiddetini azaltmada ve engellemede kullanımının desteklenmesi için daha detaylı çift kör klinik kanıtlara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.
Stephensen ve Lietz, 2021, Derleme	A vitamini takviyesinin iyileşmeyi hızlandırdığı kanıtlanan viral enfeksiyon kızamık örneğinde olduğu gibi, vitamin A, COVID-19'da da benzer bir rol oynayabilir. 1.A vitamini, birincil enfeksiyonun temizlenmesini teşvik etmek ve doğuştan gelen bağışıklığın korunmasında ikincil enfeksiyonlardan kaynaklanan riskleri en aza indirmek için immün sistemin korunmasında önemli bir yere sahiptir. 2.A vitamininin, solunum epitel onarımını desteklediği, yangıyı en aza indirdiği ve fibrozu engellediği bilinmektedir. 3.COVID-19 Enfeksiyonu sırasında, aşırı inflamasyon ve bozulmuş böbrek fonksiyonunun sebep olduğu spesifik etkiler yüzünden A vitamini eksikliği oluşabilir. Bu nedenle A vitamini takviyesinin oluşan eksikliğin giderilmesi amacıyla gerekli olduğu belirtilmiştir. 4.A Vitamini desteğinin, anjiyotensin sistemi üzerindeki olumsuz etkileri ortadan kaldırdığı ve bazı COVID-19 tedavilerinin olumsuz etkilerini azalttığı belirtilmiştir.

Tepasse vd., 2021, Klinik Araştırma	A vitamininin, bağışıklık fonksiyonlarının gelişmesinde çok önemli bir faktör olduğu ve akut inflamasyon durumlarında azaldığı bilgisiyle yapılan, çok merkezli gözlemsel kesitsel çalışmada, SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş, kritik hastalığı olan, oksijen takviyesi gereken ve gerekmeyen, 40 hastada A vitamini plazma düzeyleri analiz edilmiştir. Kontrol grubu olarak daha önce SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş, aynı yaştaki toplam 47 iyileşen kişi dahil edilmiştir. COVID-19 hastalarında A vitamini plazma seviyelerinin akut inflamasyon sırasında azaldığı ve ciddi şekilde azalan plazma VitA seviyelerinin ARDS (Akut Solunum Güçlüğü) ve ölüm oranı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak çalışmanın sınırlamaları sıralanmış ve akut enfeksiyon sırasında A vitamini takviyesinin olası terapötik yaklaşımlarını araştırmak için daha fazla kontrollü prospektif araştırma yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.
Elkazzaz vd., Devam eden deneysel çalışma	Teşhis konulan 10000 yetişkin COVID-19 hastasında ek tedavi olarak oral ve aerosol haline getirilmiş 13-cis-retinoik asit (izotretinoin) tedavisinin etkisini incelemek için açık etiketli randomize bir klinik çalışma devam etmektedir. Hastalara 5 farklı tedavi türü uygulanmaktadır. Çalışma, takviyenin yalnızca akciğer hasarı skoru üzerindeki etkisini değil, aynı zamanda çeşitli diğer hematolojik, virolojik, immünolojik, moleküler parametreler ve klinik sonuçlar üzerindeki etkisini de değerlendirecektir.

D Vitamini

Yağda çözünen vitaminler arasında yer alan, D vitaminleri hormon benzeri işlevlere sahip sterollerdir. D vitamininin ana kaynağı, güneş ışığıdır. Güneş ışığı sayesinde vitamin D, deride endojen olarak sentezlenebilir. Güneş ışığının ultraviyole (UV) etkisiyle, bitki dokularında ergosterol, hayvan dokularında ise 7-dehidrokolesterol'ün B halkası parçalanır ve bitkilerde ergokalsiferol (vitamin D2), hayvanlarda kolekalsiferol (vitamin D3) oluşur. Kimyasal olarak vitamin D2'nin D3'den farkı yapısında metil grubu ve fazladan bir çift bağ içermesidir ancak bu farklılığa rağmen iki vitaminde eşit etkiye sahiptir. İnsan akciğer hücreleri D2 ve D3 vitaminlerini aktifleştirmek için iki hidroksilasyon tepkimesine uğrar ve bilinen en etkili D vitamini formu kalsitriol 1,25-dihidroksivitamin D (kalsitriol)'e dönüşürler. Kalsitriol fosfat ve kalsiyum metabolizmasında önemli etkilere sahip hormona dönüşür. D vitamininin asıl görevi vücutta kalsiyum dengesini düzenlemektir, birçok etkisini steroid hormonlar gibi nükleer reseptörler düzeyinde gen ekspresyonunu regüle ederek yapar. Güneş ışığını yeterli miktarda alamayan ve D vitamini açısından zengin besinler ile beslenemeyen çocuklarda rikets, yetişkinlerde osteomalazi ile sonuçlanan kemik demineralizasyonu gelişir. Fosfat ve kalsiyum eksikliğine bağlı olarak kemiklerde yumuşama gözlenir (Champe ve Harvey, 1997; Demirel, 2019). Bunun yanı sıra D vitamininin bağışıklık sistemine etkisi doğal ve/veya kazanılmış immün cevap üzerinden açıklanmaktadır (Karaağaç ve Koyu, 2020). D vitamininin, lenfosit artışının baskılanması, sitokin sentezi, antikör üretimi, monosit ve bağışıklığın uyarılması gibi etkin görevleri vardır. D vitamininin, beyindeki oksidatif strese karşı rolü bulunduğu, immünolojik reaksiyonların inhibisyonuna etkisinin olduğu, anjiyotensini engellediği ve ekspresyonunun homeostazını sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca D vitamininin rennin anjiyotensin sisteminin down-regülasyonu ve rennin inhibe edici etkinliği gibi yararları olduğu da bilinmektedir (Koyu ve Demirel, 2015; Kara vd., 2020).

D Vitamini yetersizliği, sepsis ve yoğun bakım ünitesi ölüm oranında hastalık yapıcı (patojenik) bir etken olarak gösterilmiş fakat bu durum ARDS için risk olarak değerlendirilmemiştir. Dancer ve arkadaşları (2015), insan, fare ve *in vitro* primer alveolar epitel hücre çalışmalarıyla; ARDS gelişen kişilerde D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu ve bu eksikliğin hastalığın gelişimine katkıda bulunduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmada ARDS riski taşıyan hastalarda D vitamini eksikliğini düzeltmeye yönelik yaklaşımlar geliştirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (Dancer vd., 2015). Yapılan araştırmalar sonucunda, eksikliğin inflamasyonda artış, bağışıklıkta ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile ilişkili olduğunu gösterilmektedir. Zatürre ve KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) hastalarında D vitamini yetersizliğinin oldukça sık görüldüğü, bu sebeple alt solunum yolu enfeksiyonu olan bireylerde D vitamini miktarlarına bakılmasının ve gerekli durumlarda tedavide kullanılmasının gerektiği bilinmektedir (Bekmez, 2013; Arslan, 2020). Literatürde COVID-19'a etkisi en çok çalışılan vitaminin D vitamini olduğu görülmektedir. Pandeminin başlarından bu zamana kadar yayınlanan bazı örnek makalelerin sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur.

Yeterli miktarda günlük D vitamini alınımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 2 yaş ve üzeri çocuklar için 300 mcg, 18 yaş üzeri kadın ve erkekler için 15 mcg, 70 yaş üzeri kadın ve erkekler için ise 20 mcg olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 2: COVID-19 Döneminde D Vitamini Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale Türü	Sonuç
Eskici, 2020, Derleme	Karantina sürecinde dışarıda geçirilen zamanın azalmasıyla gün ışığında geçirilen süre sınırlandığından ciltte daha az 7-dehidrokolesterol sentezlenir ve bunun sonucunda provitamin D üretimi azalır. Bu süreçte vücutta D vitamini eksikliğinin oluşmaması için beslenme ile daha fazla D vitamini alınması teşvik edilmeli, ancak D vitamini takviyesinin bireyde gerekli biyokimyasal tahliller yapıldıktan sonra, kullanılıp kullanılmayacağına hekim tarafından karar verilmelidir. Çünkü D vitamini diğer tüm vitaminlere göre daha toksik etkilere sahiptir. Aşırı güneş ışığına maruz kalma sonucu alınan D vitamini herhangi bir toksikasyon bulgusuna yol açmazken, oral olarak bilinçsiz ve fazla alınması toksikasyon oluşturabilir.
Calder vd., 2020, Derleme	Son zamanlarda yapılan birkaç meta-analiz, D vitamini takviyesinin hem çocuklarda hem de yetişkinlerde solunum yolu enfeksiyonu riskini azalttığı sonucuna varmıştır. Günlük veya haftalık D vitamini alanlarda koruyucu etkiler görülmüştür. Günlük 2000 IU (50 µg) alım önerilir. Bu, 400-800 IU (yaşa bağlı olarak) günlük alım miktarının üzerindedir.
Grant vd., 2020, Derleme	Yapılan bu çalışmada, dolaşımdaki 25 (OH) vitamin D derişimlerinin 20-30 ng mL ⁻¹ aralığında tutulmasının akut solunum sıkıntısı sendromunu azaltacağı; ancak enfeksiyon riskinin önlenmesi için optimum aralığının 40-60 ng mL ⁻¹ 'ye çıkarılması önerilmiştir. İnfluenza ya da COVID-19 enfeksiyon riski olan bireylerde serum düzeylerini hızlıca yükseltebilmeleri için vitamin D ₃ 'ün birkaç hafta 10000 IU gün ⁻¹ olarak alınması ve daha sonra 5000 IU gün ⁻¹ ile devam edilmesi önerilmiş ancak SARS-CoV-2 tedavisinde daha yüksek dozların kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca, D vitamini takviyesi alırken magnezyum takviyesi önerilmiştir. Çünkü Magnezyum, D vitamini aktive etmeye yardımcı olur, bu da kemiklerin büyümesini ve bakımını etkilemek için kalsiyum ve fosfat homeostazını düzenlemeye yardımcı olur.

Ilie vd., 2020, Klinik ve deneysel araştırma	Bu çalışmada, SARS-CoV-2 virüsüne karşı Avrupa Kalsifiye Doku Çalışma Grubu'nun 30 nmol L ⁻¹ 'den düşük serum 25 (OH) vitamin D'yi eksiklik olarak tanımladığı ve özellikle Avrupa ülkelerinde COVID-19'lu vaka sayısı ile D vitamini düzeyi arasında ters bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. COVID-19 için en savunmasız nüfus grubu olan yaşlı nüfus, aynı zamanda en fazla D vitamini eksikliğine sahip olan nüfustur. D vitamininin akut solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruduğu ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Çalışmada aynı zamanda, farklı derecelerde hastalık şiddeti olan COVID-19 hastalarında D vitamini düzeyleri hakkında özel çalışmalar yapılması önerilmektedir.
Kara vd., 2020, Derleme	D Vitamininin viral enfeksiyonlardaki koruyucu mekanizması, bariyer işlevi görmesi, epitelyal hücre bütünlüğünü sağlaması, antimikrobiyal peptitlerin işlevselliği gibi konak savunmasının çeşitli aşamalarında sinerjik işlevlere sahip olduğunu gösteren çalışmaları içeren bir derleme çalışmadır. Hücre bağlantı (tight ve adherens junction) proteinlerinde sinerji içinde hareket eden bu anahtar besinlerin eksikliği veya yetersizliği, mukozal epitel hücrelerinde bozulmaya yol açarak muhtemelen onları SARS-CoV-2 gibi patojen girişine karşı daha duyarlı hale getirebilir. Genel olarak, tıbbi literatür çinko, C vitamini ve D vitamini takviyesinin viral solunum yolu enfeksiyonlarını azaltabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, COVID-19 pandemisi bağlamında, virüsle temas durumunda, bu tür besinlerle takviye, bağışıklık sistemini güçlendiren, viral enfeksiyonun şiddetli ilerlemesi ve riskini azaltan, güvenli ve düşük maliyetli bir önlem olarak nitelendirilebilir.
Name vd., 2020, Derleme	Çinko, C ve D vitamini üçlüsünün, bağışıklık sisteminin ayrılmaz parçaları olduğunu ve biyolojik engellerin bütünlüğünün korunması ve hücrelerin işlevselliği gibi konak savunmasının çeşitli aşamalarında sinerjik işlevlere sahip olduğunu gösteren çalışmaları içeren bir derleme çalışmadır. Hücre bağlantı (tight ve adherens junction) proteinlerinde sinerji içinde hareket eden bu anahtar besinlerin eksikliği veya yetersizliği, mukozal epitel hücrelerinde bozulmaya yol açarak muhtemelen onları SARS-CoV-2 gibi patojen girişine karşı daha duyarlı hale getirebilir. Genel olarak, tıbbi literatür çinko, C vitamini ve D vitamini takviyesinin viral solunum yolu enfeksiyonlarını azaltabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, COVID-19 pandemisi bağlamında, virüsle temas durumunda, bu tür besinlerle takviye, bağışıklık sistemini güçlendiren, viral enfeksiyonun şiddetli ilerlemesi ve riskini azaltan, güvenli ve düşük maliyetli bir önlem olarak nitelendirilebilir.
Panarese ve Shahini, 2020, Editörle mektup	Bu incelemede, D vitamini sayesinde anti-inflamatuar sitokinlerin salınımında artma, pro-inflamatuar sitokinlerin salınımında ise azalma olduğu belirtilmiştir. D vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki düzenleyici etkisi sitokin fırtınasının ve buna bağlı olarak lipopolisakkarit kaynaklı ölümcül olabilen akut solunum sıkıntısı sendromunun önlenebileceği bildirilmiştir. Özellikle D vitamini yetersizliği olan bireylerin düzenli olarak oral yoldan D2/D3 takviyesi alması (2000 IU gün ⁻¹ dozlarda) akut solunum yolu enfeksiyonuna karşı koruyucu ve güvenli olduğu belirtilmiştir.
Afshan vd., 2021, Derleme	Bu çalışmada, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve diğer solunum yolu hastalıklarının klinik, gözlemsel ve epidemiyolojik bulguları kısaca açıklanmıştır. D3 vitamininin hastalığın yayılmasına karşı potansiyel rolü, özellikle aktif formlarının aktivitesi, dolaşım seviyeleri ve takviyesi ile ilişkisi incelenmiştir. Çok sayıda yeni makalenin, D3 vitamini eksikliğinin COVID-19 hastalığı ile ilişkili olduğu fikrini desteklediği vurgulanmakla birlikte, D3 vitamini ile COVID-19 bulaşıcı hastalık arasında kurulu bir ilişki olduğu sonucuna varmak için henüz çok erken olduğu da göz önünde bulundurulmuştur. Makaleye göre, "D3 vitamininin bağışıklık hücreleri ve iskelet dışı hedef dokulardaki klasik etkilerinin yanı sıra oynadığı rol, bu hastalığın ciddiyeti ve klinik sonuçlarındaki rolünün tahmin edilmesine yardımcı olacaktır. Bu makalenin yazıldığı sırada, D3 vitamini takviyesi ve 25(OH)D3 düzeylerinin COVID-19 hastalığı olan hastalar üzerindeki etkisini ilişkilendiren klinik deneyler hali hazırda yürütülmektedir ve daha birçoğu da devam etmektedir." Bu nedenle, kesin bir şey bulana kadar, sistemimizdeki çeşitli yararları göz önüne alındığında dengeli D3 vitamini seviyelerinin korunmasının şiddetle tavsiye edildiği söylenmiştir.

Ben-Eltrikia vd., 2021, Meta analiz	Çalışmada, D vitamini için belirteç olan 25-hidroksivitamin D ₃ (25(OH)D), serum derişimi ve COVID-19 arasındaki ilişki araştırılmıştır. 3637 katılımcıyı içeren yirmi dört gözlemsel çalışma meta-analize dahil edilmiştir. Analiz sonucunda yazarlar, D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda ciddi COVID-19 enfeksiyonu gelişimi riskinde potansiyel bir artış bulmuşlardır. D vitamininin COVID-19 şiddetindeki rolünü destekleyen makul biyolojik mekanizmalar olduğu belirtilen çalışmada, D vitamininin COVID-19 sonuçlarındaki potansiyel yararlı etkilerini test etmek için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.
Ebrahimzadeh-Attari vd., 2021, Derleme	Serum seviyesini normal aralıkta tutacak, ancak vitamin toksisitesinden kaçınacak şekilde yapılan Vitamin D takviyesinin, COVID-19 yönetiminde hem önleyici bir strateji hem de bir anti-ACE2 terapötik ajan olarak yardımcı olabileceği görülüyor.
Lakkireddy vd., 2021, Klinik araştırma	Bu çalışmada, Pulse D tedavisinin (vücut kitle indekslerine bağlı olarak 8 veya 10 gün boyunca 60.000 IU'luk günlük D vitamini takviyesi) COVID-19'un artan enflamatuvar belirteçlerini (N/L ratio, CRP, LDH, IL6, Ferritin) azalttığı kanıtlanmıştır. Sonuç olarak, serum vitamin D seviyesinin 80 - 100 ng mL ⁻¹ 'ye yükseltilmesinin, hiçbir yan etki göstermeksizin inflamatuvar belirteçleri önemli miktarda azalttığı belirtilmiştir. Bu nedenle, yardımcı Pulse D tedavisi, COVID-19'un mevcut tedavi protokollerine güvenli bir şekilde eklenebileceği belirtilmiştir.
Mazziotti vd., 2021, Klinik araştırma	Bu retrospektif tek merkezli çalışmanın amacı, hipovitaminoz D (D vitamini eksikliği) ve sekonder hiperparatiroidizmin COVID-19'un solunum sonuçları üzerindeki etkisini araştırmaktır. İtalya'daki bir hastanede 348 COVID hastasıyla çalışılmıştır. Çalışmanın sonuçları, sekonder hiperparatiroidizmin ve daha az ölçüde, D vitamini eksikliğinin SARS-CoV-2 ile ilişkili pnömoninin olumsuz sonucu ile ilişkili olabileceğine dair ilk kanıtı sağlar. Bu sonuçlar, COVID-19'lu hastanede yatan bireylerde D vitamini durumunun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini teşvik etmektedir.
Murai vd., 2021, Klinik araştırma	Brezilya'da hastanede yatan orta/şiddetli COVID-19 hastalarında yapılan randomize kontrollü klinik çalışmada, enfekte olan bireylere tek doz oral yoldan 200 000 IU D ₃ vitamini (n=120) veya plasebo (n=120) ile müdahale edilmiştir. Yapılan müdahale sonucunda plasebo grubu ile D ₃ vitamini grubu arasındaki farkın hastane içi mortalite oranı için anlamlı olmadığı yani hastanede kalış süresinin önemli seviyede azalmadığı gözlenmiştir. Plaseboya karşı tek bir D ₃ vitamini dozundan sonra ortalama serum 25-hidroksivitamin D seviyesinin önemli ölçüde arttığı ve müdahale sonucunda bir hastada meydana gelen kusma dışında olumsuz bir olayla karşılaşmadığı belirlenmiştir. Bulgulara göre, orta/şiddetli COVID-19 enfeksiyonu tedavisi için yüksek dozda D ₃ vitamini kullanımının desteklenmediği belirtilmiştir.
Tuncer, 2021, Derleme	Çalışmada, immünomodülatör, antiinflamatuvar, antifibrotik ve antioksidan rollere sahip geniş spektrumlu bir sekosteroid olan D vitamininin bu özelliklerinden dolayı SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı fayda sağlayabileceği üzerinde durulmuştur. Soğuk algınlığı riskini azalttığı, hücresel bağışıklığı arttırdığı, adaptif bağışıklığı modüle ettiği ve antioksidasyon ile ilgili genlerin ifadesini arttırdığı için COVID-19'u önlemek ve tedavi etmek için D vitamini takviyesi önerilmiştir. Ancak, COVID-19 şiddeti ve mortalitesi ile D vitamini arasındaki ilişki konusunda henüz yeterli kanıt olmadığı ve bu hipotezi test etmek için Büyük ölçekli kohort içeren, randomize kontrollü çalışmaların gerekliliği konusuna, diğer derleme çalışmalarda olduğu gibi, bu çalışmada da değinilmiştir.

E Vitamini

Yağda çözünen vitaminler grubunda yer alan E vitamini, her biri alfa (α), beta (β), gama (γ) ve delta (δ) olarak adlandırılan dört homologa sahip, tokoferoller ve tokotrienoller tanımlayan genel bir terimdir. E Vitamini sadece bitkiler tarafından sentezlenebilen, 4-tokoferol ve 4-tokotrienolden oluşan benzer formlara sahip 8 farklı vitamin yapısından meydana gelmiştir. İnsan dokularında miktarca en çok ve biyolojik olarak en aktif E vitamini formu α -tokoferol'dur (Galli vd., 2017; Tek ve Koçak, 2020). E Vitamini güçlü antioksidan özelliği gösterir (Bakan vd., 2020). Bu sebeple E vitamini, plazma lipoproteinleri ve hücre zarı için önemli antioksidandır. E vitamininin bu antioksidan aktivitesi, immün cevabı da artırır (Chew, 1996). Hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitleri, serbest radikaller ve moleküler oksijen tarafından kolayca oksitlenir. Bu olaya lipit peroksidasyonu denir. Doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna karşı ilk savunma mekanizmasıdır (Demirel, 2019). E vitamininin bağışıklık hücre zarlarında, lipit peroksidasyonuna karşı bu koruyucu etkisi ve diğer hücrelerdeki oksidatif stresi azaltması, reaktif oksijen türlerini uzaklaştırması gibi etkilerinin sonucu immün-modülatör işlevini yerine getirdiği ve hücre bütünlüğü koruduğu belirtilmektedir (Lewis vd., 2019). E vitamininin lipit peroksidasyonu üzerindeki koruyucu etkisinden başka, büyüme, üreme, doku bütünlüğünün korunması, hücre sinyalizasyonu, gen ekspresyonu, hücre ve humoral bağışıklık üzerinde düzenleyici etkileri bulunmaktadır (Baysal, 2011; Altın vd., 2017; Galli vd., 2017). E Vitamini eksikliği olan çocuk ve yetişkinlerin enfeksiyonlara olan yatkınlığı artar. Çünkü E vitamini eksikliği hem hücre hem de humoral bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkileyerek bazı sorunların oluşmasına yol açar. Bu sorunlar B ve T lenfosit fonksiyonlarındaki bozulmayla ilişkilendirilir. E Vitamini T hücre işlevlerini, sinyal iletimini, hücre bölünmesini ve T hücresi membran bütünlüğünü etkileyerek doğrudan düzenler. Ayrıca E vitamini, T hücre işlevlerini diğer immün sistem hücreleri tarafından üretilen inflamatuvar cevabı etkileyerek dolaylı olarak düzenler. Aynı zamanda E vitamini NK hücrelerin aktivitesini, B hücre yanıtı antikor oluşumunu, Th aracılı immün cevabı artırır, dendritik hücrelerin olgunlaşmasını ve işlevlerini düzenler. Buradan da anlaşılacağı gibi E vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri birçok farklı mekanizma üzerinden gerçekleşebilir. Ancak en temel etkisi, Th aracılı immün cevabı artırmasıdır (Bakan vd., 2020; Karaağaç ve Koyu, 2020). Diğer viral hastalıklar dışında E vitamininin doğrudan COVID-19 üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar Tablo 3'de görülmektedir. Yeterli miktarda günlük E vitamini alımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 2 yaş üzeri 10 yaş altı çocuklar için 9 mg, 18 yaş üzeri kadınlar için 11 mg, erkekler için 13 mg olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 3: COVID-19 Döneminde E Vitamini Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Bakan ve ark., 2020, Derleme	Bu derlemede, SARS-CoV-2 virüsüne karşı E vitamini etkisinin henüz bilinmediği ancak C ve E vitamin kombinasyonlarının enfeksiyonun kardiyak komplikasyonları için faydalı bir antioksidan tedavi desteği olabileceği söylenmektedir. Bunun yanı sıra, COVID-19 enfeksiyonunda vitamin E desteğinin tedavi edici olduğuna dair kanıtların yetersiz olduğu ve Vitamin E'nin, SARS-CoV-2 virüsüne karşı potansiyel olarak faydalı bir besin ögesi olduğu bilirse de şu anda etkili olacak düzeyde ilgili bilimsel bir bilgi olmadığı belirtilmiştir.
Janssen ve Walk, 2020, Derleme	Yazarlara göre, Doğu ve Batı arasında COVID-19'dan kaynaklanan hastalık ve ölüm oranlarındaki eşitsizliğin, en azından kısmen, K vitamini geri dönüşüm oranını belirleyen bir VKORC1 polimorfizminin alel ³ dağılımındaki farklılıklarla açıklanabilir.
Karaağaç ve Koyu, 2020, Derleme	COVID-19 Odağında viral enfeksiyonlarda vitamin ve mineral rollerinin incelendiği bu derleme çalışmada, E vitamini yetersizliği görülen bireylerin enfeksiyonlara karşı yatkınlığının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bunun beraberinde E vitamininin COVID-19 tedavisi üzerine olan etkisinin henüz bilinmediği ancak yeterli miktarda alınımına dikkat edilmesinin önemli olduğu vurgulanmıştır.
Erol ve ark., 2021, Klinik araştırma	COVID-19 enfeksiyonu olan 60 hamile kadın ve tanımlanmış herhangi bir risk faktörü olmayan, aynı yaştaki 36 hamile kadından oluşan, prospektif, vaka-kontrol çalışmasında; “Daha yüksek afamın ve daha düşük E vitamini seviyelerinin, COVID-19 etyopatogenezinde yüksek oksidatif stresi ve bileşik olumsuz sonuçlarla olan ilişkiyi destekleyebilir.” sonucuna varılmıştır.
Ebrahimzadeh-Attari vd., 2021, Derleme	Daha iyi bağışıklık fonksiyonu için gereken optimum VitE alımı, muhtemelen önceki VitE durumu ve kişilerin ek hastalıkları nedeniyle rapor edilmemiştir; ancak çalışmalar günde 200-800 mg arasında etkili bir bağışıklık dozu bildirmiştir.
Samad vd., 2021, Derleme	Bakınız (bknz) Tablo 1.
Shakoor vd., 2021b, Derleme	Bu çalışmada, C, D, E vitaminleri, çinko, selenyum ve omega-3 yağ asitlerinin bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri ve COVID-19 hastalarına, özellikle yaşlı nüfusa olası faydaları incelenmiştir. “Daha yüksek dozda D, C vitamini ve çinko takviyesi, COVID-19 enfeksiyonu sırasında olumlu bir etkiye sahip olabilir. Bununla birlikte, diyet ve COVID-19 ilişkilerine dayanan klinik araştırmalar eksiktir. COVID-19 hastalarında belirli besinlerin etkinliğini belirlemek için bazı klinik çalışmalar kaydedilmiştir ve şu anda yürütülmektedir”. Çalışmaların sonuçları her ne olursa olsun, denetimli besin takviyesinin ihmal edilebilir risk profili ile bilinen ve olası yararları göz önüne alındığında, hem COVID riski altındaki hem de COVID-19'dan muzdarip kişilerde bu önemli vitamin ve minerallerin yeterli miktarda, hatta yüksek alımını sağlamak uygun görünmektedir.

3 Allel: Genetik terimler sözlüğüne (2013) göre, “Bir genin anneden ve babadan gelen alternatif kopyalarından birisi”

Tavakol ve Seifelian, 2021, Editöre mektup	Lipid hidroperoksit oluşumu önlemek için peroksil radikalleri ile E vitamini, ferroptozisin tetiklenmesini önlemek için ise glutatyon, GPX4 ile diğer antioksidan ajanlar tepkimeye girerek oksitlenmiş lipidleri detoksifiye eder ve glutatyon, protein - sistein oksidasyonunu engeller, türetilen elektrofilleri ortadan kaldırır. Böylece membran bütünlüğünün korunmasına yardım eden vitamin E, glutatyonun bıraktığı boşluğu kapatır ve GPX4 yetersizliğinden kaynaklanan detoksifikasyonu karşılar. Son klinik araştırmalara göre, COVID-19 hastalarında merkezi hücre ölüm mekanizmalarından biri olarak kabul edilen ferroptoz ile SARS-CoV-2 enfeksiyonunun organlar üzerindeki yıkıcı hasarı arasında bir bağlantı kurulmuştur. Çalışmada α -tokoferol hidrokinonun, α -tokoferolden daha güçlü bir antioksidan olduğu tedavi için ise doku hasarı ve ölüm oranını azaltacak anti-ferroptoz ilaçlar kullanılması gerektiği belirtilmiştir. 500 mg kg ⁻¹ 'lik Yüksek doz E vitamini takviyesinin, COVID-19 hastalarında ferroptozu inhibe etmek ve birçok organ hasarını azaltmak için (akciğer, böbrek, karaciğer, bağırsak, kalp ve sinir sistemi vb.) tedavi ilacı olarak da işlev görebileceği belirtilmiştir.
Hakamifard vd., 2022, Klinik Çalışma	Hastanede, rastgele seçilen ve ağır olmayan 38 COVID-19 hastası ve 34 kontrol grubuna günde 1000 mg oral C vitamini ve 400 IU oral E vitamini uygulanmıştır. Bu çalışmanın sonucu, "Oral vitamin C (günlük 1000 mg) ve E (günlük 400 IU) kombinasyonunun COVID-19 hastalarında yararlı bir etkisi yoktur." şeklindedir.

K Vitamini

K Vitamininin canlı organizmada birçok çeşidi vardır. K1 Vitamini (filokinon) bitkilerde bulunur, K2 vitamini (menakinon) ince bağırsak florasında sentezlenir, K3 vitamini (menadion) ise suda çözünen sentetik K vitamini türevidir ve filokinona dönüşerek etki gösterir. Doğal K vitamini türevleri safra tuzları varlığında emilir ve şilomikronlar içinde tanınır. İnce bağırsak bakterileri tarafından yeterli miktarda K vitamini sentezlenebildiğinden ve gereksiniminin diyetle karşılanabilmesinden dolayı eksikliği nadir rastlanan bir durumdur. K vitamini eksikliği genellikle yağ sindirim bozukluğundan kaynaklanır ve sonucunda hipoprotrombinemiye yol açabilir. K vitamininin eritrosit membranlarında toksik etkisi olduğu için uzun süre yüksek dozda alınmasının sonucu, özellikle bebeklerde sarılık ve hemolitik anemi gelişebilir. K vitamini kemiklerin korunması ve özellikle kan pıhtılaşması için gereklidir (Champe ve Harvey, 1997; Demirel, 2019). K Vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini gösteren veriler diğer vitaminlere göre azdır. Bu nedenle, K vitamini desteğinin COVID-19 hatta diğer viral enfeksiyon tedavileri üzerine olan etkileri hakkındaki bilgiler yetersizdir ve literatürden ulaşılabilen veriler Tablo 4'de gösterilmiştir.

Yeterli miktarda günlük K vitamini alınımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 4 yaş üzeri 9 yaş altı çocuklar için 55 mcg, 18 yaş üzeri kadınlar için 120 mcg, erkekler için 90 mcg olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 4: COVID-19 Döneminde K Vitamini Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Anastasi vd., 2020, Klinik Araştırma	Mart-Nisan 2020 arası yaş ortalamaları yaklaşık 69 olan 62 COVID-19'lu hastanın kan örneklerindeki PIVKA-II (K vitamini eksikliği ile inhibe edilen paratrombin) ve IL-6 düzeyleri belirlendi. Çalışmanın sonucunda, K vitamini eksikliğinin, IL-6 gibi proinflatuar sitokinleri artırarak sitokin fırtınasını destekleyebileceği, ayrıca COVID hastalarında gözlenen tromboza ve yaygın damar içi pıhtılaşmaya (DIC) yol açan vasküler kalsifikasyonla ilgili olaylara da katkıda bulunabileceği söylenmiştir. Tüm az hastalı klinik çalışmalarda olduğu gibi, COVID'in şiddetli geçirilmesi ile K vitamini eksikliği arasında doğrudan korelasyon için daha fazla çalışma gerekliliği burada da vurgulanmıştır.
Ménager vd., 2021, Klinik araştırma	COVID-19'un Klinik şiddeti ile K vitamini derişimi ters orantılıdır. Yapılan bu kohort araştırmasının amacı, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan yaşlı bireylerdeki kısa süreli ölüm oranıyla COVID-19 enfeksiyonundan önce K vitamini antagonisti kullanımının (VKA) bağlantılı olup olmadığını tespit etmektir. Çalışmaya geriatrik akut bakım ünitesinde art arda COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 82 hasta dahil edilmiştir. COVID-19'lu hastaneye yatırılan yaşlı hastalar arasında, COVID-19'dan önce düzenli VKA kullanımıyla ilişkili olarak 7. günde artan bir ölüm riski rapor edilmiştir. Atriyal fibrilasyon (ritm bozukluğu) gibi endikasyonlar için antikoagülasyonun yararları tartışılmaz olsa bile, VKA kullananlar arasında COVID-19'un prognozunu netleştirmek için daha büyük prospektif gözlemsel kohortlar ve tercihen çeşitli yetişkin popülasyonları üzerinde randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.
Janssen ve ark., 2021, Derleme	Çalışmada, COVID-19'un sırasıyla pulmoner hasarı ve koagülopatiyi ağırlaştıran aktive Matris D1a Protein (MGP) ve protein S'de bir azalmaya yol açmasının, pnömoni kaynaklı K vitamini tükenmesi meydana getirdiği önerilmiştir. Bu mekanizma gereği, hastalara K vitamini takviyesi uygulayan çalışmalar önemli olacaktır.
Linneberg vd., 2021, Klinik araştırma	Son zamanlarda K vitamininin COVID-19'da rol oynayabileceği varsayılmıştır. Düşük K vitamini durumunun popülasyon kontrollerine kıyasla COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastaların ortak bir özelliği olduğu ve düşük K vitamini durumunun COVID-19 hastalarında mortaliteyi öngördüğü hipotezleri test edilmiştir. 138 COVID hastası ve kontrolle yapılan çalışmanın sonucunda, ek hastalıkları olanlar hariç, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmiş analizlerde COVID-19 hastalarında düşük K vitamini durumunun mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak COVID-19 sürecinde K vitamininin potansiyel rolünü netleştirmek için randomize klinik araştırmalara ihtiyaç duyulacaktır.
Popa vd., 2021, Derleme	Son araştırmalar, K vitaminine bağımlı başka bir protein olan protein S'nin COVID-19 vakalarında gözlenen sitokin fırtınasını önleyebileceğini gösteriyor. Zatürre kaynaklı K vitamini yetersizliğine bağlı olarak azalmış S protein aktivasyonu, COVID-19 enfeksiyonu olan bireylerde daha yüksek trombojenite ve olası ölümcül olan sonuçlarla ilişkili bulundu. Bu derlemenin amacı, 50 yaş üzeri olgun bireylerde K vitamini ve yaşa bağlı hastalıkları önlemedeki ve/veya tıbbi tedavilerin etkinliğini artırmadaki rolü hakkında en son bilimsel kanıtları sunmaktır.
Rivara-Caravaca vd., 2021, Klinik araştırma	Çalışmada, COVID-19 teşhisinden 30 gün sonra, COVID-19 teşhisi sırasında K vitamini antagonisti (VKA) veya doğrudan etkili oral antikoagülanların (DOAC) tedavisi alan kardiyometabolik hastalığı olan ayaktan hastaların (2275) klinik sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda, kardiyometabolik hastalıkları olan ayaktan COVID-19 hastalarında, COVID-19 tanısı sırasında VKA tedavisine kıyasla DOAC tedavisinin önceden kullanılmasının, kanama riskini artırmadan arteriyel veya venöz trombotik sonuç riskini düşürdüğünü göstermiştir.

Suda Çözünen Vitaminlerin Etkileri

Suda çözünen vitaminler, ara metabolizmada kullanılan enzimlerin koenzimleri olarak ince bağırsak ve mideden emilip doğrudan kan dolaşımı ile karaciğere taşınırlar. Enerji metabolizmasında görev alan bu vitaminler vücutta depo edilmedikleri (B12 Vitamini hariç) için sürekli olarak beslenme ile alınmaları zorunlu olan vitaminlerdir. Yetersizliği, vitamini koenzim olarak kullanan bir enzimin aktivesi ölçülerek belirlenir. Genel olarak protein ve glikojen metabolizması, hücre oluşumu ve bağışıklık sistemine katkıda bulunan bu vitaminlerin yorgunluk hissini azalmasına da yardımcı olduğu bilinmektedir (Champe ve Harvey, 1997; Demirel, 2019). Aşağıda B grubu ve C vitaminlerinin bağışıklık ve COVID-19 ile ilişkisi incelenecektir.

B Grubu Vitaminleri

Koenzimlerin bir parçası olarak fonksiyon gösteren B grubu vitaminlerinin her biri farklı spesifik işlev ve etkiye sahip 8 çeşidi vardır. Bunlar, B1 (Tiamin), B2 (Riboflavin), B3 (Niasin), B5 (Pantotenik Asit), B6 (Piridoksin), B7 (Biyotin), B9 (Folik Asit, Folat), ve B12 (Kobalamin)'dir. Bu vitaminler özellikle DNA sentezi, metilasyon döngüsünün düzgün çalışması, fosfolipidlerin onarımı ve bakımı için gereklidir. Literatürdeki verilerde genel olarak B vitaminlerinin bağışıklığı güçlendirdiğine dair görüşler bulunmaktadır (Champe ve Harvey, 1997; Mikkelsen ve Apostopoulos, 2019; Sarıtaş vd., 2020).

B1 Vitamini koenzim olarak özellikle protein ve karbonhidrat metabolizmasında, hücre ve dokularda sinyal iletimi ve hücre zarı dinamiğinin sağlanmasında, nöronal iletişim ve bağışıklık sisteminin aktivasyonunda etkin rol oynamaktadır. Reaktif Oksijen Türleri oluşumunun baskılanmasını nötrofil aktivasyonuna etki ederek modüle eden vitamin B1, aynı zamanda makrofajların aktivasyonu ile antiinflamatuvar etki göstermekte ve enerji metabolizmasıyla bağlantılı olan B lenfosit hücre metabolizmasını etki etmektedir (Tek ve Koçak, 2020). Kanser, yaşlanmayla ilişkili bozukluklar, tip-2 diyabet, böbrek hastalığı, zihinsel ve nörodejeneratif bozukluk riskini azaltan vitamin B1'in yetersizliğinde ise kardiyovasküler sistem etkilenir, yangı artar, nöroinflamasyon ve anormal antikor yanıtı oluşur (Mikkelsen ve Apostopoulos, 2019). Vitamin B2, tüm hücrelerin enerji metabolizmasında rol alan ve yetersizliğinde daha çok ekdodermal kökenli dokuların hasarına sebep olan B grubu vitamindir (Demirel, 2019). B2 Vitaminin beslenme ile yetersiz alınımının proinflamatuvar sitokin salınımının artmasına aynı zamanda antiinflamatuvar mediatörler ve antimikrobiyal peptitlerin mRNA ekspresyonunun azalmasına neden olduğu tespit edilmiş ve B2 vitamin desteğinin LPS kaynaklı sepsis ve septik şok, TNF- α , IL1, IL-1 β , IL-6, IFN- γ , MCP-1, MCP-2, VE MIP-2 seviyesinin azaltılması ile kuvvetli antiinflamatuvar etkisinin dokular için yararlı olduğu belirtilmiştir (Tek ve Koçak, 2020). Bir piridin türevi olan B3 vitamini vücutta, NAD⁺ (nikotinamid adenin dinükleotid) ve NADP⁺ (nikotinamid

adenin dinükleotid fosfat) formunda koenzim olarak rol almaktadır. NAD⁺, TNF- α , IL-1 β , IL-6 gibi pro-inflamatuar sitokinleri azaltan B3 vitamini immüno-modülatör özelliklere sahiptir ve Tip IIb hiperlipoproteinemi tedavisinde kullanılır. Yetersizliği, deri-mide bağırsak lezyonları ve merkezi sinir sistemiyle ilgili olan pellegra hastalığına yol açar (Demirel, 2019; Tek ve Koçak, 2020). Vücudun savunma mekanizmalarını güçlendirir ve viral replikasyonu (HIV, enterovirüsler, hepatit B virüsü, vaccinia virüsü vb.) azaltır (Shakoor vd., 2021a). Aktif olarak ACP (açıl taşıyan protein) ve KoA yapısında bulunan B5 vitamini açıl gruplarının metabolizmasında merkezi bir rol alır. B5 Vitamini, hormonlar, nörotransmitterler, lipidler, piridoksin ve hemoglobin üretiminde rol oynar. Ayrıca yara iyileşmesini hızlandırır, inflamasyonu azaltır, uyku ve iştah bozukluklarını düzenler (Demirel, 2019; Mikkelsen ve Apostopoulos, 2019). Mevcut literatürde VitB5'in viral enfeksiyonlar ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini gösteren sınırlı sayıda araştırma vardır bu nedenle COVID-19 tedavisinde takviye olarak kullanılması için daha çok bilgi edinilmesi gerekmektedir. Steroid hormonların etki mekanizmaları için gerekli olan B6 vitamini, transaminasyon ve dekarboksilasyon tepkimelerini katalizleyen çok sayıda enzimin koenzimi, glikojen fosforilaz enzimi ve kronik inflamatuvar şartlarında plazma TNF- α ve IL-6 arasında ters bir ilişkiye sahip önemli bir kofaktördür (Demirel, 2019; Shakoor vd., 2021a). Etkin karbondioksit taşıyıcı olarak görev yapan B7 vitamini beslenme ile eksikliği çok nadir görülen, tüm doğal besinlerde yaygın olarak bulunan ve gereksiniminin büyük bir kısmı bağırsak bakterileri tarafından sentezlenebilen B grubu vitamindir. Yetersizliğinde, ciltte deskuamasyon, grimsi soluk bir renk, alopesi, halüsinasyonlar, ruhsal depresyon, laktik asidoz ve hiperestezi gözlenir (Champe ve Harvey, 1997; Demirel, 2019). B7'nin bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini gösteren çok fazla araştırma mevcut olmadığından takviye olarak kullanılmasının COVID-19 tedavisinde etkili olup olmadığı konusundaki bilgiler yetersizdir. Biyolojik olarak aktif şekli tetrahidrofolik asit (THF) olan vitamin B9, metil, metenil, metilen, formil ve formimino gruplarının transferini gerçekleştiren enzimlerin koenzimidir. THF'nin hücre bölünmesi ve büyümesinde, DNA metilasyonu ve hücre replikasyonunda, histidin glutamik asite katabolizmasında, homosisteinin metiyonine dönüşümünde, nükleik asitlerin ve proteinlerin biyosentezinde, adaptif immün yanıt oluşumunda, kanser gelişiminin önlenmesinde, sinir sistemi fonksiyonlarının gerçekleştirilmesinde önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir. Yetersizliğinde, metiyonin sentaz enzimi çalışmadığı için homosistein miktarı yükselir ve tromboz, ateroskleroz, hipertansiyon gibi hastalıkların risk düzeyi artar (Locasale, 2013; Liew, 2016; Demirel, 2019). Vücutta, hidrosikobalamin, adenozil-kobalamin ve metilkobalamin formunda işlev gösteren B12 vitamini dokularda depo edilebilen ve suda çözünebilen tek B grubu vitamindir. Genelde hayvansal kaynaklı diyetle alınan B12 vitamini, mikroorganizmalar tarafından da üretilebilir. Eksikliğine bağlı olarak pernisiyöz anemi hastalığı oluşan B12 vitamini bakterisidal, nötrofilik

ve fagositik kapasitenin artması, lenfosit yanıtının ve bağışıklık fonksiyonunu düzelmesi, DNA, kırmızı kan hücresi ve miyelin sentezi, sinir sistemi ve hücrel gelişme için gereklidir. B12 takviyesinin hücrel bağışıklıkta, NK ve CD8+ hücrelerine etki ederek immüno-modülatör aktivite gösterdiği ve inflamasyonda artan CD4+/CD8+ oranını iyileştirerek, T-lenfositlerinin üretimini kolaylaştırarak, zararlı patojenlere karşı NK hücre sayısını ve immün aktivasyonu artırarak insan bağışıklığının modülatörü olarak görev yapmaktadır (Demirel, 2019; Mikkelsen ve Apostopoulos, 2019; Tek ve Koçak, 2020).

Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre yeterli miktarda günlük B1 vitamini alınımı; 4 yaş üzeri 9 yaş altı çocuklar için 0.6 mg, 18 yaş üzeri kadınlar için 1.1 mg, erkekler için 1.2 mg olarak, B2 vitamini alınımı; 4 yaş üzeri 9 yaş altı çocuklar için 0.6 mg, 18 yaş üzeri kadınlar için 1.1 mg, erkekler için 1.3 mg olarak, B3 vitamini alınımı; 2 yaş üzeri çocuklar için 6.7 mg 1000⁻¹ kcal, 18 yaş üzeri kadın erkekler için 6.7 mg 1000⁻¹ kcal olarak, B5 vitamini alınımı; 3 yaş üzeri 11 yaş altı çocuklar için 4 mg, 18 yaş üzeri kadın ve erkekler için 5 mg olarak, B6 vitamini alınımı; 3 yaş üzeri 9 yaş altı çocuklar için 0.6 mg, 18 yaş üzeri 50 yaş altı kadınlar için 1.2 mg, erkekler için 1.3 mg, 50 yaş üzeri kadınlar için 1.5 mg, erkekler için 1.7 mg olarak, B7 vitamini alınımı; 3 yaş üzeri 10 yaş altı çocuklar için 25 mcg, 18 yaş üzeri kadın ve erkekler için 40 mcg olarak, B9 vitamini alınımı; 3 yaş üzeri 6 yaş altı çocuklar için 140 mcg, 18 yaş üzeri kadın ve erkekler için 330 mcg olarak, B12 vitamini alınımı; 2 yaş üzeri 6 yaş altı çocuklar için 1.5 mcg, 18 yaş üzeri kadın ve erkekler için 4 mcg olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 5: COVID-19 Döneminde B Grubu Vitaminlerin Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Santos, 2020, Derleme	B12 Vitamini tedavisi oksidatif stresi azaltır, dolaşımı iyileştirir ve anti-inflamatuar ve analjezik görevi görür, böylece büyük olasılıkla COVID-19'un hasarını azaltır. Bu nedenle, B12 vitamini (Metilkobalamin) yüksek bir güvenlik profiline sahiptir; COVID-19 hastaları tarafından kullanılması muhtemelen oldukça faydalı olacaktır. COVID'in B12 vitamini emilimini engellediği hipotezi göz önüne alındığında, yakında bu virüsle enfekte olanlar, bu vitamin eksikliğinde de bilinen vakalarda yaygın olan semptomlar geliştirecektir. Bu nedenle, COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda metilkobalamin kullanımına yönelik araştırmaların bu pandemi için alternatif bir tedavi olabileceği sonucunu çıkarmak mümkündür. Bu hipotezi doğrulamak için klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.
Kumrungsee vd., 2020, Derleme	Bu çalışmada, COVID-19'un şiddetini baskılamada kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların yan etkilerini iyileştirerek B6 vitamininin potansiyel rolünü öne çıkaran mevcut araştırmalardan kısaca bahsedilmiştir. Yazarlar, bu olasılıkları doğrulamak için COVID-19 hastalarında yapılan klinik çalışmalara acilen ihtiyaç olduğunu vurgulamıştır. Hava yoluyla bulaş sağlayan diğer viral hastalıklarda olduğu gibi SARS-CoV-2 enfeksiyonunda da birincil hedef organ akciğerlerdir ancak beslenmenin akciğerler üzerindeki etkisini içeren veriler oldukça azdır. Akciğerler üzerinde beslenmenin etkisine ilişkin çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Şiddetli B6 vitamini eksikliği nispeten nadirdir, ancak bazı kişilerde marjinal B6 vitamini eksikliğine rastlanabilir. Vitamin B6, sağlık riski olan ve az bütçe ile temin edilebilen bir besin takviyesidir. Biriken literatür verilerinde, SARS-CoV-2 Tedavisi için takviyesinin, B6 vitamini düşük olan COVID-19 hastaları için yararlı olabileceği belirtilmiştir.

Tek ve Koçak, 2020, Derleme	Bu makalede incelenen bazı araştırmalarda; 7 gün boyunca 5 mg kg-1 gün-1 intramuskuler tiamin desteğinin enfeksiyona karşı direnci arttırdığı ve aşırı nötrofil kemotaksisini düzelttiği gösterilmiştir. Ratlar üzerinde, niasin desteğinin solunum cihazına bağlı akciğer hasarında azalma sağladığı ve gcl antiinflamatuvar etkisi ile akciğerlerin nötrofil infiltrasyonunu önlediği belirtilmiştir. Randomize kontrollü bir araştırmada, niasinin triptofan oksidasyonunu kontrol ettiği ve triptofanın kinrenine yıkımını sağladığı, CD4+ yardımcı T hücreleri etkinliğini artırarak bağışıklık aktivasyonu iyileştirdiği tespit edilmiştir. Akciğer hasarı olan hayvan modellerinde, niasinin akciğer dokusu hasarını engellemede etkin olduğu ve vitamin B3 takviyesinin SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş hastalara uygulanmasının doğru bir yaklaşım olabileceği belirtilmiştir. SARS-CoV virüslerinin hücre içine girişinden sorumlu olan CD209L (İnsanlarda CD209 geni tarafından kodlanan bir protein) ve ACE-2 reseptör-protein etkileşiminin furin enzimi tarafından sağlandığı vitamin B9'un moleküller arası kuvvetli etkileşimlerle furin enzimini bağlayarak SARS-CoV-2'nin hücre içine girişini durdurabildiği belirtilmiştir. NTP (nükleozit trifosfat) ve RNA birleşmesini engellediği tespit edilmiştir. Sonuç olarak SARS-CoV-2 virüsüne karşı niasinin immün sistemi düzenleyici etkisinin COVID-19 enfeksiyonuna bağlı inflamatuvar komplikasyonları engellemesine bağlı olduğu, B9 vitamin desteğinin, COVID-19 ile ilişkili akut solunum sıkıntısını hafifletmeye yardımcı olabileceği, vitamin B12'nin, nsp12 proteininin etkili bir inhibitörü olabileceği, salgının şiddetini azaltabileceği ve tedaviye destek olarak eklenebileceği belirtilmiştir.
Ebrahimzadeh-Attari vd., 2021, Derleme	Vitamin B kompleksinin, özellikle B6, B9 ve B12'nin bağışıklık üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, bağışıklık sistemi bozukluklarının önlenmesi ve/veya tersine çevrilmesi için önerilenden daha yüksek dozlarda VitB alımının etkinliğini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
Shakoor vd., 2021a, Editöre mektup	B vitamini yalnızca sağlıklı bir bağışıklık sistemi oluşturmaya ve korumaya yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda potansiyel olarak COVID-19 semptomlarını önleyebilir, azaltabilir veya SARS-CoV-2 enfeksiyonunu tedavi edebilir. Kötü beslenme durumu, insanları enfeksiyonlara daha kolay yatkın hale getirir; bu nedenle, immüno-yeterlilik için dengeli bir diyet gereklidir. Sitokin fırtınasına yol açabilen anormal immün aktivasyonu bastırmak ve anti-trombotik ajanlar olarak hareket eden, güvenli ve düşük maliyetli ek veya terapötik yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Uygun vücut fonksiyonu ve bağışıklık sisteminin gclendirilmesi için yeterli vitamin alımı gereklidir. Özellikle B vitamini, proinflamatuvar sitokinleri ve inflamasyonu, solunum gclğn ve gastrointestinal sorunları azaltarak, hiper pıhtılaşmayı önleyerek, sonuçları potansiyel olarak iyileştirerek ve COVID-19 hastaları için hastanede kalış süresini kısaltarak bağışıklık tepkisini modüle eder.
Wee, 2021, Derleme	Vaka lm oranları ülkeler arasında (ve hatta kendi içinde) oldukça değişkendir; beslenme farklılıklarının bu eşişsizliği önemli ölçüde etkilediği ne srlmştir. Bu derleme, COVID-19'un immünolojik (doğuştan ve adaptif; hücrenel ve hümoral tepkiler ve inflamasyon), mikrobiyolojik (bağırsak mikrobiyomu), hematolojik (pıhtılaşma) ve endotelial hücre sinyali (daha fazla inflamasyon) gibi zararlı etkilerinin B12 eksikliği ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca B12'nin kendi başına Sars-CoV-2 replikasyonuna müdahale edebileceği ve potansiyel bir terapötik boyut ekleyeceğini ortaya çıkaran verilerden de bahsedilen bu çalışmanın sonucunda, B12 eksikliğinin COVID-19 ile mücadelemizde muhtemelen değiştirilebilir (ve kesinlikle önlenbilir) bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir.

C Vitamini (Askorbik Asit)

Doğal ve sonradan kazanılmış bağışıklık için önemli olan C Vitamini meyve ve sebzelerde bol miktarda bulunmaktadır. Glikoz ve diğer 6 karbonlu monosakkaritlerle benzer bir yapıya sahip, beyaz, dikdörtgen kristallerdir. Birçok hayvanda üronik

asit yolağında glikozdan sentezlenebilir ancak insanlarda L-gulonolakton oksidaz enzimi eksikliği nedeni ile glikozdan sentezlenemeyen çok önemli bir vitamindir. α -ketoglutarat ilişkili demir ve bakır içeren hidroksilazların çalışmasında ve kollojen sentezinde özgül rol oynar (Demirel, 2019). Bağışıklık sisteminde serbest radikal türlerini yakalar, zararlı mikroorganizmalara karşı epitelyal bariyeri güçlendirir ve çevresel oksidatif strese karşı hücreyi hasardan korur. Nötrofiller gibi fagositik hücrelerde yoğunlaşır ve bu hücrelerde kemotaksisi, fagositoz ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu ile mikrobiyal öldürmeyi artırır. Ayrıca doğal öldürücü hücre, monosit, nötrofil, T ve B lenfositlerin çoğalması, olgunlaşması ve farklılaşmasını destekler (Carr ve Maggini, 2017; Maggini vd., 2018). Vit. C etkin indirgenme ve yüksek elektron verici kuvveti ile etkili bir antioksidandır (Jacob ve Sotoudeh, 2002). Eksikliğinde, deride peteşiyal kanamalar, hemotamlar, ekimoz, eklemlerde şişme, kan damarlarında kolay zedelenme, süngerimsi dış etleri, dişlerin gevşemesi ve dökülmeler görülür (Skorbüt hastalığı) (Champe ve Harvey, 1997). C vitamini yetersizliği olan bireyler, şiddetli solunum yolu hastalıklarına karşı daha duyarlıdır. C vitamini düşük, ileri yaş bireylere C vitamini takviyesinin solunum hastalıklarında şiddeti azalttığı ve enfeksiyon süresini kısalttığı görülmüştür. Enfeksiyonlar C vitamini düzeyinin azalmasına neden olup, metabolik ihtiyacını artırır (Carr ve Maggini, 2017; Calder vd., 2020). Üç grupta yapılan klinik kontrollü bir çalışmada, C vitamini takviyesi yapılan grupların oldukça düşük pnömoni insidansı gösterdiği tespit edilmiştir. Bu da, bazı durumlarda alt solunum yolu enfeksiyonlarını hafifletebileceğinin göstergesidir (Hemilä, 1997). Diğer viral hastalıklar dışında Vitamin C'nin doğrudan COVID-19 üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar Tablo 6'da görülmektedir. Yeterli miktarda günlük alımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 3 yaş üzeri 6 yaş altı çocuklar için 30 mg, 18 yaş üzeri kadınlar için 95 mg, erkekler için 110 mg olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 6: COVID-19 Döneminde C Vitamini Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Bakan ve ark., 2020, Derleme	C vitamininin eksikliğinde görülen olumsuzluklardan ve bahsedilen antiviral özelliklerinden dolayı, ilk başta mevsimsel grip olmak üzere tüm solunum yolu sorunlarına sebep olan viral kökenli enfeksiyonlarda akciğer hasarını hafifletebileceğini bildiren hayvan araştırmaları mevcuttur. COVID-19 pandemisinde bağışıklık üzerine antioksidan vitaminlerin etkisini inceleyen bu çalışmada, C vitamininin oral yoldan desteğinin viral kökenli grip gibi hastalıkların süresini kısaltmada ve hastalığı önlemede yeterince etkili olmadığı belirtilmiştir. Bu nedenle, yeni tip koronavirüs olan SARS-CoV-2 enfeksiyonunda oral yoldan C vitamini desteğinin aktivitesine yönelik çalışmaların yeterince yapılmadığı sonucuna varılmıştır.

Koçyiğit, 2020, Derleme	SARS-CoV-2 Enfeksiyonunda en önemli araştırma sonuçlarından biri sitokin fırtınası ile eş zamanlı olarak serum ferritin seviyesindeki aşırı yükseliştir. Normal şartlarda 200 ng mL ⁻¹ altında olması gereken serum ferritin düzeyi 500 ng mL ⁻¹ 'den 1000 ng mL ⁻¹ 'ye kadar giden seviyelere çıkabilmektedir. Enfeksiyonu geçiren bireylere yüksek doz intravenöz yolla C vitamini desteği sağlandığında, C vitamini ferritinden demiri serbestleştirir ve serbest Fe miktarını artırarak yükselen ferritin seviyesinin düzelmesine yardımcı olur. COVID-19 Enfeksiyonu geçiren bireylerin büyük bir çoğunluğunda görülen yüksek ferritin seviyesi ve sitokin fırtınasına ek olarak yüksek doz intravenöz yol C vitamini takviyesinin pro-oksidan ve kümülatif etki oluşturması oksidatif stresin daha da artmasına neden olduğu ve artan oksidatif stresin, viral RNA'yı oksidatif hasara uğratarak antiviral etki gösterdiği, bireyin protein, lipit ve DNA'larında ciddi hasarlara yol açabileceği belirtilmiştir. Bu hasarın nedeni olarak C vitamini otooksidasyonu sonucunda oluşan hücre dışındaki H ₂ O ₂ (hidrojen peroksit)'in hücre içine geçerek serbest Fe ile tepkimeye girdiği kanıtlanmıştır. Yüksek doz C vitamini desteğinin hasara neden olmaması için fizyolojik derişimde (100 µmol L ⁻¹) alınması gerektiği ve immün sistemin desteklenmesi ve inflamasyonun hafifletilmesi açısından uygun dozda intravenöz C vitamini takviyesinin tedaviye yararlı olabileceği fakat uygun dozun belirlenebilmesi için klinik ve prelinik doz araştırmalarının gerekli olduğu vurgulanmıştır.
Name vd., 2020, Derleme	Bakınız (bknz) Tablo 2.
Tek ve Koçak, 2020, Derleme	C Vitamininin COVID-19 hastalığının tedavisinde kullanımına yönelik incelenen bazı araştırmalarda; vitamin C'nin vazopressör sentezini ve endovasküler fonksiyonu iyileştirdiği, epigenetik ve immünolojik modifikasyonlar sağladığı, antioksidan etkinliği ile oksidatif stres inflamasyonunu hafiflettiği, bağışıklık hücresi fonksiyonunu arttırdığı ve bu etkiler sonucunda SARS-CoV-2 kaynaklı sepsis ve ölüm oranının azalmasında önemli sonuçları olduğunu gösterilmiştir. Aynı zamanda intravenöz yüksek doz C vitamini takviyesinin, akciğer epitelyal hücreleri için antioksidan, bağışıklık hücreleri için ise prooksidan olarak fonksiyon gösterdiği belirtilmiştir. COVID-19 enfeksiyonuna yakalanan hastalardan anormal inflamatuvar aktivitesi ile solunum sıkıntısı olanlara enfeksiyonun erken aşamalarında kısa bir süre intravenöz yolla yüksek doz C vitamini tedavisine aday görüldüğü ancak pro-oksidan komplikasyonlarını hafifletmek için tedaviye intravenöz yolla glukokortikoid tedavisinin de eklenmesinin tavsiye edildiği belirtilmiştir.
Ebrahimzadeh-Attari vd., 2021, Derleme	C Vitamini, immün sistemi güçlendirerek sistemik ve solunum enfeksiyonlarının tedavi edilmesi ve engellenmesinde faydalı olabilir. Bununla birlikte, özellikle son COVID-19 salgını durumunda, vitamin C'nin ciddi viral solunum yolu enfeksiyonları üzerindeki potansiyel etkisini doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
Hui vd., 2021, Araştırma	Mendel randomizasyon yaklaşımını kullanarak C vitamininin COVID-19 ve pnömoni ile olan ilişkileri değerlendirilmiştir. Mendel randomizasyon analizi, genetik olarak tahmin edilen dolaşımdaki C vitamini düzeylerinin COVID-19 veya pnömoni ile ilişkisi için çok az kanıt sağlamıştır. Bu nedenle, oral uygulama veya intravenöz infüzyon yoluyla yüksek doz C vitamini diğer biyolojik yollar yoluyla terapötik bir etki göstermedikçe, bu hastalarda önleme ve tedavide C vitamini takviyesini desteklemez.
Hakamifard vd., 2022, Klinik Çalışma	Bazı sınırlamalar içeren çalışmanın sonucunda, C vitamini ve E vitamininin birlikte uygulanmasının COVID-19 için umut verici bir tedavi seçeneği olamayacağı ancak gelecekte, iyi belirlenmiş dozaj ve uygun sayıda hasta ile daha ileri çalışmalar yapılması gerekliliği vurgulanmıştır (Bknz. Tablo 3).

COVID-19 ve MİNERALLER

Mineraller, vücudun çok küçük miktarlarda gereksinim duyduğu doğal olarak bulunan inorganik besin maddeleridir. Minerallerin, vücut sıvıları arasındaki ozmotik dengenin korunması, sinir iletimi, kemik yapısının inşası ve korunması, kas uyarılması ve vücutta homeostatik dengenin korunması gibi çok çeşitli işlevleri vardır. Her mineralin görevi kendine spesifik olduğundan hiçbir mineralin eksikliği bir başka mineral ile giderilemez ancak bazı minerallerin fazla alınımı sonucunda, homeostatik denge bozularak sağlığı tehlikeye sokabilecek durumlar meydana gelebilir (Reece vd., 2017). COVID-19 Enfeksiyonunun tedavisinde immün sistemin güçlendirilmesi ve devam ettirilebilmesi için vitaminler gibi bazı minerallerinde beslenmeye ek olarak takviye alınması SARS-CoV-2'nin immün sistem üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletilebilir. Aşağıda bağışıklık sistemi üzerine olumlu etkileri olduğu bilinen bazı minerallerin özelliklerinden ve COVID-19 enfeksiyonu üzerine olan etkilerinden bahsedilmiştir.

Çinko

Çinko (Zn), hücrel metabolizmanın çeşitli yerlerinde görev alan ve aynı zamanda büyüme, gelişme ve immün fonksiyonların devam ettirilebilmesi için önemli eser bir mikro besindir (Karaağaç ve Koyu, 2020). Metabolizmada 300'den fazla enzimin katalitik aktivitesi için ve nötrofiller, NK hücreler ve diğer özgül olmayan bağışıklığa katkıda bulunan hücrelerin gelişimi ve fonksiyonlarını normal devam ettirebilmeleri için gereklidir. Protein ve DNA sentezinin yapısına, hücre bölünmesine, deri bütünlüğünün sağlanmasına, kollojen sentezine ve immün sistemin düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Düşük derişimlerde bile Zn iyonları etkili antimikrobiyal ajanlardır. Zn, RNA polimerazın çoğalmasını inhibe ederek RNA virüslerinin konak hücre reseptörüne bağlanması ve hücre içine girmesini önlemede önemli görev üstlenir. Zn bağlayıcı metalotiyoninler de buna ek olarak antiviral savunmada etkin rol oynar (Güngör vd., 2020; Tek ve Koçak, 2020). Hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık sistemlerinde hücrelerin bakımı ve gelişimi için önemlidir. Çünkü yetersizliğinde Th1 ve Th2 hücreleri arasındaki denge bozulur. Ayrıca çinko yetersizliği B lenfosit aktivitesini düşürmekte ve nötrofil miktarında herhangi bir değişiklik göstermemesine rağmen bağışıklık yanıtında azalma oluşturduğu tespit edilmiştir. Eksikliği, lenfositlerin oluşumu, aktivasyonu ve olgunlaşmasının bozulmasına neden olur, sitokinler aracılığıyla hücreler arası iletişimi bozar ve doğal konak savunmasını zayıflatır. Zn eksikliği olanlar, özellikle çocuklar, artan ishal ve solunum yolu morbiditesine eğilimlidir (Calder vd., 2020). Diğer viral hastalıklar dışında çinko mineralinin doğrudan COVID-19 üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar Tablo 7'de görülmektedir. Yeterli miktarda günlük çinko alınımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 3 yaş üzeri 6 yaş altı çocuklar için 5.5 mg gün⁻¹, 18 yaş üzeri kadınlar için 7.5-12.7 mg gün⁻¹, erkekler için 9.4-16.35 mg gün⁻¹ olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 7: COVID-19 Döneminde Çinko Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Tek ve Koçak, 2020, Derleme	Zatürre hastalarında randomize kontrollü yapılan bir araştırmada çinko desteğinin, hızlı bir şekilde oksijen doygunluğunu ve solunum hızını düzelttiği, antiinflamatuvar IL-2 ve IFN- γ , salınımında artış meydana getirdiği saptanmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı çinko takviyesinin bağışıklık fonksiyonlarının düzelmesine yardımcı olduğu düşünülmektedir.
Güngör ve ark., 2020, Derleme	COVID-19 enfeksiyonuna yakalanan hastalarda yapılan bir araştırmada hücre içi pH artışı görülmekte ancak COVID-19 tedavisinde güncel olarak kullanılan ilaçlardan hidroklorokin (HCQ) ve klorokin (CQ)'in artan hücre içi pH'ı inhibe edici etkisi vardır. Aynı zamanda HCQ ve CQ'ya ek olarak verilen çinko takviyesinin, enfeksiyonun iyileşmesine katkı sağladığı görülmektedir.
Name vd., 2020, Derleme	Bakınız (bknz) Tablo 2.
Wessels vd., 2020, Derleme	Yapılan bazı çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu için belirlenen risk gruplarının çinko yetersizliği ile ilişkili olan gruplar olduğu belirtilmiştir. Tüm bunlara ek olarak çinko takviyesinin, enfeksiyonun yaygın belirtileri arasında olan kemosensör işlev bozukluklarını (koku ve tat kaybı) önemli ölçüde hafifletebileceği ve SARS-CoV-2 tedavisi için terapötik yaklaşım olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmiştir.
Ebrahimza-deh-Attari vd., 2021, Derleme	Bağışıklık sisteminin düzgün çalışması için yeterli Zn alımının gerekli olduğu görülmektedir; ancak aşırı Zn alımı durumunda bazı sağlık tehlikeleri olabilir. Bu yüzden enfeksiyonların tedavisi ve engellenmesi için çinko desteği kullanılırken gerekli önlemler alınmalıdır.
Murni vd., 2021, Derleme, (Bknz. Tablo 1).	Çalışmada çinko takviyesinin, beş yaşın altındaki çocuklarda klinik bozulmayı ve pnömoni süresini iyileştirebileceği belirtilmiştir. A, C, D ve E vitaminlerinin ve mineral çinkonun COVID-19 morbiditesini ve COVID-19 ile ilişkili ölümü önleme üzerindeki etkisine dair bir kanıt mevcut değildir. Bu vitaminleri içeren çeşitli doğal gıdaları tüketmek, makul güneş ışığı altında fiziksel aktivite yapmak ve enfeksiyonun yayılmasını sınırlamak için el yıkama, maske kullanmak, mesafeyi korumak gibi standart bir önlem olarak solunum yolu enfeksiyonlarını önlemek faydalı olabilir.
Shaikh vd., 2021, Klinik araştırma	İran'daki bir hastanede yatan 293 COVID-19 hastasında yapılan çalışmada, 25(OH) D vitamini, B12 vitamini ve çinko takviyesinin bilinen antiviral ve antiinflamatuvar özellikleri sebebiyle bu mikro besinlerin serum düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ölen hastalarda serum Zn, vitamin B12 ve 25(OH)D düzeylerinin yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesine yatırılıp hayatta kalanlara göre daha düşük olduğunu; ancak bu farklılıkların vitamin B12 ve 25(OH)D için istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0.05$) bulunmuştur. Genel olarak, başvuru sırasındaki 25(OH)D, vitamin B12 ve özellikle Zn serum düzeylerinin COVID-19 hastalarında klinik sonuçları etkileyebileceği görülmektedir.

Demir

Demir (Fe), pek çok enzimin yapısına katılan ve canlı organizmada en fazla bulunan mikro besindir. Demir, enerji oluşumu, oksijen taşınması, immün yanıt düzenlenmesi, DNA, RNA ve protein metabolizması için oldukça önemli bir mineraldir (Tek ve Koçak, 2020; Karaağaç ve Koyu, 2020). Monositler, lenfositler, makrofajlar, mikroglia ve ferroportinin gibi bağışıklık hücrelerini düzenleyerek bakteriyel çoğalmayı kontrol eder. Ayrıca Fe, nötrofilik faktörleri, reaktif oksijen ve azot türlerini, kemokinleri, sitokinleri, TLR ve NF-k β gibi çeşitli sinyal moleküllerini harekete geçirerek immün yanıtı düzenler. Yetersizliği halinde yapılan bir araştırmada, makrofaj ve NK hücre aktivitesinin azalması,

IL-2 ve IL-6 üretiminde bozulmalar, T lenfosit miktarında azalmalar oluşmuştur. Yapılan başka bir araştırmada, T lenfosit çoğalmasının Fe yetersizliği olması durumunda normal çoğalmanın %40 - 50'si kadar olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla Fe yetersizliği durumunda, bozulan T lenfosit çoğalması bağışıklık hücrelerini olumsuz etkileyebilir. Fe yetersizliğinin yanı sıra demir fazlalığı da ciddi derece zararlı etkiler oluşturabilmektedir. Yüksek miktarda demir alınımı, sitotoksik T hücresi oluşumu ve fagositozu bozmaktadır (Tek ve Koçak, 2020). Bilindiği üzere virüsler, mRNA'larını üretmek ve viral genomlarını çoğaltabilmek için demire ihtiyaç duyarlar. Fazla miktarda Fe alınımı sonucunda artan hücresel demir düzeyinin, virüsün yayılım hızını ve viral replikasyonu arttırabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (Tek ve Koçak, 2020; Karaağaç ve Koyu, 2020). COVID'li hastalarda demir düzeyinin artışı ve bunun vücuda verdiği zararlarla ilgili bazı klinik çalışmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar ve derlemelerin sonuçları Tablo 8'de görülmektedir. Yeterli miktarda günlük demir alınımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 2 yaş üzeri 6 yaş altı çocuklar için 7 mg gün⁻¹, 18 yaş üzeri kadınlar için 11-16 mg gün⁻¹, erkekler için 11 mg gün⁻¹ olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 8: COVID-19 Döneminde Demir Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Karaağaç ve Koyu, 2020, Derleme	Viral hastalıklarda tedavi amaçlı demir desteğinin hastalığın seyrini kötüleştirdiği ve ölüm oranı riskini arttırdığı bilinmektedir.
Tek ve Koçak, 2020, Derleme	Organizmada demir eksikliğinin veya fazlalığının oluşmaması yani yeterli miktarda demir düzeyinin bulunması en sağlıklı immün cevabı oluşturur. Bireyin immün sistemi desteklemek amacıyla diyetle yeterli miktarda demir alması SARS-CoV-2 tedavisi için önemli ve immün sistemin korunması açısından yeterlidir.
Chakurkar vd., 2021, Klinik araştırma	Bu araştırmanın amacı, SARS-CoV-2 tedavisindeki olumsuz sonuçlarda katalitik demirin etkisini belirlemektir. Klinik olarak COVID-19 tanısı ile hastaneye yatırılan yetişkin hastalar kaydedilip, günlük transferrin saturasyonu, ferritin, hepsidin, serum demiri ve serum katalitik demirini ölçülmüştür. Ferritin ve hepsidin seviyeleri, hastane içi mortalite, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve böbrek replasman tedavisi ile anlamlı şekilde ilişkilidir. Cinsiyet ve yaşa göre düzeltme yapıldıktan sonra serum katalitik demir ve ferritin düzeyleri hastane içi ölüm oranı ile pozitif ilişki bulunmuştur. Yani yapılan bu çalışma, COVID-19'da ferritin ve katalitik demirin olumsuz sonuçlarla ilişkisini göstermektedir. Bu durum, SARS-CoV-2 enfeksiyonunda demir şelasyon tedavisini düşünme olasılığını artırır ve yeni patofizyolojik yollar önerir.
Del Nonno vd., 2021, Klinik araştırma	COVID-19 sıklıkla artan serum ferritin seviyeleri ile ilişkilidir ve hiperferritineminin hastalık şiddeti ile korele olduğu gösterilmiştir. Karaciğer, demirin depolandığı ana yerdir ve aşırı demir yüklenme koşullarının karaciğer hastalıklarının gelişiminde patojenik bir rolü vardır. Bu çalışmada, alta yatan karaciğer patolojisi olmayan, 6 hasta incelenmiştir. Karaciğer biyopsisi yapılan 3 vaka hayatta kalmış, diğer 3'üne karaciğer otopsi yapılmak zorunda kalmıştır. Histopatolojik ve ultrastrüktürel analizler sonucu, tüm hastalarda görülen en çarpıcı bulgu, dejeneratif değişikliklerle ilişkili hepatositlerde demir birikmesidir. Demirin neden olduğu oksidatif stres, mitokondri metabolik disfonksiyonundan sorumlu olabilir. Çalışmanın verileri, genel olarak, hepatik aşırı demir yükünün COVID-19 ile ilişkili karaciğer hasarının patojenik tetikleyicisi olabileceğini düşündürmektedir.

Ebrahimzadeh-Attari vd., 2021, Derleme	Potansiyel veya mevcut enfeksiyon durumunda optimum immün sistem etkisini devam ettirebilmek için demir takviyesi alınması ancak viral enfeksiyonların engellenmesi amacıyla önerilen diyet miktarına (RDA) uyulması ve günlük yeterli miktarda demir alınımına sahip olunması önemlidir.
Habib vd., 2021, Derleme	“COVID-19 hastalarında gözlenen pulmoner yetersizlik, yalnızca akciğerlerdeki hücre hasarından kaynaklanmayabilir. Virüs ayrıca hemoglobine saldırabilir ve onu yok edebilir, böylece demirin porfirinlerden salınmasına ve bunun sonucunda aşırı demir yüklenmesi ile dolaşıma boşaltılmasına neden olabilir. Yüksek demir seviyesini telafi etmek için ferritin üretimi artırılır. Yükseltilmiş serum ferritin seviyeleri, ferritinden demir salınımını tetikleyen hepatik hücrelerin ölümüne neden olabilir, bu da daha yüksek sistemik serbest demir seviyeleri ile sonuçlanır. Serbest demirin fazlalığı, ROS'un neden olduğu oksidatif hasar ve ferroptoz yoluyla inflamatuvar koşulları şiddetlendirebilir. Tedavi edilmediği takdirde, ferroptoz, iltihaplanmayı artıran ve çoklu organ yetmezliği, akciğer hasarı ve azalmış akciğer kapasitesi ile sonuçlanan bir dizi reaksiyonu teşvik eder. Serbest demir ayrıca, hidroksil radikalinin üretilmesi yoluyla fibrinojenin enzimatik olmayan fibrin pıhtılarına dönüştürülmesi yoluyla şiddetli COVID-19 hastalarında bulunan hiper pıhtılaşmaya da katkıda bulunabilir. Son zamanlarda O kan grubuna sahip kişilerde diğer kan gruplarına kıyasla nispeten daha düşük COVID-19 riski, bu kişilerde gözlenen düşük serum demir durumu ile bağlantılı olabilir.” Demir şelatörleri genellikle güvenlidir ve aşırı demir yüklenmesi ile karakterize klinik durumlarda hastaları koruduğu kanıtlanmıştır. Çok sayıda kanıt demir şelatörlerinin antiviral etkinliklere sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, doğal olarak oluşan demir şelatör laktoferrin (Lf), anti-inflamatuvar etkilerinin yanı sıra immünomodülatör etkiler gösterir ve koronavirüsler tarafından kullanılan birkaç reseptöre bağlanarak konakçı hücelere girişlerini engelleyebilir. Sonuç olarak, mevcut COVID-19 pandemisi sırasında demir şelatörlerinin yüksek terapötik değere sahip olabileceği belirtilmiştir.

Selenyum

Temel olarak antioksidan özelliği ile bilinen selenyum, vücut için esansiyel bir besin ögesidir. Selenyum birçok enzimin yapısında kofaktör olarak düzenleyici görev yapar. Glutasyon peroksidaz, tiyoredoksin redüktaz, metiyonin-R-sülfoksit redüktaz B1, selenofosfat-2, selenoprotein S ve deiyodinazlar gibi organizmayı oksidatif stresten koruyan bağışıklık sistemi üzerinde etkili pek çok önemli metabolizmada görev alır. Ayrıca selenyum bağışıklığa katkıda bulunan, immünooglobulin sentezini, NK hücre ve fagosit aktivitesini, lenfosit sayısını ve T hücre çoğalmasını arttırmaktadır (Tek ve Koçak, 2020). Sağlıklı bireylerde selenyum, IFN- γ , üretimi ile Th1 yanıtının iyileşmesine ve CRF (C reaktif proteinler)'in miktarının azalmasını, NF-k β inhibisyonunu sağlamaktadır (Chisenga ve Kelly, 2014). Selenyum yetersizliğinde ise, viral replikasyonun, oksidatif stresin ve enfeksiyona olan yatkınlığın arttığı dahası enfeksiyon şiddetinin ağırlaştığı belirtilmiştir (Karaağaç ve Koyu, 2020; Sarıtaş vd., 2020). Selenyum takviyesinin bağışıklık yanıtına olumlu etkilerinin yanı sıra aşırı selenyum alınımının CD8 hücrelerinin fazla miktarda azalmasına yol açar. Buradan anlaşılacağı gibi yüksek dozlarda selenyum takviyesi bağışıklık yanıtı üzerinde olumsuz etki gösterebilir (Karaağaç ve Koyu, 2020). Diğer viral hastalıklar dışında selenyum mineralinin doğrudan COVID-19 üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar Tablo 9'da görülmektedir. Yeterli miktarda günlük selenyum alınımı Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre 3 yaş üzeri 6 yaş altı çocuklar için 20 mcg gün⁻¹, 18 yaş üzeri

kadın ve erkekler için 70 mcg gün⁻¹ olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015).

Tablo 9: COVID-19 Döneminde Selenyum Desteği ile İlgili Araştırmalar

Kaynak Makale türü	Sonuç
Karaağaç ve Koyu, 2020, Derleme	Saç örneklerinden belirlenen selenyum düzeylerine göre Çin’de yapılan bir araştırmada, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile selenyum arasında bir ilişki olduğu ve araştırılması gerektiği vurgulanmıştır. COVID-19 Tedavisi için selenyum desteğinin tüm bu etkileri düşünüldüğünde, selenyum takviyesinin sadece selenyum düzeyi düşük kişilerde faydalı olabileceği, normal miktarda selenyuma sahip kişilerin immün sistemine zarar verebileceği göz ardı edilememelidir. Selenyum takviyesi alınmadan önce mutlaka hekime danışılmalı ve dikkatli olunmalıdır.
Ebrahimza-deh-Attari vd., 2021, Derleme	Kanıtlar, yeterli selenyum alımının veya güvenli bir dozda takviyesinin COVID-19 dahil solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisinde umut verici olabileceğini göstermektedir.
Khatiwada ve Subedi, 2021, Derleme	Bu derlemenin amacı, selenyumun SARS-CoV-2 enfeksiyonu riskini nasıl değiştirebileceğini ve selenyum durumunun bir kişiyi enfeksiyon sonrası nasıl etkileyebileceğini anlamak için selenyum ve COVID-19 ile ilgili çalışmalarını ve diğer ilgili çalışmaları gözden geçirmektir. Sonuçta, oksidatif stresin, şiddetli COVID-19’lu bireylerde gözlenen immünopatolojik bozuklukla bağlantılı olan COVID-19 hastalığının karakteristik bir özelliği olduğu, Selenyumun bağışıklığı güçlendirmede, oksidatif stresi azaltmada, viral enfeksiyonları önlemede ve kritik hastalıkları desteklemede kilit rol oynadığı belirlenmiştir. Ayrıca selenyum eksikliği, kritik hastalıklarda görülen oksidatif stres ve hiperinflamasyon ile ilişkilidir ve selenyum eksikliğinin COVID-19 hastalığının şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur.
Majeed vd., 2021, Uygulamalı beslenme araştırması	Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, selenyum seviyesinin SARS-CoV-2’den enfekte olmuş bireylerin hayatta kalma oranıyla pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Hindistan’ın güney bölgesinde COVID-19’dan enfekte olmamış ve COVID-19 enfeksiyonu olduğu doğrulanmış bireylerin kandaki selenyum seviyeleri değerlendirilmesi için bir çalışma yürütülmüştür. Her bir gruptan 30’ar kişi olmak üzere toplam 60 kişi üzerinde yapılan bu çalışmada, enfekte olan bireylerin daha düşük selenyum düzeyleri gösterdiği analiz edilmiştir. Sonuç olarak enfekte olan bireylerin selenyum seviyelerinin anlamlı derecede (P = 0.0003) düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle selenyum takviyesinin SARS-CoV-2’nin etkilerini azaltmada yardımcı olabileceği ve daha büyük popülasyonlarda daha fazla araştırma yapılmasının faydalı olacağı ön görülmüştür.
Manzanares vd., 2021, Uygulamalı beslenme araştırması	Çalışmada, Tip 1 solunum yetmezliği olan (ARDS) yoğun bakım ünitesi hastalarında, çoklu organ yetmezliği ve yeni enfeksiyöz komplikasyonlara insidansı ve ilerlemeyi azaltmada yani COVID-19’a karşı terapötik mücadelede, intravenöz selenyumun tedavinin bir parçası olabileceği ve sonuçların yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığından etkilenebileceği varsayılmıştır. Sonuç olarak, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve optimum pozoloji sorularını ele almayı amaçlayan büyük ölçekli rastgele klinik çalışmaların tasarlanması gerektiğini önerilmiştir. Bu çalışmaların, yoğun bakım ünitesine kabul edilen COVID-19’lu ağır hasta gruplarına, ilk yükleme dozu yüksek doz IV sodyum selenit şeklinde olmasını tavsiye etmişlerdir. Yazarlar, yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonra 14 güne kadar mümkün olan en kısa sürede, parenteral yolla selenyum monoterapisinin yapılacağı 100 güne kadar selenyum durumu ve sonuç ölçümleri takibi ile tedaviye devamı da önermektedirler.

Tomo vd., 2021, Derleme	Bu derleme çalışmada COVID-19 Se ilişkisini araştıran pek çok çalışmaya yer verilmiştir. Örneğin, bölgesel selenyum durumu ile Çin'deki COVID-19 hastalığının sonucu arasındaki ilişki çalışması, selenyum eksikliği olan bölgelere kıyasla selenyum açısından zengin bölgelerde daha yüksek bir tedavi oranı ve düşük ölüm oranı bildirmiştir. COVID-19 hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesi ile ilgili çalışmada, hastaların %42'sinde düşük selenyum seviyeleri gözlenmiştir. Hayatta kalan COVID-19 hastalarında daha yüksek selenyum durumu, selenyumun iyileşmedeki ilgili rolüne işaret etmektedir. Çinko ile birlikte normal selenoprotein P seviyeleri, COVID-19 hastalarında yüksek hayatta kalma şansı göstermiştir. Selenoproteinlerin, özellikle glutatyon peroksidad (GPx) ailesi, hücredeki biyolojik oksidatif ortamın düzenlenmesinde önemli bir role sahip olduğu, selenyum eksikliği olan konakçı ortamında, bu antioksidan enzimlerin azalmış aktivitesi, virüslerde daha yüksek mutasyon oranlarına neden olan oksidatif stresin şiddetlenmesine yol açmaktadır. Çalışmanın sonucunda, "COVID-19'da ortaya çıkan kanıtların, selenyum ve selenoproteinlerin COVID-19 enfeksiyonunun patofizyolojisinde sahip olabileceği kritik rolü yinelediği" ifade edilmiştir.
-------------------------	--

SONUÇ

Bu derlemede, bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı organizmadaki doğal savunma mekanizması olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı bir insanda bağışıklık sistemi, pek çok enfeksiyonun semptomlarını hafifletebilir ve enfeksiyonlara karşı güçlü bir koruma sağlar. Dengeli ve düzenli beslenmek bağışıklık sistemini destekler. Bireyin yeterli beslenmemesi organizmanın enfeksiyona karşı verdiği bağışıklık yanıtını zayıflatır ve enfeksiyona olan yatkınlığını artırır. Yetersiz beslenme sonucu oluşabilecek hastalıklardan korunmak için günlük alınması gereken vitamin ve mineral ihtiyacının dışarıdan takviye ile karşılanması gerekir. Tüm enfeksiyonlarda olduğu gibi COVID-19 enfeksiyonunda da güçlü bir bağışıklık sistemine sahip olmanın önemi anlatılmış ve bu noktada vitamin ve minerallerin etkisi incelenmiştir. COVID-19 Enfeksiyonu durumunda uygulanacak ilaç tedavisinin yanı sıra bireyin ihtiyacına göre verilen bazı vitamin ve mineral takviyelerinin immün sistemi desteklemede önemli etkileri olduğu ve bu sayede daha iyi klinik sonuçlar elde edileceği açıktır. Her ne kadar vitamin ve minerallerin immün sistemi destekleyen önemli etkileri olsa da COVID-19 enfeksiyonu üzerine olan etkileri, henüz çoklu merkezler tarafından kanıtlanmamıştır. Hatta bazı çalışmalarda vitamin ve minerallerin yüksek dozlarda takviye edilmesinin vücutta istenmeyen hasarlara neden olarak bağışıklık sistemini olumsuz etkilediği de gösterilmiştir. Sonuç olarak COVID-19 tedavisinde bağışıklığı desteklemek amacıyla vitamin ve mineral eksikliği önlenabilir ancak hasara neden olabilecek dozlarda alınmamasına dikkat edilmelidir. Bir takım biyokimyasal tahliller yapıldıktan sonra hekim tarafından eksikliğine karar verilen mineral ve vitaminlerin takviye olarak alınması bağışıklık yanıtını olumlu etkiler ve COVID-19 tedavisinde önemli sonuçlar elde edilebilir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunda vitamin ve mineral etkilerinin tam olarak anlaşılması için bu noktada daha çok araştırma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Afshan, F.U. Nissar, B. Chowdri, N.A. ve Ganai, B.A. (2021). Relevance of vitamin D3 in COVID-19 infection. *Gene Reports*, 24(101270), 1-12.
- Altınar, A. Atalay, H. ve Bilal, T. (2017). Bir antioksidan olarak E vitamini. *Balukesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 149-157.
- Anastasi, E. Ialongo, C. Labriola, R. Ferraguti, G. Lucarelli, M. ve Nageloni, A. (2020). Vitamin K deficiency and covid-19. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 80(7), 525-527.
- Aronson, J.K. ve Ferner, R.E. (2020). Drugs and the renin-angiotensin system in covid-19. *BMJ*, 369:m1313.
- Arslan, M. (2020). D vitamini ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı ilişkisi. *Sağlık Akademisi Kastamonu*, 5(1), 65-77.
- Bakan, S. Deveboynu, Ş.N. ve Tayhan Kartal, F. (2020). COVID-19 Pandemisinde bağışıklık üzerine antioksidan vitaminlerin etkisi. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3, 140-148.
- Baysal, A. (2011). *Beslenme*. Ankara, Türkiye: Hatiboğlu Yayıncılık.
- Bekmez, M. (2013). Alt solunum yolu enfeksiyonlarında D vitamininin immün sistem ve inflamasyondaki rolünün prokalsitonin ve diğer parametrelerle ilişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi.
- Ben-Eltrikia, M. Hopefl, R. Wrighta, J.M. ve Deb, S. (2021). Association between Vitamin D status and risk of developing severe COVID-19 infection: A meta-analysis of observational studies. *Journal of the American College of Nutrition*, 968, 1-12.
- Calder, P.C. Carr, A.C. Gombart A.F. ve Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, (12)4, 1-10.
- Carr, A.C. ve Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211.
- Chakurkar, V. Rajapurkar, M. Lele, S. Mukhopadhyay, B. Lobo, V. Injarapu, R. Sheikh, M. Dholu, B. Ghosh, A. ve Jha, V. (2021). Increased serum catalytic iron may mediate tissue injury and death in patients with COVID-19. *Scientific Reports*, 11(19618).
- Champe, P.C. ve Harvey, R.A. (1997). *Biyokimya*. (Çev. A. Tokullugil, M. Dirican ve E. Ulukaya), 2. baskı, İstanbul, Türkiye: Nobel Tıp Kitapevleri.
- Chew, B.P. (1996). Importance of antioxidant vitamins in immunity and health in animals. *Animal Feed Science and Technology*, 59(1-3), 103-114.
- Chisenga, C.C. ve Kelly, P. (2014). The Role of Selenium in Human Immunity. *Medical Journal of Zambia*, 41(4), 181-185.
- Coperchini, F. Chiovato, L. Croce, L. Magri, M. ve Rotondi, F. (2020). The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 53, 25-32.
- Çınar, G. ve Birengel, M.S. (2020). Genel Klinik Özellikler. İçinde O. Memikoğlu ve V. Genç (Editörler), *COVID-19* (s. 43-47). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye: Ankara Üniversitesi Basımevi (E-Kitap), bölüm 6.
- Dancer, R.C.A. Parekh, D. Lax, S. D'Souza, V. Zheng, S. Bassford, C.R. Park, D. Bartis, D.G. Mahida, R. Turner, A.M. Sapay, E. Wei, W. Naidu, B. Stewart, P.M. Fraser, W.D. Cristoper, K.B. Cooper, M.S. Gao, F. Sansom, D.M. Martineau, A.R. Perkins, G.D. ve Thickett, D.R. (2015). Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome ARDS. *Thorax*, 70(7), 617-624.
- Del Nonno, F. Nardacci, R. Colombo, D. Visco-Comandini, U. Cicalini, S. Antinori, A. Marchioni, L. D'Offizi, G. Piacentini, M. ve Falasca, L. (2021). Hepatic Failure in COVID-19: Is Iron Overload the Dangerous Trigger?. *Cells*, 10(5), 1103.

- Demirel, H.S. (2019). *Biyokimya*. Ankara, Türkiye: TUSEM Tıbbi Yayıncılık.
- Ebrahimzadeh-Attari, V. Panahi, G. Hebert, J.R. Ostadrahimi, A. Saghafi-Asl, M. Lotfi-Yaghin, N. ve Baradaran, B. (2021). Nutritional approach for increasing public health during pandemic of COVID-19: A comprehensive review of antiviral nutrients and nutraceuticals. *Health Promotion Perspectives*, 11(2), 119-136.
- Elkazzaz, M. Haydara, T. Abdelaal, M. vd. Assessment the Activity Value of 13-cis-Retinoic Acid Isotretinoin in the Treatment of COVID-19. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04353180> Henüz tamamlanmamış çalışma, 5Ağustos2021'de güncellenmiş 28Ekim2021'de atfedilmiştir.
- Erol, S.A. Tanacan, A. Anuk, A.T. Tokalıoğlu, E.O. Biriken, D. Keskin, H.L. Moraloglu, O.T. Yazihan, N. ve Sahin, D. (2021). Evaluation of maternal serum afamin and vitamin E levels in pregnant women with COVID-19 and its association with composite adverse perinatal outcomes. *J Med Virol*, 93(4), 2350-2358.
- Eskici, G. (2020). COVID-19 Pandemisi: Karantina için beslenme önerileri. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(1), 124-129.
- Galli, F. Azzi, A. Birringer, M. Cook-Mills, J.M. Eggersdorfer, M. Frank, J. Cruciani, G. Lorkowski, S. ve Özer, N.K. (2017). Vitamin E: Emerging aspects and new directions. *Free Radical Biology and Medicine*, 102, 16-36.
- Gasmi, A. Noor, S. Tippairrote, T. Dadar, M. Menzel, A. ve Bjørklund, G. (2020). Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clinical Immunology*, 205(108409).
- 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.
- Güngör, E.Ö. Yaldız, N. ve Özbek, S.Ç. (2020). İmmün sistemi destekleyen bazı mikronutrientler: COVID-19'a yönelik bir derleme. *YIU Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 53-56.
- Habib, H.M. Ibrahim, S. Zaim, A. ve Ibrahim, W.H. (2021). The role of iron in the pathogenesis of COVID-19 and possible treatment with lactoferrin and other iron chelators. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 136(111228), 1-10.
- Hakamifard, A. Soltani, R. Maghsoudi, A. Rismanbaf, A. Aalinezhad, M. Tarrahi, M.J. Mashayekhakhsh, S. ve Dolatshahi, K. (2022). The effect of vitamin E and vitamin C in patients with COVID-19 pneumonia; a randomized controlled clinical trial. *Immunopathol Persa*, 81:e08.
- Hecker, L. (2018). Mechanisms and consequences of oxidative stress in lung disease: therapeutic implications for an aging populace. *American Journal of Physiology Lung Cellular Molecular Physiology*, 314(4), 642-653.
- Hemilä, H. (1997). Vitamin C intake and susceptibility to pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*, 16(9), 836-837.
- Hoffmann, M. Kleine-Weber, H. Schroeder, S. Nadine Krüger, N. Herrler, T. Erichsen, S. Schiergens, T.S. Herrler, S. Wu, N-H. Nitsche, A. Müller, M.A. Drosten, ve C. Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-280.
- Hui, L.L. Nelson, E.A.S. Lin, S.L. ve Zhao, J.V. (2021). The role of vitamin C in pneumonia and COVID-19 infection in adults with European ancestry: a Mendelian randomisation Study. *European Journal of Clinical Nutrition*.
- Ilie, C.P. Stefanescu, S. ve Smith, L. (2020). The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32, 1195-1198.
- Jacob, R.A. ve Sotoudeh, G. (2002). Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutrition in Clinical Care*, 5(2), 66-74.

- Janssen, R. ve Walk, J. (2020). Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 VKORC1 gene polymorphism as determinant of differences in Covid-19-related disease severity. *Medical Hypotheses*, 144(110218), 1-3.
- Janssen, R. Visser, M.P.J. Dofferhoff, A.S.M. Vermeer, C. Janssens, W. ve Walk, J. (2021). Vitamin K metabolism as the potential missing link between lung damage and thromboembolism in Coronavirus disease 2019. *British Journal of Nutrition*, 126(2), 191-198.
- Jayawardena, R. Sooriyaarachchi, P. Chourdakis, M. Jeewandara ve C. Ranasinghe, P. (2020). Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. *Targets and Therapy*, 14(4), 367-382.
- Kara, M. Ekiz, T. Ricci, V. Kara, O. Chang, K. ve Özçakar, L. (2020). Scientific Strabismus or two related pandemics: coronavirus disease and vitamin D deficiency. *British Journal of Nutrition*, 124(7), 736-741.
- Karaağaç, Y. ve Koyu E.B. (2020). Viral enfeksiyonlarda vitaminler ve mineraller: COVID-19 Odağında bir derleme. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(2), 165-173.
- Kaya, A.G. ve Kaya, A. (2020). Klinik yaklaşım: Solunum sistemi. İçinde O. Memikoğlu ve V. Genç (Editörler), *COVID-19* (s. 49-54). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye: Ankara Üniversitesi Basımevi (E-Kitap), böl.7.
- Khatiwada, S. ve Subedi, A. (2021). A mechanistic link between Selenium and coronavirus disease 2019 COVID-19. *Current Nutrition Reports*, 10(2), 125-136.
- Koçyiğit, A. (2020). Is high Dose Intravenous Vitamin C Safe to Use in SARS-CoV-2 Treatment?. *Bezmialem Science*, 8(3), 126-30.
- Koyu, E.B. ve Demirel, Z.B. (2015). Depresyon ve D vitamini, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 43(1), 160-165.
- Kumrungsee, T. Zhang, P. Chartkul, M. Yanaka, N. ve Kato, N. (2020). Potential Role of Vitamin B6 in Ameliorating the Severity of COVID-19 and Its Complications. *Opinion*, 7(562051).
- Lai, C.C. Wang, C.Y. Wang, Y.H. Hsueh, S.C. Ko, W.C. ve Hsueh, P.R. (2020). Global epidemiology of coronavirus disease 2019 COVID-19: disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(4).
- Lakkireddy, M. Gadiga, S.G. Malathi, R.D. Karra, M.L. Raju, I.S.S.V.P.M. Ragini, Chinapaka, S. Baba, K.S.S.S. ve Kandakatla, M. (2021). Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19 disease. *Scientific Reports*, 11(1), 10641.
- Lewis, E.D. Meydani, S.N. ve Wu, D. (2019). Regulatory role of vitamin E in the immune system and inflammation. *IUBMB Life*, 71(4), 487-494.
- Liew, S.C. (2016). Folic acid and diseases-supplement it or not?. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 62(1), 90-100.
- Linneberg, A. Kampmann, F.B. Israelsen, S.B. Andersen, L.R. Jørgensen, H.L. Sandholt, H. Jørgensen, N.R. Thysen, S.M. ve Benfield, T. (2021). The association of low vitamin K status with mortality in a cohort of 138 hospitalized patients with COVID-19. *Nutrients*, 13(1985).
- Locasale, J.W. (2013). Serine, glycine and one-carbon units: cancer metabolism in full circle. *Nature Reviews Cancer*, 13(8), 572-583.
- Maggini, S. Pierre, A. ve Calder, P.C. (2018). Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients*, 10(10), 1531.
- Majeed, M. Nagabhusanam, K. Gowda, S. ve Mundkur, L. (2021). An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. *Nutrition*, 82(111053).

- Manzanares, W. Moreira, E. ve Hardy, G. (2021). Pharmaconutrition revisited for critically ill patients with coronavirusdisease 2019 COVID-19: Does selenium have a place?. *Nutrition*, 81, 110989.
- Mazziotti, G. Lavezzi, M. Brunetti, A. Mirani, M. Favacchio, G. Pizzocaro, A. Sandri, M.T. Di Pasquale, A. Voza, A. Ciccarelli, M. ve Lania, A.G. (2021). Vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and respiratory insufficiency in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44, 2285-2293.
- McIntosh, K. ve Perlman, S. (2015). Coronaviruses, including Severe Acute Respiratory Syndrome SARS and Middle East Respiratory Syndrome MERS, In: J.E. Bennett, MD, Macp eds, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. *PA: Elsevier Public Health Emergency Collection*, 2, 1928-1936.e2.
- Mehta, P. McAuley, D.F. Brown, M. Sanchez, E. Tattersall, R.S. ve Manson, J.J. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 395(10229), 1033-1034.
- Ménager, P. Brière, O. Gautier, J. Riou, J. Sacco, G. Brangier, A. ve Annweiler, C. (2021). Regular use of VKA prior to COVID-19 associated with lower 7-day survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Cohort Study. *Nutrients*, 13(1), 39.
- Mikkelsen, K. ve Apostolopoulos, V. (2019). Vitamin B1, B2, B3, B5, and B6 and the Immune System. İçinde M. Mahmoudi ve N. Rezaei (editörler), *Nutrition and Immunity* (s. 115-125). Switzerland: Siproger Nature.
- Murai, I.H. Fernandes, A.L. Sales, L.P. Pinto, A.J. Goessler, K.F. Duran, C.S.C. Silva, C.B.R. Franco, A.S. Macedo, M.B. Dalmolin, H.H.H. ve Pereira R.M.R. (2021). Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 325(11), 1053-1060.
- Murni, I.K. Prawirohartono, E.P. ve Triasih, R. (2021). Potential role of vitamins and zinc on acute respiratory infections including Covid-19. *Global Pediatric Health*, 8, 1-8. DOI: 10.1177/2333794X2111021739
- Name, J.J. Souza, A.C.R. Vasconcelos, A.R. Prado, P.S. ve Pereira, C.P.M. (2020). Zinc, Vitamin D and Vitamin C: perspectives for COVID-19 with a focus on physical tissue barrier integrity. *Front. Nurt.*, 7 Article 606398.
- Panarese, A. ve Shahini, E. (2020). Letter: Covid-19, and vitamin D. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 51(10), 993-995.
- Popa, D.S. Bigman, G. ve Rusu, M.E. (2021). The role of vitamin K in humans: implication in aging and age-associated diseases. *Antioxidants*, 10(4), 566.
- Reece, J.B. Urry, L.A. Cain M.L. Wasserman, S.A. Minorsky, P.V. ve Jackson, R.B. (2017). *Campbell biyoloji*. (Çev. E. Gündüz ve İ. Türkan), 9. baskı, Ankara, Türkiye: Palme Yayıncılık.
- Rivera-Caravaca, J.M. Harrison, S.L. Buckley, B.J.R. Fazio-Eynullayeva, E. Underhill, P. Marin, F. ve Lip, G.Y.H. (2021). Rivera-Caravaca efficacy and safety of direct-acting oral anticoagulants compared to vitamin K antagonists in COVID-19 outpatients with cardiometabolic diseases. *Cardiovasc Diabetol*, 20(176).
- Samad, N. Dutta, S. Sodunke, T.E. Fairuz, A. Sapkota, A. Miftah, Z.F. Jahan, I. Sharma, P. Abubakar, A.R. Rowaiye, A.B. Oli, A.N. Charan, J. Islam, S. ve Haque, M. (2021). Fat-Soluble Vitamins and the Current Global Pandemic of COVID-19: Evidence-Based Efficacy from Literature Review. *Journal of Inflammation Research*, 14, 2091-2110.
- Santos, L.M.J. (2020). Can vitamin B12 be an adjuvant to COVID-19 treatment?. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 11(03), 001-005.
- Sarıtaş, A. Çalışkan, T. ve Öztop, M.B. (2020). SARS-CoV-2 COVID-19 hastalığında nutrisyon. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 30(ek sayı), 118-125.
- Semba, R.D. (1999). Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections. *Proceedings of the Nutrition Society*, 58(3), 719-727.

- Shaikh, Z. Sundarrajan, P. Bhagtaney, L. Zehra, S. Zahra, K.F. Badra, B. Yigit, B.M. Patel, N. Alim, H. Khan, J. ve Ali, A. (2021). Applicability of vitamins in the management of COVID-19: An overview. *Annals of Phytomedicine*, 10(Special Issue1 COVID-19), 65-76.
- Shakoor, H. Feehan, J. Al Dhaheri, A.S. Ali, H.I. Platat, C. Ismail, L.C. Apostolopoulos, V. ve Stojanovska, L. (2021b). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?. *Maturitas*, 143, 1-9.
- Shakoor, H. Feehan, J. Mikkelsen, K. Al Dhaheri, A.S. Ali, H.I. Platat, C. Ismail, L.C. Stojanovska, L. ve Apostolopoulos, V. (2021a). Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas*, 144, 108-111. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.08.007
- Stephensen, C.B. ve Lietz, G. (2021). Vitamin A in resistance to and recovery from infection: relevance to SARS-CoV2. *British Journal of Nutrition*, 126(11), 1663-1672.
- Tavakol, S. ve Seifalian, A.M. (2021). Vitamin E at a high dose as an anti-ferroptosis drug and not just a supplement for COVID-19 treatment. *Biotechnol Applied Biochemistry*, 1-3.
- Tek, N. ve Koçak, T. (2020). Koronavirüsle covid-19 mücadelede beslenmenin bağışıklık sisteminin desteklenmesinde rolü. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 18-45.
- Teppasse, P-R. Vollenberg, R. Fobker, M. Kabar, I. Schmidt, H. Meier, J.A. Nowacki, T. ve Kabar, A.H. (2021). Vitamin A plasma levels in COVID-19 patients: A prospective multicenter study and hypothesis. *Nutrients*, 13(7), 2173.
- Til, A. (2020). Yeni koronavirus hastalığı COVID-19 hakkında bilinmesi gerekenler. *Göller Bölgesi Aylık Ekonomi ve Kültür Dergisi*, 8(85), 53-57.
- Timoneda, J. Rodríguez-Fernández, L. Zaragoza, R. Marín, M.P. Cabezuelo, M.T. Torres, L. Viña, J.R. ve Barber, T. (2018). Vitamin A deficiency and the lung. *Nutrients*, 10(9), 1132.
- Tomo, S. Saikiran, G. Banerjee, M. ve Paul, S. (2021). Selenium to selenoproteins - role in COVID-19. *EXCLI Journal*, 20, 781-791.
- Tuncer, Z. (2021). Vitamin D ve COVID-19 enfeksiyonu. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 22(3), 237-240.
- Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER), (2015). T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara 2016.
- Uluğ, E. ve Rakıcioğlu, N. (2019). Diyetle mikro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47(3), 85-93.
- Wee, A.H.K. (2021). COVID-19's toll on the elderly and those with diabetes mellitus - Is vitamin B12 deficiency an accomplice?. *Medical Hypotheses*, 146(110374).
- Wessels, I. Rolles, B. ve Rink, L. (2020). The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. *Front. Immunol*, 11(1712).
- Wu, J.T. Leung, K. ve Leung, G.M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*, 395(10225), 689-697.
- Zhang, H. Penninger, J.M. Li, Y. Zhong, N. ve Slutsky, A.S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, 46(4), 586-590.

ULUSLARARASI YAYINEVİ BELGESİ

İlgili makama

Eğitim Yayınevi, Üniversitelerarası Kurul Başkanlığı (ÜAK) 2022 Doçentlik Başvuru Şartları ve Akademik Teşvik Kriterlerinde belirtilen tanıma göre "Tanınmış Uluslararası Yayınevi" statüsündedir

1998 yılında yayın hayatına başlamış olup **24 yıldır** düzenli bir şekilde sektörde üretmiş olduğumuz 1000'in üzerinde eser ile yayın hayatına devam etmekteyiz ve her kategoride 20 ve üzeri sayısada eserimiz bulunmakta olup Türkçe dışında diğer dillerde 50'nin üzerinde eser başlığımız bulunmaktadır. Tüm eserlerimiz ulusal ve uluslararası yayın kriterlerine (**YÖK yönetmeliği, teşvik yönetmeliği ve ÜAK kriterlerini**) uygun olarak yayımlanmaktadır. Ayrıca yayınlarımız hem dünya hem Türkiye kütüphane, üniversite ve tarama araçlarında kataloglanmaktadır. (**Harvard University Library, Stanford University Library, Cornell University Library, Columbia University Library, Princeton University Library, Mainz University Library, University of California Berkeley Library, Michigan University Library, Worldcat, Google Scholar, Kütüphaneler ve Yayınlar Genel Müdürlüğü Kütüphanesi, Beyazıt Devlet Kütüphanesi ve daha fazlası**)

Eser yayını noktasında **Harvard University Press, Pearson Publishing, Routledge (Taylor & Francis Group), Wiley Publishing, Hachette Book Group, Penguin Book Brand, Amazon Publishing, Palgrave Macmillan, Springer, Hay House, Harper Collins Publishg Group, Bloomsbury** ve daha fazla global marka ile üst seviye çalışma ortaklığımızı uluslararası yayın çerçevesinde sözleşme ile sabit olarak yürütmekteyiz. Fellowship gibi toplantılar vasıtası ile de yayınlarımızın telif satışını tüm dünya ülkelerine satmaya devam etmekteyiz.

Ek1. Türkçe dışında diğer dillerde yayınlanmış eserler

Eğitim Yayınevi Grubu Binası: Fevzi Çakmak mah. 10723 sok. B
Blok, No: 16/B, Safakent, Karatay/KONYA
Atakent mah. Yasemen sok. No:4/B, Ümraniye/İSTANBUL
P.O. Box 768/Armonk, New York, 10504-0768/ UNITED STATES OF AMERICA

+90 332 351 92 85, 0332 502 50 42
bilgi@egitimyayinevi.com
www.egitimyayinevi.com

Eğitim Yayınevi
Genel Yayın Yönetmeni
Yusuf Ziya Aydoğan

EĞİTİM YAYINEVİ
BAŞLI YAYIN VE DAĞITIM
YUSUF ZİYA AYDOĞAN
Ranıpaltı Cırsı Kat. 1 No: 121
Tel / Fax : +332. 351 92 85 - İmeram / KONYA
Mevlana V.D. 2861 012 9256

TÜRKÇE DIŞINDA DİĞER DİLLERDE YAYINLANMIŞ ESERLER

ISBN	Eser Adı	Yazar
978-625-7915-36-6	Rhodes and Kos Turks: Contributions to the Turkish War of Independence and Current Problem	Mustafa Kaymakçı, Cihan Özgün
978-625-8468-01-4	Turkish Image in the Greek Perception (Origins and Cultural Outlet for Friendship)	Mustafa Kaymakçı, Cihan Özgün
978-605-7557-11-7	The Forgotten Turkish Identity of the Aegean Islands: Turkish Identity in Rhodes and Kos	Mustafa Kaymakçı, Cihan Özgün
978-605-7786-13-5	The Foundations in Rhodes and Kos	Mustafa Kaymakçı
978-605-4392-69-8	George Orwell and His Message	Hasan Çakır
978-605-4392-70-4	George Orwell and His Non-Fictions the Conscience of Ageneration	Hasan Çakır
978-605-4392-31-5	Learn English Grammar Through Test and Exercises	Hasan Çakır
978-625-8468-16-8	International Congress of Language and Translation Studies	Onur Köksal
978-605-5176-76-1	Practical Easy Questions	Onur Köksal
978-625-7915-37-3	Positive Obligations of States for the Protection of Prisoners' Rights Under the Case Law of the	Güven Urgan
978-625-7915-24-3	Analysis of the Structural Effects of the 2008 Global Crisis on the Turkey Economy	Abdullah Topçuoğlu
978-625-7915-18-2	Recent Advances in Contest Theory	Mustafa Yıldırım
978-605-7786-82-1	The Marginalized Female Characters in Contemp British Drama	Yalçın Erden
978-605-7786-84-5	The effect of TV advertisements of Ulker Toto and Kinder Surprise chocolates on Turkish childr	Sinem Eyice Başev
978-605-7786-78-4	Curling	Kübra Özdemir, Kenan Sebin, Joel Ingersell
978-605-7786-43-2	An Analysis Of Difficulties Which Secondary School Students With Language Learning Difficulti	Şeyda Sarı
978-605-7786-28-9	Sports Injuries in Football	Elif Aydın
978-605-7786-12-8	El Muhtasar Fin Nahv	Rifat Işık
978-605-7557-90-2	Career Management In The Age Of Industry 4.0	Zuhal Gök Demir, Mehmet Özer Demir
978-605-7557-68-1	The Evaluation of Managers' and Staff's Perception on Providing Accesibility	Şeyda Sarı
978-605-7557-50-6	Economic Growth	Gökhan Karhan
978-605-7557-01-8	Knowledge Management within the Context of Business Organizations the Case of Factiva	Bahtiyar Ahu Alpaslan
978-605-4392-68-1	Explicit and Incidental Teaching of English Collocations	Ersen Vural
978-605-4392-28-5	Teaching Oral English	Fahrettin Şanal
978-605-4392-29-2	A Learner Corpus Based Study on Second Language	Fahrettin Şanal
978-975-8890-54-5	Take English Easy	Mehmet Soydan
978-625-8468-92-2	Cello Duets for Beginners	Ayna Isababayeva
978-625-8468-77-9	Art Education and Three Dimensions	Firdevs Sağlam
978-625-8468-75-5	Current Management and Business Issues	Beyza Erer
978-625-8468-73-1	Disadvantaged Groups: a Social Policy Perspective	Deniz Say Şahin, Sevinç Pehlivan Sütlü
978-625-8468-56-4	Communicative Competence in Classroom: the Experiences of International Teaching Assistan	Elif Bengü
978-625-8468-18-2	An Analysis of Moves the Introduction Sections of Research Articles Written by Turkish Scholar	Eda Duruk
978-625-7405-54-6	Contemporary Business Techniques	Ayşe Gökçen Kapusuz, M. Fedai Çavuş
978-625-7405-45-4	Media and Gender: Different Examples of Women Studies from Turkey	Gizem Parlayandemir, Yıldız Derya Birincioğlu
978-625-7316-97-2	In the Context of Folklore Media and Communication	Samet Kılıç
978-625-7316-78-1	The Chancing World and Social Structure: Social Adaptation, Sports and Parents	Mehmet Ata Öztürk, Mustafa Kılınc
978-625-7316-43-9	Talking Fingers Viola Method	Tuba Özkan
978-605-70169-9-7	Insurance and Employability of Women	Metin Kılıç
978-605-06537-1-7	The New Trend of Generationz's Online Shopping Style and Instagram Relationship	Tayfun Emre Yaman
978-975-8890-69-9	Further Education in the Balkan Countries	Özcan Demirel
978-605-7494-21-4	The Media and City	Kübra Özarslan
978-605-70169-7-3	Studies in Turkish Language and Literature: Cultural Readings	Ali Fuat Altuntaş
978-605-7557-41-4	1st International Human Science Research Congress-Proceeding Book	Abdülkadir Kabadayı
978-605-7557-40-7	16th International Jtefs Bbcc Conference Sustainable Development, Culture, Education-Proceed	Abdülkadir Kabadayı
978-605-7557-24-7	II. International Congress on Cultural Heritage and Tourism	Necmi Uyanık, Tugay Arat
978-605-7557-16-2	II. International Social and Economic Research Student Congress/Full Paper Proceedings Book	Ahmet Ay, Hakan Acet
978-605-7557-39-1	5th International Conference on Sustainable Agriculture and Environment (Icsae-5)-Proceeding	Mithat Direk
978-605-7557-56-8	Craftarch'18 International Art Craft Space Congress Proceeding Book	Özlem Karakul, Ahmet Daldıran
978-605-9831-95-6	3rd International Conference on Sustainable Agriculture and Environment-Proceedings Book	Mitat Direk
978-625-7316-05-7	Temhişu't – Telhiş ve Şerhu Temhişu't – Telhiş	Rifat Işık
978-625-7316-79-8	El İlimi Muteğayyira Velbeniyyetul İctimaiyye Ettekiyful İctimaiy Erriyadatu Vel Ebe-i	Mehmet Ata Öztürk, Mustafa Kılınc
978-975-2475-80-9	توسندگان ادبیات کودکان و نوجوانان ایران	Berna Karagözoğlu

Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar V (Prof.Dr.Sevban ARSLAN)_International Research in Health Sciences II(Prof.Dr.Sevban ARSLAN)

EğİTİM YAYINEVİ <bilgi@egitimyayinevi.com>

12.05.2022 Per 10:20

Kime: Abdullah Sarman <abdullah.sarman@hotmail.com>;Buse METE <busemete@subu.edu.tr>;DEMET BAYBAŞ <dbaybas@cumhuriyet.edu.tr>;Prof. Dr. Hakan AŞkın <hakanbiyolog@gmail.com>;Halil Özcan Özdemir <hozcanozdemir@gmail.com>;yasinbayir@hotmail.com <yasinbayir@hotmail.com>;hazel bagci <hazelbagci@hotmail.com>;mehmet kaplan <m.kaplan1071@gmail.com>;Öğr. Gör. Mesut ÇELİK <mesutcelik@bingol.edu.tr>;erden_37@hotmail.com <erden_37@hotmail.com>;Nihal Grk <nihal.g.celik@gmail.com>;osmanyoka@gmail.com <osmanyoka@gmail.com>;SERDAR SUCAN <ssucan@erciyes.edu.tr>;Sevgi Deniz Doğan <sevgidenizcu@gmail.com>;Seyit Ramazan KARADOğAN <s_karadogan32@hotmail.com>;Tuba Arslan <tuba_arslan2013@hotmail.com>;seyma sumer <ssumer01@hotmail.com>;Derya GEZER <deryasahhin@hotmail.com>;Berrak Aksakal <berrak.aksakal@yahoo.com>;harunkizilay@gmail.com <harunkizilay@gmail.com>

Yayın evimizden Prof.Dr.Sevban ARSLAN editörlüğünde çıkacak olan Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar V (Prof.Dr.Sevban ARSLAN) International Research in Health Sciences II(Prof.Dr.Sevban ARSLAN) kitaplarında editörümüzün bölüm yazınıza ait talep ettiği düzeltmeler varsa ; sevbanadana@hotmail.com adresine bugün son gün olmak koŐuluyla ivedilikle dönüş yapmanızı rica ediyoruz.

Eğitim Yayınevi

--

Eğitim Yayınevi

Salon Yayınları

0332 351 92 85

0533 151 50 42

www.egitimyayinevi.com

www.salonuyayinlari.com

Rampalı İş Merkezi No:113,

Meram/KONYA

Atakent mah. Yasemen sok. No:4/B

Ümraniye/İSTANBUL

P.O. Box 768/Armonk, New York, 10504-0768/

UNITED STATES OF AMERICA