

# Avrupa ülkelerinin D vitamini ortalama düzeyleri ile COVID-19 vaka ve mortalite oranları arasındaki ilişki



Relationship between average vitamin D levels of European countries and COVID-19 case and mortality rates

## Öz

**Amaç:** Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Koronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19) verileri incelendiğinde Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonuna bağlı vaka ve mortalite oranları bazı ülkelerde daha yüksektir. Son araştırma verileri bu duruma yaşlı nüfus oranı, kronik hastalığa sahip olma gibi çeşitli etkenlerin yanı sıra popülasyonlarda farklı düzeylerde bulunan D vitamini eksikliğinin de etkili olabileceğini göstermiştir. İmmün ve solunum sistemleri fonksiyonları üzerinde etkili olduğu bilinen D vitamini, COVID-19 pandemisi sürecinde özellikle risk grubundaki yaşlı ve kronik hastaların vitamin takviyesi olarak kullanmaları ve besinlerle desteklenmeleri önerilmektedir. Bu çalışma 20 Avrupa ülkesi (İzlanda, İsveç, Finlandiya, Norveç, Danimarka, Çekya, İngiltere, İrlanda, İtalya, Hollanda, Belçika, Almanya, Fransa, İsviçre, İspanya, Estonya, Slovakya, Macaristan, Portekiz ve Türkiye) ortalama D vitamini düzeylerini belirlemek ve her ülkedeki bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka ve mortalite oranları arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

**Yöntemler:** 20 Avrupa ülkesinin ortalama serum 25(OH)D seviyelerini belirlemek için literatür taraması yapıldı. DSÖ'nün yayınlamış olduğu 22 Kasım 2020 ve 3 Ocak 2021 tarihlerine ait bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka ve mortalite oranları kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Araştırmaya dahil edilen ülkelerin ortalama D vitamini seviyeleri ve COVID-19 vakaları arasında anlamlı bir ilişki yokken ( $p=0,08$ ), 2020 yılına ait COVID-19 mortalite oranları arasında ise negatif yönde, düşük düzeyde ( $p=0,05$ ) anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur.

**Sonuç:** Avrupa ülkeleri arasında 2020 yılı COVID-19 mortalite oranlarının %19'u D vitamini düzeylerinin düşüklüğü ile açıklanabilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19; D vitamini; D vitamini takviyesi; enfeksiyon; SARS-CoV-2

## Abstract

**Aim:** The World Health Organization (WHO) data for Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) revealed that the case and mortality rates due to Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection are higher in certain countries. Recent data have shown that various factors including the ratios of the elderly population and having chronic diseases, as well as vitamin D deficiency at different levels in populations, may be effective in this condition. It is recommended that vitamin D, known to be effective on the immune and respiratory system functions, should be used as a vitamin supplement with nutrients, especially in the risk group of elderly and chronic patients during the COVID-19 pandemic. The present study was conducted to determine the mean vitamin D levels and their correlations with COVID-19 cases and mortalities per million of each population of 20 European countries (Iceland, Norway, Germany, Sweden, Finland, Netherlands, Denmark, England, Ireland, Italy, Belgium, France, Switzerland, Spain, Estonia, Czechia, Slovakia, Hungary Portugal, and Turkey).

**Methods:** A literature review was performed to determine the mean serum 25(OH)D levels of 20 European countries. It was evaluated statistically using the COVID-19 cases and mortality rates per one million population for the dates of November 22, 2020, and January 3, 2021, published by WHO.

**Results:** There was no significant correlation between the mean vitamin D levels and COVID-19 cases ( $p=0,08$ ), while a moderately significant negative correlation was found with the COVID-19 mortality rates for 2020 ( $p=0,05$ ).

**Conclusion:** Low vitamin D levels among European countries can explain 19% of COVID-19 mortality rates in 2020.

**Keywords:** COVID-19; infection; SARS-CoV-2; vitamin D; vitamin D supplements

Lütfiye Karcıoğlu Batur<sup>1</sup>,  
Zeynep Hatice Çöklü<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biruni Üniversitesi,  
Mühendislik ve Doğa Bilimleri  
Fakültesi, Moleküler Biyoloji  
ve Genetik Bölümü

<sup>2</sup> Biruni Üniversitesi, Eczacılık  
Fakültesi

Geliş/Received : 04.11.2021  
Kabul/Accepted: 18.12.2021

DOI: 10.21673/anadoluklin.1019034

Yazışma yazarı/Corresponding author

Lütfiye Karcıoğlu Batur

Biruni Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa  
Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve  
Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye  
E-posta: lbatur@biruni.edu.tr

ORCID

Lutfiye K. Batur: 0000-0002-4803-9137  
Zeynep H. Çöklü: 0000-0003-0598-7951

## GİRİŞ

Deride sentezlenerek elde edilen veya vücuda diyet yoluyla alınan D vitamininin başlıca fonksiyonu kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan emilimini artırmak olsa da bir hormon olarak birçok fonksiyonda rol alır ve D vitamini eksikliğinde bu fonksiyonlarda aksama görülmektedir (1). D vitamininin etki göstermek için bağlandığı reseptörler kalp, pankreas, deri hücreleri ve immün hücreler de dahil olmak üzere hemen hemen tüm hücrelerde yer almaktadır (2). İmmün hücrelerdeki reseptörleri aracılığıyla D vitamini, bağışıklık sistemi üzerinde de kilit rol oynamaktadır. T ve B lenfositlerini aktive ederek immünomodülatör etki oluşturur ve immün sistemin hastalıklara karşı savunma sistemini harekete geçirir. Böylelikle birçok hastalıktan ve viral enfeksiyonlardan korunmayı sağlar (2).

D vitamininin viral enfeksiyonlara karşı koruyucu ve enfeksiyonun etkisini azaltıcı rolü son yıllarda yapılmış olan çalışmalarla gösterilmiştir (3,4). Daha önce yapılan çalışmalar D vitamini ve viral temelli solunum yolları enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırmış, D vitamini eksikliği tedavisinin viral enfeksiyonları engelleyebildiği ve antiinflamatuvar ve immün sistemi uyarıcı şekilde antiviral özellik gösterdiğini ortaya koymuştur (5,6). D vitamini eksikliği ile ilişkilendirilen bir diğer viral enfeksiyon ise son iki yıldır dünya genelini pandemi düzeyinde etkileyen Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) enfeksiyonudur (7,8).

2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde, koronavirüs ailesinin en yeni üyesi olan SARS-CoV-2 ortaya çıkmıştır. SARS-CoV-2 nedeniyle ortaya çıkan başlıca semptomlar "Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus" (MERSCoV) ve SARS-CoV benzer olarak ateş, öksürük, soluk alıp vermede zorlanmadır (9). Akciğerlere ciddi hasar vererek pnömoni oluşmasına sebep olan bu hastalık, DSÖ tarafından 2020 yılının Şubat ayında COVID-19 olarak tanımlanmış ve Mart 2020'de dünyayı iyice etkisi altına almış olmasından dolayı "pandemi" olarak ilan edilmiştir (10). DSÖ tarafından COVID-19 kaynaklı 180 milyonun üzerinde vaka ve 3 milyonun üzerinde ölüm sayısı bildirilmiştir (11).

DSÖ tarafından yayınlanan COVID-19 verileri incelendiğinde SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı vaka ve mortalite oranları bazı ülkelerde daha yüksektir (11). Son araştırma verileri bu duruma yaşlı nüfus ora-

ni, kronik hastalığa sahip olma gibi çeşitli etkenlerin yanı sıra popülasyonlarda farklı düzeylerde bulunan D vitamini eksikliğinin de etkili olabileceğini göstermiştir. D vitamini yetersizliği, serum 25(OH)D düzeyinin 30 ng/ml'nin altında olması olarak tanımlanır ve dünya genelinde yaşamın her evresinde bir milyardan fazla insanı etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. COVID-19 için risk gruplarının D vitamini eksikliğiyle bağlantılı hastalıklar oluşu ve kış aylarında güneşten mahrum kalınmasından dolayı D vitamini düzeylerinin düşük olduğu dönemlerde vaka sayılarındaki artış, D vitamini yetersizliği ve COVID-19 enfeksiyonunun ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. İmmün ve solunum sistemleri fonksiyonları üzerinde etkili olduğu bilinen D vitaminini, COVID-19 pandemisi sürecinde risk grubundaki özellikle yaşlı ve kronik hastaların vitamin takviyesi olarak kullanmaları ve besinlerle desteklenmeleri önerilmektedir (12).

Bu çalışmada, literatür taraması yapılarak elde edilen Türkiye'nin de içinde bulunduğu 20 Avrupa ülkesinin ortalama D vitamini düzeyleri ve DSÖ verilerine göre COVID-19 vaka sayıları ve mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını değerlendirmek, D vitamininin COVID-19 salgını üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

D vitamini ve COVID-19 arasındaki bu ilişkiyi tanımlamak amacıyla İzlanda, İsveç, Finlandiya, Norveç, Danimarka, Çekya, İngiltere, İrlanda, İtalya, Hollanda, Belçika, Almanya, Fransa, İsviçre, İspanya, Estonya, Slovakya, Macaristan, Portekiz ve Türkiye olmak üzere toplam 20 Avrupa ülkesinin ortalama serum 25(OH)D seviyelerini belirlemek için literatür taraması yapıldı. Literatürde genotipleri ve alel frekansları mevcut olan ülkeler arasından seçim yapılarak veriler daha önce yapılmış olan iki çalışmadan alındı (13,14). DSÖ'nün yayınlamış olduğu 22 Kasım 2020 ve 3 Ocak 2021 tarihlerine ait bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka ve mortalite oranları kullanılarak veriler toplandı (11) (Tablo1).

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social sciences package program version 22.0 (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. İlk olarak verilerin analizinde hangi testlerin (parametrik/

parametrik olmayan testler) uygulanacağına karar vermek için karşılanması gereken varsayımlar test edildi. Dağılımın normalliğine karar vermek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon katsayısı ile bakıldı. Elde edilen değerlerin anlamlı olup olmadığının yorumlanmasında 0,05 anlamlılık düzeyi ölçüt olarak kullanıldı.

## BULGULAR

Yirmi Avrupa ülkesi (İzlanda, İsveç, Finlandiya, Norveç, Danimarka, Çekya, İngiltere, İrlanda, İtalya, Hollanda, Belçika, Almanya, Fransa, İsviçre, İspanya, Estonya, Slovakya, Macaristan, Portekiz ve Türkiye) popülasyonlarının ortalama D vitamini düzeyleri, 22 Kasım 2020 ve 3 Ocak 2021 tarihlerinde kaydedilen bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka ve mortalite oranları Tablo 1'de sunulmuştur. En düşük D vitamini düzeylerine sırasıyla Portekiz, İspanya, İsviçre ve İngiltere'de rastlanmıştır (sırasıyla 39 nmol/L, 42,5 nmol/L, 46 nmol/L ve 47,4 nmol/L). 2020 yılındaki DSÖ verilerine göre en yüksek vaka sayıları sırasıyla Belçika, Çekya, İsviçre ve İspanya'da ve en yüksek mortalite oranları sırasıyla Belçika, İspanya, İtalya ve İngiltere'de görüldü. 2021 yılındaki DSÖ verilerine göre en yüksek vaka sayıları sırasıyla Çekya, Belçika, İsviçre ve Hollanda'da ve en yüksek mortalite oranları sırasıyla Belçika, İtalya, Çekya ve İngiltere'de görüldü.

Tablo 2'de taranan 20 ülkenin D vitamini düzeyleri ile 2020-2021 yıllarına ait COVID-19 vaka ve mortalite oranları arasındaki korelasyon analizi sonuçları verilmiştir. Analiz sonucuna göre ortalama D vitamini değerleri ile 2020 yılında kaydedilen vaka sayıları arasında istatistiksel olarak negatif yönde düşük düzeyde fakat anlamlı olmayan bir ilişki tespit edildi ( $r:-0,40$ ;  $p=0,08$ ; Şekil 1). 2020 yılı ortalama D vitamini değerleri ile mortalite oranları arasında istatistiksel olarak negatif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu ( $r:-0,44$ ;  $p=0,05$ ; Şekil 2). 2020 yılı mortalite oranlarının varyans değişiminin %19'unu D vitamini açıklamaktadır. 2021 yılı ortalama D vitamini değerleri ile vaka sayıları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $r:-0,29$ ;  $p=0,21$ ; Şekil 3). 2021 yılı ortalama D vitamini değerleri ile mortalite oranları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $r:-0,38$ ;  $p=0,09$ ; Şekil 4).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyanın yıl boyu güneş alan bölgeleri de dahil olmak üzere birçok ülkede D vitamini eksikliğinin pandemi düzeyinde yaygın olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (15,16).

D vitamini miktarındaki düşüşle birlikte ortaya çıkan D vitamini eksikliği, immünomodülatör etkinin azalması anlamına geldiğinden birçok hastalığa kapı aralamaktadır. Kış aylarında artan bronşiyolit ve influenza vakaları D vitamini eksikliğine bağlı olarak gelişen solunum hastalıklarıdır (2). 5000'den fazla denekle yapılan bir çalışmada D vitamini takviyesinin solunum yolu enfeksiyonu riskini büyük ölçüde azalttığı bildirilmiştir (17). D vitamini eksikliği ile ilişkilendirilen enfeksiyonlardan olan COVID-19 vakaları ilk kez 2019 yılında ortaya çıkmış ve havanın en soğuk olduğu kış aylarında en yüksek vaka sayıları kaydedilmiştir. COVID-19'un risk gruplarının D vitamini eksikliğiyle bağlantılı risk grupları da oluşu ve kış aylarında güneşten mahrum kalınmasına bağlı olarak ortaya çıkan D vitamini düzeylerinin düşük olduğu aylarda vaka sayılarındaki artış, D vitamini yetersizliği ve COVID-19 enfeksiyonu arasında bir bağlantı olabileceğini düşündürmektedir. Son dönemde yapılan araştırmalar da bu hipotezi doğrular niteliktedir (8,13). Biz de çalışmamızda 20 Avrupa ülkesinin (İzlanda, Norveç, İsveç, Finlandiya, Danimarka, İngiltere, İrlanda, Hollanda, Belçika, Almanya, Fransa, İsviçre, İtalya, İspanya, Estonya, Çekya, Slovakya, Macaristan, Türkiye ve Portekiz) ortalama D vitamini düzeylerini ile her ülkedeki bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka ve mortalite oranları arasındaki ilişkiyi inceledik ve 2020 yılına ait DSÖ verilerine göre COVID-19 mortalite oranları ile D vitamini düzeyleri arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğunu belirledik. Fakat D vitamini düzeyleri ve 2020 ve 2021 yılına ait COVID-19 vaka sayıları arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

COVID-19 vakaları incelendiğinde, kronik solunum yolu hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve diyabet gibi kronik rahatsızlıklara sahip kişilerin virüsten çok daha fazla etkilendiğini ve bu vakaların %6-10 gibi bir oranla ölümlerine sonuçlandığı bildirilmiştir. Aynı zamanda serum 25(OH)D düzeyinin bu hastalıkların tedavilerinde etkili olduğu da bil-

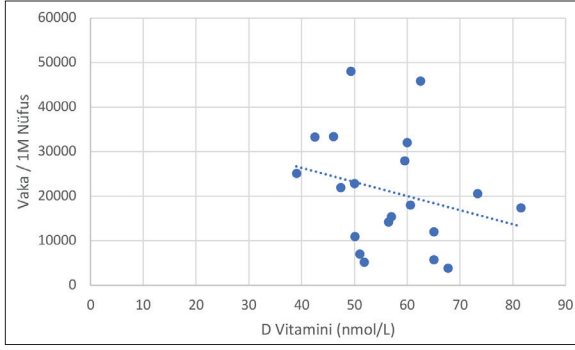
**Tablo 1.** 20 Avrupa ülkesi popülasyonlarının ortalama D vitamini düzeyleri, 22 Kasım 2020 ve 3 Ocak 2021 tarihlerinde kaydedilen bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka ve mortalite oranları. 1M: 1 Milyon

Ülkeler	D vitamini (nmol/L) <sup>a</sup>	22.11.2020 <sup>b</sup>		3.01.2021 <sup>b</sup>		Kaynaklar
		Vaka/1M Nüfus	Mortalite/1M Nüfus	Vaka/1M Nüfus	Mortalite/1M Nüfus	
İzlanda	57	15.441	76	16.862	85	Cashman ve ark., 2016
Norveç	65	5.799	56	8.905	80	Cashman ve ark., 2016
İsveç	73,3	20.625	634	43.308	864	Melhus ve ark., 2010 Buchebner ve ark., 2014
Finlandiya	67,7	3.829	68	6.517	101	Cashman ve ark., 2015 Jaaskelainen ve ark., 2017
Danimarka	65	12.022	135	28.925	232	Cashman ve ark., 2015
İngiltere	47,4	21.998	805	38.296	1098	Cashman ve ark., 2016
İrlanda	56,4	14.205	409	19.629	456	Carson ve ark., 2015 Cashman ve ark., 2013
Hollanda	59,5	27.936	517	47.489	675	Cashman ve ark., 2016
Belçika	49,3	48.044	1339	56.085	1699	Hoge ve ark., 2015
Almanya	50,1	10.960	167	21.074	409	Cashman ve ark., 2016
Fransa	60	32.009	738	39.819	989	Souberbielle ve ark., 2016
İsviçre	46	33.448	412	52.004	814	Burnand ve ark., 1992 Krieg ve ark., 1998 Theiler ve ark. 1999
İtalya	50	22.833	815	35.414	1240	Bettica ve ark., 1999 Isaia ve ark., 2003
İspanya	42,5	33.296	912	40.499	1079	Ali, 2020
Estonya	51	7.067	66	21.960	184	Pludowski ve ark., 2014 Kull ve ark., 2009
Çekya	62,5	45.826	663	69.149	1117	Mayer ve ark., 2012
Slovakya	81,5	17.447	118	34.336	424	Pludowski ve ark., 2014
Macaristan	60,6	18.076	393	33.953	1023	Bhattoa ve ark., 2004
Türkiye	51,8	5.227	145	16.809	252	Hekimsoy ve ark., 2010 Büyüksulu ve ark., 2014 Parlak ve ark., 2015 Karagüzel, 2014
Portekiz	39	25.103	375	41.569	691	Ali, 2020

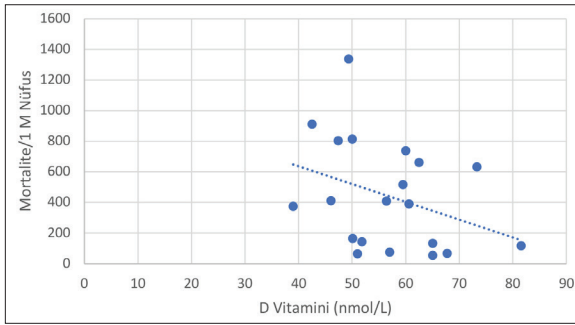
<sup>a</sup> Ortalama D vitamini düzeyleri için; Lips ve ark., (2019), <sup>b</sup> Dünya Sağlık Örgütü'nün COVID-19 vaka verileri, M: Milyon.

**Tablo 2:** 20 Ülkenin ortalama D vitamini düzeylerinin (nmol/L) 2020 ve 2021 yıllarında kaydedilen COVID-19 vaka/1M nüfus ve mortalite/1M nüfus oranları arasındaki korelasyon.

Yıl	Değişken	Spearman's rho	Ortalama D vitamini
2020	Vaka	r	-0,40
		p	0,08
	Mortalite	r	-0,44
		p	0,05
2021	Vaka	r	-0,29
		p	0,21
	Mortalite	r	-0,38
		p	0,09



**Şekil 1.** 20 Avrupa Ülkesinin D vitamini (nmol/L) düzeyleri ile DSÖ verilerine göre 2020 yılında kaydedilen COVID-19 vaka/1M nüfus arasındaki korelasyon



**Şekil 2.** 20 Avrupa Ülkesinin D vitamini (nmol/L) düzeyleri ile DSÖ verilerine göre 2020 yılında kaydedilen COVID-19 mortalite/1M nüfus oranları arasındaki korelasyon

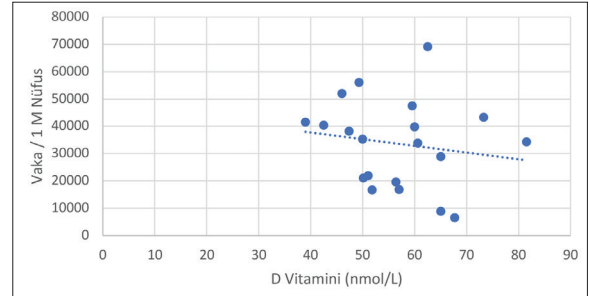
dirilmiştir (13). Bu faktörler göz önünde tutulduğunda COVID-19 enfeksiyonu ve D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişkinin varlığı kaçınılmazdır.

COVID-19'un henüz bilinen kesin bir tedavisi olmadığından, bu hastalıkla başa çıkmak için en etkili yol immün sistemin güçlendirilmesini sağlayacak takviyelerdir (18). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, D vitamininin T lenfositlerini uyararak bağışıklığı güçlendirdiği ve virüsün sebep olduğu sitokin fırtınasını hafifleterek COVID-19 enfeksiyonuna bağlı vaka sayılarını ve mortalite riskini azalttığı bildirilmiştir (8).

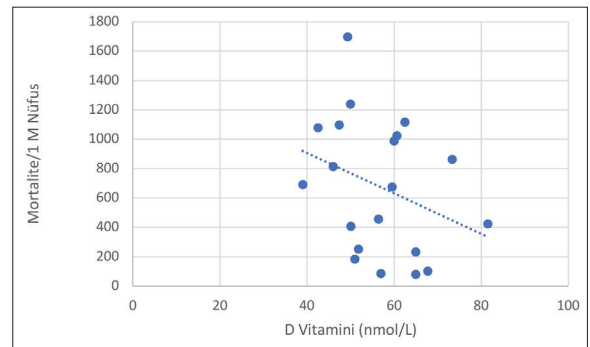
Toplamda 40 ülkenin D vitamini düzeylerini içeren bir çalışmada, özellikle birkaç ülkenin D vitamini eksikliği bakımından riskli olduğu gözükmemektedir (14). Çok sayıda ülkenin D vitamini değerlerini ve SARS-CoV-2 virüsü vaka verilerini inceleyerek aralarındaki bağlantıyı açıklayan bir çalışmada, D vitamini seviyesi düşük olan İtalya, İngiltere gibi ülkelerin COVID-19 vaka ve mortalite oranlarının çok daha fazla olduğu ve D vitamini takviyesini gıdalara ekleyen Fin-

landiya, Norveç gibi ülkelerin ise bu çalışma sonucu çok daha düşük vaka ve mortalite oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (19,20). Şekil 5'te bazı ülkelerin ortalama D vitamini düzeyleri ve toplam COVID-19 vaka sayıları gösterilmiştir.

Güney Asya'da 212 COVID-19 vakasının incelendiği bir çalışmada, D vitamini eksikliği ile bu vakaların kötü klinik sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (7). Vitamin eksikliğinin artmasıyla hastalığın şiddetinin de doğru orantılı arttığı ortaya konmuştur. Belçika'da yapılmış bir çalışmada ise 186 COVID-19 vakası ve 2717 normal birey analiz edilmiş, bunun sonucunda ise pozitif vakalarda D vitamininin kontrol grubuna kıyasla çok daha düşük olduğu ifade edilmiştir (21). Biz de çalışmamızda literatüre benzer şekilde genel popülasyonlarında D vitamini düzeyleri düşük olduğu belirlenen ülkelerden Portekiz, İspanya, İsviçre ve İngiltere'de COVID-19 vaka ve mortalite oranlarının diğer Avrupa ülkelerine kıyasla yüksek olduğunu belirledik.



**Şekil 3.** 20 Avrupa Ülkesinin D vitamini (nmol/L) düzeyleri ile DSÖ verilerine göre 2021 yılında kaydedilen COVID-19 vaka/1M nüfus oranları arasındaki korelasyon



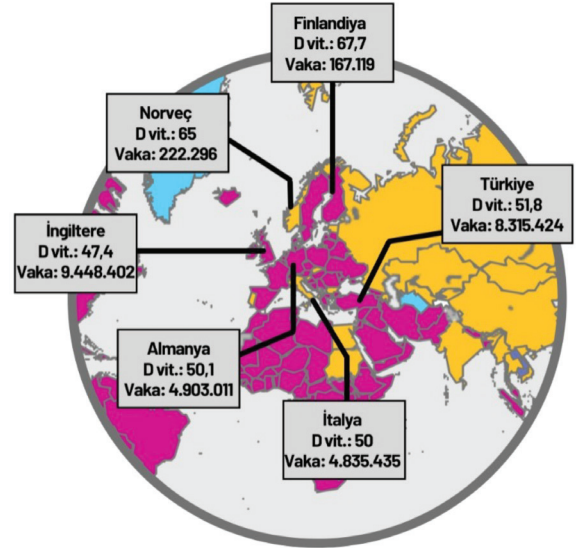
**Şekil 4.** 20 Avrupa Ülkesinin D vitamini (nmol/L) düzeyleri ile DSÖ verilerine göre 2021 yılında kaydedilen COVID-19 mortalite/1M nüfus oranları arasındaki korelasyon



D vitamininin akut solunum yolu sıkıntılarında etkili bir element oluşu doğrudan doğruya solunum yolunu hedef alan SARS-CoV-2 virüsüne karşı D vitamini replasmanının faydalı olabileceğini düşündürmektedir (2,13). D vitamininin akut solunum yolu rahatsızlıklarından koruduğu Martineu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur (22). D vitamini içeren kombine bir tedavinin uygulandığı hastaların daha az oksijen tedavisine ihtiyaç duyduklarını açıklamıştır, bu da COVID-19 enfeksiyonuna karşı D vitamin takviyesini destekler nitelikte bir sonuçtur (23).

D vitamini eksikliği olan bireylerde COVID-19'un görülme sıklığı ve şiddetinin arttığını rapor eden birçok çalışma bulunmaktadır (13,24). Ilie ve ark. 20 ülkeye ait bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka ve enfeksiyona bağlı ölüm verilerini kullanarak yürüttüğü bir çalışmada, elde edilen negatif yönde korelasyon, D vitamini eksikliğinin bu vakalar üzerinde doğru orantılı bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur (24). Araştırmacılar, D vitamininin muhtemel etkisinin COVID-19'un zararlı etkilerini daha aza indirmek olduğunu bildirmiştir. Ardından bu çalışmaya benzer şekilde Nurshad Ali tarafından hazırlanmış bir çalışmada, ek bir tarihte belirlenen veriler analize dahil edilmiş ve D vitamini ile COVID-19 enfeksiyonu arasında negatif bir ilişkinin varlığını daha da güçlendirmiştir, ancak Al'nin yaptığı çalışmada D vitamini ve mortalite korelasyonu anlamlı bulunmamıştır (13). Tersine biz mevcut çalışmamızda 20 Avrupa ülkesinin iki farklı tarihteki verilerini inceledik ve özellikle 2020 yılına ait COVID-19 enfeksiyonuna bağlı mortalite ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık ve mortalite varyans değişimlerinin %19'unun D vitamini düzeyleri ile açıklanabileceğini belirledik. Elde edilen bu sonuç Ilie ve ark., tarafından yapılan çalışmayı desteklemektedir.

Sonuçlarımız yukarıdaki literatür bilgilerinin ışığında, her ne kadar D vitamini eksikliği ve COVID-19 arasındaki ilişkiyi ortaya koysa da COVID-19 vakalarının şiddetini açıklamada D vitamininin yeterli olmadığını, hastalıklar ve etnik köken gibi diğer faktörlerin de bu değerlendirmede önemli olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır (25). Yaptığımız bu çalışmada bir milyon nüfus başına düşen COVID-19 vaka sayıları ve D vitamini seviyeleri arasında anlamlı bir



Şekil 5. Türkiye, Finlandiya, Norveç, İngiltere, Almanya ve İtalya ülkelerinde ortalama D vitamini düzeyleri (nmol/L) ve 11 Kasım 2021 tarihinde kaydedilmiş total COVID-19 vaka sayıları. D vitamini verileri Lips ve ark., 2019 yayımından ve total COVID-19 vaka sayıları <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (Erişim tarihi: 11.11.2021) sitesinden alınmıştır.

korelasyon elde edilememiş olması bütün klinik tabloların sadece D vitamini metabolizmasına bağlı olmayacağını göstermektedir. Çalışmamızda sadece 20 Avrupa ülkesinin verilerinin kullanılması ve sadece iki tarihin baz alınması, doğrudan D vitamini eksikliği olan hasta verilerinin mevcut olmayışı, hasta olmayan bir kontrol grubunun olmayışı ve COVID-19 şiddeti, prognozu ve tedavisi sonuçlarıyla D vitamini metabolizmasının ilişkilendirilmemiş olması çalışmanın limitasyonlarıdır.

Sonuç olarak, COVID-19 enfeksiyonunun henüz belirlenmiş bir tedavisi olmamasından ötürü hastalığın yönetiminde en doğru tercihin immün sistemi güçlendirmek ve olası ek enfeksiyonlara karşı koruma sağlamaktır. Mevcut verilerimiz göstermektedir ki akut solunum yolu enfeksiyonları ve viral enfeksiyonlarda etkili olan D vitamini, bu korunma yolları içinde sayılabilecek oldukça etkili bir takviyedir. Ancak tek başına tedavi başarısını belirleyememektedir ve yaş, cinsiyet, etnik köken, komorbidite ve benzeri diğer faktörlerle beraber değerlendirilmelidir. D vitamini yetersizliği en iyi ihtimalle, COVID-19'un sonucunu belirlemede rol oynayan birçok faktörden yalnızca biri olduğunu, ancak güvenli ve düşük maliyetli bir takviye şekli olmasından ötürü klinik faydası olabileceği geniş

kapsamlı ileri çalışmalarla desteklenmelidir. D vitamini immünomodülatör özelliğine dayanarak COVID-19 enfeksiyonunda tedavi edici olduğunu gösteren tutarlı ve güvenilir klinik verilere ihtiyaç vardır.

### Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

### KAYNAKLAR

1. Çakmak H, Yüksek YN, Tütüncü T, Küçük, EÖ, Turhan T, Berker D, Kahveci R. D vitamini testinin akılcı kullanımı: Test mi? Ya da tedavi mi? *Turk J Clin Lab*. 2018;10(2):168-78.
2. Çalışkan Özçelik D, Koçer H, Kasım İ, Şencan İ, Kahveci R, Özkara A. D vitamini. *Turkish Medical Journal*. 2012;6(2):62-7.
3. Zacharioudaki M, Messaritakis I, Galanakis E. Vitamin D receptor, vitamin D binding protein and CYP27B1 single nucleotide polymorphisms and susceptibility to viral infections in infants. *Sci Rep*. 2021;11(1):13835.
4. Alebrahim-Dehkordi E, Deravi N, Yaghoobpoor S, Hooshyar D, Rafieian-Kopaei M. The roles of vitamin D in increasing the body's immunity and reducing injuries due to viral infections: With an emphasis on its possible role in SARS-CoV-2 (COVID-19). *Curr Pharm Des*. 2021;27(44):4452-63.
5. Teymoori-Rad M, Shokri F, Salimi V, Marashi SM. The interplay between vitamin D and viral infections. *Rev Med Virol*. 2019;29(2):e2032.
6. Yalaki Z, Taşar MA, Öney H, Uslu Gökçeoğlu A. Akut bronşiyolit enfeksiyonu olan çocuklarda viral etkenler ile D vitamini düzeyinin karşılaştırılması. *Çocuk Enfeksiyon Derg / J Pediatr Inf*. 2019;13(1):14-9.
7. Alipio, M. Vitamin D supplementation could possibly improve clinical outcomes of patients infected with Coronavirus-2019 (COVID-19). SSRN 3571484 [Preprint] 2020 [cited 2021 July 8].
8. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):988.
9. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
10. Til A. Yeni Koronavirüs hastalığı Hakkında bilinmesi gerekenler. *Ayrıntı Dergisi*, 2020;8(85):53-7.
11. Coronavirus disease (COVID 19) – World Health Organization [internet]. Who.int. 2021 [cited 2021 July 8]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjwxJqHBhC4ARIsAChq4atG4Y2ziNE-WuI4rHR2eipAT0xBFYH\\_y6dLzNWbTO-6KQi3ufAWv8MaAsYwEALw\\_wcB](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjwxJqHBhC4ARIsAChq4atG4Y2ziNE-WuI4rHR2eipAT0xBFYH_y6dLzNWbTO-6KQi3ufAWv8MaAsYwEALw_wcB)
12. Dawson-Hughes B. Role of vitamin D in COVID-19: active or passive? *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 7:505
13. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020;13(10):1373-80
14. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(4):23-54.
15. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. Çağın pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. *Türk Osteoporoz Derg.* 2014;20(2):71-4.
16. Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ*. 2010;340:b5664.
17. Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2013;8(6):e65835.
18. Şener A. COVID-19 (SARS Cov-2) Tedavisi. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2020;1(Özel Sayı):97-104.
19. Trovas G, Tournis S. Vitamin D and COVID-19. *Hormones*. 2021;20(1): 207-8.
20. Daneshkhan A, Eshein A, Subramanian H, Roy HK, Backman V. The role of vitamin D in suppressing cytokine storm in COVID-19 patients and associated mortality. *MedRxiv*. 2020.04.08.20058578.
21. 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*. 2020.05.01.20079376.
22. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583.
23. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition*. 2020;79-80:111017.

24. Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(7):1195-8.
25. Raisi-Estabragh Z, McCracken C, Bethell MS, et al. Greater risk of severe COVID-19 in Black, Asian and Minority Ethnic populations is not explained by cardiometabolic, socioeconomic or behavioural factors, or by 25(OH)-vitamin D status: study of 1326 cases from the UK Biobank. *J Public Health (Oxf).* 2020;42(3):451-60.