



To Cite: Arı, M., Uzun, N. & Sugeçti, S. (2023). Şiddetli Akut Solunum Sendromu Coronavirüs 2 Enfeksiyonunun Seyrinde Bazı Vitaminlerin Rolü. Caucasian Journal of Science, 10(2), 88-98.

Şiddetli Akut Solunum Sendromu Coronavirüs 2 Enfeksiyonunun Seyrinde Bazı Vitaminlerin Rolü

Murat ARI¹, Naim UZUN², Serkan SUGEÇTİ³

Sağlık / Health

Derleme / Review

Makale Bilgileri

Öz

Geliş Tarihi

22.10.2023

Kabul Tarihi

19.12.2023

Anahtar Kelimeler

SARS-CoV-2

C vitamini

D vitamini

E vitamini

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu, 2019 yılı sonunda hayatımıza giren ve pandemiye neden olan bir hastalıktır. Dünya çapında aşılardan kullanılmaya başlanmasıyla kontrol altına alınsa da virüste gözlemlenen yeni varyantlar hâlâ endişe kaynağı olmaya devam ediyor. Bu hastalığın patofizyolojik mekanizmalarının ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde bazı vitaminlerin rolü birçok çalışmaya konu olmuştur. Ancak fikir birliği yok. Bu çalışma C, D ve E vitaminleri ile SARS-CoV-2 enfeksiyonunun seyri arasındaki ilişkiye odaklandı. Düşük D vitamini düzeyleri ile enfeksiyonun kötü prognozu arasında oldukça tutarlı bir ilişki olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır. D vitamini takviyesinin enfeksiyonu önlemede olumlu bir rol oynayabileceğine dair kanıtlar olmasına rağmen, enfeksiyondan kaynaklanan komplikasyon riskini azaltmada D vitamini takviyesinin sağlam bir desteği yoktur. Bazı klinik gözlemlerde C vitamini takviyesinin enfeksiyonun seyrini iyileştirdiği rapor edilmiştir. Ancak kontrollü çalışmalar bu iyileşmede istatistiksel bir fark olmadığı sonucuna varmıştır. E vitamini takviyesinin enfeksiyonun seyrine etkisi konusunda sınırlı bilgi bulunmaktadır. Öte yandan bu hastaların yeterli miktarda E vitamini gibi antioksidan takviyeleri almaları teşvik edilmektedir. Antioksidan özelliği olan, bağışıklık sistemini düzenleyici etkiye sahip olan ve birçok enzim sisteminde rol oynayan vitaminler enfeksiyondan korunmada önemli olabilir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun seyri üzerinde adjuvan etkileri olabilir.

Article Info

Abstract

Received

22.10.2023

Accepted

19.12.2023

Keywords

SARS-CoV-2

vitamin C

vitamin D

vitamin E

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is a disease that entered our lives at the end of 2019 and caused a pandemic. Although it has been brought under control with the introduction of vaccines worldwide, new variants observed in the virus still remain a cause for concern. The role of some vitamins in evaluating the pathophysiological mechanisms and disease severity of this disease has been the subject of many studies. But there is no consensus. This study focused on the relationship between vitamins C, D and E and the course of SARS-CoV-2 infection. There is strong evidence showing a fairly consistent association between low vitamin D levels and poor prognosis of infection. Although there is evidence that vitamin D supplementation may play a positive role in preventing infection, there is no solid support for vitamin D supplementation in reducing the risk of complications from infection. In some clinical observations, vitamin C supplementation has been reported to improve the course of the infection. However, controlled studies have concluded that there is no statistical difference in this improvement. There is limited information on

¹ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Söke Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Aydın/Türkiye e-mail: muratari60@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1504-7050 (Corresponding author)

² Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Ağrı/Türkiye e-mail: nauzun@agri.edu.tr; ORCID: 0000-0002-9763-7643

³ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çaycuma Gıda ve Tarım Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Zonguldak/Türkiye, e-mail: serkan.sugecti@hotmail.com; ORCID: 0000-0003-3412-2367

the effect of vitamin E supplementation on the course of infection. On the other hand, these patients are encouraged to take adequate amounts of antioxidant supplements such as vitamin E. Vitamins that have antioxidant properties, have an immune system regulating effect and play a role in many enzyme systems may be important in protecting against infection. It may have adjuvant effects on the course of SARS-CoV-2 infection.

1.GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu salgın, hastalıkla ilişkili hiperinflamatuvar durumun patofizyolojik mekanizmalarının araştırılmasına büyük ilgi uyandırdı. Birçok çalışma yaş, cinsiyet, ırk, obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi faktörlerin kontrolsüz sitokin salınımı için risk faktörleri olduğunu ve daha kötü ve dengesiz bir bağışıklık tepkisine yol açtığını göstermiştir (Meltzer ve ark., 2021; Unluguzel Ustun ve ark., 2021; Erdem ve ark., 2022a; Keskin, 2022). Buna ek olarak, enfeksiyonun neden olduğu hastalık şiddetine etki eden genetik faktörlerin rolü de birçok çalışmanın konusu olmuştur (Kiraz ve ark., 2023; Sezer ve ark., 2022; Acı ve ark., 2023a).

C vitamini (askorbik asit), antioksidan olarak ve bağışıklık sistemindeki çeşitli biyosentetik yolların ko-faktörü olarak önemli bir rol oynayan, suda çözünebilen bir vitamindir (Linster ve Van Schaftingen, 2007). C vitamini cildin epitel bariyerini korumadaki öneminin yanı sıra bağışıklık sisteminin işleyişinde ve düzenlenmesinde de önemli rol oynar. Nötrofillerde C vitamini kemotaksis sürecini ve ayrıca mikropların fagositozunu etkiler. Ek olarak, antioksidan ve temizleyici özellikleri nedeniyle C vitamini, nötrofilleri ve fagositleri oksidatif patlamayı takip eden hasardan korur ve aynı zamanda programlanmış apoptozu teşvik eden ve nekrozu inhibe eden kaspaza bağımlı bir kademeyi aktive eder (Cerullo ve ark., 2020). Oksidatif stresten korunmanın benzer etkisi lenfositlerde de görülmektedir. C vitamininin inflamatuvar düzenleme üzerindeki diğer etkileri arasında nükleer transkripsiyon faktörü kappa B'nin (NFkB) modülasyonu ve proinflamatuvar sitokin üretiminin zayıflaması yer alır (Carr ve Maggini, 2017).

Otoimmün hastalıklar ve akut viral enfeksiyonların kötü prognozu ile D vitamini eksikliği arasında ilişki vardır. Bağışıklık sisteminin antiviral etkileri için D vitaminin yeterli düzeyde olması gereklidir (Calder ve ark., 2020; Bilgin ve ark., 2023a). D vitamini, bağışıklık sisteminde düzenleyici etkiye sahip bir hormondur. D vitamininin bağışıklık modülatör etkisi, birçok bağışıklık hücresi fonksiyonunu etkileyen reseptörlerine dayanmaktadır. Bu reseptörler sayesinde D vitamini, monositlerin makrofajlara dönüşmesini destekler ve inflamatuvar

sitokinlerin üretimini modüle eder (Aci ve ark., 2022a; Calder ve ark., 2020). D vitamini ayrıca alveoler epitel hücreleri üzerinde koruyucu etkiye sahiptir ve anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ekspresyonunu indükler (Mandal ve ark., 2020). Öte yandan SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalığın patofizyolojik mekanizmalarında ACE2 ekspresyonu önemli rol oynamaktadır (Ni ve ark., 2020).

Son keşifler, E vitamininin anti-alerjik, anti-aterojenik, anti-kanser, anti-kardiyovasküler, anti-diyabetik, anti-lipidemik, anti-hipertansif, anti-inflamatuar, anti-obezite, nöroprotektif ve telomeraz aktivitelerinin modülasyonu gibi insan sağlığı üzerinde çeşitli potansiyel olarak faydalı etkiler sergilediğini göstermiştir (Miyazawa ve ark., 2019).

2019 yılı sonunda hayatımıza giren ve pandemiye neden olan SARS-CoV-2, aşılardan kullanılmasıyla kontrol altına alınsa da virüste gözlemlenen yeni varyantlar hâlâ endişe kaynağı olmaya devam ediyor. Bazı vitaminlerin bu enfeksiyonun seyrine etkisi birçok çalışmaya konu olmuştur. Bu çalışmada C, D ve E vitaminleri ile SARS-CoV-2 enfeksiyon seyri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

2. MATERYAL VE METOD

SARS-CoV-2 enfeksiyon seyri ve hastalık şiddetinde vitaminlerin öneminin daha iyi anlaşılmasını sağlamak amacıyla PubMed, Scopus, Web of Science ve Google Scholar veri tabanlarını kullanarak literatür taraması yapıldı. Anahtar kelime olarak, "COVID-19" veya "SARS-CoV-2" veya "Coronavirüs" kelimeleri, "vitamin D" veya "vitamin C" veya "vitamin E" kelimeleri kombine edilerek arama yapıldı. Alıntılama sayıları ve yayın tarihleri dikkate alınarak 36 makale seçildi. Ayrıca bu seçim, SARS-CoV-2 enfeksiyon seyri ve hastalık şiddeti esasına dayalı olarak yapıldı.

SARS-COV-2 ENFEKSİYON SEYRİ

SARS-CoV-2'nin neden olduğu enfeksiyonun seyri viral yüke ve bağışıklık sisteminin bu yüke verdiği tepkiye göre belirlenir. SARS-CoV-2, bağışıklık sistemi düzenli çalışmadığında çok hızlı çoğalır (Huang ve ark., 2020). Bu virüs çoğalmasına karşı immün sistemin yetersiz cevabı, hastaların yoğun bakım ünitelerine yatmasına veya mortaliteye sebep olabilmektedir (Bilgin ve ark., 2023b; Aci ve ark., 2023b). SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile birlikte varolan komorbiditeler enfeksiyonun seyrinin daha kötüye gitmesine neden olabilmektedir (Aci ve ark., 2022b). Buna ek olarak SARS-CoV-2 virüs yapısında gözlenen varyantlar, hastalık seyrinin değişmesine yol

açmaktadır (Keskin ve ark., 2021a). Diğer bir taraftan enfeksiyon iyileşmesinden uzun bir zaman sonrasında bile SARS-CoV-2 enfeksiyonu otoimmüniteyi tetikleyebilmekte ve otoantikör gelişimi ile ilişkili olabilmektedir (Bilgin ve ark., 2022).

SARS-CoV-2'nin neden olduğu enfeksiyonun seyrini monitorize etmek amacıyla en çok laboratuvar bulguları kullanılmaktadır. Bu durum laboratuvar iş yükünün artmasına neden olmakta ve bu artış sonucu laboratuvarlarda daha fazla preanalitik hatalara yol açabilmektedir (Aci & Keskin, 2022a). Pandemi öncesi ve sonrası, preanalitik hata üzerine yapılan çalışmalarda pandemi sonrasında preanalitik hata oranlarının arttığını göstermektedir (Aci & Keskin, 2022; Erdem ve ark., 2022b; Keskin & Aci, 2022a; Keskin ve ark., 2021b).

SARS-CoV-2'ye karşı bağışıklık tepkisinde doğru bir koruyucu yanıt, antikör üreten B hücrelerini etkileyen CD4 T hücrelerinin yanı sıra enfekte hücrelerin ortadan kaldırılmasından sorumlu olan sitotoksik CD8 T hücrelerini içerir. Bu hücreler elimine edilmezse ve viral replikasyon inhibe edilmezse, bağışıklık tepkisi devam edecek ve şiddetlenecek, bu da akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya yaygın damar içi pıhtılaşma ile sonuçlanmaktadır (Weiskopf ve ark., 2020; Yigit ve ark., 2023). Hiperhomosisteinemi gibi yaş ile ilgili bazı durumlarda SARS-CoV-2'nin neden olduğu enfeksiyonun seyrini daha da kötüye gitmesine sebep olabilmektedir (Keskin ve ark., 2022a; Aci & Keskin, 2022).

ANTIOKSIDAN ROLÜ İLE C VİTAMİNİNİN İMMÜN SİSTEME ETKİSİ

C vitamini eksikliği ve bunun klinik sendromu olan skorbüt, başta solunum yolu enfeksiyonu ve zatürre olmak üzere enfeksiyonlara yatkınlıkla ilişkilidir. Enfeksiyon sırasında, oksidatif stres arttığı için C vitamininin antioksidan rolü en belirgin olabilir (Hemila, 2017). Antioksidanlara olan gereksinim oksidatif stresin arttığı durumlarda, enfeksiyonlarda daha ön plana çıkmaktadır (Aci & Keskin, 2023). Antioksidatif etkinin ötesinde, C vitamininin pnömoni sırasındaki faydalı fonksiyonlarının, inflamasyonun baskılanması ve immün regülasyonun artırılmasına ilişkin sinyal yolları yoluyla etki ettiği bulunmuştur (Li ve ark., 2021).

Solunum yolu enfeksiyonlarını ve soğuk algınlığını önlemek veya süresini kısaltmak için C vitamini takviyesinin kullanılması, farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlarla birlikte onlarca yıldır tartışma konusu olmuştur (Milani ve ark., 2021). Kapsamlı bir Cochrane incelemesi, terapötik çalışmalarda tutarlı bir etki olmaksızın, düzenli takviye denemelerinde soğuk algınlığının süresi ve şiddetinde bir miktar azalmanın gözlemlenebileceği sonucuna varmıştır (Hemila ve Chalker, 2013). Aşırı fiziksel stres altındaki kişiler, C vitamini ve benzeri antioksidan takviyelerinin yararı

konusunda özel ilgiyi hak edebilir (Padhani ve ark., 2020; Keskin & Karul, 2022). Pnömoniye gelince, oral takviyeye ilişkin veriler azdır ve çoğunlukla küçük çalışmalara ve gözlemlere dayanmaktadır. Bu konuyla ilgili yeni bir Cochrane incelemesi ve meta-analizi, mevcut kanıtların C vitamini takviyesinin pnömoninin önlenmesi ve tedavisi üzerindeki yararlı etkisini desteklemek için yetersiz olduğu ve daha büyük, yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varmıştır (Padhani ve ark., 2020).

Milani ve arkadaşlarının (2021) C vitamin takviyesi ve SARS-CoV-2 enfeksiyonu üzerine yaptıkları meta analize 23 çalışmayı dahil etmişlerdir. Bu çalışmalardan gözlemsel olanlarda tutarsız sonuçlar elde edildiği belirtilmektedir. Benzer tutarsız sonuçlara C vitamini ile yapılan klinik denemelerde belirtilmektedir. Diğer bir taraftan C vitamini takviyesi ile klinik iyileşme yaşayan SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarına ilişkin çok sayıda rapor bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu yayınların çoğu gözlemseldir, bu da herhangi bir yararlı etkiyi özellikle C vitamini takviyesiyle ilişkilendirme yeteneğini engeller. C vitamini verilmesi ile hastaların tıbbi durumunun iyileşmesi arasında bir nedensellik iddia edilemediğinden, bu raporların klinik gözlem olarak ele alınması gerekmektedir. Ancak bazı ön klinik çalışmalar, yüksek dozda intravenöz C vitamini kullanan müdahale grupları arasında cesaret verici sonuçlar göstermiştir (Milani ve ark., 2021).

D VİTAMİNİNİN İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE DÜZENLEYİCİ ETKİSİ

D vitamini, cildin epidermisinde 7-dehidrokolesterolün ultraviyole B radyasyonuna maruz kalmasından kaynaklanan ve burada dolaşımdaki öncü kolekalsiferole dönüştürülen, yağda çözünen bir steroid hormon öncüsüdür. D vitamininin, hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık tepkileri de dahil olmak üzere çok çeşitli vücut sistemlerinde rolleri vardır. D vitamini, anti-mikrobiyal peptitlerin ekspresyonunun uyarılması yoluyla doğuştan gelen hücresel bağışıklığı artırır. İnfluenza gibi virüslerin, enfeksiyon ve akciğer ödemi riskini arttırarak epitelyal sıkı bağlantıların bütünlüğüne önemli ölçüde zarar verdiği bilinmektedir. D vitamininin bu bağlantıların bütünlüğünü koruduğu bilinmektedir (Gorman ve ark., 2017). Düşük seviyelerde D vitamini reseptörü ekspresyonu, claudin-2 ekspresyonunun artmasına ve inflamasyona yol açar. D vitamini aynı zamanda süperoksit üretimini, fagositozu ve bakteriyel yıkımı arttırırken monositlerin makrofajlara farklılaşmasını da destekler. Ek olarak D vitamini, T yardımcı tip-1 (Th1) hücre fonksiyonunu baskılayarak ve proinflamatuvar sitokinler IL-2 ve interferon-gama (INF- γ) üretimini azaltarak adaptif bağışıklık tepkisini modüle edebilir. D

vitamini ayrıca Th2 hücreleri tarafından antiinflamatuvar sitokinleri teşvik eder ve dolaylı olarak Th1 hücrelerini baskılayarak proinflamatuvar hücreleri antiinflamatuvar fenotipe yönlendirir ve baskılayıcı düzenleyici T hücrelerini uyarır (Jeffery ve ark., 2009).

VİRAL ENFEKSİYONLARDA D VİTAMİNİ TAKVİYESİNİN KORUYUCU ROLÜ

D vitamini takviyelerinin viral enfeksiyonun görülme sıklığını ve şiddetini azaltmaya yardımcı olduğu bilinmektedir ve üst solunum yolu enfeksiyonu ile serum 25-hidroksivitamin D düzeyleri arasında ters bir ilişki vardır. D vitamininin SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı etkisi henüz gösterilmemiş olsa da, takviye potansiyel olarak pro-inflamatuvar sitokinleri azaltabilir ve ardından COVID-19 hastalarında akut solunum sıkıntısı sendromuna bağlı mortaliteyi sınırlayabilir (Shakoor ve ark., 2021). COVID-19 olmayan kritik hastalarla yapılan çalışmalar, D vitamininin potansiyel terapötik uygulamalarını desteklemektedir; böylece D vitamini takviyesinin çocuklarda, yetişkinlerde ve yaşlılarda akut akciğer hasarı da dahil olmak üzere enfeksiyonlara ikincil akut organ fonksiyon bozukluğunu hafiflettiği gösterilmiştir (Jolliffe ve ark., 2021; Amrein ve ark., 2014). Bu nedenle D vitamini takviyesinin COVID-19'un edinilmesinde ve/veya evriminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Diğer bir taraftan SARS-CoV-2 enfeksiyonu önlenmesi veya tedavisi için optimal D vitamini eşiği ve kullanılması gereken dozlar bilinmemektedir (Contreras-Bolívar ve ark., 2023). Buna ek olarak, D vitamin düzeylerinin magnezyum veya sitokin fırtınasında etkili olan fosfor düzeyleri ile birlikte değerlendirilmesi, SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyrini belirlemede faydalı olduğu belirtilmektedir (Keskin & Aci, 2022b; Keskin ve ark., 2022b).

D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ DÜŞÜKLÜĞÜ VE SARS-CoV-2 İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

D vitamini bir dizi SARS-CoV-2 enfeksiyon risk faktörüyle güçlü bir şekilde bağlantılıdır. D vitamini eksikliği ileri yaş, obezite, erkek cinsiyeti, hipertansiyon, kuzey iklimlerindeki konsantrasyon ve koagülopati ile bağlantılıdır ve bunların tümü daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. Artan yaşla birlikte, daha az güneş ışığına maruz kalma ve ciltte 7-dehidrokolesterol üretiminin azalması nedeniyle aktif D vitamini konsantrasyonları azalır. Bu aynı zamanda yaşlı yetişkinlerde SARS-CoV-2 enfeksiyonundan ölüm oranının neden daha yüksek olduğunu da kısmen açıklayabilir. Ayrıca yaşlı erişkinlerde bağışıklık sisteminde pro-inflamatuvar bir duruma ("iltihaplı yaşlanma" olarak bilinir) doğru iyi belgelenmiş bir kayma vardır; bu durum kronik düşük dereceli iltihaplanmaya, biyolojik hasarın sürekli birikmesine ve sonunda hastalığın ilerlemesine yol açar (Shakoor ve ark., 2021). D vitamininin yaşlı yetişkinlerde artan

antiinflamatuvar ve azalmış proinflamatuvar sitokinlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. D vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkisi, sitokin fırtınası sırasında, ARDS'li SARS-CoV-2 hastaları ile ilgili olarak faydalıdır (Razdan ve ark., 2020). 20.966 kişiyi kapsayan sekiz gözlemsel çalışmanın sistematik bir incelemesi ve meta-analizinde, düşük D vitamini seviyesine sahip olanlarda pnömoni riskinin arttığı kaydedilmiştir (Zhou ve ark., 2019).

E VİTAMİNİ VE SARS-CoV-2

Epidemiyolojik çalışmalar, antioksidan E vitamini eksikliğinin bağışıklık tepkilerini ve viral patojeniteyi değiştirdiğini göstermektedir (Zhang ve ark., 2020). E vitamini anti-oksidan yollar aracılığıyla etki ederek T hücrelerinin sayısını artırır, mitojenik lenfosit tepkilerini artırır, IL-2 sitokin salgısını artırır, NK hücre aktivitesini artırır ve enfeksiyon riskini azaltır. E vitamini takviyesinin de solunum yolu enfeksiyonlarına karşı direnci arttırdığı gösterilmiştir (Wu ve Meydani, 2019). Bu vitamene yönelik reseptörlerin çeşitliliği nedeniyle, karışık tokoferollerin tek başına α -tokoferolden daha etkili olduğunu belirtmekte fayda vardır (Liu ve ark., 2002). Bağışıklıktaki bu faydalı rollere rağmen, E vitamini takviyesinin etkileri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Yeterli E vitamin seviyeleri, yeterli C ve D vitamin seviyeleri kadar SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında semptom yükünü azaltmak ve solunum yolu enfeksiyonunun süresini kısaltmak için çok önemlidir (Shakoor ve ark., 2021). Yüksek dozda E Vitamini takviyesi aynı zamanda COVID-19 hastalarında ferroptozu inhibe etmek ve akciğer, böbrek, karaciğer, bağırsak, kalp ve sinir sistemi gibi birçok organda ferroptoz hasarını azaltmak için bir tedavi ilacı olarak da görev yapabilir (Tavakol ve Seifalian, 2022).

3. SONUÇ

Antioksidan özelliklere sahip vitaminler, bağışıklık sistemini düzenleyici etkileri ile SARS-CoV-2 enfeksiyonunun önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir. Özellikle C vitamin ve E vitamini gibi antioksidanlar, vücudu serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruyarak hastalığa karşı bir savunma bariyeri oluşturabilir. C, D ve E vitaminler, bağışıklık sisteminin düzgün işlemesine yardımcı olurken, vücudun virüsle mücadele kapasitesini artırabilirler. Ayrıca, bu vitaminlerin SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyri üzerinde de olumlu adjuvan etkilere sahip olabileceği düşünülmektedir. Virüsün vücutta neden olduğu oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olarak, SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyri ve süresi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilirler. Bununla birlikte, bu vitaminlerin SARS-CoV-2 enfeksiyonu tedavisinin

bir parçası olarak kullanımı konusundaki araştırmalar halen devam etmektedir ve doktor tavsiyelerine dayanmalıdır.

Sonuç olarak, antioksidan özelliğe sahip vitaminlerin, SARS-CoV-2 enfeksiyonu önlenmesinde ve seyrinin iyileştirilmesinde potansiyel bir yardımcı rolü olduğu bilinmektedir. Ancak bu vitaminlerin dozajı ve etkileri konusundaki daha fazla araştırma gerekmektedir ve kişisel sağlık durumuna bağlı olarak profesyonel tıbbi danışmanlık almak önemlidir.

4. REFERENCES

- Aci, R., Erdem, M., Üstün, G. Ü., Duran, U., Keskin, A., & Bilgin, M. (2022a). The Relationship Between Inflammatory Indicators and the Severity of the Disease in Coronavirus Disease. *Meandros Medical & Dental Journal*, 23(2), 208-213.
- Aci, R., Keskin, A., & Ari, M. (2022b). Investigation of Laboratory Findings, Hospitalization Day and Ex Rates of COVID-19 Patients with Comorbidity. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(2), 233-244.
- Aci, R., & Keskin, A. (2022a). The impact of COVID-19 on some aspects of laboratory activities. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio*, 18(2), 85-90.
- Aci, R. & Keskin, A. (2022b). Homosistein Düzeylerine Etki Eden Bazı Faktörlerin İncelenmesi . *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(3), 445-452 .
- Aci, R., Keskin, A., Yigit, S., Sezer, O., & Kaya, M. T. (2023a). Effect of vitamin D receptor gene BsmI polymorphism on hospitalization of SARS-CoV-2 positive patients. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, 1-12.
- Aci, R., Keskin, A., & Ari, M. (2023b). Inflammatory Markers and Mortality in Patients with Gram Negative Bacteremia. *Aurum Journal of Health Sciences*, 5 (2), 53-60.
- Aci, R., & Keskin, A. (2023). Antioxidant Capacity of Melatonin against Oxidative Stress Caused by Exercise-Induced Weight Loss in Rats. *Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology*, 5(2), 112-122.
- Amrein, K., Schnedl, C., Holl, A., Riedl, R., Christopher, K. B., Pachler, C., ... & Dobnig, H. (2014). Effect of high-dose vitamin D3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency: the VITdAL-ICU randomized clinical trial. *Jama*, 312(15), 1520-1530.
- Bilgin, M., Aci, R., Keskin, A., Yilmaz, E. M., & Polat, E. (2023b). Evaluation of the relationship between procalcitonin level and the causative pathogen in intensive care patients with sepsis. *Future Microbiology*, (0).
- Bilgin, M., Basbulut, E., Baklacioglu, H. S., Keskin, A., & Aci, R. (2022). Could SARS-CoV-2 Trigger the Formation of Antinuclear Antibodies?. *Turkish Journal of Immunology*, 10(3), 155-161.

- Bilgin, M., Keskin, A., Aci, R., Baklacioglu, H. S., & Arslanbek Erdem, M. (2023a). Darkness hormone or daylight hormone in women with systemic lupus erythematosus?. *Clinical Rheumatology*, 42(1), 93-99.
- Calder, P. C., Carr, A. C., Gombart, A. F., & Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, 12(4), 1181.
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamina C y función inmune. *Nutrientes*, 9(11), 1211.
- Cerullo, G., Negro, M., Parimbelli, M., Pecoraro, M., Perna, S., Liguori, G., ... & D'Antona, G. (2020). The long history of vitamin C: from prevention of the common cold to potential aid in the treatment of COVID-19. *Frontiers in immunology*, 11, 2636.
- Contreras-Bolívar, V., García-Fontana, B., García-Fontana, C., & Muñoz-Torres, M. (2023). Vitamin D and COVID-19: where are we now?. *Postgraduate Medicine*, 135(3), 195-207.
- Erdem, M. A., Cubukcu, M., Müderrisoğlu, S., Aci, R., Keskin, A., & Türe, E. (2022a). The relationship between COVID-19 suspected patient's coagulation and platelet parameters and polymerase chain reaction results. *Konuralp Medical Journal*, 14(1), 92-98.
- Erdem, M., Keskin, A. & Aci, R. (2022b). Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Numune Red Oranlarının Analizi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 10 (1), 326-334
- Gorman, S., Buckley, A. G., Ling, K. M., Berry, L. J., Fear, V. S., Stick, S. M., ... & Hart, P. H. (2017). Vitamin D supplementation of initially vitamin D-deficient mice diminishes lung inflammation with limited effects on pulmonary epithelial integrity. *Physiological reports*, 5(15), e13371.
- Hemilä, H. (2017). Vitamin C and infections. *Nutrients*, 9(4), 339.
- Hemilä, H., & Chalker, E. (2013). Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
- Jeffery, L. E., Burke, F., Mura, M., Zheng, Y., Qureshi, O. S., Hewison, M., ... & Sansom, D. M. (2009). 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3. *The journal of immunology*, 183(9), 5458-5467.
- Jolliffe, D. A., Camargo, C. A., Sluyter, J. D., Aglipay, M., Aloia, J. F., Ganmaa, D., ... & Martineau, A. R. (2021). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 9(5), 276-292.
- Keskin, A. (2022). SARS-COV-2 enfeksiyonu olan hastalarda laboratuvar parametrelerin prognoz değeri. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5(2), 100-104.

- Keskin, A., & Aci, R. (2022a). Pre-analytical rejection rates of clinical samples based on patients' health status. *Baghdad Journal of Biochemistry and Applied Biological Sciences*, 3(01), 29-39.
- Keskin, A., & Aci, R. (2022b). The Relationship Between Some Laboratory Findings and the Prognostic Significance of Phosphorus and 25-(OH) Vitamin D3 Values in SARS-CoV-2 Cases. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*, 10(2), 108-113.
- Keskin, A., Aci, R., Altın, E., & Duran, U. (2022b). Co-evaluation of magnesium and 25-hydroxyvitamin D3 in predicting the severity of COVID-19 disease. *Int. J. Adv. Biochem. Res*, 6, 89-93.
- Keskin, A., Aci, R., Arslanbek Erdem, M., & Ari, M. (2021b). Evaluation of rejection rates and reasons among specimens taken from different hospital units. *Medical Laboratory Journal*, 15(6), 38-43.
- Keskin, A., & Karul, A. B. (2022). The effect of niacin and melatonin supplementation on the antioxidant system and lipid peroxidation in exercised rats. *Meandros Med Dental J*, 23(1), 60-66.
- Keskin, A., Aci, R., Taşkın, M. H., Erdem, M., Bilgin, M. & Ari, M. (2021a). Comparison of Laboratory Findings And Mortality Rates of Variant ALPHA and SARS-COV-2 Infected Patients . *International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences*, 7(3), 79-88.
- Keskin, A., U Ustun, G., Aci, R., & Duran, U. (2022a). Homocysteine as a marker for predicting disease severity in patients with COVID-19. *Biomarkers in Medicine*, 16(7), 559-568.
- Kiraz, A., Sezer, O., Alemdar, A., Canbek, S., Duman, N., Bisgin, A., ... & Temel, S. G. (2023). Contribution of genotypes in Prothrombin and Factor V Leiden to COVID-19 and disease severity in patients at high risk for hereditary thrombophilia. *Journal of Medical Virology*, 95(2), e28457.
- Li, R., Guo, C., Li, Y., Qin, Z., & Huang, W. (2021). Therapeutic targets and signaling mechanisms of vitamin C activity against sepsis: a bioinformatics study. *Briefings in bioinformatics*, 22(3), bbaa079.
- Linster, C. L., & Van Schaftingen, E. (2007). Vitamin C: Biosynthesis, recycling and degradation in mammals. *The FEBS journal*, 274(1), 1-22.
- Liu, M., Wallin, R., Wallmon, A., & Saldeen, T. (2002). Mixed tocopherols have a stronger inhibitory effect on lipid peroxidation than α -tocopherol alone. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 39(5), 714-721.
- Mandal, A. K., Baktash, V., Hosack, T., & Missouri, C. G. (2020). Vitamin D status and COVID-19 in older adults. *Aging clinical and experimental research*, 32, 2425-2426.
- Meltzer, D. O., Best, T. J., Zhang, H., Vokes, T., Arora, V. M., & Solway, J. (2021). Association of vitamin D levels, race/ethnicity, and clinical characteristics with COVID-19 test results. *JAMA network open*, 4(3), e214117-e214117.
- Milani, G. P., Macchi, M., & Guz-Mark, A. (2021). Vitamin C in the Treatment of COVID-19. *Nutrients*, 13(4), 1172.
- Miyazawa, T., Burdeos, G. C., Itaya, M., Nakagawa, K., & Miyazawa, T. (2019). Vitamin E: regulatory redox interactions. *IUBMB life*, 71(4), 430-441.

- Ni, W., Yang, X., Yang, D., Bao, J., Li, R., Xiao, Y., ... & Gao, Z. (2020). Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Critical Care*, 24(1), 1-10.
- Padhani, Z. A., Moazzam, Z., Ashraf, A., Bilal, H., Salam, R. A., Das, J. K., & Bhutta, Z. A. (2020). Vitamin C supplementation for prevention and treatment of pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Razdan, K., Singh, K., & Singh, D. (2020). Vitamin D levels and COVID-19 susceptibility: is there any correlation?. *Medicine in drug discovery*, 7, 100051.
- Sezer, O., Gunal, O., Aci, R., & Keskin, A. (2022). Possible effect of genetic background in thrombophilia genes on clinical severity of patients with coronavirus disease-2019: A prospective cohort study. *Baghdad Journal of Biochemistry and Applied Biological Sciences*, 3(03), 183-199.
- Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., ... & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?. *Maturitas*, 143, 1-9.
- Tavakol, S., & Seifalian, A. M. (2022). Vitamin E at a high dose as an anti-ferroptosis drug and not just a supplement for COVID-19 treatment. *Biotechnology and applied biochemistry*, 69(3), 1058.
- Unluguzel Ustun, G., Keskin, A., Aci, R., Arslanbek Erdem, M., & Ari, M. (2021). Association between Hb A1c and severity of COVID-19 patients. *Hemoglobin*, 45(2), 124-128.
- Weiskopf, D., Schmitz, K. S., Raadsen, M. P., Grifoni, A., Okba, N. M., Endeman, H., ... & de Vries, R. D. (2020). Phenotype and kinetics of SARS-CoV-2-specific T cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *Science immunology*, 5(48), eabd2071.
- Wu, D., & Meydani, S. N. (2019). Vitamin E, immune function, and protection against infection. *Vitamin E in human health*, 371-384.
- Yigit, S., Nursal, A. F., Keskin, A., Kaya, S., Kuruca, N., & Sezer, O. (2023). EXPRESS: Association of MIF-173G/C, IL-4 VNTR, and IL-1RA VNTR variants with FMF-related amyloidosis in a Turkish cohort. *Journal of Investigative Medicine*, 10815589231207789.
- Zhang, J., Taylor, E. W., Bennett, K., Saad, R., & Rayman, M. P. (2020). Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *The American journal of clinical nutrition*, 111(6), 1297-1299.
- Zhou, Y. F., Luo, B. A., & Qin, L. L. (2019). The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. *Medicine*, 98(38).