T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

COVİD-19 PANDEMİ DÖNEMİNDE ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNE BAŞVURAN HASTALARIN D VİTAMİNİ KULLANIMI HAKKINDAKİ BİLGİ VE TUTUMLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Esra TUGAY

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Kenan TAŞTAN

ERZURUM-2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vi**
TEŞEKKÜR ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xi**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. COVİD-19 4
2.1.1. Pandemi Tanımı 4
2.1.2. COVİD-19 Tanımı ve Tarihçesi 4
2.1.3. Epidemiyoloji 5
2.1.4. Hastalık Etkeni 6
2.1.5. Bulaşma Yolu 8
2.1.6. COVID -19 Patofizyolojisi 8
2.1.7. Klinik Özellikler, Belirti ve Bulgular 10
2.1.8. Laboratuvar Bulguları 12
2.1.9. Görüntüleme Bulguları 13
2.1.10. Tanı 15
2.1.11. Tedavi 17
2.2. D Vitamini 20
2.2.1. D Vitamininin Yapısı ve Metabolizması 21
2.2.2. D vitamini Fonksiyonları 22
2.2.2.1. D Vitaminin İskelet Sistemine Etkileri 22
2.2.2.2. D Vitamininin İskelet Sistemi Dışındaki Etkileri 23
2.2.3. D vitamini Eksikliği ve Nedenleri 25
2.2.4. D Vitamini Eksikliği Tedavisi 26
2.2.5. D vitamini ve COVİD-19 27
3. GEREÇ VE YÖNTEM **29**

3.1. Çalışmanın Tasarımı 29
3.1.1. Çalışmanın Türü 29
3.1.2. Çalışmanın Amacı 29
3.1.3. Hasta Seçimi 29
3.1.4. Bilgilendirme ve Onay 30
3.1.5. İstatiksel Analiz 30
4. BULGULAR 31
5. TARTIŞMA 48
KAYNAKLAR 64
EKLER 80
EK-1. Etik Kurul Formu 80
EK-2. Erişkin Hastalar İçin Bilgilendirilmiş Olur Formu 82
EK-3. Hasta Değerlendirme Formu 87

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. D vitamini öncüllerinin ve metabolitlerinin terminolojisi 22
Tablo 2. D vitamini eksikliği riski taşıyan bireylerde D vitamini alımı için önerilen doz ve D vitamini tedavi dozu 27
Tablo 3. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri 31
Tablo 4. Katılımcıların Cinsiyete ve Eğitim Durumlarına Göre D vitamini Hakkındaki Bilgi Düzeyleri 32
Tablo 5. Katılımcıların Cinsiyete ve Eğitim Düzeyine göre D vitamini Eksikliğinde Ne Yapmaları Gerektiğini Bilme Durumları 32
Tablo 6. Katılımcıların cinsiyete ve eğitim düzeyine göre D vitamininin bağışıklık sistemine etkisi hakkındaki bilgi durumları 33
Tablo 7. Katılımcıların cinsiyete ve eğitim düzeyine göre D vitamini hakkında bilgi edinme yolları 34
Tablo 8. D vitamini açısından riskli gruplar 34
Tablo 9. Katılımcıların cinsiyet ve eğitim düzeylerine göre en son doktora gitme durumları 35
Tablo 10. Cinsiyete göre D vitamini değerleri 35
Tablo 11. Cinsiyet ve eğitim düzeylerine göre D vitaminin önerilen şekilde kullanılma durumları 36
Tablo 12. Cinsiyet ve eğitim düzeylerine göre hastaların tedavi sonrası kontrole gitme durumları 36
Tablo 13. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre COVİD-19 pandemi döneminde D vitamini kullanma yönelimi 37
Tablo 14. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre COVİD-19 döneminde multivitamin kullanma durumları 37
Tablo 15. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre D vitamini kullanımına bakış açısı 38
Tablo 16. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre COVİD-19 döneminde D vitamini kullanımına bakış açısı 39
Tablo 17. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre pandemi döneminde D vitamini kullanımının daha fazla fayda sağlayabileceği durumu 39

Tablo 18. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre sürekli ilaç kullanımı ya da vitamin desteği alma konusunda bakış açısı..... 40
Tablo 19. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre günlük D vitamini desteğine bakış açıları..... 40
Tablo 20. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre D vitamini kullanımı hakkında yeterli bilgiye sahip olma durumları 41
Tablo 21. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre D vitamini preparatlarını kullanmada zorlanma durumu 42
Tablo 22. Cinsiyet durumlarına göre D vitaminin faydaları hakkında doktor tarafından yeterli bilgi verilme durumları 42
Tablo 23. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre pandemi döneminde D vitamini kullanımının bağışıklık sistemi üzerine pozitif etkileri..... 43
Tablo 24. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre pandemi döneminde D vitaminin yerinin olduğunu düşünme durumu 43
Tablo 25. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre pandemi döneminde multivitamin desteği ile daha çok ilgilenme durumu..... 44
Tablo 26. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların multivitamin seçerken içerisinde D vitamini bulunmasına dikkat etme durumları 44
Tablo 27. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini başlanmadan önce D vitamini değerlerinin bilinmesi gerektiğini düşünme durumları .. 45
Tablo 28. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini takviyesi ile ilgili araştırmalar okumayı sevme durumları 45
Tablo 29. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini kullanımının pandemi dönemi açısından çok önemli olduğunu ancak bunun dışında bir önemi olmadığını düşünme durumları 46
Tablo 30. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini eksikliğinin getirdiği sağlık problemleri beni oldukça korkutuyor sorusuna verdikleri yanıt..... 47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Covid-19 hastalığının tahmini inkübasyon süresi dağılımı 10
Şekil 2. COVİD 19 tanısıyla takipli hastanın PAAG görüntüleri
(İlk başvuru-2.gün-10.gün) 13
Şekil 3. 6 gündür ateşi olan 26 yaşında erkek hastanın aksiyel(üstte) ve koronal
(altta) Bt görüntüleri(76) 14
Şekil 4. Nazofaringeal sürüntü örneği alımı şematik gösterimi 16
Şekil 5. Düşük serum 25(OH) D vitamini nedenleri 26

KISALTMALAR DİZİNİ

2019-nCoV **:** Yeni 2019 Koronovirüsü
ACE2 **:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2
ALT : Alanin aminotransferaz
ANP **:** Atriyal Natriüretik Peptit
aPTT **:** Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ARDS **:** Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AST : Aspartat aminotransferaz
BT **:** bilgisayarlı tomografi
CDC :Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezleri
COVID-19 **:** Yeni 2019 Koronovirüsü
CRP **:** C-reaktif protein
DSÖ **:** Dünya Sağlık Örgütü
ESR **:** Eritrosit sedimentasyon hızı
FGF **:** Fibroblast büyüme faktörü
FGF-23 **:** Fibroblast Büyüme Faktörü-23
G-CSF **:** Granülosit koloni stimülan faktör
GİS **:** Gastrointestinal Sistem
GM-CSF **:** Granülosit/makrofaj koloni stimülan faktör
IFNɣ **:** İnterferon gama
IL-1β, IL-1Ra, IL-7,
IL-8, IL-9, IL-10 **:** Plazma İnterlökinleri
IP-10 **:** Interferon gama indükleyici faktör 10
IU **:** Uluslararası Ünite
KOAH **:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LDH : Laktat dehidrogenaz
MCP1 **:** Monosit kemoatraktan protein 1
MERS **:** Orta Doğu Solunum Sendromu
MERS-CoV **:** Orta Doğu Solunum Sendromu-Coronavirüsü
MIP-1α, MIP-1β **:** Makrofaj inflamatuar protein
M-RNA **:** Mesajcı Ribonükleik asit

NHANES-3 **:** 3.Ulusal Sağlık ve Beslenme inceleme anketi

NLRP3 **:** IL-1β üretimini düzenleyen multiprotein kompleksi

NS **:** Nazal sürüntü

OS **:** Orofarengeal sürüntü

PDGF **:** Platelet-kökenli büyüme faktörü

PT **:** Protrombin zamanı

PTH **:** Parathormon

R0 : R-naught

RNA **:** Ribonükleik asit

RT-PCR **:**revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu

SARS **:** Şiddetli Akut Solunum Sendromu

SARS-CoV **:** Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Coronavirüsü

TEMD **:** Türk Metabolizma ve Endokrinoloji Derneği

TNF-α **:** Tümör Nekrozis Faktör-a

UV-B **:** Ultraviyole-B

ÜSYE **:** Üst solunum yolu enfeksiyonu

VDR **:** D Vitamini reseptörü

VEGF **:** Vasküler endotelyal büyüme faktörü

YBÜ **:** Yoğun Bakım Ünitesi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini paylaşan bizlere yeni ufuklar açan değerli tez danışmanı hocam, Doç. Dr. Kenan TAŞTAN'a

Eğitim sürecinde yol gösteren Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Yasemin ÇAYIR'a, Aile Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyeleri, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR, Dr. Öğr. Üyesi Suat SİNCAN, Dr. Öğr. Üyesi İdeal Beraa YILMAZ KARTAL'a,

Bugünlere gelmemde emeği büyük, her şey için minnettar olduğum annem ve babam Leyla ve M. Alper FAKIOĞLU' na,

İyi ve kötü günde her zaman yanımda olan biricik eşim ve meslektaşım Dr. Muhammet TUGAY'a,

Her konuda fikirlerine değer verdiğim kıymetli abim Dr. Mehmet DOĞAN'a

Bu güne kadar eğitimimde emek vermiş bütün öğretmenlerime,

Uzmanlık eğitimim sırasında tababet ve insanlık adına bir şeyler öğrendiğim herkese ve her şeye

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Esra TUGAY

ÖZET

COVİD-19 Pandemi döneminde Atatürk Üniversitesi Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Hastaların D Vitamini Kullanımı Hakkındaki Bilgi ve Tutumlarının Araştırılması

Amaç: Bu çalışmada, pandemi döneminde Erzurum'da Atatürk Üniversitesi Eğitim Aile Sağlığı Merkezine başvuran 18 yaş ve üstü kişilerin D vitamini kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'na bağlı 2 Eğitim Aile Sağlığı Merkezi (toplamda beş aile hekimliği birimi) nüfusuna kayıtlı olan veya misafir olarak muayene için başvuran 18 yaş ve üstü 300 gönüllü birey dâhil edilmiştir. Katılımcılara onayları alındıktan sonra sosyodemografik özellikler, bazı alışkanlıklar ve COVİD-19 pandemisi döneminde bireyin D vitamini kullanımı hakkında bilgi ve tutumlarını ölçen 30 sorudan oluşan tarafımızca hazırlanmış bir anket formu uygulanmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel analiz sonrası, anlamlılık $p<0,05$ düzeyi dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamız 168'i (%56,0) kadın ve 132'si (%44,0) erkek olmak üzere toplam 300 olgu ile yapılmıştır. Katılımcıların COVİD-19 öncesinde D vitamini eksikliği hakkında bilgi sahibi olma yüzdesi üniversiteyi bitirmiş olanlarda (%86.4) yüksek olup eğitim durumu açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi ($P<0.001$). D vitamini konusunda yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenlerin daha yüksek oranlarda üniversite mezunu olanlar (%70.2) olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). COVİD-19 pandemi döneminde D vitamini kullanımına yönelim artışı hem cinsiyet hem de eğitim durumları açısından anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Katılımcıların pandemi öncesinde D vitamin kullanımına karşı tutumu üniversite mezunlarında yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Katılımcıların D vitamini kullanımının pandemi dönemi açısından çok önemli olduğunu ancak bunun dışında bir önemi olmadığını düşünme durumu ilk-ortaokul mezunlarında oran daha yüksekti (%19.9) ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada, katılımcıların pandemi döneminde D vitamini kullanmaya yönelimi artmış şekilde tespit edilmiştir.Katılımcıların çoğu D vitamini kullanımının pandemi döneminde olduğu gibi bunun dışında da önemli olduğunu düşünmekteydi. Bu durum üniversite mezunlarında istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bunun yanında bu dönemde çoğu katılımcı D vitamini kullanmanın tedavide yeri olduğunu düşünüyordu. Bu çalışmadaki katılımcıların çoğunun D vitamini kullanımına karşı tutumunun pandemi döneminde olduğu gibi bu dönemin dışında da önemli olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, D Vitamini, Bağışıklık

ABSTRACT

Investigation of the Knowledge and Attitudes of the Patients who Applied to Atatürk University Educational Family Health Center about the Use of Vitamin D during the COVID-19 Pandemic Period

Objective:.In this study, it was aimed to investigate the knowledge and attitudes of people aged 18 and over who applied to Ataturk University Educational Family Health Center in Erzurum during the pandemic period about the use of vitamin D.

Methods:300 volunteers aged 18 and over who were registered in the population of 2 Educational Family Health Centers affiliated to the Department of Family Medicine of Ataturk University (a total of five family medicine units) or guests that applied for examination were included in the study. After receiving the consent of the participants, a questionnaire form prepared by us consisting of 30 questions was applied to measure the sociodemographic characteristics, some habits and the individual's knowledge and attitudes about the use of vitamin D during the COVID-19 pandemic. The obtained data were evaluated after statistical analysis, taking into account the level of significance $p<0.05$.

Findings: The study was conducted with a total of 300 cases, of which 168 (56.0%) were female and 132 (44.0%) were male. The percentage of participants having information about vitamin D deficiency before Covid-19 was high in those who had completed university (86.4%) and was statistically significant in terms of educational status ($P<0.001$). It was found that had higher rates of university graduates (70.2%) who thought as they had sufficient information about vitamin D and it was found to be statistically significant ($p<0.05$). During the Covid-19 pandemic period, an increase in the orientation towards vitamin D use was found to be significant both in terms of gender and educational status ($p<0.05$). The attitude of the participants towards the use of vitamin D before the pandemic was high and statistically significant in university graduates ($p<0.05$). The use of vitamin D is crucial participants in the pandemic period, but that don't matter outside of the state

of thinking that the first-rate in secondary education was higher (19.9%) and this was statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: In our study, it was found that the tendency of participants to use vitamin D increased during the pandemic period. Most of the participants thought that the use of vitamin D was important during the pandemic period, as well as outside of it, this was found to be statistically significantly higher in university graduates. In addition, during this period, most participants thought that the use of vitamin D had a place in treatment.It has been found that the attitude of most of the participants in our study towards the use of vitamin D is important during the pandemic period, as well as outside it.

Keywords: COVID-19, Vitamine D, İmmünity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çin'in Hubei Eyaletine bağlı Wuhan şehrinde, 31 Aralık 2019'da nedeni tespit edilmeyen zatürre vakalarının saptanmasının ardından 7 Ocak 2020'de, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından daha önce insanlarda görülmemiş yeni tip coronavirus tanımlamıştır (1). COVİD-19 (Yeni 2019 Coronavirüsü), 2019 yılında Çin'in Hubei bölgesi-Wuhan şehrinde meydana gelen, Şiddetli Akut Solunum Sendromu Korona Virus-2 (SARS-CoV2)'nin etken olduğu bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır (2).

İlk bulaşın saptandığı Çin'in Wuhan şehrinde yapılan çalışmalar, virüsün başlangıçta canlı hayvan pazarında çalışan ve orada gezici olarak bulunan kişilerde görüldüğünü belirtmiştir (3). İnsandan insana bulaş yakın temas sırasında solunum yollarından saçılan damlacıklar aracılığıyla meydana gelmektedir (4). Elde edilen kanıtlar, SARS-CoV2'nin deneysel örneklemelerde ve hava numunelerinde 3 saate kadar canlı kaldığını göstermektedir (5). Enfekte kişinin öksürmesi, hapşırması ya da konuşması yoluyla duyarlı kişinin müköz membranlarıyla damlacıkların direkt temas sonucunda bulaş gerçekleşmektedir. Bulaş genellikle bir metreden daha yakın bir alanda temasla meydana gelmektedir (4).

Enfeksiyonun yaygın belirtileri öksürük, ateş ve nefes darlığıdır. Baş ve boğaz ağrısı, burunda akıntı, kas ve eklem ağrıları, yorgunluk, daha önce olmamış olan koku ve tat duyusunda yiti, ishal gibi çok çeşitli bulgulara da rastlanabilmektedir. Hastalık asemptomatik seyredebilmekle birlikte ölümcül vakalarda şiddetli ve hızlı gelişen solunum yolu enfeksiyonu, renal yetmezlik ve hatta ölüm meydana gelebilmektedir (6).

COVİD-19 hastalığına tanı konmasında temas hikayesi, klinik belirteçler, laboratuvar ve radyolojik analizler çok değerlidir. Ancak COVİD-19 hastalığının altın standart tanı yöntemi gerçek zamanlı Polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile SARS-CoV-2 virüsüne ait Ribonükleik asit (RNA)'in gösterilmesidir (7).

COVİD-19 enfeksiyonunun hastalığa özgü bir antiviral tedavisi halen tespit edilememiştir. Tedavi kılavuzları şiddetli akut alt solunum yolu sendromu koronovirüsü (SARS-CoV) ve Ortadoğu solunum sendromu virüsü (MERS-CoV) ile olan tedavi tecrübelerine, COVİD-19 hastalığı ile yapılmış çalışma bulgularına, bu konuda uzman olan kişilerin fikirlerine göre şekil almaktadır. Destek tedavisi yöntemleri halen daha en geçerli sağaltım yöntemidir. Daha önce SARS ve MERS salgınlarında tedavide yer etmiş ilaçlar, COVİD-19 enfeksiyonunun tedavisinde denenmek üzere potansiyel farmakolojik ajanlar olarak değerlendirilmektedir. Yapılan meta analizlerde, SARS ve MERS salgınlarında kullanılan tedavilere bakıldığında, herhangi bir tedavi protokolünün kesin bir yararı gösterilememiştir. Ancak in-vitro çalışmalar ve klinikte alınan sonuçlara bakıldığında yararı olacağı düşünülen bazı ilaçlar COVİD-19 enfeksiyonunun tedavisinde denenmektedir (8).

D vitamini 1922'de tanımlanmış sekosteroid yapıya sahip bir hormondur (9). D vitamini, ergokalsiferol (D2 vitamini) olarak bilinen bitkisel formdan ve kolekalsiferol (D3 vitamini) olarak bilinen hayvansal formdan oluşan yağda çözünen bir vitamindir. İnsandaki D2 vitamininin kaynağı vücuda diyetle alınımı ve takviyeleridir, oysa insandaki D3 vitamininin kaynağı diyet ve takviyelerin yanı sıra vücutta endojen sentez olabilir. D3 vitamini, 7-dehidrokolesterolün ultraviyole-B ışınlaması üzerine epidermis tarafından üretilir (10). Güneş ışığına aşırı maruz kalmak D3 vitamini zehirlenmesine neden olmaz çünkü fazla D3 vitamini veya prekürsörü güneş ışığı tarafından yok edilir.

Ciltten ve besinlerle alınan D vitamini ve karaciğerde 25- hidroksilaz enzimi aracılığı ile 25 (OH) vitamin D ye dönüşür. Daha sonra böbreklerde 1-alfa hidroksilaz enzimi ile aktif D vitamini formu olan 1,25 dihidroksivitamin D (kalsitirol)'ye dönüşür (11).

Pandeminin getirmiş olduğu karantina süreci, açık alanda daha az vakit geçirilmesi, daha az güneş ışınlarına maruziyet ve ciltte D vitamini prekürsörü olan 7-dehidrokolesterol'ün daha düşük düzeylerinin bir sonucu olarak D vitamini sentezinin azalması karşımıza çıkar. Kış aylarında meydana gelen viral salgınlarla D vitamini eksikliğinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yeterli D vitamini durumunun,

solunum yolu enfeksiyonlarını ve ağır pnömoniye sebep olan aşırı inflamatuar yanıt riskini azalttığı düşünülmektedir (12). Yapılan bazı çalışmalarda D vitamini kullanımı, hastalığı engellemek veya tedaviye destek olmak için önemli bir strateji olarak belirtilmiştir (13).

D vitamini tedavisinin düşük riski ve maliyetine bakıldığında, son raporlar D vitamini düzeyi yeterli olmayan kişilere D vitamini verilmesini önermektedir. Bunun yanında, vitamin D eksikliğinin, COVİD-19 ile alakalı olup olmadığına ve vitamin D tedavisinin COVİD-19'un ağırlığını ve ilerlemesini azaltmaya yardımcı olabileceğine dair kanıtlar yeterli değildir (14).

Bu çalışmada, COVİD-19 pandemi döneminde Erzurum'da Eğitim Aile Sağlığı Merkezine başvuran 18 yaş ve üstü kişilerin D vitamini kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVİD-19

2.1.1. Pandemi Tanımı

Eski Yunanca'da pandemi, tüm anlamına gelen "pan" ve insanlar anlamına gelen "demos" sözcüklerinden oluşturulmuş olup, geniş bir coğrafi alanda hastalığa tutulan ve hastalıktan kayıpları çoğaltan ve önemli sosyoekonomik ve politik bozulmaya neden olabilen bulaşıcı hastalıklar büyük ölçekli salgınlar olarak tanımlanır (15). Dünyada bilinen zamandan günümüz tarihine kadar endemik, epidemik ve pandemik karakterli birçok salgın hastalık yaşamış olup bu salgınlarda milyonlarca insan hayatını kaybetmiştir ve bugünlerde yaşadığımız salgınla birlikte 10'dan fazla grip salgını görülmüştür (15).

2.1.2. COVİD-19 Tanımı ve Tarihçesi

COVİD-19, 2019 yılında Çin'in Hubei bölgesi Wuhan şehrinde ortaya çıkan, SARS-CoV-2'nin etkeni olduğu bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır (2).

Çin'in Hubei Eyaletine bağlı Wuhan şehrinde, 31 Aralık 2019'da sebebi henüz saptanmamış pnömoni olgularının bildiriminden sonra 7 Ocak 2020'de, DSÖ tarafından daha önce hiçbir insanda görülmemiş yeni tip koronavirus tanımlamıştır. Vakaların çoğunluğu Çin'de tespit edilmekle birlikte farklı ülkelerden Çin'e sık seyahat etmiş kişilerde de hastalık görülmüştür. 13 Ocak 2020'de Tayland' da, Wuhan şehrinden gelen bir kişide hastalık görülmüş olup Çin dışındaki ilk vaka olarak ortaya konmuştur (1). 30 Ocak 2020 tarihine kadar, yaklaşık 10.000 vaka ve 200'den fazla kişinin ölümünden dolayı DSÖ tarafından SARS-CoV-2 "Uluslararası Öneme Sahip Halk Sağlığı Acil Durumu" olarak ilan edilmiştir (16). Ülkemizde ise ilk saptanan vaka ise 11 Mart 2020 tarihli olarak belirtilmiştir (17). DSÖ bu tarihte COVİD-19'u pandemi olarak deklare etmiştir (18).

2.1.3. Epidemiyoloji

Koronavirüsler hem insan hem de hayvanlarda patojen olma özelliğine sahip zarflı, tek zincirli, pozitif kutuplu RNA (Ribonükleik asit) virüsleridir (19). Dört tip koronavirüs, insanlarda soğuk algınlığının faktörleri olarak da bilinir. Bunlara artı olarak 2003'te SARS-CoV ve 2012'de MERS-CoV alt tipleri ortaya çıkmış ve sırasıyla; mortalitesi yüksek olan SARS ve MERS'e neden olmuşlardır (20). Toplumdan kazanılmış olan dört koronavirüs (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 ve HCoV-HKU1) herhangi bir hayvan rezervuarına ihtiyaç duymadan insandan insana bulaşabilirken SARS-CoV ve MERS-CoV zoonotik rezervuar ihtiyacı duyar (21). SARS-CoV'un misk kedilerinden, MERS-CoV'un ise develerden insana bulaştığı tespit edilmiştir (22).

Yapılan üç ayrı çalışmada SARS-CoV-2'nin inkübasyon periyodu 5.2,5.1 ve 4 gün olarak saptanmıştır. ABD'de yürütülen bir çalışmada ise virüsün kuluçka süresinin 1-19 gün arasında değiştiği belirlenmiştir. Bu verilere bakıldığında SARS CoV-2'nin inkübasyon süresi SARS-CoV ve MERS-CoV ile neredeyse aynı, influenzadan ise az bir farkla uzun olduğu görülmektedir (23).

SARS-CoV2 için temel bulaşma, insandan insana enfekte damlacıklar ve direkt temas ile olmaktadır. Elde edilen kanıtlar, SARS-CoV2'nin deneysel örneklemelerde ve hava numunelerinde 3 saate kadar canlı kaldığını göstermektedir (5). Virüsün fekal-oral bulaşı bir başka cevaplanmamış bulaş yoludur (24). Yapılan bir çalışmada, ortalama 11 gün boyunca bakılan solunum örnekleri normal olan hastaların gayta örneklerinde virüsün RNA'sına rastlanmıştır (25). Çin' de yapılan bir diğer çalışmada, COVİD-19 temaslısı olan fakat semptomu olmayan olan 10 yaşında bir hastanın solunum yolu numuneleri normalken, bakılan gayta örneğinde, temasın 17. gününde hala daha virüs görülmüştür ve bu pozitiflik yaklaşık 12 gün boyunca devam etmiştir (26). Bu bulgular hastalığın sadece damlacık yolu ve direkt temas ile değil fekal-oral yolla da bulaşabileceğini bizlere düşündürmektedir (27) . Transplasental geçiş ile ilgili veriler yeterli değildir. Gebeliğin son üç ayında koronavirüs ile enfekte olduğu kesinleşen kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, vertikal bulaş olduğuna dair kanıt tespit edilmemiştir (28).

R0 değeri(R-naught), ilk vakanın hastalığı kaç kişiye bulaştırabileceğini gösteren bir değer olarak tanımlanmaktadır. COVİD-19'un R0 değeri, Ocak-Şubat 2020 arasında yayınlanan, özellikle Çin ve diğer ülkelerdeki 12 çalışmanın derlenmesiyle ortalama 3.28, median 2.79 tespit edilmiştir (29). DSÖ ise bu rakamı 1.4-2.5 olarak tahmin etmektedir (30).

Çin'in Wuhan kentinde, sebebi bilinmeyen bazı pnömoni vakalarına rastlandı. Çin Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi tarafından 31 Aralık 2019'da nedeni saptanamamış pnömoni vakalarını araştırmak için bir ekip gönderildi (31). Yapılan araştırmalara göre vakaların Huanan deniz ürünleri pazarı çalışanlarında yoğunlaşması üzerine 1 Ocak'ta bu yer kapatıldı (15). 7 Ocak 2020'de Çin'de dünyada hiç görülmemiş, yeni tip bir koronavirüsü saptamıştır. 12 Ocak 2020'de ise Çin bu virüsün genetik dizilimini açıklamıştır (32). Çin dışında ilk tanımlanmış vakalar 12 Ocak'ta Tayland ve Japonya'da saptandı. Tespit edilen bu vakaların ortak noktaları yakın zaman içinde Çin 'e seyahatlerinin olmasıydı. 10 Ocak'ta 2019-nCoV(Yeni tip koronavirüs) sebepli ilk kayıp Çin tarafından açıklandı (15). Çin dışındaki ölümle sonuçlanan ilk vaka ise 1 Şubat 2020 tarihinde Filipinler'de raporlanmıştır (33). 30 Ocak 2020'de DSÖ, 2019-nCoV'u uluslararası öneme sahip altıncı halk sağlığı acil durumu olarak ilan etmiştir (16). 2019-nCoV, DSÖ 11 Şubat 2020'de Koronavirüs hastalığı-2019 (COVİD-19) olarak isimlendirilmiştir (34).

Tüm dünya üzerinde, 11 Şubat 2021 tarihinde DSÖ' ne 2.347.015 ölüm dâhil olmak üzere 106.991.090 kesinleşmiş COVİD-19 vakası bildirilmiştir (35). Türkiye'deki güncel koronavirüs tablosuna baktığımızda ise toplam vaka sayısı 16.852.382'ye, toplam vefat sayısı ise 101.068'e ulaşmıştır (36).

2.1.4. Hastalık Etkeni

Koronavirüsler 120 nm çapında, küresel yapıda, zarflı, helikal simetrili bir nükleokapsite sahip pozitif kutuplu, segmentsiz RNA virüsleridir. Koronavirüsler yapısında hastalık yapıcı özellik için nükleokapsid (N) proteini, transmembran (M) proteini, zarf (E) proteini ve spike (S) proteini olmak üzere dört önemli yapısal proteini ihtiva eder. S protein glikoprotein bileşeninde olup reseptör ligandını ve

membrana bütünleşmeyi sağlar (37). Dikensi proteinler sebebiyle mikroorganizmaya Latince taç anlamına gelen “corona” olarak adlandırılmıştır (38).

Koronavirüsler; Nidovirales süper ailesine ait, Coronaviridae ailesinin, Orthocoronavirinae alt ailesi içinde bulunmaktadırlar. Orthocoronavirinae alt ailesi genetik ve antijenik kriterlere göre 4 cinse ayrılır; Alfacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus ve Deltacoronavirus (38). Filogenetik değerlendirmeler ışığında, SARS-CoV-2 Betacoronavirus cinsinin Sarbecovirus alt cinsi altında sınıflandırılmışlar (38, 39) .

Altı koronavirüs türünün insan için hastalık nedeni olduğu bilinmektedir (40). HKU1, NL63, 229E ve OC43 şeklinde tiplendirilen dört farklı tip koronavirüs, genellikle hafif solunum yolu enfeksiyonuna yol açar (41). Diğer tipler olan SARS-CoV ve MERS-CoV hayvanlardan insanlara bulaşır ve bazen ölümcül hastalıklarla ilişkilidirler (42).

Viral genom, çoklu gen ürünlerini içeren bir dizi iç içe girmiş subgenomik RNA’yı kodlar. Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ve CD209L, SARS-CoV için hücresel reseptörler olarak bulunmuştur. ACE2 baskın reseptör olup CD209L, S proteini için çok daha az bir miktarda afinitesi vardır. MERS-CoV için ise hücre yüzeyi reseptörü, insan dipeptidil peptidaz 4’tür (hDPP4) ve bu reseptör aynı zamanda CD26 olarak da bilinir (43, 44). SARS-CoV-2 enfeksiyonunun hem epidemiyolojik hem de klinik özellikleri, SARS-CoV’ye büyük ölçüde benzeyen klinik bulgularla şiddetli solunum hastalığı kümelerine yol açabileceğini hatta yoğun bakım ünitesinde takibine ve yüksek mortaliteye neden olabileceğini göstermektedir(40).

SARS-CoV-2 virüsü diğer koronavirüsler gibi zarflı olduğu için dış etkenlere (ısı,ultraviyole ışınları) duyarlıdır. Virüs yaklaşık 27°C' de inaktivasyonunu kaybedebilirken, garip bir şekilde 0°C' nin altında bile canlılığını sürdürebilmektedir. Ayrıca bu virüsler klorheksidin dışında dezenfektanlara ve kloroform gibi lipit çözücülere duyarlıdırlar (31).

2.1.5. Bulaşma Yolu

İlk bulaşın saptandığı Çin'in Wuhan şehrinde yapılan çalışmalar, virüsün başlangıçta canlı hayvan pazarında çalışan ve orada gezici olarak bulunan kişilerde görüldüğünü belirtmiştir (3). İnsandan insana bulaş yakın temas sırasında solunum yollarından saçılan damlacıklar aracılığıyla meydana gelmektedir (4). SARS-CoV-2'nin enfekte damlacıkları yaklaşık üç saat havada asılı halde kalabilir (45). Hastalığı taşıyan bir kişinin öksürmesi, hapşırması ya da konuşması aracılığı ile duyarlı kişinin müköz membranlarına direkt temas sonucunda bulaş gerçekleşmektedir. Bulaş genellikle bir metreden daha yakın bir alanda temasla meydana gelmektedir (4). Asemptomatik bireyler de muhtemelen SARS-CoV-2'nin yayılmasında rol oynamaktadır (46). Virüsün varlığı kan, idrar ve gayta örneklerinde de tespit edilebilmiştir (47). Sık olmamakla beraber vakalarda gaytadan canlı virüs üretilmiş olsa da, fekal-oral bulaş klinikte tespit edilmemiştir (48). DSÖ bir bildirisinde gaytadan enfeksiyon bulaşının belirgin faktör olmadığını belirtmiştir (19). COVİD-19 hastalarının semen ve testis numuneleri üzerinde yapılan bir değerlendirmede ise hastalığın cinsel yol ile bulaşamayacağı tespit edilmiştir (45). Vertikal geçiş önemli bir bulaş yolu olarak düşünülmemektedir.Yapılan bir vaka bildiriminde, anneye COVİD-19 teşhisi konmasından bebek doğana kadar geçen 23 gün süresince virüse maruz kalan bir yenidoğanda SARS-CoV-2 IgM antikorlarında artış gözlenmiştir (49). Gebeliğin son döneminde COVİD-19 pnömonisi geçiren diğer dokuz gebe kadın arasında anne-bebek bulaşı gösterilmemiştir (50). Uzmanlar vajinal yolla doğumun intrapartum SARS-CoV-2 bulaşı açısından düşük risk taşıdığını aktarmışlardır (51). Anne sütünde COVİD-19 ve/veya başka bir koronavirüs enfeksiyonuna sebep olabilecek herhangi bir virüs saptanmamıştır. Anne sütü ile hastalığın geçtiğine yönelik bir risk artışı herhangi bir veride saptanmamıştır (52). Sadece cinsel temas ile virüs bulaşının olup olmadığı bilinmemektedir (19).

2.1.6. COVID -19 Patofizyolojisi

Koronavirüsler, yüzeyindeki dikensi protein aracılığı ile konakçı hücrelere yapışır ve bu sayede hücre içine girerler. Virüsün yaşam siklusu dikensi proteininin konakçı hücre yüzeyindeki ACE2 reseptörüne tutunması ile başlar. Virüs reseptöre

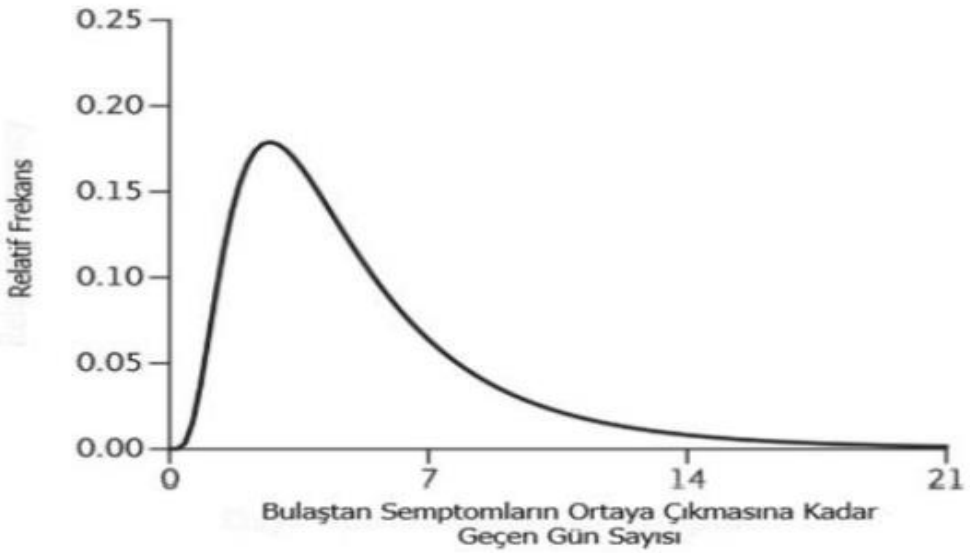
tutunduktan sonra S proteinindeki yapısal değişiklik hücre içine girişini ve kılıfını çıkarmasını kolaylaştırır. Virüsün kılıfını çıkarmasıyla RNA hücre içinde serbest kalır. Serbest kalan RNA'nın viral replikaz poliproteinlere translasyonu meydana gelir ve viral proteinazlarla parçalara bölünür. Polimeraz zincir reaksiyonu ile bir dizi Mitokondriyal Ribonükleik asit (mRNA) üretilir ve viral proteinlere geçiş olur. Oluşan bu virüse ait proteinler ve RNA genomu endoplazmik retikulum ve golgi cisimciği içinde birleşir ve hücre dışına gönderilirler (53).

Vücuda giren virüs, bakteri gibi yabancı mikroorganizmalara karşı savunma, sitokin adı verilen bağışıklık sisteminin düzenleyicisi ve immün yanıttan sorumlu bir grup protein yapılı bileşikler ile meydana gelmektedir. SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda, plazma interlökinleri (IL-1β, IL-1Ra, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10), fibroblast büyüme faktörü (FGF), granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF), granülosit/makrofaj koloni stimülan faktör (GM-CSF), interferon gama (IFNγ), İnterferon gama indükleyici faktör 10 (IP-10), monosit kemoatraktan protein 1 (MCP1), makrofaj inflamatuar protein (MIP-1α, MIP-1β), platelet-kökenli büyüme faktörü (PDGF), TNF-α(Tümör Nekrozis Faktör-a) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) konsantrasyonları hasta olmayan kişilere göre daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında daha yüksek sitokin değerleri gösterilmiştir. Bu sonuçlar immünopatolojinin hastalık şiddetinin gelişiminde de önemli bir rol oynayabileceğini bizlere düşündürmektedir (54). Ayrıca hayatını kaybeden hastalarda, IL-6 seviyesinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir.Yapılan üç diğer çalışmada da IL-6 seviyelerinin durumu kritik hastalarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (55).

SARS-CoV-2'nin patogenezi ile ilişkili olarak hücre piroptoz hipotezi de öne çıkmaktadır. Piroptozda, inflamatuvar ve bağışıklık sistemi cevabı ile oluşan bir döngü sonucunda hücre ölümü ortaya çıkmaktadır (56). 2019 yılında Chen ve arkadaşları, SARS-CoV Viroporin 3a'nın, kemik iliği türevi makrofajlarda NLRP3 inflamazomun (inflamatuvar hücreler tarafından IL-1β üretimini düzenleyen multiprotein kompleksi) aktivasyonunu ve IL-1β salgılanmasını tetiklediğini tespit etmişlerdir. Bu tespit SARS-CoV-2 ile indüklenen hücre piroptozunu desteklemektedir (57).

2.1.7. Klinik Özellikler, Belirti ve Bulgular

COVİD-19 hastalığı bulaştırıcılığında ana sebep kişiden kişiye damlacık yolu ile geçiştir. Ayrıca virüsü taşıyan kişilerin bulundukları ortama yaydıkları damlacıkların, diğer kişiler tarafından elleri aracılığı ile ağız, burun ve göz mukozasına teması sonucu da bulaştığına rastlanmıştır (58). COVİD-19' un bulguları, virüsün vücuda alınımından sonraki iki hafta içinde başlar; fakat vakaların çoğunda yakınmalar ortalama 5 gün sonra meydana gelir (59) .Sonuç olarak COVİD-19 hastalığının inkübasyon periyodu 3-14 gün arasında değişmektedir (Şekil1) (58).



Şekil 1. Covid-19 hastalığının tahmini inkübasyon süresi dağılımı (60)

Enfeksiyonun yaygın belirtileri öksürük, ateş ve nefes darlığıdır. Baş ve boğaz ağrısı, burunda akıntı, kas ve eklem ağrıları, yorgunluk, daha önce olmamış olan koku ve tat duyusunda yiti, ishal gibi çok çeşitli bulgulara da rastlanabilmektedir. Hastalık asemptomatik seyredebilmekle birlikte ölümcül vakalarda şiddetli ve hızlı gelişen solunum yolu enfeksiyonu, renal yetmezlik ve hatta ölüm meydana gelebilmektedir (6).

COVİD-19' un kliniği, asemptomatik durumdan daha ciddi belirtilere ve hatta şiddetli solunum yetmezliğine kadar değişen farklı spektrumlarda görülebilir. İtalya'da yapılan kohort çalışması, PCR pozitif boğaz sürüntüsü sonuçları olan

hastaların yaklaşık yarısının asemptomatik olduğunu, diğerlerinde ise hafif grip meydana geldiğini göstermiştir (59). 1099 COVİD-19 hastasının yer aldığı bir çalışmada hastaların yaklaşık yarısında hastalığın ilk safalarında semptom olarak ateş saptandığı ve bu sıklığın hastaneye yatırılan hastalarda %88.7'ye çıktığı bildirilmiştir. Klinik olarak ateş bazen yaşlılarda veya bağışıklığı baskılanmış kişilerde olmayabilir. Hastaların bir kısmında hipokseminin eşlik ettiği veya ilerleyen,genellikle hastalığın ikinci haftasında ortaya çıkan nefes darlığı görülebilir. Yoğun enfeksiyonu olan hastaların %10-20'sinde ciddi akciğer tutulumu meydana gelebilmektedir (60). Bir meta analizde en sık rastlanan gastrointestinal sistem (GİS) şikayetinin iştahsızlık olduğu; diğer GİS semptomları ise ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada GİS semptomları baskın olan hastaların hastalık ilerleme hızının daha şiddetli olduğu fark edilmiştir (61). Wang ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise karın ağrısı olanların YBÜ ihtiyacı sıklığının arttığı saptanmıştır (62). İshal COVİD-19 hastalarında çok sık görülmesine rağmen hastaların kabız olmasının COVİD-19'u ön tanılar arasından çıkaracak etkiye sahip olmadığı düşülmektedir (63). COVİD-19'lu hastalarda tat-koku bozuklukları, konjonktivit de semptom olarak tanımlanmıştır (64, 65). COVİD-19'daki olfaktör ve gustatuar semptomların yaygınlığı hakkında yapılan bir meta analiz çalışması koku ve tat alma bozukluğunun, COVİD-19 hastalarında ilk bulgular olarak yaygın bir şekilde görülebilen semptomlar olduğu saptanmıştır (66). Beltrán-Corbellini ve ark. olfaktör veya gustatuar semptomları olan COVİD-19 hastalarının sadece %12,9'unda burun tıkanıklığı olduğunu tespit etmişlerdir (67). Hastalık ilerledikçe, özellikle YBÜ'ye alınan durumu ağır hastalarda septik şok, hızlı gelişen kardiyak hasar, akut renal yetmezlik ve hatta çoklu organ yetmezliği dahil olmak üzere bir çok komplikasyona eğilim artar. COVİD-19' da pıhtılaşma bozukluğuna bağlı tromboz, trombositopeniye bağlı hemoraji olayları da sıklıkla görülmektedir (60).

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nden yaklaşık 44.500 hastanın hastalık şiddeti tahmini ile enfeksiyonları doğrulayan bir raporda ; %81'inde hafif hastalık, %14'ünde şiddetli hastalık, % 5'inde kritik hastalık olarak bildirilmiştir. Genel mortalite oranı % 2,3 olmakla beraber kritik olmayan hastalar arasında mortalite tespit edilmemiştir (68).

2.1.8. Laboratuvar Bulguları

Virüsle enfekte kişiler için ilk etapta istenen testler; hemogram, koagülasyon yolaklarını araştıran testler (protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve D-dimer) ve inflamasyon göstergeleridir (eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), ferritin ve prokalsitonin). Ayrıca virüsün hayati organlarda yaptığı değişikliği tespit etmek için, organların fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik bazı biyokimyasal testler de ilk bakıda değerlendirilmesi gereken testler arasındadır (69).

Yapılan çalışmalara göre lenfosit düşüklüğü baskın olarak görülürken iken nötrofili de bazı çalışmalarda gösterilmiştir. COVİD-19 vakalarının tam kan sayımında lenfopeni ile birlik hafif trombositopeni bu hastaların en sık görülen anormal bulgularıdır (69). Nötrofil/lenfosit oranının prognozu belirleme gücü, toplum kaynaklı pnömonide CRP ve beyaz küre sayısı gibi yaygın kullanılan enfeksiyon belirteçlerinden daha etkin olduğu görülmüştür (70). Wang ve ark. YBÜ'de takip edilen hastalarda, lenfosit düzeylerinin daha düşük, lökosit ve nötrofil düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (62). Nötrofil/lenfosit oranının yüksek olması COVİD-19 hastaları için kötü prognoz olarak gösterilmiştir (70). Retrospektif bir kohort çalışmasında trombositopenin mortalite oranlarına etkisinin yaklaşık 3 kat oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (71).

Bir kısım hastada PT, aPTT süreleri uzamış ve D-dimer değerlerinin yüksekliği gözlenmiştir (69). D-dimer, COVİD-19 hastalarında meydana gelen koagülosyon bozuklukları ve tromboembolik olaylar nedeniyle yükselmiş olarak bulunabilir (72). COVİD-19 hastalarında D-dimer yüksekliği kötü prognostik göstergesi olarak belirlenmiştir (73).

Başvuruda, pnömoni ile başvuran hastaların çoğunda prokalsitonin seviyeleri normal olarak görülmüş. Bununla birlikte yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda ise daha yüksek olabileceği de saptanmıştır (54, 74). Çin'de Huang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, prokalsitonin düzeyinin YBÜ'de takip edilen hastalarda daha yüksek düzeyde olduğu gösterilmiştir (54). Prokalsitonin değerlerinin yüksek olması

COVİD-19'da kötü prognozu göstermekle bize bakteriyel bir süperenfeksiyonun meydana geldiğini düşündürebilir (75).

Yüksek ferritin seviyelerinin COVİD-19 hastalarında artmış yoğun bakım takibi ve direkt ölümle ile ilişkilendirilmiştir (73).

COVİD-19 hastalarında en sık görülen normal dışı laboratuvar bulguları yüksek laktat dehidrogenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve total bilirubin seviyleri ve düşük albümin düzeyidir. LDH, akciğer tahribatının önemli bir belirtecidir ve virüsün akciğer dokusuna saldırmasıyla kan seviyesi yükseldiği gösterilmiştir (69). Kardiyak patolojiye bağlı görülebilecek kreatinin kinaz, miyoglobin ve troponin düzeyi artışı da saptanabilecek diğer laboratuvar bulgularındandır (60).

2.1.9. Görüntüleme Bulguları

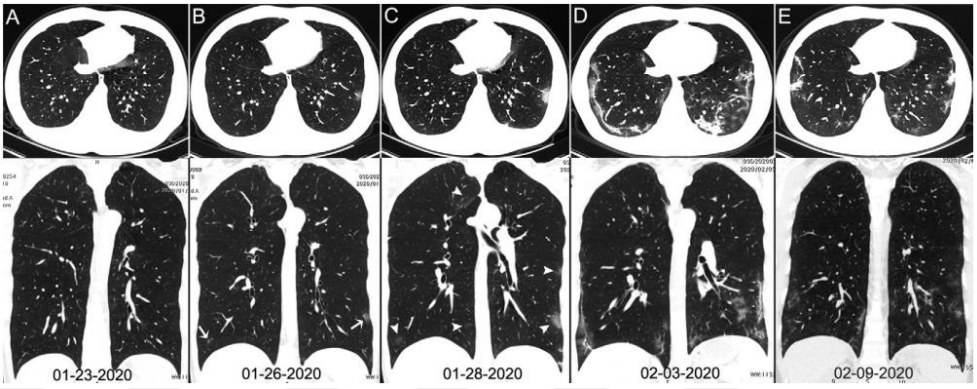
Hastalığın ilk evrelerinde akciğer grafisi akciğer bulgularını göstermekte oldukça düşük bir duyarlılığa sahip olduğundan başarısız görülmektedir. Enfeksiyon ilerledikçe bilateral multifokal alveolar opasiteleri ve plevral efüzyonu tespit edebilir (31).



Şekil 2. COVİD 19 tanısıyla takipli hastanın PAAG görüntüleri(İlk başvuru-2.gün-10.gün)

COVİD-19 hastası olup PCR testi negatif gelen erken evre hastalarda Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), hassas bir görüntüleme yöntemidir (6). Pnömoni teşhisi için rutin bir tanı aracı olarak kullanılan toraks BT, uygulaması kolay ve hızlı sonuç verdiğinden dolayı COVİD-19 hastalığının erken teşhis edilmesinde ve tedavi

süreci takibinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Çin'de yapılan bir çalışmada toraks BT'nin COVİD-19 tanısında %25 özgüllüğe ve %97 gibi ileri seviyede bir duyarlılıkla ve bu oranların da RT-PCR yöntemine kıyasla daha başarılı olduğu belirtilmiştir (76).



Şekil 3. 6 gündür ateşi olan 26 yaşında erkek hastanın aksiyel(üstte) ve koronal(altta) Bt görüntüleri(76)

5 Şubat 2020'de alınan sürüntü örneğine göre yapılan test sonucu pozitif gelmiştir. A, normal BT bulguları. B, bilateral alt akciğer loblarında minimal buzlu cam opasiteleri. C, artan buzlu cam opasiteleri. D, karışık buzlu cam opasiteleri ve lineer subplevral bölgede opasiteler. E, hem buzlu cam hem de organize pnömoninin regresyonu (76) (Şekil 3).

Erken evre; hastalığın belirtilerinin başlangıcından 1-3 gün sonraki süreci gösterir. Bu evredeki patolojik değişiklikler, alveoler septal kapillerlerin büyümesi ve oklüzyonu, alveoler boşlukta sıvı artışı ve interlobüler zonda interstisyel ödem gelişmesidir. BT görüntüsünde çizgisel kalınlaşma ya da bal peteği görüntüsü ile beraber tek büyük ya da çok sayıda dağınık buzlu cam opasiteleri gözlenmektedir.

İleri evre; hastalığın belirtilerinin başlangıcından 3-14 gün sonraki süreci gösterir. Bu aşamadaki patolojik gösterge, interstisyel vasküler genişlemenin öncekinden daha belirgin olması ve çok sayıda hücre içeren eksüdal sıvının alveol boşluğunda birikmesidir; her ikisi de alveolü ve interstisyel alanda sıvı birikimini daha da derinleştirecektir. BT görüntüsünde, buzlu cam opasiteleri ve erken evreye kıyasla daha dağınık görünen tutulumlar gözlenmektedir. Bazı lezyonların genişlemesi ve birleşmesi ile birden fazla pulmoner loba yayılan lezyonlar ortaya

çıkmaktadır. Lezyonlar düzensiz, kama veya yelpaze şeklinde, sınırları belirsiz, yaygın bilateral asimetri gösterir.

İyileşme evresi; hastalığın belirtilerinin başlangıcından 2-3 hafta sonraki süreci gösterir. Etkin tedaviden sonra BT görüntüsündeki lezyon küçülerek ve yamalı konsolidasyonlar şeklinde görülür (77).

Ultrasonografi Covid-19 tanısında yaygın kullanılmamakla birlikte mekanik ventilatöre bağlı hastaların takibinde kullanılabilir (31).

2.1.10. Tanı

COVİD-19 hastalığına tanı konması için temas öyküsü, klinik semptomlar, laboratuar değerleri ve radyolojik görüntüleme bulguları çok değerlidir. Ancak COVİD-19 hastalığının altın standart tanısı RT-PCR ile SARS-CoV-2 virüsüne ait RNA'nın gösterilmesidir (7).

T.C. Sağlık Bakanlığı COVİD-19 rehberine göre olası vaka tanımı şu şekildedir;

Vaka 1:Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz-baş-kas ağrıları, tat ve koku alma yitisi veya ishal belirtilerinden en az biri, klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması, semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temaslısının yüksek riskli bölgede bulunma hikayesinin bulunması .

Vaka 2:Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz-baş-kas ağrıları, tat ve koku alma yitisi veya ishal belirtilerinden en az birinin olması, semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde tespitli COVİD-19 vakası ile yakın temaslı birey olması.

Vaka 3: Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı),hastanede yatış gerekliliği varlığı (ağır akut solunum yolu enfeksiyonu), diğer klinik nedenlerin dışlanması.

Vaka 4: Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin beraber olması ve bu durumun başka bir nedenle açıklanamaması.

T.C. Sağlık Bakanlığı COVİD-19 rehberine göre kesin vaka tanımı ise, olası vaka tanımına uyan olgulardan RT-PCR ile SARS-CoV-2 saptanan olgular şeklindedir (6).

Hava yolu numuneleri SARS CoV-2 RT-PCR testi için birincil testlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezleri(CDC), nazofaringeal sürüntü örneğinin toplanmasını önermiştir (78). Geçerliliği olan örnekler örnekler; nazofaringeal sürüntü (NS), orofaringeal sürüntü (OS), orta ve ön burundan sürüntü, nazofaringeal ya da nazal yıkama/aspirat ve tükürük örnekleridir. OS örnekleri geçerliliği olan bir örnek türü olarak kabul edilse de, CDC artık yalnızca nazofarenksten örnek alınmasını önermektedir (78) (Şekil 4). Wang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada virüsü tespit edilebilme oranı NS'de OS'den daha yüksek bulunmuştur (79). Alt solunum yolu örneklerinde hem viral yük hemde üst solunum yolu örneklerine göre pozitif olma olasılığı daha yüksektir (80).



Şekil 4. Nazofaringeal sürüntü örneği alımı şematik gösterimi (78)

Enfeksiyon varlığının net olarak belirlenmesi, yönetimi ve enfeksiyonun kontrol altına alınmasının daha iyi olması açısından ilk testin negatif olmasına

rağmen belli aralıklarla testin tekrar edilmesi ve daha alt seviyelerden solunum yolu numunelerinin alınması DSÖ tarafından önerilmektedir (22).

SARS-CoV-2'nin tespiti için kullanılan diğer bir numune serumdur, yapılan bir çalışmada pnömoni sebebiyle serviste takip edilen hastaların az bir kısmının serumunda SARS-CoV-2 RNA tespit edilmiştir (54). Rektal sürüntü örneklerinde de SARS-CoV-2 RNA saptanabildiği belirlenmiştir (81).

Hücre kültürlerinin alınmasının zorlukları ve değerlendirilmelerinin sınırlı olması nedeniyle SARS-CoV-2 tespiti için kullanılabilir laboratuvar yöntemlerinden biri olmasına rağmen rutin tanı amaçlı kullanımı önerilmez. Ancak hücre kültürlerinde virüs izolasyonu; virüsün tipini belirlemek için izolatlar elde etmek, aşıların ve tedavi ajanlarının geliştirilmesini desteklemek için çok değerlidir (82).

COVİD-19 hastalığında serolojik yanıtı bulmak için hızlı antikor testleri kullanılabilir. Ancak tespit edilen antikorların hastada immünite göstergesi olup olmadığı ve IgG'nin ne kadar süre kanda kaldığı konusunda kesinlik sağlanmamıştır (6). Serolojik testler geçirilmiş enfeksiyonu saptayabilmesi ve hastalık yaygınlığı hakkında daha iyi bilgi verirler bu da RT PCR'a göre serolojik testlerin avantajlarıdır. Ayrıca antikorlar, RNA'ya göre daha stabil olduğundan bozulmaya daha dayanıklı olduğundan tespiti daha kolaydır (83).

2.1.11. Tedavi

COVİD-19 enfeksiyonunun kesin bir antiviral tedavisi halen tespit edilememiştir. Tedavi kılavuzları SARS-CoV ve MERS-CoV ile olan tedavi deneyimlerine, COVID-19 hastalığı ile ilgili yapılmış çalışma sonuçlarına, bilirkişi fikirlerine göre şekil almaktadır. COVİD-19 enfeksiyonunun tedavisinin esasını halen daha destek tedavileri oluşturmaktadır.

SARS ve MERS salgınlarında kullanılan ilaçlar, COVİD-19 enfeksiyonunun tedavisinde de etkili olabileceği düşünülen potansiyel ajanlardır. Yapılan meta analizlerde, SARS ve MERS salgınlarında kullanılan tedavilere bakıldığında,

herhangi bir tedavinin kesin bir etkinliği gösterilememiştir. Ancak laboratuar çalışmaları ve klinik verilere bakıldığında ümit verici bazı tedaviler COVİD-19 enfeksiyonunda denenmektedir (8).

Klorokin ve Hidroksiklorokin sıtmanın önlenmesi ve tedavisinde, ayrıca birçok romatolojik hastalığın tedavisinde uzun yıllardır başarı ile kullanılmakta olan terapötik bir ajandır (84). Bu ajanlar ayrıca immünomodülatör etki taşırlar (8). Farmakokinetik modelleme çalışmasına göre, COVİD-19 tedavisinde hidroksiklorokin kullanımı; İlk gün yükleme ve ardından idame dozla kullanımı önerilmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) 30 Mart 2020 tarihinde bu ilaçların acil kullanımını onaylamıştır. Ancak bu ilaçların ilk süreçte yaygın kullanılmasına rağmen tedavide etkinliğini kanıtlayan kanıt değeri yüksek çalışmalar ortaya konulamamıştır (8, 85, 86).

Favipravir, virüsün RNA polimeraz aktivitesini inhibe eder. Çin'de yapılan bir çalışmada, lopinavir/ritonavir'e göre daha etkin olduğu görüldükten sonra COVİD-19 hastalığının tedavisinde favipravir de kullanılmıştır (87). Yapılan randomize klinik bir çalışmada favipravir kullanan grubun arbidol kullanan gruba göre semptomların anlamlı bir şekilde daha hızlı düzeldiği görülmüştür (88).

ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onaylı oral kombinasyon ajanı olan lopinavir / ritonavir esas olarak HIV tedavisi için kullanılırken, 3-kimotripsin benzeri proteazın inhibisyonu yoluyla diğer yeni koronavirüslere karşı vitroaktivitede gösterilmiştir (89, 90). Lopinavir/ritonavir için yayınlanmış in vitro verileri mevcut değildir (91). COVID-19'un tedavisi için lopinavir/ritonavir'in erken raporları çoğunlukla vaka bildirimleri ve küçük retrospektif, randomize olmayan kohort çalışmalarıdır, bu da lopinavir/ritonavir'in doğrudan tedaviye etkisini tespit etmeyi zora sokmaktadır (8).

Ribavirin, viral RNA polimeraz aktivitesini engelleyerek etki gösterir. Diğer nCoV'lara karşı etkinliği nedeniyle COVİD-19 tedavisi için aday olmuştur. Bununla birlikte, Sars-CoV'a karşı in vitro aktivitesi sınırlı olan ribavirin'in, viral çoğalmayı engellemek için yüksek doz ve kombinasyon tedavisi gerekmektedir (8, 92).

İnfluenza tedavisinde kullanılan bir nöroaminidaz inhibitörü olan oseltamivir, SARS-CoV-2'ye karşı kanıtlanmış bir in-vitro aktiviteye sahip değildir (62).

Arbidol olarak da bilinen umifenovir S protein/ACE-2 reseptör etkileşimini bozarak ve viral zarfın membran füzyonunu inhibe ederek etki sağlamaktadır (93). COVİD-19 enfeksiyonu olan hasta bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, 9 gün boyunca umifenovir tedavisinde, mortalite oranlarının düşük ve iyileşip taburcu olma oranı açısından yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir (94). Ancak Arbidol etkinliği için daha çok çalışma gereklidir (8).

Remdesivir, aktif bir C-adenozin nükleozid trifosfat analoğuna dönüşen bir monofosfat ön ilaçtır. Ajan, Coronaviridae ve Flaviviridae gibi RNA virüslerine karşı aktiviteye sahip antimikrobiyaller için bir tarama yapılırken keşfedilmiştir (8). Remdesivir, Ebola ve Marburg tedavileri için üretilmiş antiviral bir ajandır. SARS-CoV ve MERS-CoV'u laboratuar ortamında engellediği tespit edildikten sonra, COVİD-19 tedavisinde kullanılması planlanmıştır. SARS-CoV-2'de de in vitro etkinlik göstermiştir (95). 1062 kişi ile yapılan çalışmada, Remdesivir plaseboya göre iyileşme süresini kısaltma da ve alt solunum yolu enfeksiyonundaki ilerlemeyi azaltma da başarılı bulunmuştur (96).

Azitromisin Ebola virüsünde etkili bir tedavi ajanı olarak gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, azitromisin hidroksiklorokin ile birlikte kullanıldığında hidroksiklorokinin etkinliğini belirgin bir biçimde artırdığı gösterilmiştir (97).

İvermektin geniş spektrumlu bir antiparaziter ilaçtır. Hem RNA hem de DNA virüsleri üzerinde etkisi gösterilmiş bir ajandır. Yapılan bir çalışmada bu ilacın COVİD-19 üzerinde durdurucu etkisi saptansa da daha fazla veri gereklidir (98). Nitazoksanit bir antihelmintik ajan olup MERS ve SARS CoV2'ye karşı in vitro antiviral aktivitesi bildirilmiştir (8).

İbuprofen'in Anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) reseptörlerinin düzeyini artırdığı ve COVİD-19 gelişme potansiyelini bu mekanizma ile artırabileceği bildirildiğinden ve tedavide kullanılmaması önerilmiştir (99). Bununla

birlikte ibuprofenin klinikte COVİD-19'lu hastaların durumlarını kötüleştirdiğine dair kesin bir veri bulunmamaktadır (100).

IL-6 reseptör antagonisti olan tocilizumab, RA ve aşırı inflamatuar yanıtını durdurmak için FDA onayı almıştır. Bir çalışmada, 400 mg tocilizumab verilen hastaların %91'inde, solunumda iyileşme, bağışıklık geliştirme ve sağlıklı taburculuk gibi değişkenlerde başarı elde edilmiştir ve hatta çoğu hastada bu başarı sadece bir dozla olmuştur (101). Tocilizumab, yoğun sitokin cevabını ortadan kaldırmak için FDA ve Çin Ulusal Sağlık ve Aile Planlama Komisyonu tarafından onay verilmiştir (102).

SARS-CoV-2 tedavisinde kortikosteroid kullanımının gerekçesi, hızlı gelişen akciğer hasarına ve akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) yol açabilecek akciğerlerdeki konakçı enflamatuar tepkileri azaltmaktır. Bununla birlikte, ilacın viral sağaltımı azaltıp, süper enfeksiyon riskini artırarak hastalığın kötüleşmesi gibi olumsuz etkiler daha ağır basabilir (8, 103).

COVİD-19 için bir başka etkin yan tedavi, konvelesan plazma veya hiperimmün immünoglobülinlerin kullanımıdır (104). Hastalığı geçirmiş kişilerden alınan antikorların hem serbest virüs hem de enfekte hücre klirensine yardımcı olabileceği düşüncesi ile kullanılmaktadır. Teorik olarak, vireminin zirve yaptığı enfeksiyonun ilk 7 ila 10 günü içinde daha faydalı olacaktır (8). Konvelesan plazma transfüzyonu COVİD-19 ile enfekte olmuş durumu ciddi 10 hastada kullanılmış ve yan tesir olmadan SARS-CoV-2'li hastalarda faydalı olduğu görülmüştür. 10 hastanın da başarılı bir şekilde iyileştiği ve taburcu olduğu belirtilmiştir (105).

2.2. D Vitamini

D vitamini insan sağlığı açısından önem arz eder. Çünkü D vitamini eksikliği toplumda sıktır, kas-iskelet sistemi hastalıklarının yanında malignite, kalp-damar hastalıklar ve enfeksiyonlar gibi birçok hastalıklar da ilişkilidir (106).

2.2.1. D Vitamininin Yapısı ve Metabolizması

D vitamini 1922'de tanımlanmış sekosteroid yapıya sahip bir hormondur (9). D vitamini, ergokalsiferol (D2 vitamini) olarak bilinen bitkisel formdan ve kolekalsiferol (D3 vitamini) olarak bilinen hayvansal formdan oluşan yağda çözünen bir vitamindir. İnsandaki D2 vitamininin kaynağı vücuda diyetle alınımı ve takviyeleridir, oysa insandaki D3 vitamininin kaynağı diyet ve takviyelerin yanı sıra vücutta endojen sentez olabilir. D3 vitamini, 7-dehidrokolesterolün UV-B ışınları ile epidermiste üretilir (10). Güneş ışığına aşırı maruz kalmak D3 vitamini zehirlenmesine neden olmaz çünkü fazla previtamin D3 veya D3 vitamini güneş ışığı tarafından yok edilir.

Deriden ve diyetle alınan D vitamini öncülü, ilk olarak karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile 25(OH) vitamin D ye dönüştürülür. Ardından böbreklerde 1-alfa hidroksilaz enzimi ile aktif formu olan 1,25 dihidroksivitamin D (kalsitirol) dönüştürülür (11).

Aktif D vitamininin hedef dokulardaki miktarını ve fonksiyonunu düzenleyen 24-hidroksilaz enzimi hem 25-OH D hem de 1,25-(OH)2 D vitaminini parçalayarak inaktive hale getirir. Aynı zamanda bu enzim; 1,25-(OH)2 D vitamini, Fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) tarafından aktive olurken, parathormon (PTH) tarafından inhibe edilir (107, 108).

D vitamini sentezinde anahtar enzim olarak görülen ve en önemli düzenleyicisi paratiroid hormonu olan 1-α hidroksilaz enzimi böbrek proksimal tübül hücrelerinde fazlaca bulunur. Ayrıca deri, paratiroid, kemik doku, akciğer, meme dokusu, pankreas β hücresi, plasenta, prostat, gastrointestinal sistem, bazı koruyucu hücreler gibi birçok yerde bu enzimin işlev görmektedir. 1,25-(OH)2 D vitamin üretimini artıran diğer etkenler arasında östrojen, prolaktin ve büyüme hormonu bulunur. İnsanda 1,25-(OH)2 D3 vitamini günde 1 gr kadar üretilir ve plazmada 40-60 pg/ml kadar bulunur. Plazma yarılanma ömrü 3-6 saattir (109). Bunun yanı sıra 25-hidroksi vitamin D'nin (kalsidiol) yarılanma ömrü yaklaşık 20 gün olup 1,25(OH)2D vitamini formuna göre belirgin şekilde uzun yarılanma ömrüne sahip

olduğundan vücuttaki D vitamini düzeyini en iyi şekilde göstermede 25(OH)D olarak belirtilir (110).

Tablo 1. D vitamini öncüllerinin ve metabolitlerinin terminolojisi (111)

İSİM	KLİNİK İSİM	KISALTMA	AÇIKLAMA
7-dehidrokolesterol	Provitamin D3	7DHK	**Hücre zarında lipit yapıda bulunur.**
Kolekalsiferol	Previtamin D3	CC	**Diyetle ya da deride güneş ışığı ile oluşan formdur**
Ergokalsiferol	Previtamin D2	EC	**D vitamini öncülüdür.**
Kalsidiol	25 hidroksi vitamin D	25(OH) D	**En iyi D vitamini düzeyi göstergesidir**
Kalsitriol	1,25 dihidroksi vitamin D	1,25(OH)2D	**Aktif form**

2.2.2. D vitamini Fonksiyonları

2.2.2.1. D Vitaminin İskelet Sistemine Etkileri

Aktif D vitaminin ana işlevi Parathormon(PTH) ile beraber kalsiyum ve fosforun barsaklardan absorbsiyonunu sağlayarak organizmada kalsiyum-fosfor dengesini korumaktır. D vitamini böbreklerden kalsiyum emilimini artırır ve PTH'nin asıl hedef dokusu böbreklerdir. Ayrıca vitamin D osteblast ve osteoklast serinin farklılaşmasında rol alır. Kişideki 25 (OH) D düzeyi normal iken kemik mineralizasyonu üzerine pozitif etkiye sahiptir.Bunu şu şekilde açıklayabilriz; barsaklardaki kalsiyum(Ca) emiliminin yeterli düzeyde olduğu durumlarda 1,25-(OH)2 D düzeyide normal olur ve aktif hormonla beraber bir yandan barsaklardan Ca ve fosfor(P) emilimi devam eder bir taraftan da kemik mineralizasyonu sürdürülür. Organizmadaki 25-(OH) D düzeyi azalır veya intestinal Ca emilimi yeteri kadar olmazsa bunlara bağlı olarak PTH düzeyi artar,1,25-(OH)2 D düzeyi kanda artar.PTH ve 1,25-(OH)2 D 'nin ortak etkisi ile serum Ca düzeyini normal aralıkta tutma amacıyla kemikten kana Ca çekilir,bu süreçte kemik mineralizasyonu fazlasıyla etkilenir (112).

Raşitizm

Çocukluk çağının klasik D vitamini eksikliği ile seyreden raşitizm özellikle son 20 yılda yapılan yayınlarla tanımlanmış ve ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. Hastalığın klasik bulguları; özellikle el, ayak bileklerindeki kıkırdak-eklem birleşim bölgelerinde genişleme ve bacaklar ile göğüs kafesinde belirgin deformitelerdir. Diğer sık görülen belirtiler ise özellikle bacaklarda ağrı, kalkma ve yürümede gecikme, sık düşme ve büyüme geriliği şeklindedir. Raşitizmli çocuklarda ölçülebilen serum D vitamini düzeyi sıklıkla 5 ng/ml'nin altında ve düşüktür (113).

Osteomalazi

Yetişkinlerdeki D vitamini eksikliğinin klasik tanımıdır. Kemik yapım hücreleri tarafından oluşturulan organik kemik çatının mineralize edilmesindeki eksikliktir. Karakteristik bulguları yaygın kemik ağrısı ve özellikle proksimal kaslardaki güçsüzlüktür. En sık görülen laboratuar bulguları alkalen fosfataz (ALP) ve PTH düzeylerinde artış olup; kalsiyum, fosfor ve 25-OH D seviyelerinin düşüklüğüdür (114).

2.2.2.2. D Vitamininin İskelet Sistemi Dışındaki Etkileri

Kas fonksiyonu üzerine etkileri: Gözlemsel çalışmalar, D vitamini düzeyinin düşmesini kas güçsüzlüğünün artışı ile ilişkilendirmiştir. Ailesel D vitamini eksikliği olan çocuklarda kas güçsüzlüğünün vitamin D tedavisi ile anlamlı düzeyde düzeldiği belirtilmektedir. Bir meta analizde günlük 800-1000 uluslararası ünite(IU) dozunda D vitamini desteğinin uygulanan hastalarda, alt extremite kas gücü ve dengede anlamlı ölçüde düzelme bildirilmiştir (115).

Kanser üzerine etkileri: D vitamini eksikliği ve kanser arasında ilişki olduğunu saptayan bazı veriler olduğu halde, kanseri önleme veya tedavi etme konusunda yüksek doz D vitamini kullanılması hakkında yeterli kanıt bulunmamaktadır. In vitro çalışmalar, aktif D vitamini veya analoglarının çok sayıda geni aktive veya inaktive ederek hücre proliferasyonunu azaltabildiğini göstermiştir

(116). Dunn ve ark. bir çalışmasında ise düşük D vitamini düzeyi ve mesane kanseri riskinin artışı arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir (117). Yüksek D vitamini düzeyine sahip kişilerin kolon kanseri riskine karşı koruyuculuklarının arttığı ve ayrıca kolon kanseri riskinin düştüğü gösterilmiştir (118). 980 kadın için toplanan verilere bakıldığında, yüksek miktarda D vitamini alımı ile düşük miktar kullanımı karşılaştırıldığında, yüksek miktar kullanımın %50 daha düşük meme kanseri riski olduğu gösterilmiştir (11).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri: D vitaminin kalp ve damar sağlığı üzerine koruyucu etkilerinin bulunduğuna ilişkin çalışmalar da bulunmaktadır. D vitamini renin sentezini ve atrial natriüretik peptidi(ANP) üretimini azaltır, kalbin kasılmasını arttırır. İnsanlarının güneşten daha az faydalandığı kuzey ülkelerinin daha yüksek kalp hastalıkları düzeyine sahip olduğu ve özellikle kalp krizinin kış aylarında %53 oranında artış olduğu görülmüştür (106).

İmmun sistem üzerine etkileri: D vitamini ve bağışıklık sistemi üzerine yapılan çalışmalar, hem T hem de B hücrelerinde D vitamin reseptörü (VDR) ekspresyonu olduğunu göstermiştir (119). D vitamini, edinsel bağışıklık sistemini baskılarken, monosit ve makrofajları aktifleştirir. Monosit ve makrofajlarda VDR ve 1-a-hidroksilaz aktivitesini artırarak mikobakteri gibi hücre içi mikroorganizmalara karşı ciddi bir bariyer oluşturulur (120).

Yapılan çalışmalarda, D vitamini düzeylerinin, viral enfeksiyonlara karşı oluşan bağışıklığa etkisi olduğu görülmüştür. 12 yaş ve üzeri, 18.883 katılımcıyla yapılan NHALES 3 (*3.Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi*) çalışmasında, demografik ve klinik özelliklerden bağımsız olarak,düşük serum D vitamini seviyesi ile daha fazla üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) görülmesi arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. Özellikle astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda saptanan bu ilişkinin daha kuvvetli olduğu düşünülmüştür (121).

2.2.3. D vitamini Eksikliği ve Nedenleri

Yarılanma ömrü yaklaşık 3 hafta olan 25(OH)D vitamini, vücudumuzdaki D vitamininin endojen yapımını en iyi gösteren parametredir. D vitaminin aktif formu olan 1,25(OH)2D, hem yarı ömrünün çok kısa olması (4-6 saat) ve hem de dolaşımdaki miktarının daha düşük olması sebebiyle ölçüm için tercih edilmez. Amerikan Pediatri Akademisi'nin verilerine göre yetişkinler için, D vitamini miktarının 20 ng/mL altındaki değerleri eksiklik olarak kabul edilir. Ancak çocuklar ve bebekler için referans değerler hakkında tam olarak görüş birliği bulunmamaktadır (11, 122)

Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD), 25(OH)D düzeyinin:

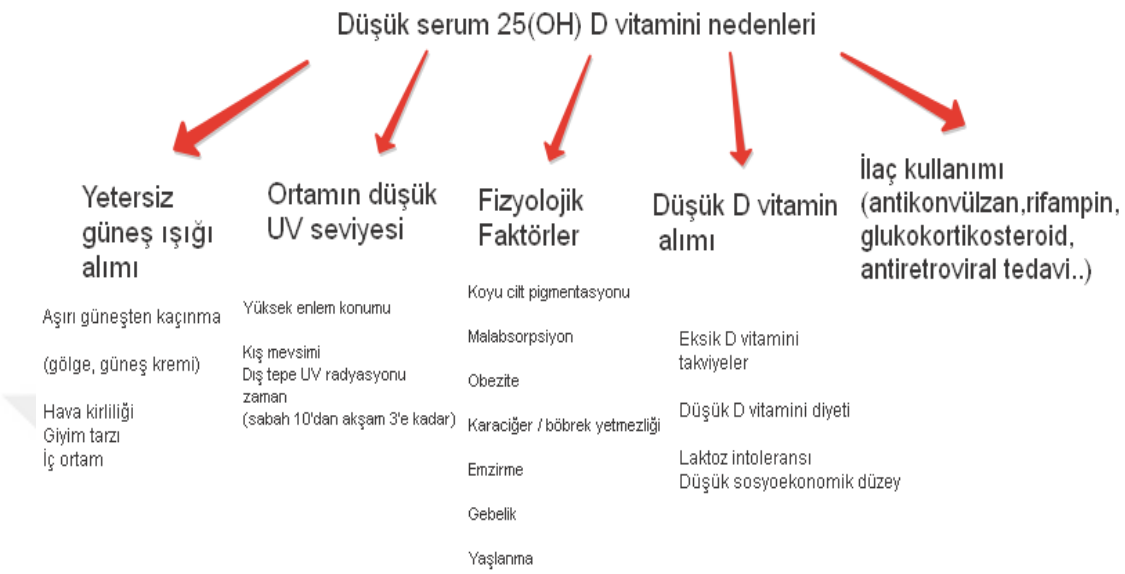
- 20 ng/ml'nin üzerindeki düzey için kemik sağlığı için yeterli,
- 30-50 ng/ml arasındaki düzeyi kemik dışı etkileri için yeterli,
- 10-20 ng/ml arasındaki düzeyi vitamin D yetmezliği şeklinde tanımlanır.

100 ng/ml olan ve önemli miktarda kalsiyum tüketen kişilerde vitamin D toksisitesi riski yüksektir. 25(OH)D düzeyi >150 ng/ml olduğu durumlarda vitamin D intoksikasyonu düşünülür (123).

Amerikalı, Kanadalı ve Avrupalı kadın ve erkeklerin %20 ila %80'inin D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir.Serum 25(OH)D düzeylerinin 20 ng/ml'den az olanların yaygınlığı ABD nüfusunun neredeyse üçte biri kadardır.

Kanada' yapılan bir kohort çalışmasında serum 25(OH)D düzeyleri erkeklerin %57.5'inde ve kadınların %60.7'sinde 30 ng/ml'den az olduğu saptanmıştır.25(OH)D düzeyleri Kuzey Avrupa'da Güney Avrupa'ya göre ve Batı Avrupa'da Doğu Avrupa'ya göre daha yüksek bulunmuştur.Norveç ve İsveç'teki yüksek serum 25(OH)D seviyeleri muhtemelen yüksek yağlı balık ve morina karaciğeri yağı tüketimine bağlıdır.İspanya, İtalya ve Yunanistan'daki düşük serum 25(OH)D seviyeleri, artmış cilt pigmentasyonuna, güneş ışığından kaçınma çabasına ve güneş

kaynaklı D vitamini üretimini azaltan ozon ve azot dioksit ile hava kirliliğine bağlı olduğu düşünülebilir (124).



Şekil 5. Düşük serum 25(OH) D vitamini nedenleri (Kaynak(124)'ten uyarlanmıştır.)

2.2.4. D Vitamini Eksikliği Tedavisi

TEMD Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından düzenlenmiş kemik ve kas sağlığı için gerekli minimum günlük D vitamini ihtiyacı 19-70 yaş arasındaki erişkinlerde 600 IU iken, ölçülebilen serum D vitamini düzeyini 30 ng/ml seviyesinde tutacak ihtiyaç ise 1500-2000 IU' dur. 70 yaş üzerindeki bireylerde üşmeleri önlemek için ve 65 yaş üzerindekilerde 800 IU/gün D vitamini desteği yapılmalıdır. D vitamini takviyesi için günlük güvenli D vitamini limiti 4000 iken bu değer haftalık 50.000 IU'dur (123, 125).

Tablo 2. D vitamini eksikliği riski taşıyan bireylerde D vitamini alımı için önerilen doz ve D vitamini tedavi dozu (126)

Yaş	D vitamini eksikliği riski taşıyan kişiler için Günlük İhtiyaç	D vitamini eksikliği riski taşıyan kişiler içinÜst Limit	D vitamini eksikliği için tedavi dozları
0–1 yaş	400–1000 IU	2000 IU	- 2000 IU/g veya 50.000 IU / hf D2 veya D3 vitamini en az 6 hafta- 400-1000 IU/g idame tedavisi
1–18 yaş	600–1000 IU	4000 IU	2000 IU/g veya 50.000 IU / hf D2 veya D3 vitamini en az 6 hafta- 600-1000 IU/g idame tedavisi
>18 yaş	1500–2000 IU	10.000 IU	6000 IU/g veya 50.000 IU / hf D2 veya D3 vitamini en az 8 hafta- 1500-2000 IU/g idame tedavisi
Obez ve malabsorbsiyon olan hastalar	4000–6000 IU	10.000 IU	Doz 2-3 kat arttırılmalı.

2.2.5. D vitamini ve COVİD-19

Karantina ile beraber güneş ışığından daha az faydalanılması nedeniyle ve ciltte D vitamininin öncül formu olan 7-dehidrokolesterol düzeylerinin azalmasının sonucu olarak D vitamini eksikliği karşımıza çıkar. Kış aylarında meydana gelen viral salgınlarla D vitamini eksikliğinin ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yeterli D vitamini seviyesinin, ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan aşırı inflamatuar yanıt cevabı riskini azalttığı düşünülmektedir (12).

Yapılan bazı çalışmalarda D vitamini, COVİD-19 da hastalığı önlemek veya tedaviyi desteklemek için potansiyel bir ajan olarak düşünülmüştür (13). Afro-Amerikanlar'da, kuzey enlemlerde yaşayan kişilerde, huzurevi sakinlerinde ve sağlık çalışanlarında COVİD-19 daha yaygındır ki, bu kişiler aynı zamanda D vitamini eksikliği açısından yüksek riskli olan popülasyondadır (127). Yapılan diğer bir çalışmada, D vitamini eksikliği olan ve tedavi görmüş hastaların, muhtemelen yeterli

D vitamini düzeyine sahip hastalarla karşılaştırıldığında COVİD-19 için artan riske sahip olmadığının bulunması, tedavinin koruyucu bir etkisi olduğunu düşündürebilir.

D vitamini tedavisinin düşük riski ve maliyetine bakıldığında, son raporlar D vitamini düzeyi yeterli olmayan bireylere D vitamini takviyesini önermektedir. Bununla birlikte, D vitamini eksikliğinin, COVİD-19 enfeksiyonu ile ilişkili olup olmadığına ve D vitamini tedavisinin COVİD-19' un ağırlığını ve yayılmasını azaltmaya yardımcı olup olamayacağına dair kanıtlar yeterli değildir (14).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

3.1.1. Çalışmanın Türü

Araştırma, prospektif, kesitsel bir çalışmadır. Araştırmaya, 15 Nisan 2021- 15 Temmuz 2021 tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'na bağlı 2 eğitim tipi aile sağlığı merkezi (toplamda beş aile hekimliği birimi) nüfusuna kayıtlı olan veya misafir olarak muayene için başvuran 18 yaş ve üstü 300 kişi dâhil edilmiştir.

Çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve çalışma Etik Kurul Başkanlığınca 04.03.2021 tarih 01No'lu toplantısında incelenmiş, 7No'lu karar ile çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna karar verilmiştir. Etik Kurul'a başvuru formu, özgeçmiş formu, bütçe formu, aydınlatılmış onam formu örneği **(Ek-2),** hasta değerlendirme formu örneği **(Ek-3)** sunularak çalışmada kullanılacak yöntemler hakkında bilgi verilmiştir.

3.1.2. Çalışmanın Amacı

Çalışmamızda, COVİD-19 pandemi döneminde Erzurum'da Eğitim Aile Sağlığı Merkezine başvuran 18 yaş ve üstü kişilerin D vitamini kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

3.1.3. Hasta Seçimi

Çalışmaya Erzurum'da eğitim aile sağlığı merkezlerine başvuran, çalışmaya alınma kriterlerine uyan 300 hasta dâhil edildi. Araştırmada, veri toplama aracı olarak demografik bilgilerin de olduğu bir anket formu kullanıldı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üstünde olmak,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak,
- Aydınlatılmış onam ve veri formunu doldurmak,
- Eğitim aile sağlığı merkezindeki aile hekimliği polikliniklere başvurmak.

Çalışmaya Dışlanma Kriterleri

- Oryantasyon ve kooperasyonu bozuk olmak.

3.1.4. Bilgilendirme ve Onay

Hastalara çalışmanın amacı, süresi ile ilgili yazılı ve sözlü olarak bilgi verildi ve onayları alındıktan sonra Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından belirlenen standartlara uygun şekilde hazırlanmış "Aydınlatılmış Onam Formu" imzalatıldı.

3.1.5. İstatiksel Analiz

Çalışma verileri, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22 paket programı kullanılarak istatistiksel analiz için değerlendirildi. Kategorik değişkenler sayı yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında Ki- Kare testi kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 300 kişilik örneklem grubu katılmıştır. Katılımcıların 168'i (%56,0) kadın, 132'si (%44,0) erkekti. Katılımcılara medeni durumları açısından bakıldığında bekâr olanların sayısı 169 (%56,3), evli olanların sayısı 131 (%43,7) idi. Araştırmaya katılanların 20'si (%6,7) ilkokul, 26'sı (%8,7) ortaokul, 56'sı (%18,7) lise, 198'i (%66,0) üniversite mezununuydu. Araştırmaya katılanların sosyoekonomik seviyelerine bakıldığında geliri giderine eşit olanlar 142 (%47,3), geliri giderinden fazla olanlar 94 (%31,3), geliri giderinden az kişi sayısı ise 64 (%21,3) idi (**Tablo 3**).

Tablo 3. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Sosyodemografik Özellikler	N	%
Cinsiyet		
Kadın	168	56
Erkek	132	44
Medeni Durum		
Evli	131	43.7
Bekar	169	56.3
Eğitim Durumu		
İlkokul	20	6.7
Ortaokul	26	8.7
Lise	56	18.7
Üniversite	198	66.0
Gelir Durumu		
Geliri Giderinden Az	64	21.3
Geliri Giderine Eşit	142	47.3
Geliri Giderinden Çok	94	31.3
Toplam	300	100.0

Katılımcıların COVİD-19 öncesinde D vitamini eksikliği hakkında bilgi sahibi olma yüzdesi kadınlarda (% 78.6) ve üniversiteyi bitirmiş olanlarda (%86.4) yüksek olup cinsiyetler açısından istatistiksel olarak fark bulunmazken eğitim durumu açısından ileri derecede anlamlı idi(X^2=2.59 P>0.05, X^2=42,481 P<0.001) (**Tablo 4**).

Tablo 4. Katılımcıların Cinsiyete ve Eğitim Durumlarına Göre D vitamini Hakkındaki Bilgi Düzeyleri

Covid-19 pandemi süreci öncesinde D vitamini eksikliği hakkında bilginiz var mıydı?						
Cinsiyet	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	132	78,6	36	21,4	168	100
Erkek	93	70.5	39	29.5	132	100
Toplam	225	75.0	75	25	300	100
İstatistik	X^2=2.59 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	21	45.7	25	54.3	46	100
Lise	33	58.9	23	41.1	56	100
Üniversite	171	86.4	27	13.6	198	100
Toplam	225	75.0	75	25	300	100
İstatistik	**X^2=42,481 P<0.001**					

D vitamini eksikliğinden korunmak adına ne yapması gerektiğini bilen katılımcıların yüzdesi kadınlarda (% 82.7) ve üniversiteyi bitirmiş olanlarda (%92.4) yüksek olup cinsiyetler açısından istatistiksel olarak fark bulunmazken eğitim durumu açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı (X^2=0,141P>0.05,X^2=50.7 P<0.001) **(Tablo 5).**

Tablo 5. Katılımcıların Cinsiyete ve Eğitim Düzeyine göre D vitamini Eksikliğinde Ne Yapmaları Gerektiğini Bilme Durumları

D vitamini eksikliğinden korunmak için ne yapmak gerektiğini biliyor musunuz?						
Cinsiyet	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	139	82.7	29	17.3	168	100
Erkek	107	81.1	25	18.9	132	100
Toplam	246	82.0	54	18.0	300	100
İstatistik	X^2=0,141P>0.05					
Eğitim Durumu	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	23	50.0	23	50.0	46	100
Lise	40	71.4	16	28.6	56	100
Üniversite	183	92.4	15	7.6	198	100
Toplam	246	82.0	54	18.0	300	100
İstatistik	**X^2=50.7 P<0.001**					

Katılımcıların D vitaminin bağışıklık sistemine etkisi hakkındaki bilgisi kadınlarda (% 76.2) ve üniversiteyi bitirmiş olanlarda (%86.4) yüksek olup cinsiyetler açısından istatistiksel olarak fark yokken eğitim durumu açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi (X^2=1.25P>0.05,X^2=54.6 P<0.001) (**Tablo 6**)

Tablo 6. Katılımcıların cinsiyete ve eğitim düzeyine göre D vitamininin bağışıklık sistemine etkisi hakkındaki bilgi durumları

D vitaminin bağışıklık sistemine etkisi hakkında bilginiz var mı?						
Cinsiyet	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	128	76.2	40	23.8	168	100
Erkek	93	70.5	39	29.5	132	100
Toplam	221	73.7	79	26.3	300	100
İstatistik	X^2=1.25P>0.05					
Eğitim Durumu	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	17	37.0	29	63.0	46	100
Lise	33	58.9	23	41.1	56	100
Üniversite	171	86.4	27	13.6	198	100
Toplam	221	73.7	79	26.3	300	100
İstatistik	**X^2=54.6P<0.001**					

Katılımcıların D vitaminin hakkında bilgiyi nereden aldıkları sorgulandığında Tv-İnternet seçiminin kadınlarda (%36) ve eğitim durumu lise olanlarda (% 41.8),tıbbi kaynak-doktor seçiminin ise erkek ve üniversite mezunlarında yüksek olduğu (%73.7,%72.7) cinsiyet ve eğitim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı(X^2=12.66P<0.05, X^2=22.98P<0.05) **(Tablo 7)**.

Tablo 7. Katılımcıların cinsiyete ve eğitim düzeyine göre D vitamini hakkında bilgi edinme yolları

D vitamini hakkında bilgiyi nereden aldınız?								
Cinsiyet	**TV-internet**		**Tıbbi kaynak-doktor**		**Bilgi almadım**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	59	36.0	92	56.1	13	7.9	164	100
Erkek	22	17.2	93	73.7	13	10.2	128	100
Toplam	81	27.7	185	63.4	26	8.9	292	100
İstatistik	**X^2=12.66P<0.05**							
Eğitim Durumu	**TV-internet**		**Tıbbi kaynak-doktor**		**Bilgi almadım**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	14	30.4	20	43.5	12	26.1	46	100
Lise	23	41.8	27	49.1	5	9.1	56	100
Üniversite	44	23.0	138	72.3	9	4.7	191	100
Toplam	81	27.7	185	63.4	26	8.9	292	100
İstatistik	**X^2=22.98P<0.001*** (ilk-orta ve lise birleştirilmiştir)							

Katılımcıların % 16.3'nün D vitamini yetersizliği ya da eksikliği konusunda riskli gruplar kimler olabileceği hakkında bilgisi yoktu. Katılımcılar en sık verdiği cevabı %29.2 ile yaşlılar bunu oluşturuyordu (**Tablo 8**).

Tablo 8. D vitamini açısından riskli gruplar

D vitamini eksikliği ya da yetersizliği açısından riskli gruplar hangileridir?		
	N	**%**
Yaşlı	208	%29.2
Yenidoğan	163	%22.9
Kronik Hastalık	172	%24.1
Hamilelik	170	%23.8
Toplam	713	100.0

***Çoklu yanıt analiz yapıldığı için toplamlar örneklem sayısından büyüktür.**

Katılımcılardan son bir yılda D vitamini ölçümüne gidenler içinde kadınlar ve lise mezunlarında oran yüksek saptandı (%57.7,% 63.3). Cinsiyet ve eğitim durumu açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (P>0.05).(**Tablo 9**).

Tablo 9. Katılımcıların cinsiyet ve eğitim düzeylerine göre en son doktora gitme durumları

D vitamini ölçümü için en son ne zaman doktora gittiniz?								
Cinsiyet	**0-3 ay**		**4-6 ay**		**7-12 ay**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	26	23.4	21	18.9	64	57.7	111	100
Erkek	12	19.4	19	30.6	31	50.0	62	100
Toplam	38	22.0	40	23.1	95	54.9	173	100
İstatistik	X^2=3.09 P>0.05							
Eğitim Durumu	**0-3 ay**		**4-6 ay**		**7-12 ay**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	6	25.0	5	20.8	13	54.2	24	100
Lise	4	13.3	7	23.3	19	63.3	30	100
Üniversite	28	23.5	28	23.5	63	52.9	119	100
Toplam	38	22.0	40	23.1	95	54.9	173	100
İstatistik	X^2=1.78P>0.05							

D vitamini ölçümü yaptıranlar arasında D vitamin değeri düşük olma oranı kadınlarda yüksek (%69.4) olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (P>0.05)**(Tablo 10)**.

Tablo 10. Cinsiyete göre D vitamini değerleri

Yapılan ölçüm sonrasında D vitamini değeriniz nasıl geldi?						
Cinsiyet	**Normal**		**Düşük**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	34	30.6	77	69.4	111	100
Erkek	24	38.7	38	61.3	62	100
Toplam	58	33.5	115	66.5	173	100
İstatistik	X^2=1.165 P>0.05					

D vitamini doktorun önerdiği şekilde kullanma oranın kadınlarda ve üniversite mezunlarında yüksek olmakla birlikte(%84.4,%85.2) hem cinsiyet hem de eğitim durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (p>0.05) (**Tablo 11).**

Tablo 11. Cinsiyet ve eğitim düzeylerine göre D vitaminin önerilen şekilde kullanılma durumları

D vitamini eksikliğine yönelik verilen tedaviyi doktorun önerdiği şekilde kullandınız mı?						
Cinsiyet	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	65	84.4	12	15.6	77	100
Erkek	31	81.6	7	18.4	38	100
Toplam	96	83.5	19	16.5	115	100
İstatistik	X^2=0.148,p>0.05					
Eğitim Durumu	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	12	75	4	25	16	100
Lise	15	83.3	3	16.7	18	100
Üniversite	69	85.2	12	14.8	12	100
Toplam	96	83.5	19	16.5	19	100
İstatistik	X^2=0,579,p*>0.05 *ilk-orta ve lise grupları birleştirilmiştir					

D vitamini eksikliği için tedavi alan hastalardan kadınların %67.5'i, erkeklerin %76.3'ü ile üniversite mezunlarının %70.4'ü tekrar kontrole gitmemişlerdir. Her iki durumda istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (p>0.05) **(Tablo 12).**

Tablo 12. Cinsiyet ve eğitim düzeylerine göre hastaların tedavi sonrası kontrole gitme durumları

D vitamini eksikliği için tedavi aldıktan sonra D vitamin düzeyi kontrolü için tekrar doktora gittiniz mi?						
Cinsiyet	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	25	32.5	52	67.5	77	100
Erkek	9	23.7	29	76.3	38	100
Toplam	34	29.6	81	70.4	115	100
İstatistik	X^2=0.943,p>0.05					
Eğitim Durumu	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	5	31.3	11	68.8	16	100
Lise	7	38.9	11	61.1	18	100
Üniversite	22	27.2	59	72.8	81	100
Toplam	34	29.6	81	70.4	115	100
İstatistik	X^2=0,998 p>0.05					

COVİD-19 pandemisi döneminde D vitamin kullanımına yöneliminin katılımcılar içinde kadınlarda ve eğitim durumu üniversite olanlarda yüksek olduğu,

D vitamini kullanımına yönelim artışı hem cinsiyet hem de eğitim durumları istatiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır. (X^2=8.39 p<0.05, X^2=7.81, p<0.05) (**Tablo 13**).

Tablo 13. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre COVİD-19 pandemi döneminde D vitamini kullanma yönelimi

COVİD-19 pandemi döneminde D vitamini kullanımına yöneliminiz arttı mı?						
Cinsiyet	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	84	50.0	84	50.0	168	100
Erkek	44	33.3	88	66.7	132	100
Toplam	128	42.7	172	57.3	300	100
İstatistik	**X^2=8.39, p <0.05**					
Eğitim Durumu	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	11	23.9	35	76.1	46	100
Lise	26	46.4	30	53.6	56	100
Üniversite	91	46.0	107	54.0	198	100
Toplam	128	42.7	172	57.3	300	100
İstatistik	**X^2= 7.81 p<0.05**					

COVİD-19 pandemisi döneminde multivitamin takviyesi kullanma oranı kadınlarda ve lise mezunlarında yüksek olduğu görülmüştür.(%44,%46.4). Multivitamin kullanma durumunun cinsiyet yönüyle benzer (p>0.05), eğitim durumları açısından anlamlı olduğu saptanmıştır (X^2=9.41, p<0.05) (**Tablo 14**).

Tablo 14. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre COVİD-19 döneminde multivitamin kullanma durumları

COVİD-19 pandemi döneminde multivitamin takviyesi aldınız mı?						
Cinsiyet	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	74	44.0	94	56.0	168	100
Erkek	49	37.1	83	42.9	132	100
Toplam	123	41.0	177	59.0	300	100
İstatistik	X^2=1.46 ,p>0.05					
Eğitim Durumu	**Evet**		**Hayır**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	10	21.7	36	78.3	46	100
Lise	26	46.4	30	53.6	56	100
Üniversite	87	43.9	111	56.1	198	100
Toplam	123	41.0	177	59.0	300	100
İstatistik	**X^2=9.41 p<0.05**					

D vitamini kullanımına hem pandemi öncesinde hem de sonrasında sıcak bakma durumunun(sırasıyla%83.3,%72) ve pandemi döneminde D vitamini kullanımının daha fazla yarar sağlayacağı düşüncesinin kadınlarda yüksek(%70.2) olduğu ve her üç durumunda cinsiyetler yönüyle benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (p>0.05). (**Tablo 15, 16, 17**).

Katılımcıların D vitaminin pandemi öncesinde kullanımına sıcak bakma durumu üniversite mezunlarında yüksek (%84.8) ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Pandemi ile birlikte hem D vitamini kullanımına sıcak bakma durumu hem de D vitamini kullanımının pandemi döneminde kişilere fayda sağlayacağı düşüncesi üniversite mezunlarında yüksek olup(sırasıyla %69.7, %69.7) eğitim durumu yönüyle benzerdi (p>0.05) (**Tablo 15, 16, 17**).

Tablo 15. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre D vitamini kullanımına bakış açısı

D Vitamini kullanımına sıcak bakıyorum.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	140	83.3	28	16.7	168	100
Erkek	102	77.3	30	22.7	132	100
İstatistik	X^2=1.74 p>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	30	65.2	10	34.2	46	100
Lise	44	78.6	12	21.4	56	100
Üniversite	168	84.8	30	15.2	198	100
İstatistik	**X^2=9.4 P<0.05**					

Tablo 16. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre COVİD-19 döneminde D vitamini kullanımına bakış açısı

COVİD-19 döneminde D vitamini kullanımına daha sıcak bakmaya başladım.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	121	72	47	28	168	100
Erkek	81	61.3	51	38.6	132	100
İstatistik	X^2=3.81 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	25	54.3	21	45.7	46	100
Lise	39	69.6	17	30.4	56	100
Üniversite	138	69.7	60	32.7	198	100
İstatistik	X^2=4.16 P>0.05					

Tablo 17. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre pandemi döneminde D vitamini kullanımının daha fazla fayda sağlayabileceği durumu

D vitamini kullanımı pandemi döneminde kişiye düşündüğümden daha fazla fayda sağlayabilir.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	118	70.2	50	29.8	168	100
Erkek	81	61.3	51	38.6	32	100
İstatistik	X^2=2.60 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	27	58.7	19	41.3	46	100
Lise	34	60.7	22	39.3	56	100
Üniversite	138	69.7	60	30.3	198	100
İstatistik	X^2=2.99 P>0.05					

Sürekli ilaç ve vitamin desteği almaktan sıkılan, günlük yaşamında D vitaminine ihtiyacının olmadığını ve D vitamini konusunda yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenlerin oranının erkek katılımcılarda yüksek (%62.9,%33.3) olduğu görülse de her iki durumda cinsiyet yönüyle benzerdi(p>0.05) (**Tablo 18,19**).

Sürekli ilaç ve vitamin desteği almaktan sıkılma durumu üniversite mezunları için yüksek olup istatistiksel açıdan anlamsızdı(%61.6)(p>0.05) (**Tablo 18**).

Tablo 18. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre sürekli ilaç kullanımı ya da vitamin desteği alma konusunda bakış açısı

Sürekli ilaç kullanımı ya da vitamin desteği almaktan sıkılırım.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	89	53	79	47	168	100
Erkek	83	62.9	49	37.1	132	100
İstatistik	X^2=2.96 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	25	54.3	21	45.7	46	100
Lise	25	44.6	31	55.4	56	100
Üniversite	122	61.6	76	38.4	198	100
İstatistik	X^2=5.33 P>0.05					

Günlük D vitamini desteği ihtiyacı olduğunu düşünmeyen erkek katılımcıların oranının kadınlara göre daha yüksek (%33.3, %28) olduğu görülse de her iki durumda cinsiyet yönüyle benzerdi(p>0.05) (**Tablo 19**).

Eğitim durumuna göre günlük D vitamini desteği ihtiyacı olduğunu düşünmeyen grup %41.3 oranıyla ilk-ortaokul mezunları olmakla birlikte eğitim düzeyleri açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (p>0.05) (**Tablo 19**).

Tablo 19. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre günlük D vitamini desteğine bakış açıları

Günlük yaşantımda D vitamini desteği ihtiyacımın olduğunu düşünmüyorum						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	47	28	121	72	168	100
Erkek	44	33.3	88	66.7	132	100
İstatistik	X^2=1.00 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	19	41.3	27	58.7	46	100
Lise	13	23.2	43	76.2	56	100
Üniversite	53	29.8	139	70.2	198	100
İstatistik	X^2=3.99 P>0.05					

D vitamini konusunda yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenlerin daha yüksek oranlarda erkekler (%62.9) olmasına rağmen cinsiyet açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). Bu durum eğitim düzeyleri açısından değerlendirildiğinde D vitamini konusunda yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenlerin daha yüksek oranlarda üniversite mezunu olanlar (%70.2)olduğu saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (**Tablo 20**).

Tablo 20. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre D vitamini kullanımı hakkında yeterli bilgiye sahip olma durumları

D vitamini kullanımını destekleyecek yeterli bilgiye sahibim.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	89	53	79	47	168	100
Erkek	83	62.9	49	37.1	132	100
İstatistik	X^2=2.53 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	11	23.9	35	76.1	46	100
Lise	22	39.3	34	60.7	56	100
Üniversite	139	70.2	59	29.8	198	100
İstatistik	**X^2=41.8 P<0.05**					

Dvitamini preparatlarını kullanma zorluğu kadın katılımcılar (%25) ile ilk ve orta öğrenim (%37) görmüş katılımcılarda yüksek olarak bulundu ve her iki durumda istatistiksel olarak anlamlıydı.(p<0.05) (**Tablo 21**).

Tablo 21. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre D vitamini preparatlarını kullanmada zorlanma durumu

D vitamini preperatlarını kullanmakta zorlanıyorum.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	42	25	126	75	168	100
Erkek	19	14.4	113	85.6	132	100
İstatistik	**X^2=5.13 P<0.05**					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	17	37	29	63	46	100
Lise	9	16.1	47	83.9	56	100
Üniversite	35	17.7	163	82.3	198	100
İstatistik	**X^2=9.31 P<0.05**					

D vitamini konusunda doktor tarafından yeterli bilgi verilme oranı erkek katılımcılar içinde yüksekti (%74.2). Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). D vitamini konusunda doktor tarafından bilgilendirilme oranı lise mezunu katılımcılar(%69.6) içinde yüksek olup eğitim durumları açısından istatiksel olarak benzerdi (p>0.05) (**Tablo 22**).

Tablo 22. Cinsiyet durumlarına göre D vitaminin faydaları hakkında doktor tarafından yeterli bilgi verilme durumları

D vitaminin faydaları hakkında yeterli bilgi doktorum tarafından verildi						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	97	57.7	71	42.3	168	100
Erkek	98	74.2	34	25.8	132	100
İstatistik	**X^2=8.85 P<0.05**					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	26	56.5	20	43.5	46	100
Lise	39	69.6	17	30.6	56	100
Üniversite	130	65.7	68	34.3	198	100
İstatistik	X^2=2.02 P>0.05					

Pandemi döneminde D vitamini kullanmanın bağışıklık sistemine iyi etkileri olduğu görüşü her iki cinsiyet için istatiksel olarak benzerdi (P>0.05) Eğitim

durumlarına göre verilen cevaplar da benzerdi ve istatistiksel olarak arada fark yoktu (P>0.05) (**Tablo 23**).

Tablo 23. Cinsiyet ve eğitim durumlarına göre pandemi döneminde D vitamini kullanımının bağışıklık sistemi üzerine pozitif etkileri

Pandemi döneminde D vitamini kullanımının bağışıklık sistemine pozitif etkisi olduğunu düşünüyorum.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	133	79.2	35	20.8	168	100
Erkek	100	75.8	32	24.2	132	100
İstatistik	X^2=0.49 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	25	54.3	21	45.7	46	100
Lise	43	76.8	13	23.2	56	100
Üniversite	165	83.3	33	16.7	198	100
İstatistik	X^2=18.11 P>0.05					

Pandemi döneminde D vitamini kullanımının tedavide yerinin olduğunu düşünme durumu kadınlarda daha yüksek (%64.9) olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05). Eğitim durumlarına göre ise üniversite mezunlarında daha yüksel bulundu (%67.7). Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.05) (**Tablo 24**).

Tablo 24. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre pandemi döneminde D vitaminin yerinin olduğunu düşünme durumu

Pandemi döneminde D vitamini kullanımının tedavide yerinin olduğunu düşünüyorum.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	109	64.9	59	35.1	168	100
Erkek	84	63.6	48	36.4	132	100
İstatistik	X^2=0.50 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	22	47.8	24	52.2	46	100
Lise	37	66.1	19	33.9	56	100
Üniversite	134	67.7	64	32.3	198	100
İstatistik	**X^2=6.5 P<0.05**					

Pandemi döneminde multivitamin desteği ile ilgili konularla daha çok ilgilenme kadın ve erkeklerde benzer oranlarda çıktı (%53.6, % 46.2). Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05) Eğitim durumları açısından da sonuç benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0.05) (**Tablo 25**).

Tablo 25. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre pandemi döneminde multivitamin desteği ile daha çok ilgilenme durumu

Pandemi döneminde multivitamin desteği ile ilgili konularla daha çok ilgilenmeye başladım.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	90	53.6	78	46.4	168	100
Erkek	61	46.2	71	53.8	132	100
İstatistik	X^2=1.60 P>0.05					
Eğitim Durumları	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	18	39.1	28	60.9	46	100
Lise	34	60.7	22	39.3	56	100
Üniversite	99	50	99	50	198	100
İstatistik	X^2=4.73 P>0.05					

Katılımcıların multivitamin preparatlarının D vitamini içermesine dikkat etme durumları kadın ve erkeklerde benzer oranlardaydı (%48.2, %43.2). Eğitim durumlarında da durum benzerdi ve her iki grupta da çıkan sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05) (**Tablo 26**).

Tablo 26. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların multivitamin seçerken içerisinde D vitamini bulunmasına dikkat etme durumları

Tercih ettiğim multivitamin preparatlarının D vitamini içermesine dikkat ederim.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	81	48.2	87	51.8	168	100
Erkek	57	43.2	75	56.8	132	100
İstatistik	X^2=0.74 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	16	34.8	30	65.2	46	100
Lise	27	48.2	29	51.8	56	100
Üniversite	95	48	103	52	198	100
İstatistik	X^2=2.75 P>0.05					

D vitamini başlanmadan önce muhakkak D vitamini değerleri bilinmeli sorusuna verilen cevaplar erkek ve kadınlarda benzer oranlardaydı (%78.8, %77.4). Aynı durum eğitim durumlarına göre de benzerdi ve her iki durumda istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0.05) (**Tablo 27**).

Tablo 27. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini başlanmadan önce D vitamini değerlerinin bilinmesi gerektiğini düşünme durumları

D vitamini başlanmadan önce muhakkak D vitamini değerleri bilinmeli.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	130	77.4	38	22.6	168	100
Erkek	104	78.8	28	21.2	132	100
İstatistik	X^2=0.85 P>0.05					
Eğitim Durumları	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	32	69.6	14	30.4	46	100
Lise	40	71.4	16	28.6	56	100
Üniversite	162	81.8	36	18.2	198	100
İstatistik	X^2=4.94 P>0.05					

Katılımcıların D vitamini takviyesi ile ilgili araştırmalar okumayı sevme durumları erkeklerde (%39.4) ve üniversite mezunlarında (%44.9) daha yüksek olmasına rağmen her iki durumda istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05) (**Tablo 28**).

Tablo 28. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini takviyesi ile ilgili araştırmalar okumayı sevme durumları

D vitamini takviyesi ile ilgili araştırmalar okumayı seviyorum.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	79	47	89	53	168	100
Erkek	52	39.4	80	60.6	132	100
İstatistik	X^2=1.74 P>0.05					
Eğitim Durumları	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	17	37	29	63	46	100
Lise	25	44.6	31	55.4	56	100
Üniversite	89	44.9	109	55.1	198	100
İstatistik	X^2=6.99 P>0.05					

Katılımcıların D vitamini kullanımının pandemi dönemi açısından çok önemli olduğunu ancak bunun dışında bir önemi olmadığını düşünme durumu erkeklerde daha yüksek (%8.3) çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05). Eğitim durumlarına göre ise ilk-ortaokul mezunlarında oran daha yüksek (%19.9) bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05) (**Tablo 29**).

Tablo 29. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini kullanımının pandemi dönemi açısından çok önemli olduğunu ancak bunun dışında bir önemi olmadığını düşünme durumları

D vitamini kullanımının pandemi dönemi açısından çok önemli olduğunu ancak bunun dışında bir önemi olmadığını düşünüyorum.						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	13	7.7	155	92.3	168	100
Erkek	11	8.3	121	91.7	132	100
İstatistik	X^2=0.36 P>0.05					
Eğitim Durumu	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	9	19.6	37	80.4	46	100
Lise	5	8.9	51	91.1	56	100
Üniversite	10	5.1	168	94.9	198	100
İstatistik	**X^2=6.88 P<0.05**					

Katılımcıların D vitamini eksikliğinin getirdiği sağlık problemleri beni oldukça korkutuyor sorusuna verdikleri yanıt erkeklerde ve kadınlarda benzer oranda çıktı (%53.0, %51.8). Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05). Eğitim durumları açısından da durum benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05) (**Tablo 30**).

Tablo 30. Cinsiyet ve eğitim durumuna göre katılımcıların D vitamini eksikliğinin getirdiği sağlık problemleri beni oldukça korkutuyor sorusuna verdikleri yanıt

D vitamini eksikliğinin getirdiği sağlık problemleri beni oldukça korkutuyor						
Cinsiyet	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Kadın	87	51.8	81	48.2	168	100
Erkek	70	53.0	62	47	132	100
İstatistik	X^2=0.46 P>0.05					
Eğitim Durumları	**Katılıyorum**		**Katılmıyorum**		**Toplam**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
İlk-orta	24	52.2	22	47.8	46	100
Lise	25	44.6	31	55.4	56	100
Üniversite	108	54.5	90	45.5	198	100
İstatistik	X^2=1.71 P>0.05					

5. TARTIŞMA

Çin'de 2019 yılı sonuna doğru ortaya çıkan SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVİD-19 pandemisi, etkisini dünya üzerinde birçok ülkede göstermiş olup COVİD-19 hastalığının, geniş bir spektrumda seyrettiği gözlenmiştir.

D vitamininin antioksidan etkisi COVİD-19 semptomlarının önlenmesi ve etkisinin azaltılmasında faydalı olabileceği ve D vitamini eksikliğinin SARS-CoV-2 tarafından morbidite ve mortaliteye negatif etki kazandıracağı tanımlanmıştır (128). Yapılan bir çalışmada, D vitamini eksikliği olan ve tedavi görmüş hastaların, muhtemelen yeterli D vitamini düzeyine sahip hastalarla karşılaştırıldığında COVİD-19 için artan riske sahip olmadığının bulunması, tedavinin koruyucu bir etkisi olduğunu düşündürebilir. Bununla birlikte D vitamini eksikliğinin ve bu eksikliğe bağlı D vitamini tedavisinin COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili olup olmadığına dair kanıtlar yeterli değildir (14). Litaratürde, D vitamini ve COVİD-19 arasındaki ilişkiyi irdeleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışma, ülkemizde yapılmış az sayıdaki çalışmalardan biridir.

Bu çalışmada, COVİD-19 pandemi süreci öncesinde D vitamini hakkında bilgisine baktığımızda katılımcıların bilgisine bakıldığında; %75'inin bilgisi olduğu, %25'inin ise bilgisi olmadığı saptanmıştır. Bu bilgi için cinsiyetler arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Birleşik Krallık' ta risk altındaki 221 hastanın D vitamini eksikliği farkındalığına bakılmış, %72 katılımcı D vitamini hakkında bir şeyler duymuş, %28' i ise duymamış olarak tespit edilmiş. Cinsiyetler arasında erkeklerin kadınlara göre daha yüksek oranla D vitamini hakkında bir şey duymamış olmasına rağmen bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (129).

Çalışmamızdaki katılımcıların eğitim durumlarına göre D vitamini hakkındaki bilgisine bakıldığında ileri derecede anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Koçak ve arkadaşlarının 106 öğrenci arasında yaptığı bir çalışmada katılımcıların D vitamini eksikliği hakkında bilgisi sorgulanmış %98,21 bilgim vardı, %1,9 bilgim yoktu şeklinde saptanmıştır. Çalışma sonucunda varılan ana kanaat ise katılımcıların kalsiyum, D vitamini ve osteoporoz hakkında bilgi düzeyi ve farkındalığının oldukça

yüksek olduğudur (130). Bu farklılığın üniversite eğitimi sırasında alınan derslerden kaynaklanabileceği düşünülmüş olup, çalışmamızı destekler niteliktedir. Şolt Kırca ve Dolgun'un 200 anne üzerinde yaptığı çalışmada katılımcıların %64'ünün eğitim durumu yüksekokul ve üzeri olup annelerin D vitamini kullanma farkındalıklarının yüksek olduğu belirlenmiştir (131). Büyük Britanya'da yetişkin halka yapılan bir anketin sonuçlarına bakıldığında halkın güneş ışığı ve D vitamini hakkındaki bilgisinin oldukça güçlü olduğu görülmektedir (132).

Katılımcıların D vitamini eksikliğinden korunmak için ne yapmaları gerektiği konusunda bilgileri olup olmadığı sorgulandı, %82'si korunma konusunda bilgi sahibi olduğunu belirtirken, %18'inin ise bilgi sahibi olmadığı saptandı. D vitamini eksikliğinde bilgiye sahip olma konusunda cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Eğitim durumlarına göre bilgi düzeylerine bakıldığında ise eğitim durumu üniversite olanların lehine ileri derecede anlamlı fark mevcuttu. Batıda yaşayan Güney Asya popülasyonu üzerinde yapılan bir araştırmada D vitamini eksikliğinin bir salgın olabileceği saptanmıştır. Ortalama olarak, batı ülkelerinde yaşayan Güney Asyalıların, en yoksul mahallelerde yaşama olasılığı Beyaz Avrupalılardan daha fazla olduğu ve buna benzer şekilde batı ülkelerinde yaşayan Güney Asyalıların yoksul mahallelerde yaşama olasılığının beyaz Avrupalılardan daha fazla olduğu düşünülmüştür. Benzer şekilde, Birleşik Krallık'ta Hintlilerin %31'i, Bangladeşli ve Pakistanlı bireylerin %16'sı ve beyaz bireylerin %20'si profesyonel bir mesleğe sahip olarak değerlendirilmektedir. Bu sosyal farklılıkların popülasyonlarda diyet, sağlık ve yaşam tarzını etkilemesi muhtemel olduğu düşünülmüştür (133). Sosyoekonomik düzeyin ve eğitim durumunun vitamin D eksikliği konusunda önemli bir faktör kabul edildiği bir bir önceki literatürde olduğu gibi çalışmamızda da yer almaktadır.

Koçak ve arkadaşlarının Fizyoterapi öğrencileri arasında yaptığı bir çalışmada katılımcıların D vitamini eksikliği ve etkin D vitamini düzeyi için ne yapmak gerektiği konusunda bilgileri değerlendirilmiş, daha az bilgiye sahip oldukları belirlenmiştir (130). Çalışmamızla olan bu farkın her iki çalışmadaki popülasyonun aldıkları eğitim türünün ve yönlendirilen soruların ölçtükleri bilgi düzeylerinin farklı olabileceğinden kaynaklandığını düşünüyoruz.

Bu çalışmada katılımcıların D vitaminin bağışıklık sistemi üzerine etkisinin olup olmadığı bilgisine bakıldığında katılımcıların %73,7'sinin bilgiye sahip olduğu, %26,3'nün bilgisi olmadığı görüldü. Ayrıca katılımcıların bilgi ölçümü yanı sıra tutumlarını da ölçen sorular yönlendirildi. Benzer sonuçlar elde edilebilecek diğer bir tutum ölçeğimiz 'Pandemi döneminde D vitamini kullanımının bağışıklık sistemine pozitif etkisi olduğunu düşünüyorum' şeklindeydi. Bu soruya olumlu yanıt verenler %77,6 oranıyla çoğunluğu oluşturdu ve bilgi ölçümünde yapılan istatistiksel değerlendirme gibi cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı. D vitamini ve bağışıklık arasındaki ilişkiyi içeren çalışmalar literatürde de çokça yer almaktadır. Rondanelli ve arkadaşları D vitamininin mikrobiyal enfeksiyon riskini ve enfeksiyonlardan kaynaklanan mortalite oranını düşüren mekanizmalara sahip olduğunu belirtmiştir (134). Martínez-Moreno ve arkadaşlarının 20 sağlıklı gönüllü ile yaptığı bir çalışmada D vitamininin virüsün çoğalmasını ve enfeksiyonların yaygınlığını azalttığı göstermiştir (135). Garipoğlu ve Bozar'ın 18 yaş üzeri 360 birey üzerinde yaptığı kesitsel bir çalışmada katılımcıların en çok kullandığı besin takviyesi C vitamini (%19,6) olup D vitamini (%15,6) bunu ikinci sırada izlemiştir. Kişilerin %68,1'inin gıda takviyesi kullanımındaki amacı bağışıklığı artırmak olduğu tespit edilmiştir (136).

Katılımcıların D vitaminin bağışıklık sistemi üzerine etkisinin olup olmadığı hakkında bilgisi için cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunamadı. Ülkemizde yapılan bir çalışma ise pandemi sürecinde spor salonuna giden 153 gönüllü arasında yapılmış olup,katılımcıların kullandıkları gıda takviyeleri değerlendirilmiş; en fazla kullanılan gıda takviyesi vitamin D olarak belirlenmiştir. Ayrıca cinsiyet ve gıda takviyesi dağılım arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada gıda takviyesi kullananların hangi nedenle kullandıklarına bakıldığında ise %50,3 oranıyla en sık sebep bağışıklık sistemini güçlendirmek amacıyla kullanım olarak saptanmış (137). Elde edilen bulgular, bu çalışmayı destekler niteliktedir. Bülbül ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel bir çalışmada ek vitamin ve mineral kullanımını nedenleri arasında bağışıklık sistemini güçlendirmek en sık neden olarak görülmüştür. Cinsiyetler arası değerlendirme yapıldığında kadınların daha çok korunma amaçlı (kanserden korunmak gibi), erkeklerin ise güçlendirme amaçlı

(bağışıklık sistemini güçlendirmek gibi) ek vitamin kullandıkları saptanmıştır. Vitamin kullanma nedenlerinin cinsiyetler arası farkı anlamlı bulunmuştur (138). Bu farklılığın nedeni çalışmada katılımcılara sunulan seçeneklerin kişileri yönlendirebileceği şeklinde düşünülmüştür.

D vitamini de olsa diğer vitamin ve minerallerde olsa toplumda genel kanının bu vitamin ve minerallerin bağışıklık sistemini güçlendirme etkilerinin daha fazla olduğu yönündedir.

Eğitim durumlarına göre bilgi düzeyine bakıldığında ise ileri derecede anlamlı fark mevcuttu. Bu çalışmaya benzer şekilde Alamoudi ve arkadaşlarının 1022 katılımcı ile yaptığı bir çalışmada %69.4'ü D vitamininin bağışıklığı güçlendirmeye yardımcı olduğu kanısına varılmıştır ve bu çalışmaya katılan kişilerin %68,7'sinin üniversite mezunu olduğu saptanmıştır (139). Katılımcılara yöneltilen bilgi ölçüm sorularının eğitim düzeyi artıkça bilgi seviyesindeki artışın soruların anlaşılabilirliğinin eğitim seviyesi ile korele olabileceğini düşündürdü. Bu çalışmada bilgi ölçümü ile tutum ölçümünü benzer ifadelerle yapılan soru için katılımcıların eğitim durumlarına göre yapılan istatistiksel değerlendirme sonuçları birbirleri ile çelişmekteydi, bilgi düzeyi sonuçları anlamlı iken, tutum sonuçlarında anlamlı bir fark bulunmadı**.** Bunun nedenini ise tutum sorusunun soruluş biçiminden dolayı kişileri yönlendirmiş olabileceğidir.

Katılımcıların D vitamini hakkında bilgiyi nereden aldıklarına bakıldığında % 27 'si TV-İnternet, % 63,4'ü tıbbi kaynak-doktor, %8,9'u bilgi almadım şeklinde tespit edildi. Tv-İnternet seçiminin kadınlarda ve eğitim durumu lise olanlarda, tıbbi kaynak –doktor seçiminin ise erkek ve üniversite mezunlarında yüksek olduğu ve katılımcıların bilgi edindikleri yerler cinsiyet ve eğitim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

LH Vu ve arkadaşlarının Avustralya Brisbane' de yaptığı bir çalışmada katılımcıların çoğunluğu (%67) D vitamini ile ilgili bilgileri medyadan (televizyon, gazete, dergi) aldıklarını belirtmişlerdir (140). Juby ve arkadaşları yaşlılar kliniği ve günlük sosyal programa katılan 145 yaşlı birey üzerinde osteoporoz hakkında anket

uygulamış ve ana bilgi kaynağı olarak televizyon, yazılı basın ve arkadaşlar olarak belirtilmiş. Doktorlar ise beşinci sırada yer almış (141). Aksu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada osteoporoza ilişkin bilgi kaynakları sorgulandığında ilk sırayı radyo- televizyon, ikinci sırayı gazete ve dergiler, üçüncü sırayı broşürler ve toplantılar, dördüncü sırayı ise doktorlar oluşturmuş (142). Maç ve arkadaşlarının 65 yaş üzeri 201 geriatrik bireyle yaptığı çalışmada ise hekim önerisiyle kalsiyum-D vitamini takviyesi kullananların oranı %23,9 bulunmuş (143). Yine Şayir ve arkadaşlarının çalışmasında bu bulgulara benzer olarak hekim önerisiyle kalsiyum-D vitamini kullanım oranı %30,2'ydi (144). Hong Kong'da yapılan bir çalışmada katılımcılara D vitamini hakkında bilgiyi nasıl öğrendikleri sorulduğunda, %55,6'sı medyadan öğrendiklerini söylerken, %8,0'ı doktorlarından, %6'sı arkadaş ve aile üyelerinden ve %4,2'si kitaplardan öğrendiğini beyan etmiştir (145). Literatürdeki çalışmalarda bilgi kaynağı olarak medya-internet kullanımının yüksek olma nedeni son yıllarda teknoloji konusundaki global gelişim ve kişilerin günlük yaşamlarında uzun süre medya organlarını kullanmasıyla ilişkilendirildi.

Bu çalışmada D vitamini eksikliği ya da yetersizliği açısından riskli gruplar hakkında katılımcıların bilgisine bakıldığında risk gruplarından en az birini bilenlerin oranı %83,7 iken fikri olmayanların oranı %16,3 olarak saptandı. Bu değerlendirmede katılımcılar birden fazla seçeneği seçebildikleri için %69,3 oranıyla en sık yaşlılar tercih edilirken, bunu kronik hastalığı olanlar, hamileler ve yeni doğanlar izlemiştir. Lhamo ve ark'larının 300 tıp fakültesi öğrencisi ile yaptığı çalışmada D vitamini için yüksek risk grubu olarak %76,1 ile bebekler, hamile kadınlar ve emzirenler seçilmiş. Bu seçimi sırasıyla açık tenli olanlar, yaşlılar ve kronik hastalığı olanlar izlemiş (146). Literatürdeki çalışma sonuçları ile bu çalışmadaki farklılıkların nedenlerinden biri olarak popülasyonlar arasındaki eğitim düzeyi ve homojenizasyon farklılığı düşünüldü. Ayrıca çalışmalarda katılımcılara sunulan risk grubu seçeneklerindeki kategorizasyon farklılıkları ve ülkeler arası cilt rengi farklılıkları ortaya çıkan sonuçları etkileyebileceği düşünüldü.

Katılımcılara göre toplumda D vitamini eksikliği ya da yetersizliğinin sebeplerine bakıldığında, bu sebeplerden en az 1'ini bilenler %92,7, bilgisi olmayanlar ise %7,3 olarak saptanmıştır. Katılımcılara sunulan her bir seçenek ise

yeterli güneş ışığı almama, beslenme, bilgisizlik, giyim tarzı ve son olarak fikrim yok şeklindeydi. Bu seçeneklere ayrı ayrı bakıldığında en yüksek oran %79,5 ile yeterli güneş ışığı almamaydı. Yeterli güneş ışığı alamamayı sırasıyla giyim tarzı, beslenmede yetersizlik, bilgisizlik izlemiştir. Haddad ve arkadaşlarının 7 sağlıklı gönüllüde yaptığı çalışmada çeşitli yollarla alınan D vitamini biyoyararlanım karşılaştırmasına göre güneş ışığının önemli ve D vitaminin en iyi kaynağı olduğu gösterilmiştir (147). Literatürdeki D vitamini eksikliği farkındalığına istinaden değerlendirilen bir diğer çalışmada katılımcıların % 86,3'ü güneşe maruz kalmanın ciltte D vitamini üretimini teşvik edeceğini belirtmiştir (137). Suudi Arabistan'da yapılan çalışmaya göre D vitamini eksikliğine yönelik nedensel bir soruda her iki cinsiyette birçok katılımcı kültürel ve dini endişelerden dolayı giyinme tarzlarının eksiklik için yaygın bir faktör olabileceği konusunda hemfikir olmuştur (148). Güzel ve arkadaşları çarşaf giyen ve giymeyen sağlıklı Türk kadınlarında kemik mineral mineralizasyonu ve D vitamini seviyesinin güneşe maruz kalma süresi ile doğru, kapalı giyim tarzı ile ters orantılı olduğunu göstermişlerdir (149).

Çalışmaya katılan katılımcıların son bir yıl içinde D vitamini ölçümü için doktora gidenlerin oranı %57,7 idi. Gitmeyenlerin oranı ise %42,3'tü. Doktora giden katılımcıların D vitamini ölçümlerine baktığımızda %33,5 oranında D vitamini düzeyi normal, %66,5 oranında düşük saptanmıştır. Literatüre bakıldığında D vitamini durumunun hastalık şiddeti ve sağ kalım arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere COVİD-19 teşhisi konan 185 hastanın incelendiği çalışmanın verilerine baktığımızda 41 (%22) hastada D vitamini seviyesi (<12 ng/mL) ve 118 (%64) hastanın D vitamini seviyesi < 20 ng/mL şeklinde tespit edilmiş ve bu çalışmada D vitamini eksikliği ile COVİD-19'un şiddeti/ölüm oranı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (150). Bu çalışmada da benzer biçimde katılımcılar arası eksiklik oranı yüksek düzeyde olup çalışmalar arası farklılıklar mevcuttur, yapılan bu çalışmada hasta bireyler arası D vitamin düzeyi tespiti yapılmıştır ve ayrıca düzeyler sayısal verilere dayandırılmıştır. Yine benzer başka bir çalışmada Belçika'da yapılmıştır, 186 pozitif vaka ve 2717 negatif kontrolden oluşan retrospektif bir gözlemsel çalışmada, kontrol deneklerine kıyasla COVİD-19 hastalarında anlamlı (p = 0,0016) düşük bir D vitamini ortalama değeri bildirdi (151). Literatür çalışmalarına bakıldığında pandemi

döneminde D vitamini değerleri için alınan verilerin çoğu COVİD-19 hastaları arasında alınmış olup çalışmamız bu açıdan sadece sağlıklı hastalar arasında yapılan nadir çalışmalardandır.

D vitamini ölçümü yaptıranlar arasında D vitamin değeri düşük olma oranı kadınlarda yüksek (%69.4) olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. D vitamini eksikliği saptanan katılımcıların eksikliğine yönelik verilen tedaviyi doktorun önerdiği gibi kullananların oranı %83,5idi. Tedavi aldıktan sonra D vitamini düzeyi kontrolü için tekrar doktora başvuranların oranı ise %29,6 olarak saptanmıştır. Bu verilere göre, pandemi döneminde toplumun D vitamini seviyesinin ölçümü için doktora başvurma oranının yüksek olması katılımcıların D vitamini hakkında bilgi sahibi olan katılımcı oranının yüksek olmasıyla orantılı olduğunu düşündürdü. D vitamini düzeyi kontrolü için tekrar doktora başvuru oranı düşüklüğü ise pandemi döneminde tekrarlayan hekim kontrollerinden toplumun çekindiği sonucuna ulaşılabilir. Yüksek oranda saptanan D vitamini düzeyi düşüklüğü ise literatürle uyumluydu. Pinzon ve arkadaşlarının COVİD-19 enfeksiyonu doğrulanmış 10 katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların %90'ında D vitamini eksikliği saptanmış. Çalışmanın sonuçları özellikle klinisyenler COVİD-19 hastalarının yönetiminde D vitamini eksikliği olan kişileri tedavi etmeye devam etmeli şeklindedir (152). COVİD-19'u önleme veya tedavi etmede bu önerinin belirlemesi için değerlendirmesi başka çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Martineau ve ark. 25 randomize kontrollü çalışmadan (10.933 katılımcı) gerçekleştirdiği meta analizde D vitamini takviyesi alanlarda akut solunum yolu enfeksiyonu geçirme riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunmuş. Serum D vitamini seviyeleri ile akut solunum yolu enfeksiyonu gelişimi arasında negatif korelasyon tespit edilmiş (153).

Bu çalışmada COVİD-19 pandemi döneminde katılımcıların D vitamini kullanım yönelimine bakıldığında %57,3'ün yöneliminde artış olmadığı, %42,7'sinin ise yöneliminde artış olduğu belirlendi. COVİD-19 pandemi döneminde D vitamin kullanımına yöneliminin katılımcılar içinde kadınlarda ve lise mezunu olanlarda yüksek olduğu, D vitamini kullanımına yönelim artışı hem cinsiyet hem de eğitim durumları açısından istatiksel bakımdan anlamlı olduğu saptanmıştır. Kutlu ve

arkadaşlarının pandemi sürecinde 362 bireyin beslenme alışkanlıkları ile ilgili yaptıkları bir çalışmanın verilerine göre bireylerin pandemi öncesine göre öğün sayılarının arttığı, güvenli olması nedeniyle paketli gıdaları daha fazla tercih ettiği ve bağışıklığı güçlendirici etkisinden dolayı D ve C vitamini kullanımına ağırlık gösterdiği belirlenmiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%43,6) C vitamini tercih ederken bunu (% 37,7) D vitamini izlemiştir (154).

Yine katılımcıların pandemi döneminde multivitamin takviyesi kullanma durumlarına bakıldığında %41'i kullanırken, %59 katılımcının takviye almadığı tespit edildi. Multivitamin kullanma durumunun cinsiyet yönüyle benzer, eğitim durumları açısından anlamlı olduğu saptanmıştır. Akgün'ün çalışmasının verileri de çalışmamızın verilerine benzer şekilde katılımcıların %73'ü multivitamin kullanmazken %27,1'i multivitamin kullanmakta olup; kullananların %9,9'u pandemi döneminde başlamış ve multivitamin kullanımı (eskiden beri-pandemiden sonra) anlamlı bir düzeyde eğitim seviyesi yüksek katılımcılarda daha fazla bulunmuştur (155).

Bu çalışmada katılımcıların %67,3'ü 'COVİD-19 pandemi döneminde D vitamini kullanımına daha sıcak bakmaya başladım.' cevabını verirken bu veri için cinsiyetler arasında ve eğitim seviyelerine göre değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamamıştır**.** Türkiye'de COVİD-19 vakaları/ölümleri ile yaşam tarzı davranışları ve sosyo-ekonomik değişkenlere ilişkin Google verileri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan bir çalışmanın verilerine bakıldığında diyet tutumları incelemesine göre B vitamini dışındaki tüm değişkenlerde anlamlı farklılıkların olduğu görüldü. Ortalama farkı en yüksek olan kelime 'C vitamini' olurken çinko, D vitamini ve sarımsak verileri ile 'vaka sayısı' arasında orta ve pozitif düzeyde ilişki tespit edildi. Bu kelimelerin araştırılması 2020'de 2018 ve 2019'a kıyasla önemli ölçüde arttığı gözlendi (156). COVİD-19 salgını öncesi ve sırasındaki bir zaman diliminden kişilerin yeme davranışıyla ilgili farklı anahtar kelimelerin Google Trendlere göre arama hacmine bakılmasını amaçlayan bir çalışmanın verilerine bakıldığında dünyanın dört bir yanındaki insanlarda "D vitamini" ve "çinko" gibi bağışıklık arttırıcı besinleri aramaya yatkınlıklarının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bireysel olarak, "D Vitamini" teriminin ikinci sırada olduğu görülmüştür (157). Literatür

taraması yapıldığında çalışmamız ile benzer olarak kişilerin salgın döneminde D vitaminine ilgisi artmıştır. Verilerimiz literatürle uyumlu bulunmuştur.

Bu çalışmadaki tutum ölçümlerinden olan ‘‘D vitamini kullanımı pandemi döneminde kişiye düşündüğümden daha fazla fayda sağlayabilir’’ için katılımcıların % 66,3’ünün yanıtı katılıyorum şeklinde değerlendirilmiştir. Ayrıca bu veri için cinsiyetler arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Grant ve arkadaşları D vitamini takviyesinin, viral replikasyon oranını azaltmak için makrofaj konak savunma sistemini düzenleyerek koronavirüs enfeksiyonu riskini azaltabileceğini öne sürmüştür (13). Martineau ve arkadaşları bir meta analizde D vitamini desteğinin hızlı başlayan solunum yolu enfeksiyonlarına karşı bariyer oluşturduğu sonucuna ulaşmışlardır (153). Ilıe ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre ortalama vitamin D seviyeleri düşük olan ülkelerde, COVİD-19 vaka sayısının daha fazla olduğunu bildirmiştir (158).

Bu çalışmada sürekli ilaç kullanımı ya da vitamin desteği alma konusunda katılımcıların bakış açısına bakıldığında %57,3 oranındaki katılımcı bu durumun sıkıcı olduğunu belirtmiş. Erkeklerde sürekli ilaç ya da vitamin desteği almaktan sıkılanların oranı %62,9 ile daha yüksek saptansa da her iki durumda cinsiyet yönüyle benzerdi. Sürekli ilaç ve vitamin desteği almaktan sıkılma durumu üniversite mezunları için yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Yapılan bir meta analiz de ilaç uyum anketi kullanılan 25 çalışma değerlendirilmiş olup, genel olarak antihipertansif ilaçlara uyumsuzluk %45,4 olarak tespit edilmiş ve kadınlarda antihipertansif ilaçlara uyumsuzluk yüzdesinin daha yüksek (%54) olmasına rağmen, uyumsuzluk riski erkeklerde 1,3 kat daha yüksek bulunmuştur (159). Bu çalışmayla literatürdeki bu meta analiz arasında oluşan farklılıkların katılımcıların spesifik hastalığa sahip olması ve yine çalışmalar için belirlenmiş hastalıklara yönelik spesifik ilaç uyumu sorgulaması yapıldığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda katılımcılara yönetilen sorunun sadece ilaçtan ibaret olmaması, vitamin desteğini kapması da bu farklıklara sebep olmuş olabilir. Aloudah ve arkadaşlarının 395 katılımcı ile gerçekleştirdikleri kesitsel bir çalışmada Tip 2 Diyabet hastalarının oral antidiyabetik ilaç uyumu

incelenmiş ve ilaç uyumunda konusundan çalışmamıza benzer bir şekilde veriler cinsiyetler arası ve eğitim düzeyi farklılıkları arasında anlamlı bulunmamıştır (160).

Günlük D vitamini desteği ihtiyacı olduğunu düşünmeyen katılımcı oranı %30,4 iken ihtiyacı olduğunu düşünenlerin oranı %69,6 olarak tespit edildi. Erkek katılımcıların oranının kadınlara göre daha yüksek (%33.3, %28) olduğu görülse de her iki durumda cinsiyet yönüyle benzerdi. Eğitim durumuna göre günlük D vitamini desteği ihtiyacı olduğunu en çok düşünmeyen grup ilk-ortaokul mezunları (%41.3) olmakla birlikte eğitim düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. İrlanda'da ortalama eğitim düzeyi yüksek olan katılımcılarla yapılan bir diğer çalışmada çalışmamızdakine benzer olarak büyük bir kısmı D vitaminini çok önemli olarak görmüş (%67) (161).

Birleşik Krallık'ta 209 katılımcı arasında yapılan bir çalışmada %56,4 oranında katılımcının takviye D vitamini almadığı, almayanlar arasında da en sık sebep olarak (%36) yeterince aldığını ve ihtiyacı olmadığını düşünmek şeklinde tespit edilmiş (162). Bu çalışmayla karşılaştırıldığında düşük oransal farklılıklar olsa da destek alanların oranı almayanlardan yüksekti, katılımcılara yönlendirilen sorunun genel bir ifade içermesi nedensel farklılıkları ortaya koyamamasından ötürü çalışmamız adına kısıtlılık yaratabilir.

Bu çalışmadaki katılımcıların D vitamini kullanımı hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenlerinin oranı %57,3 iken yeterli bilgisi olmadığını beyan edenlerin oranı %42,6 olarak belirlendi. Yeterli bilgi daha yüksek oranlarda erkekler (%62.9) olmasına rağmen cinsiyet açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bu durum eğitim düzeyleri açısından değerlendirildiğinde D vitamini hakkında yeterli bilgi düzeyi olduğunu düşünenlerin daha yüksek oranlarda üniversite mezunu olanlar (%70.2) olduğu saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Amacı Birleşik Krallık yetişkin popülasyonunda D vitamini takviyesine ilişkin nüfus bilgisini, tutumlarını, algılarını ve takviye kullanımına katkıda bulunan faktörleri belirlemek olan ve 209 katılımcılı bir literatür çalışmasında katılımcıların

yarısından fazlasının (%58) ortalama D vitamini bilgi puanı yüksek olarak saptanmıştır (162). Pakistan'da üniversite öğrencileri arasından yapılan D vitaminine yönelik bir çalışmada grubun üniversite öğrencisi olmasına, internete ve sağlık bilgilerine erişimi olmasına rağmen D vitamini hakkında bilgi düzeyi oldukça düşük saptanmıştır (163). Çalışmaya göre yetersiz bilgi, D vitamini hakkında mevcut olan çelişkili bilgilerden olduğu düşünülse de çalışmanın katılımcılarının yüksek öğrenimlerini sağlık fakültesi dışında alıyor olmasından kaynaklanabileceğini düşündük. Keza bu çalışmadaki üniversite mezunu olan katılımcılar için özellikle belirlenmiş fakülte seçimi mevcut değildi. İngiltere'de yapılan diğer çalışmada yetersiz bilgi bildirmiştir; ancak İngiltere'de yapılan çalışma niteliksel nitelikteydi (164). Elde edilen verilerin çalışmamızla farklılık arz etmesinin nedeni olarak niteliksel bir çalışma olması olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki katılımcıların %79,6'sı D vitamini preparatlarını kullanmada zorlanmadığını belirtirken kullanım zorluğu kadın katılımcılar (%25) ile ilk ve orta öğrenim (%37) görmüş katılımcılarda yüksek olarak bulundu ve her iki durumda istatistiksel açıdan anlamlıydı. Liu ve arkadaşlarının Çin'de öğrenciler üzerinde yaptığı bir çalışmanın verilerine baktığımızda besin takviyesi kullanımında tercih edilen formlar içinde % 38,9 ile tabletler, bunu %22,4 ile kapsüller izlemiştir (165).

Çalışmamızda katılımcılara yönlendirilen ''D vitaminin faydaları hakkında yeterli bilgi doktorum tarafından verildi'' sorusu için katılımcıların % 65' i yeterli bilgi aldığını belirtirken, %35'i almadığını belirtmiştir. Cinsiyetler arasında orana bakıldığında %74.2 ile erkeklerde daha yüksekti ve anlamlıydı ($p<0.05$). Eğitim durumuna göre bakıldığında oranın lise mezunu katılımcılar (% 69.6) içinde yüksek olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Literatürde özel bir anket kullanılarak 59.273 Fransız yetişkinde yapılan kohort çalışmasının verilerine bakıldığında katılımcıların %41'i doktorlar tarafından bilgi aldığını belirtmiş. Bu oran kadınlar, daha yaşlı katılımcılar ve daha düşük eğitim düzeyine sahip kişiler tarafından daha yüksek bulunmuştur (166).

Pandemi döneminde D vitamini kullanımının tedavide yerinin olduğunu düşünme durumu katılımcıların %64,3'ünde olumlu yöndeydi. Cinsiyetler arası

karşılaştırmaya bakıldığında oranın kadınlarda daha yüksek (% 64.9) olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Eğitim durumlarına göre ise üniversite mezunlarında daha yüksek bulundu (%67.7). Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. Üniversite mezunları arasında bu düşüncenin daha yaygın olmasını hastalıklarda kullanılan yeni tedavi modalitelerine medya organlarından önce tıbbi literatürlerden ulaşılması daha muhtemeldir. Bu çalışmada veri olarak da tespit edilen D vitamini hakkında elde edilen bilginin eğitim düzeyi arttıkça tıbbi kaynak-doktor 'dan alınma oranında pozitif korelasyon göstermiştir. Sonuç olarak üniversite mezunları arasında D vitaminin pandemi döneminde tedavide yerinin olduğunu düşünenlerin oranının yüksek bulunma nedeni olarak kişilerin tıbbi kaynağı bilgi elde etme verisi olarak daha yoğunluklu kullanmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

COVİD-19 enfeksiyonu ve D vitamini takviyeleri ile ilişkili literatürde bu çalışmayı destekleyecek çok sayıda çalışma tespit edildi. Alexander ve ark.'ları takviyelerin (Çinko, Selenyum ve D vitamini) COVİD-19 hastalarında inflamasyon yoğunluğuna varsayımsal etkisini araştırmış olup enfeksiyon başlangıcının erken aşamasında takviye verildiğinde, bağışıklık reaktivitesini geliştirerek ve yeterli inflamatuar yanıtı destekleyerek koruyucu etki göstermesi, sitokin fırtınası riskinin azalmasına ve COVİD-19'un daha az şiddetli seyrine yol açacağını tahmin ettiklerini belirtmişlerdir (167). 50 yaş üzeri 43 hastada yapılan bir kohort çalışmasında COVİD-19 hastalarına D vitamini/magnezyum/B_{12} vitamini kombinasyonu verilmiş, oksijen desteği, yoğun bakım desteği veya her ikisini birden gerektiren klinik bozulma olan hastaların oranında önemli bir azalma olduğu tespit edilmiş. Tan ve arkadaşları, bu çalışmanın, COVID-19'un şiddetini azaltmada bu tedavinin faydasını belirlemek için daha geniş popülasyonla yapılan randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmektedir (168). Batı Meksika'da yapılan bir diğer çalışmanın sonuçlarına göre, D vitamininin immünomodülatör etkileri, ayaktan pozitif hastalarda semptomların gelişimi ile bağlantılı olduğu D vitamini takviyesinin Batı Meksika popülasyonunda COVİD-19 için önemli faydaları olabileceği tespit edilmiştir (169).

D vitaminin koronavirüs (COVİD-19) riskini azalttığına dair bazı raporlar mevcut fakat şu anda sadece COVİD-19'u önlemek veya tedavi etmek için D vitamini almayı destekleyecek yeterli kanı mevcut değildir (170). İleri ki zamanlarda daha çok kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğunu tüm dünya ülkeleri gibi biz de düşünmekteyiz.

''Pandemi döneminde multivitamin desteği ile ilgili konular daha çok ilgilenmeye başladım'' diyen katılımcılar ile yöneltilen bu soruya olumsuz tutum sergileyen katılımcıların oranı birbirine çok yakındı (sırasıyla %50,3, %49,7). Kadın ve erkeklerde benzer oranlarda çıktı (%53.6, % 46.2). Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Eğitim durumları açısından da sonuç benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Alfawaz ve arkadaşlarının karantina sırasında takviye kullanımı ile ilgili yaptığı bir çalışmaya göre multivitamin kullanıcılarının sıklığı, kullanmayanlardan önemli ölçüde daha düşük saptanmış. Yine bu multivitamin kullanım sıklığı çalışmamıza benzer şekilde cinsiyetler arası fark anlamlı düzeyde değildi. ABD'de Sorumlu Beslenme Konseyi (CRN) tarafından finanse edilen COVİD-19 anketine göre, diyet takviyesi alan tüketicilerinin %91'i COVİD-19 salgını sırasında takviye alımını artırmıştı ve erkekler daha fazla diyet takviyesi kullanmaktaydı. Diyet takviyesi alanlar, kullanım sırasıyla %59, %44 ve %37 oranında multivitaminler, Askorbik asit ve D vitamini gibi belirli takviyelerin kullanımını artırdığı görüldü (171).

Bu çalışmadaki katılımcıların tercih ettikleri multivitamin preperatlarının D vitamini içermesine dikkat edenlerin oranı %46 iken etmeyenlerin oranı %54'dü. Multivitamin preperatlarının D vitamini içermesine dikkat etme durumları kadın ve erkeklerde benzer oranlardaydı (%48.2, %43.2). Eğitim durumlarında da durum benzerdi ve her iki grupta da çıkan sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Liu ve arkadaşlarının Çin'de öğrenciler üzerinde yaptığı çalışmada en sık kullanılan diyet takviyeleri C vitamini (%23.0), ardından kalsiyum (%20.2) ve B vitamini (%12.1) izlemiştir. Bu sırada cinsiyetler arasında fark gözlenmemiş (165). Wiltgren ve ark. yaptıkları çalışmaya katılanlar tarafından tüketilen en popüler mikro besin takviyesi demir veya diğer mineraller içeren multivitaminler (%27), multivitaminler (%28) ve vitamin C (%28) olarak tespit etmiştir. Bu sonuçlar, araştırma şirketlerinin diyet

takviyesi satışları hakkındaki satış verileri ile karşılaştırıldığında benzer bulunmuş, multivitaminler ve C vitamini en popüler takviyeler olarak tespit edilmiştir (172). Literatürdeki çalışmalarda sıklıkla C vitamininin ön plana çıkmasının sebebi olarak C vitamininin halk arasında üst solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere çoğu hastalık için akla gelmesinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Katılımcılara yönlendirilen sorunun D vitamini ile kısıtlanmasından dolayı literatürdeki çalışmalarla farklılıklar ortaya çıkmış olabilir.

Bu çalışmada katılımcılara yönlendirilen D vitamini başlanmadan önce muhakkak D vitamini değerleri bilinmesi gerektiğini düşünen katılımcı oranı %78 olarak tespit edildi**.** D vitamini başlanmadan önce muhakkak D vitamini değerleri bilinme isteyen erkek ve kadınlarda benzer oranlardaydı (%78.8, %77.4). Aynı durum eğitim durumlarına göre de benzerdi ve her iki durumda istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0.05). Tariq ve arkadaşlarının yaptığı çalışma Pakistan'daki genç yetişkinler arasında D vitamini ile ilgili test ve takviye uygulamalarını inceleyen ilk çalışma olarak gösterilmiş. D vitamini düzeylerinin düşük olduğuna dair yaygın endişeye rağmen, çalışmaya katılanların çoğu (%72) D vitamini düzeylerine hiç baktırmamış. Bunun nedeni olarak D vitamini testleri Pakistan'da maliyetli olması olarak görülmüş. Bu, çalışmadaki eğitimli genç yetişkinlerin endişelerine rağmen neden D vitamini seviyeleri için test edilmediklerini gösteriyor olabilir (163). Çalışmalar arası farklılığın sebebi olarak ülkemizde her ne kadar D vitamini testlerinin gereksiz kullanımı kısıtlanmaya çalışılsa da halkın testlere ulaşımının daha kolay olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Yine de bu durumun D vitamini eksikliğinin erken teşhisine yardımcı olduğunu bize gösteriyor olabilir.

Katılımcıların D vitamini kullanımının pandemi dönemi açısından çok önemli olduğunu ancak bunun dışında bir önemi olmadığını düşünen bireylerin oranı %8 idi. Bu çalışmadaki %82 katılımcı D vitaminin sadece pandemi dönemi değil onun dışındaki süreçte de önemli olduğunu düşünmüştür. Bu durum cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05). Eğitim durumlarına göre ise ilk-ortaokul mezunları arasında D vitamini kullanımının sadece pandemi döneminde önemli olduğunu düşünenlerin oranı daha yüksek (%19.9) bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Katılımcıların %52,3'ü D vitamini eksikliğinin getirdiği sağlık problemlerinin kendilerini oldukça korkuttuğunu belirtmiştir. Verilen yanıtlar erkeklerde ve kadınlarda benzer oranda çıktı (%53.0, %51.8). Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Eğitim durumları açısından da durum benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmadaki katılımcıların %75'nin COVİD-19 pandemi süreci öncesinde de D vitamini eksikliği hakkında bilgisi olduğu saptandı.

Bu çalışmada, katılımcıların pandemi döneminde D vitamini kullanmaya yönelimi artmış olarak tespit edildi. Katılımcıların çoğu D vitamini kullanımının pandemi döneminde olduğu gibi bunun dışında da önemli olduğunu düşünmekteydi. Bu durum üniversite mezunlarında istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bunun yanında bu dönemde çoğu katılımcı D vitamini kullanmanın tedavide yeri olduğunu düşünüyordu. Katılımcıların çoğunun D vitamini kullanımına karşı tutumunun pandemi döneminde olduğu gibi bu dönemin dışında da önemli olduğu tespit edilmiştir.

Son olarak, COVID-19 pandemi döneminde D vitamininin kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarını ölçmek için büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Organization WH. Novel Coronavirus (nCoV)-2019 : situation report, 11. 2020.
2. Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. Journal of infection and public health. 2020;13(5):667-73.
3. Organization WH. Novel coronavirus situation report-2. January 22, 2020. 2020.
4. Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Gali NK, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. Nature. 2020;582(7813):557-60.
5. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. New England journal of medicine. 2020;382(16):1564-7.
6. COVID TSB. Rehberi, Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. Erişim Adresi: https://covid19 saglik gov tr/Eklenti/39060/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf pd f (Son Erişim Tarihi: 1511 2020).
7. Huang Y, Cheng W, Zhao N, Qu H, Tian J. CT screening for early diagnosis of SARS-CoV-2 infection. The Lancet Infectious Diseases. 2020;20(9):1010-1.
8. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. Jama. 2020;323(18):1824-36.
9. DeLuca HF. History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. BoneKEy reports. 2014;3.
10. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL, editors. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. mayo clinic proceedings; 2010: Elsevier.
11. Holick MF. Vitamin D deficiency. New England journal of medicine. 2007;357(3):266-81.

12. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. European Journal of Clinical Nutrition. 2020;74(6):850-1.
13. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients. 2020;12(4):988.
14. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. Association of vitamin D status and other clinical characteristics with COVID-19 test results. JAMA network open. 2020;3(9):e2019722-e.
15. Özer M, Suna HE. Covid-19 salgını ve eğitim. Şeker, Özer, A ve C Korkut (Der), Küresel salgının anatomisi: İnsan ve toplumun geleceği içinde. 2020:171-92.
16. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 2020.
17. Özlü A, Öztaş D. Yeni Corona Pandemisi (COVİD-19) İle Mücadelede Geçmişten Ders Çıkartmak. Ankara Medical Journal. 2020;20(2):468-81.
18. WHO. Nisan 2021 [Available from: https://COVID19.who.int/.
19. Saydam N. COVID-19 Enfeksiyonunda Epidemiyoloji ve Korunma. Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;1:1-7.
20. Zhao X, Sehgal M, Hou Z, Cheng J, Shu S, Wu S, et al. Identification of residues controlling restriction versus enhancing activities of IFITM proteins on entry of human coronaviruses. Journal of virology. 2018;92(6):e01535-17.
21. Ye Z-W, Yuan S, Yuen K-S, Fung S-Y, Chan C-P, Jin D-Y. Zoonotic origins of human coronaviruses. International journal of biological sciences. 2020;16(10):1686.
22. Organization WH. World Health Organization coronavirus disease (COVID-19) dashboard. World Health Organization. 2020.
23. Bulut C, Kato Y. Epidemiology of COVID-19. Turkish journal of medical sciences. 2020;50(SI-1):563-70.
24. Alhazzani W, Møller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E. & Du, B.(2020). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill

adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive care medicine.1-34.

25. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. The lancet Gastroenterology & hepatology. 2020;5(5):434-5.
26. Tang A, Tong Z-d, Wang H-l, Dai Y-x, Li K-f, Liu J-n, et al. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. Emerging infectious diseases. 2020;26(6):1337.
27. Zhang Y, Chen C, Zhu S, Shu C, Wang D, Song J, et al. Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). China CDC Weekly. 2020;2(8):123-4.
28. Metintaş S. COVID-19'un Epidemiyolojisi. Bölüm. 2020;1:4-15.
29. Turan C, Hacımustafaoğlu M. What is the R0number and clinical significance in infectious diseases? 2020.
30. Turan C, Haamustafaoğlu M. Enfeksiyon Hastalıklarında R 0 Oranı ve Klinik Anlamı Nedir? Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2020;14(1):55-6.
31. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). StatPearls. 2021.
32. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The lancet. 2020;395(10224):565-74.
33. Bautista JR. Health Literacy Education and Research in the Philippines: An Agenda for Filipino Information Professionals during and after COVID-19. Philippine Journal of Librarianship and Information Studies. 2020;40(1):41-6.
34. Organization WH. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 2020;2(3).
35. Coronavirus W. Dashboard| WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. 2021.
36. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Sayfası. COVID-19 Bilgilendirme Sayfası (erişim tarihi:22.08.2021)

2021.

37. Hogue BG, Machamer CE. Coronavirus structural proteins and virus assembly. Nidoviruses. 2007:179-200.
38. Malik YA. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. The Malaysian journal of pathology. 2020;42(1):3-11.
39. Lu R. XZ (30 de Enero de 2020). Caracterización genómica y epidemiología del nuevo coronavirus 2019: implicaciones para los orígenes del virus y la unión al receptor. The Lancet.395(10224):566-8.
40. Öztan G, İşsever H. Yeni Koronavirüsün (Covid-19) Moleküler Yapısı ve Genomik Karakterizasyonu. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi.3(2):61-71.
41. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). The indian journal of pediatrics. 2020;87(4):281-6.
42. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Reviews Microbiology. 2019;17(3):181-92.
43. Sutton TC, Subbarao K. Development of animal models against emerging coronaviruses: from SARS to MERS coronavirus. Virology. 2015;479:247-58.
44. İşsever H. Yeni Koronavirüsün (Covid-19) Moleküler Yapısı ve Genomik Karakterizasyonu. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi. 2020;3(2):61-71.
45. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clinica chimica acta. 2020;508:254-66.
46. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. International journal of infectious diseases. 2020;93:284-6.
47. BURUK K, Tevfik O. New Coronavirus: SARS-CoV-2. Mucosa. 2020;3(1):1-4.
48. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, et al. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. Emerging infectious diseases. 2020;26(8):1920.
49. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. Jama. 2020;323(18):1846-8.

50. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The lancet. 2020;395(10226):809-15.
51. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2020;127(9):1116-21.
52. Yurtdaş G, Çalık G, Yalçın T, Kaner G. COVID-19 pandemi sürecinde anne sütü ile beslenmenin önemi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2020;5(2):153-8.
53. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. Journal of advanced research. 2020;24:91.
54. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020;395(10223):497-506.
55. ARSLAN B. Biyokimya Laboratuvarında COVID-19: Klinik Araştırmadan Rutine Enflamatuvar Belirteçler.
56. Cookson BT, Brennan MA. Pro-inflammatory programmed cell death. Trends in microbiology. 2001;9(3):113-4.
57. Chen I-Y, Moriyama M, Chang M-F, Ichinohe T. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome. Frontiers in microbiology. 2019;10:50.
58. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of autoimmunity. 2020;109:102433.
59. Pascarella G, Strumia A, Piliego C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. Journal of internal medicine. 2020;288(2):192-206.
60. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. Frontiers of medicine. 2020;14(2):126-35.

61. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung K, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2020;159(1):81-95.
62. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. Jama. 2020;323(11):1061-9.
63. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. Bioscience trends. 2020.
64. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a cross-sectional study. Clinical Infectious Diseases. 2020;71(15):889-90.
65. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. Annals of internal medicine. 2020;173(3):242-3.
66. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2020;163(1):3-11.
67. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García J, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case–control study. European journal of neurology. 2020;27(9):1738-41.
68. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Jama. 2020;323(13):1239-42.

69. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry. 2020;510:475.
70. Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, Pulvirenti A, Alaimo S, Pisano M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: an emerging marker predicting prognosis in elderly adults with community-acquired pneumonia. Journal of the American Geriatrics Society. 2017;65(8):1796-801.
71. Liu Y, Sun W, Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: Retrospective cohort study. Platelets. 2020;31(4):490-6.
72. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Military Medical Research. 2020;7(1):1-23.
73. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. Therapeutic advances in respiratory disease. 2020;14:1753466620937175.
74. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The lancet. 2020;395(10223):507-13.
75. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2020;505:190.
76. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020;296(2):E32-E40.
77. Zheng Q, Lu Y, Lure F, Jaeger S, Lu P. Clinical and radiological features of novel coronavirus pneumonia. Journal of X-ray Science and Technology. 2020;28(3):391-404.
78. Control CfD, Prevention. Interim guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens for COVID-19. 2020.

79. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. Jama. 2020;323(18):1843-4.
80. Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. Clinical Infectious Diseases. 2020;71(15):793-8.
81. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. New England Journal of Medicine. 2020.
82. Loeffelholz MJ, Tang Y-W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections–the state of the art. Emerging microbes & infections. 2020;9(1):747-56.
83. Younes N, Al-Sadeq DW, Al-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI, et al. Challenges in laboratory diagnosis of the novel coronavirus SARS-CoV-2. Viruses. 2020;12(6):582.
84. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. The Lancet infectious diseases. 2003;3(11):722-7.
85. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;382(25):2411-8.
86. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clinical infectious diseases. 2020;71(15):732-9.
87. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai AC, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends in microbiology. 2016;24(6):490-502.
88. Yavuz S, Ünal S. Antiviral treatment of COVID-19. Turkish journal of medical sciences. 2020;50(SI-1):611-9.
89. Chan K, Lai S, Chu C, Tsui E, Tam C, Wong M, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. Hong Kong medical journal. 2003.

90. De Wilde AH, Jochmans D, Posthuma CC, Zevenhoven-Dobbe JC, Van Nieuwkoop S, Bestebroer TM, et al. Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2014;58(8):4875-84.
91. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19), Drug Discov. Ther. 14 (2020) 58–60. 2020.
92. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. PLoS medicine. 2006;3(9):e343.
93. Kadam RU, Wilson IA. Structural basis of influenza virus fusion inhibition by the antiviral drug Arbidol. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2017;114(2):206-14.
94. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. Clinical infectious diseases. 2020;71(15):769-77.
95. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell research. 2020;30(3):269-71.
96. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;383(19):1813-26.
97. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International journal of antimicrobial agents. 2020;56(1):105949.
98. Jean S-S, Lee P-I, Hsueh P-R. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2020;53(3):436-43.
99. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? The lancet respiratory medicine. 2020;8(4):e21.

100. Kakodkar P, Kaka N, Baig M. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic coronavirus disease 2019 (COVID-19). Cureus. 2020;12(4).
101. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2020;117(20):10970-5.
102. Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, Stemmler HJ, Schlößer HA, Schlaak M, et al. Cytokine release syndrome. Journal for immunotherapy of cancer. 2018;6(1):1-14.
103. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. The Lancet. 2020;395(10223):473-5.
104. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. The Lancet infectious diseases. 2020;20(4):398-400.
105. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2020;117(17):9490-6.
106. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. Progress in biophysics and molecular biology. 2006;92(1):39-48.
107. Bosworth CR, Levin G, Robinson-Cohen C, Hoofnagle AN, Ruzinski J, Young B, et al. The serum 24, 25-dihydroxyvitamin D concentration, a marker of vitamin D catabolism, is reduced in chronic kidney disease. Kidney international. 2012;82(6):693-700.
108. Wacker M, Holick MF. Vitamin D—effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients. 2013;5(1):111-48.
109. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. Rheumatic Disease Clinics. 2012;38(1):1-11.
110. de Jongh RT, van Schoor NM, Lips P. Changes in vitamin D endocrinology during aging in adults. Molecular and cellular endocrinology. 2017;453:144-50.

111. Wolpowitz D, Gilchrest BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? Journal of the American Academy of Dermatology. 2006;54(2):301-17.
112. Hatun Ş, Bereket A, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2003;46(3):224-41.
113. Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. Annals of tropical paediatrics. 2006;26(1):1-16.
114. Bingham CT, Fitzpatrick LA. Noninvasive testing in the diagnosis of osteomalacia. The American journal of medicine. 1993;95(5):519-23.
115. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Geriatrics Society. 2011;59(12):2291-300.
116. Bouillon R, Eelen G, Verlinden L, Mathieu C, Carmeliet G, Verstuyf A. Vitamin D and cancer. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2006;102(1-5):156-62.
117. Dunn JA, Jefferson K, MacDonald D, Iqbal G, Bland R. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased bladder cancer risk: A systematic review and evidence of a potential mechanism. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2019;188:134-40.
118. Baron JA, Barry EL, Mott LA, Rees JR, Sandler RS, Snover DC, et al. A trial of calcium and vitamin D for the prevention of colorectal adenomas. New England Journal of Medicine. 2015;373(16):1519-30.
119. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. Clinical endocrinology. 2012;76(3):315-25.
120. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science. 2006;311(5768):1770-3.
121. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third

National Health and Nutrition Examination Survey. Archives of internal medicine. 2009;169(4):384-90.

122. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2008;122(5):1142-52.
123. Sozen T, Gogas Yavuz D, Akalın A. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği2020. p. 119-28.
124. Hossein-nezhad A, Holick MF, editors. Vitamin D for health: a global perspective. Mayo clinic proceedings; 2013: Elsevier.
125. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment. UpToDate [Online][cited Feb 2021]. 2014.
126. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease. Nutrients. 2020;12(7):2097.
127. Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. Nutrition research. 2011;31(1):48-54.
128. de Las Heras N, Martín Giménez VM, Ferder L, Manucha W, Lahera V. Implications of oxidative stress and potential role of mitochondrial dysfunction in COVID-19: Therapeutic effects of vitamin D. Antioxidants. 2020;9(9):897.
129. Alemu E, Varnam R. Awareness of vitamin D deficiency among at-risk patients. BMC research notes. 2012;5(1):1-6.
130. Koçak FA, Barut Ö, Kurt EE, Şaş S, Durmaz HÖ, Tuncay F, et al. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Öğrencilerinin Kalsiyum Eksikliği, D Vitamini Eksikliği ve Osteoporoz Hakkında Bilgi ve Farkındalık Düzeyi. Turk J Osteoporos. 2020;26:23-9.
131. Şolt A, Dolgun G. Gebelerin Kendileri ve Bebekleri İçin D Vitamini Kullanım Farkındalığı. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;21(1):18-24.
132. Burchell K, Rhodes LE, Webb AR. Public Awareness and Behaviour in Great Britain in the Context of Sunlight Exposure and Vitamin D: Results from the First Large-Scale and Representative Survey. International journal of environmental research and public health. 2020;17(18):6924.

133. Darling AL. Vitamin D deficiency in western dwelling South Asian populations: an unrecognised epidemic. Proceedings of the Nutrition Society. 2020;79(3):259-71.
134. Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, et al. Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds—practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018;2018.
135. Martínez-Moreno J, Hernandez JC, Urcuqui-Inchima S. Effect of high doses of vitamin D supplementation on dengue virus replication, Toll-like receptor expression, and cytokine profiles on dendritic cells. Molecular and cellular biochemistry. 2020;464(1):169-80.
136. Garipoğlu G, Bozar N. COVİD-19 Salgınında Sosyal İzolasyonda Olan Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarındaki Değişiklikler.
137. SAMAR E. Pandemi Sürecinde Spor Salonlarında Egzersiz Yapan Kişilerde Gıda Takviyesi Kullanma Durumunun İncelenmesi. ISPEC International Journal of Social Sciences & Humanities. 2021;5(2):189-203.
138. Bülbül S, Sürücü M, Aşık G. Vitamin kullanım alışkanlıkları ve etkileyen faktörler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2014;57(4):241-5.
139. Alamoudi LH, Almuteeri RZ, Al-Otaibi ME, Alshaer DA, Fatani SK, Alghamdi MM, et al. Awareness of vitamin D deficiency among the general population in Jeddah, Saudi Arabia. Journal of nutrition and metabolism. 2019;2019.
140. Vu LH, van der Pols JC, Whiteman DC, Kimlin MG, Neale RE. Knowledge and attitudes about vitamin D and impact on sun protection practices among urban office workers in Brisbane, Australia. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2010;19(7):1784-9.
141. Juby A, Davis P. A prospective evaluation of the awareness, knowledge, risk factors and current treatment of osteoporosis in a cohort of elderly subjects. Osteoporosis International. 2001;12(8):617-22.

142. Aksu A, Zinnuroglu M, Karaoglan B, Akin S, Kutsal YG, Atalay F, et al. Osteoporoz, egitim durumu ve farkindalik düzeyi arastirma sonuçlari. Turk J Osteoporos. 2005;11(1).
143. Maç ÇE, Öztürk GZ, Aksu SB, Demirbaş B, Toprak D. Geriatrik bireylerin periyodik sağlık muayenesi hakkında bilgi, tutum ve davranışları. Ankara Medical Journal. 2019;19(1):1-9.
144. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. Clinical endocrinology. 2005;62(3):265-81.
145. Kung AW, Lee K-K. Knowledge of vitamin D and perceptions and attitudes toward sunlight among Chinese middle-aged and elderly women: a population survey in Hong Kong. BMC public health. 2006;6(1):1-7.
146. Lhamo Y, Chugh PK, Gautam SR, Tripathi C. Epidemic of Vitamin D deficiency and its management: awareness among indian medical undergraduates. Journal of environmental and public health. 2017;2017.
147. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. The Journal of clinical investigation. 1993;91(6):2552-5.
148. Aljefree N, Lee P, Ahmed F, editors. Exploring knowledge and attitudes about vitamin D among adults in Saudi Arabia: A qualitative study. Healthcare; 2017: Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
149. Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. Journal of women's health & gender-based medicine. 2001;10(8):765-70.
150. Radujkovic A HT, Tiwari-Heckler S, Dreher S, Boxberger M, Merle U. PMID: 32927735; . Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. Nutrients. 2020 Sep 10;12(9):2757.
151. De Smet D, De Smet K, Herroelen P, Gryspeerdt S, Martens GA. Vitamin D deficiency as risk factor for severe COVID-19: a convergence of two pandemics. MedRxiv. 2020.
152. Pinzon RT, Pradana AW. Vitamin D deficiency among patients with COVID-19: case series and recent literature review. Tropical Medicine and Health. 2020;48(1):1-7.

153. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. bmj. 2017;356.
154. Kutlu N, Ekın MM, Aslıhan A, Ceylan Z, Meral R. Covıd-19 Pandemi Sürecinde Bireylerin Beslenme Alışkanlığında Meydana Gelen Değişimin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma. International Journal of Social, Political and Economic Research. 2021;8(1):173-87.
155. Akgün M. COVİD-19 pandemisi sürecinde bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi. 2021.
156. Bayın Donar G, Aydan S. Association of COVID-19 with lifestyle behaviours and socio-economic variables in Turkey: An analysis of Google Trends. The International Journal of Health Planning and Management. 2021.
157. Ngoc HN, Kriengsinyos W. Impacts of COVID-19 Pandemic and Its Lockdown on Global Eating Behavior: A Google Trends Analysis. 2020.
158. Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. Aging clinical and experimental research. 2020;32(7):1195-8.
159. Tadesse M, Abudulla S, Alemayetu A, Asim A. Non-adherence to antihypertensive medication. Medicine. 2017;96(4).
160. Aloudah NM, Scott NW, Aljadhey HS, Araujo-Soares V, Alrubeaan KA, Watson MC. Medication adherence among patients with Type 2 diabetes: A mixed methods study. PLoS One. 2018;13(12):e0207583.
161. Robinson C, Pourshahidi L, McCarthy H, Kerr M. Parental awareness of vitamin D for children under five years. Proceedings of the Nutrition Society. 2013;72(OCE3).
162. O'Connor C, Glatt D, White L, Revuelta Iniesta R. Knowledge, attitudes and perceptions towards vitamin D in a UK adult population: a cross-sectional study. International journal of environmental research and public health. 2018;15(11):2387.

163. Tariq A, Khan SR, Basharat A. Assessment of knowledge, attitudes and practice towards Vitamin D among university students in Pakistan. BMC public health. 2020;20(1):1-10.
164. Chin GS, Warren N, Kornman L, Cameron P. Transferring responsibility and accountability in maternity care: clinicians defining their boundaries of practice in relation to clinical handover. BMJ open. 2012;2(5):e000734.
165. Liu H, Yang Y, Xu D, Xia H, Pan D, Wang S, et al. Investigation and comparison of nutritional supplement use, knowledge, and attitudes in medical and non-medical students in China. Nutrients. 2018;10(11):1810.
166. Deschasaux M, Souberbielle J-C, Partula V, Lécuyer L, Gonzalez R, Srour B, et al. What do people know and believe about vitamin D? Nutrients. 2016;8(11):718.
167. Alexander B, Cano MB. Store of the future: Towards a (re) invention and (re) imagination of physical store space in an omnichannel context. Journal of Retailing and Consumer Services. 2020;55:101913.
168. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BPZ, Teh YE, Thien SY, et al. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19). Nutrition. 2020;79:111017.
169. Sánchez-Zuno GA, González-Estevez G, Matuz-Flores MG, Macedo-Ojeda G, Hernández-Bello J, Mora-Mora JC, et al. Vitamin D Levels in COVID-19 Outpatients from Western Mexico: Clinical Correlation and Effect of Its Supplementation. Journal of clinical medicine. 2021;10(11):2378.
170. (NICE) NIfHaCE. COVID-19 rapid guideline: vitamin D. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2020 Dec 17.
171. Alfawaz HA, Khan N, Aljumah GA, Hussain SD, Al-Daghri NM. Dietary Intake and Supplement Use Among Saudi Residents during COVID-19 Lockdown. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(12):6435.
172. Wiltgren AR, Booth AO, Kaur G, Cicerale S, Lacy KE, Thorpe MG, et al. Micronutrient supplement use and diet quality in university students. Nutrients. 2015;7(2):1094-107.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Formu

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/
Konu : Etik Kurul Kararı

04.03.2021

Sayın:Arş.Gör.Dr.Esra TUGAY
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz **"COVİD-19 Pandemi Döneminde Atatürk Üniversitesi Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Hastaların D Vitamini Kullanımı Hakkındaki Bilgi ve Tutumlarının Araştırılması"** isimli bilimsel tez çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Mustafa GÜL
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

Sorumlu Araştırmacı :
1. Doç.Dr.Kenan TAŞTAN
2.

Yardımcı Araştırmacı :
1-Arş.Gör.Dr. Esra TUGAY

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		**Doç.Dr.Kenan TAŞTAN**
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		**COVİD-19 Pandemi Döneminde Atatürk Üniversitesi Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Hastaların D Vitamini Kullanımı Hakkındaki Bilgi ve Tutumlarının Araştırılması**
KARAR BİLGİLERİ	**Toplantı Sayısı: 01 Karar No: 7**	**Tarih:** 04.03.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin **Kendisi tarafından** karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. **Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.** Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

EK-2. Erişkin Hastalar İçin Bilgilendirilmiş Olur Formu

ERİŞKİN HASTALAR İÇİN

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı:COVİD-19 PANDEMİ DÖNEMİNDE ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNE BAŞVURAN HASTALARIN D VİTAMİNİ KULLANIMI HAKKINDAKİ BİLGİ VE TUTUMLARININ ARAŞTIRILMASI

Sorumlu Araştırıcının Adı: Esra TUGAY

Diğer Araştırıcıların Adı:

Destekleyici (varsa):

"COVİD-19 PANDEMİ DÖNEMİNDE ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNE BAŞVURAN HASTALARIN D VİTAMİNİ KULLANIMI HAKKINDAKİ BİLGİ VE TUTUMLARININ ARAŞTIRILMASI" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız.Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Aile Hekimliği Anabilim Dalında, Dr. Esra TUGAY'ın sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- *araştırmanın amacı,Çalışmamızda, Covid-19 Pandemi döneminde Atatürk Üniversitesi Eğitim Aile Sağlığı merkezine başvuran hastaların D vitamini kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarının araştırılması amaçlanmıştır.*
- *çalışmaya kaç kişinin alınmasının planlandığı 300*

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- Çalışmanın hangi yöntemlerle gerçekleştirileceği,
- Araştırmanın süresi
- Hastaya ait biyolojik bir materyal ya da görüntü materyali üzerinde çalışılacaksa tam olarak ne bakılacağı,

(Örnek: Hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden alınan kanda (…. ml) ……..isimli maddelerin düzeyinin nasıl değiştiği araştırılacaktır.)

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Örnek:

1. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcalamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Araştırmadan beklenilen toplum yararı açıklanmalıdır.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Esra TUGAY

GÖREVİ : Doktor

TELEFON :

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

AÜTF Aile Hekimliği Anabilim Dalında, Dr. Esra TUGAY tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Esra TUGAY, Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndan arayabileceğimi biliyorum. (Doktor ismi, telefon ve adres bilgileri mutlaka belirtilmelidir)

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER *ALMAYACAKTIR.*

EK-3. Hasta Değerlendirme Formu

VERİ TOPLAMA FORMU

Cinsiyet: 1)Kadın 2)Erkek

Medeni durum: 1)Evli 2)Bekar 3) Dul

Eğitim durumu: 1)Okur-yazar 2)İlkokul 3) Ortaokul 4)Lise 5)Üniversite

Sosyoekonomik Seviye:

(1) Gelirim giderimden az
(2) Gelirim giderime eşit
(3) Gelirim giderimden fazla

1- Covid-19 pandemi süreci öncesinde D vitamini eksikliği hakkında bilginiz var mıydı? Lütfen yazınız.

……....

2- D vitamini eksikliğinden korunmak için ne yapmak gerektiğini biliyor musunuz? Lütfen yazınız.

……..

3-D vitamini eksikliğinin vücuttaki etkileri hakkında düşünceleriniz nelerdir?Lütfen yazınız.

……..

4- D vitaminin bağışıklık sistemine etkisi hakkında bilginiz var mı?

1) Evet 2)Hayır

5- D vitamini hakkında bilgiyi nereden aldınız?

1) TV 2)İnternet 3)Tıbbi kaynak 4) Doktor 5) Bilgi almadım

6- D vitamini eksikliği ya da yetersizliği açısından riskli gruplar hangileridir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz).

1) Yaşlılar 2) Yenidoğan bebekler 3) Kronik hastalığı olanlar 4) Hamileler 5) Bilgim yok

7- Size göre toplumda D vitamin eksikliği ya da yetersizliğinin sebepleri nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz).

1) Yeterli güneşe çıkmamak 2) Beslenmede yetersizlik 3) Bilgisizlik 4) Giyinme tarzı
5) Bilgim yok

8- D vitamini ölçümü için en son ne zaman doktora gittiniz?(Cevabınız eğer 4 ise 13. soruya geçiniz.)

1) 0-3 ay 2) 4-6 ay 3) 7-12 ay 4) Gitmedim

9- Yapılan ölçüm sonrasında D vitamini değeriniz nasıl geldi?

1) Normal 2)Düşük 3) Yüksek

10- Ölçüm sonrası D vitamini eksikliği saptanmışsa tedavi başlandı mı? (cevabınız eğer 3 ise 13.soruya geçiniz.)

1) Evet 2)Hayır 3)Eksiklik saptanmadı

11- D vitamini eksikliğine yönelik verilen tedaviyi doktorun önerdiği şekilde kullandınız mı?

1) Evet 2)Hayır

12- D vitamini eksikliği için tedavi aldıktan sonra D vitamin düzeyi kontrolü için tekrar doktora gittiniz mi?

1) Evet 2)Hayır

13- Covid-19 pandemi döneminde D vitamini kullanımına yöneliminiz arttı mı?

1) Evet 2)Hayır

14- Covid-19 pandemi döneminde multivitamin takviyesi aldınız mı?

1) Evet 2)Hayır

15-D Vitamini kullanımına sıcak bakıyorum.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

16-Covid-19 döneminde D vitamini kullanımına daha sıcak bakmaya başladım.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

17-D vitamini kullanımı pandemi döneminde kişiye düşündüğümden daha fazla fayda sağlayabilir.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

18-Sürekli ilaç kullanımı ya da vitamin desteği almaktan sıkılırım.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

19-Günlük yaşantımda D vitamini desteği ihtiyacımın olduğunu düşünmüyorum.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

20-D vitamini kullanımını destekleyecek yeterli bilgiye sahibim.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

21-D vitamini preperatlarını kullanmakta zorlanıyorum.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

22-D vitaminin faydaları hakkında yeterli bilgi doktorum tarafından verildi.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

23-Pandemi döneminde D vitamini kullanımının bağışıklık sistemine pozitif etkisi olduğunu düşünüyorum.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

24-Pandemi döneminde D vitamini kullanımının tedavide yerinin olduğunu düşünüyorum.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

25-Pandemi döneminde multivitamin desteği ile ilgili konularla daha çok ilgilenmeye başladım.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

26-Tercih ettiğim multivitaminpreperatlarının D vitamini içermesine dikkat ederim.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

27-D vitamini başlanmadan önce muhakkak D vitamini değerleri bilinmeli.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

28-D vitamini takviyesi ile ilgili araştırmalar okumayı seviyorum.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

29-D vitamini kullanımının pandemi dönemi açısından çok önemli olduğunu ancak bunun dışında bir önemi olmadığını düşünüyorum.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum

30-D vitamini eksikliğinin getirdiği sağlık problemleri beni oldukça korkutuyor.

1	2	3	4	5
Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum