

Kurkuminin Egzersiz Sonrası Toparlanma Üzerine Etkileri

Effects of Curcumin on Post-Exercise Recovery

Selin Aktitiz¹, Melda Acar², Nilay Göktepe³, Hüseyin Hüsrev Turnagöl⁴

Geliş tarihi/Received: 24.04.2024 • Kabul tarihi/Accepted: 30.07.2024

ÖZET

Zerdaçalın ana fenolik bileşeni olan kurkumin; antiinflamatuar, anti-tümör, antioksidan ve anti-mikrobiyal etkileri sebebiyle kanser, gastrointestinal ve kardiyovasküler sistem hastalıkları gibi birçok hastalıkta terapötik olarak kullanılmaktadır. Kurkuminin antioksidan ve antiinflamatuar özellikleri nedeniyle egzersiz sonrası toparlanmanın geliştirilmesinde de etkili olabileceği bildirilmiştir. Antioksidan etkisi incelendiğinde, kurkumin kullanımının reaktif oksijen türlerinin (Reactive Oxygen Species, ROS) temizlenme aktivitesini arttırdığı ve egzersiz sonrası oksidatif stres belirteçlerinin artışında azalma sağladığı, ayrıca yüksek biyoyararlanıma sahip olan Theracurmin formunun kullanılmasının oksidatif stresi azaltmada daha etkili olabileceği düşünülmektedir. Kurkuminin antiinflamatuar yanıtındaki rolü değerlendirildiğinde ise, 3-7 gün arasında ve 180-500 mg/gün dozlarda kurkumin kullanımının interlökin-8 (IL-8) ve Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF-a) gibi temel inflamatuvar belirteçlerde azalma sağladığı görülmektedir. Antioksidan ve antiinflamatuar etkileri sayesinde kurkumin kullanımının egzersiz sonrası kreatin kinaz düzeylerini azaltarak, histamin ve prostaglandin üretimini inhibe ederek kas hasarını azalttığı saptanmıştır. Gecikmiş kas ağrısını (Delayed Onset Muscle Soreness, DOMS) iyileştirdiği ve toparlanma sürecine fayda sağlayarak bir sonraki performansı arttırmada da etkili olabileceği gözlemlenmiştir. Sonuç olarak kurkuminin toparlanma üzerinde etkili olabileceği, özellikle 5 g kurkuminin akut ya da ardışık günlerde ve karabiber ana aktif bileşeni olan piperin ile birlikte ya da Theracurmin gibi yüksek biyoyararlanıma sahip formlarda kullanımının toparlanmayı hızlandırabileceği görülmüştür. Ayrıca toparlanmayı iyileştiren dozlarda bir yan etkisi bulunmamaktadır. Kurkuminin egzersiz sonrası toparlanmanın hızlandırılmasında etkili bir takviye olabileceği düşünülmektedir ancak ideal doz ve kullanım sürelerinin toparlanmaya etkilerini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kurkumin, egzersiz, toparlanma, antiinflamatuar, antioksidan

ABSTRACT

Curcumin, the main phenolic component of turmeric, is used therapeutically on many diseases such as cancer, gastrointestinal and cardiovascular diseases due to its anti-inflammatory, anti-tumor, antioxidant, and anti-microbial effects. Curcumin has been reported to have positive results in improving recovery after exercise as well as curing various diseases. This potential effect may be due to its antioxidant and anti-inflammatory features. When the antioxidant effect was examined, it is reported that curcumin usage increases the clearance activity of reactive oxygen species (ROS) and reduces the increase in oxidative stress markers after exercise, and it is also reported that Theracurmin form, which has high bioavailability, may be

1. Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
<https://orcid.org/0000-0001-6781-8681>
2. Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
<https://orcid.org/0009-0003-0075-2819>

3. Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
<https://orcid.org/0000-0001-8610-8191>

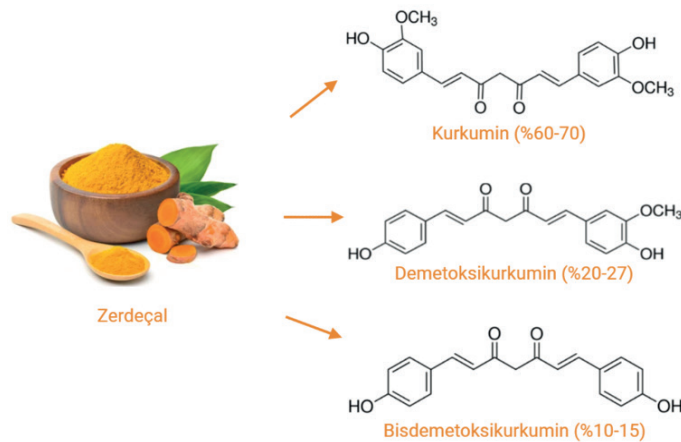
4. **İletişim/Correspondence:** Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: deniz@hacettepe.edu.tr • <https://orcid.org/0000-0001-6547-8839>

more effective in reducing oxidative stress. When the role of curcumin in the anti-inflammatory response was evaluated, it is seen that curcumin usage at doses of 180-500 mg/day for 3-7 days reduces key inflammatory markers such as Interleukin-8 (IL-8) and Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- a). Due to its antioxidant and anti-inflammatory effects, consuming curcumin reduce muscle damage by decreasing creatine kinase levels and inhibiting histamine and prostaglandin production after exercise. It improves delayed onset muscle soreness (DOMS) and can also be effective in enhancing recovery and improving subsequent performance. In conclusion, curcumin can be effective on recovery, especially consuming 5 g of curcumin on acute or consecutive days and in combination with piperine (the main active ingredient of black pepper) or in forms of high bioavailability such as Theracurmin can accelerate recovery. In addition, no side effects are observed at doses that improve recovery. Curcumin may be an effective supplement in accelerating post-exercise recovery, but more studies are needed to investigate the effects of ideal dosage on recovery.

Keywords: Curcumin, exercise, recovery, anti-inflammatory, antioxidant

GİRİŞ

Kurkumin, zerdeçalda bulunan başlıca biyoaktif elementtir. Latince adı *Zingiber officinale* olan Zingiberaceae familyasına ait *Curcuma longa* bitkisinden elde edilen sarı renkli bir baharattır. Zerdeçal, yüzyıllardır yiyeceklere renk ve lezzet katmanın yanı sıra geleneksel Hindistan ve Çin şifa uygulamalarında cilt hastalıkları, yaralar, göz enfeksiyonları, solunum rahatsızlıkları ve çocuklarda dizanteri gibi gastrointestinal sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır (1). Zerdeçalın içeriğinde, kurkumin (%60-70), demetoksi kurkumin (%20-27) ve bisdemetoksi kurkumin (%10-15) olmak üzere üç farklı kurkuminoidin yanı sıra uçucu yağlar (turmeron, atlantone ve zingiberene), proteinler, şekerler ve reçineler bulunur (Şekil 1) (2).



Şekil 1. Zerdeçalda bulunan üç ana kurkuminoid ve kimyasal yapıları.

Zerdeçalın sağladığı potansiyel yararlar, ana fenolik bileşiği olan ve diferuloilmetan olarak da adlandırılan kurkumin [1,7-bis (4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadien-3,5-dion] içeriğinden kaynaklanır. Kurkuminin sayısız terapötik faydası arasında antiinflamatuar, antitümör, antioksidan, antidiyabetik ve antimikrobiyal etkileri öne çıkmaktadır (2). Kurkumin; bağışıklık sistemi hastalıkları, karaciğer rahatsızlıkları, nörolojik hastalıklar, kanser, gastrointestinal sistem hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli kronik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (3). Kurkuminin terapötik etkilerinin yanı sıra sportif performans için de olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir (4). Hayvan modellerini kullanan çalışmalarda kurkuminin; inflamasyonun, yorgunluğun ve kas hasarının azaltılması (4,5) ve mitokondriyal biyogenezin artırılması (6) gibi çeşitli faydaları olabileceği belirlenmiştir. Son yıllarda kurkumin takviyesinin insanlar üzerindeki etkileri de incelenmekte olup, olumlu etkilerini göstermesi için gereken minimum doz araştırılmaktadır. Bu derlemede kurkuminin insanlarda egzersiz sonrası toparlanmaya dair potansiyel etkileri hakkındaki mevcut literatürün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Kurkuminin Biyoyararlanımı

Kurkumin tek başına alındığında zayıf emilim, hızlı metabolizma ve hızlı eliminasyondan kaynaklanan

düşük biyoyararlanıma sahiptir (7). Düşük biyoyararlanımına sahip olmasında biyokimyasal yapısı rol oynamaktadır. Örneğin, aromatik grupları ve yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle son derece hidrofobik olduğundan gastrointestinal emilimi düşüktür (8).

Yüksek dozda (10000-12000 mg/gün) kurkumin kullanıldığında dahi, kullanan bireylerin üçte birinin serum kurkumin seviyelerinin düşük olduğu tespit edilmiştir (9). Bu nedenle kurkuminin biyoyararlanımını iyileştirmek için çeşitli formülasyonlar geliştirilmiştir. Günümüzde adjuvanlar, nanopartiküller, lipozomlar, miseller ve fosfolipid kompleksleri ile formüle edilmesi sayesinde gelişmiş biyoyararlanımı olan birçok kurkumin formu mevcuttur (10).

Karabiberin ana aktif bileşeni olan piperinin 20 mg dozda kullanımı, intestinal bağırsak fonksiyonunu geliştirici etkisiyle 2 g kurkuminin biyoyararlanımında %2000'lik bir artış sağlayabilmektedir (11). Klinik deneylerde ve uygulamalarda, biyoyararlanımı geliştirilmiş olan kurkumin formlarının kullanılması önemlidir (10). Bununla birlikte; yapılan

çalışmalarda, kurkumin takviyesinden sonra kurkumin serum konsantrasyonunun artış düzeyinin de değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Kurkuminin Potansiyel Etki Mekanizmaları: Antioksidan ve Antiinflamatuvar Etkisi

Kurkuminin antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde egzersiz sonrası toparlanma sürecinde potansiyel olumlu etkileri olabileceği bilinmektedir (4). Bu çalışma kapsamında kurkuminin oksidatif strese ve inflamasyona etkileri ayrı ayrı açıklanmıştır (Şekil 2).

Kurkuminin Oksidatif Strese Etkisi: Aerobik metabolizmanın yan ürünleri olan ROS türevleri, bağışıklık sisteminin fonksiyonun ve homeostazın korunmasında önemli bir rol oynar. Bununla birlikte aşırı miktarda ROS, deoksiribonükleik asite (DNA), proteinlere ve lipitlere zarar verebilir (12). Pestisitler, radyasyon, çevre kirliliği ve sigara kullanımı vücuttaki ROS miktarını artırarak oksidatif strese yol açabileceği gibi, aşırı egzersiz de oksidatif stresin bir nedeni olabilir. Egzersiz ile artan enerji ihtiyacına bağlı aktif kaslarda daha fazla oksijen kullanımı



Şekil 2. Kurkumin kullanımının oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtta etkileri.

↓: Azaltır, →←: Değişmez, ↑: Arttırır

sonucu ROS üretimi indüklenir; egzersiz şiddeti ve süresi arttıkça daha fazla ROS üretimi gerçekleşir (13). Reaktif oksijen türleri, nükleer faktör-kappa B (NF-κB) gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyon yollarını stimüle ederek oksidatif stresin devam etmesine ve beraberinde kas hasarı ile yorgunluğa neden olur (14). Bu nedenle, besinlerle antioksidan alımının artırılması sağlanarak oksidatif stresin neden olduğu hasarları önlemek, performansın geliştirilmesi ve toparlanmanın hızlandırılmasında önemli faktörlerden biridir (15).

Kurkuminin [1,7-bis (4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadien-3,5-dion] antioksidan aktivitesinin fenolik OH gruplarından ya da β-diketon parçasının CH₂ grubundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kurkuminin fenolik OH gruplarının ROS temizleme aktivitesi için gerekli olduğu ve metoksi gruplarının ROS temizleme aktivitesini daha da artırdığı bildirilmiştir (16). Kurkumin, NF-κB gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonunu baskılayarak ve ROS ile ilgili bu zararlı etkileri nötralize edebilen nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2)'nin transkripsiyon aktivasyonunu sağlayarak antioksidan yanıtı destekler (17).

Bu bağlamda; kurkuminin egzersize bağlı oksidatif strese etkilerinin incelendiği deney hayvanları (18) ve insanlar (15,19-21) üzerinde yapılan araştırmalar literatürde mevcuttur. Farelerde yapılan bir araştırmada, kurkumin takviyesinin (Theracurmin®), negatif eğimle koşmanın neden olduğu hidrojen peroksit üretimini ve Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat (NADPH)-oksidaz ekspresyonunu etkili bir şekilde baskıladığı görülmüş ve kurkuminin iskelet kası hasarında oksidatif stresin önlenmesi için faydalı olabileceği belirtilmiştir (18). Bu çalışmada kullanılan Theracurmin®, yüksek oral absorpsiyon kapasitesine ve yüksek biyoyararlanıma sahip bir kurkumin formudur ve biyoyararlanımının toz formdaki kurkuminden 27 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (22).

Theracurmin formundaki kurkumin takviyesinin sadece egzersizden önce 90 mg/gün veya egzersizden önce ve egzersizden hemen sonra toplam 180 mg/gün alındığında, yetişkin erkekler üzerinde de reaktif oksijen metabolitlerinin türevlerinin (d-ROM) serum konsantrasyonlarında egzersize bağlı artış miktarını azalttığı gösterilmiştir (15). Diğer yandan aynı çalışmada, lipit peroksidasyonunun bir göstergesi olan plazma tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri konsantrasyonlarının egzersiz ya da kurkumin takviyesinden etkilenmediği de belirtilmektedir. Serumdaki toplam antioksidan özelliklerin bir ölçüsü olan plazma biyolojik antioksidan potansiyeli ve bir antioksidan olan glutatyon konsantrasyonları ise kurkumin takviyesi ile artmıştır. Böylece, kurkumin takviyesinin hem egzersize bağlı oksidatif stresi azalttığı, hem de insanlarda antioksidan kapasiteyi artırdığı ortaya konmuştur (15).

Diğer yandan kurkumin takviyesinin, oksidatif stres belirteçleri üzerinde etkili olmadığına ilişkin çalışmalar da mevcuttur (20,21). Örneğin McAllister et al.'un (21) çalışmasında, fiziksel olarak aktif 14 erkek bireye, 3 gün 1.5 g/gün kapsül formda kurkumin takviyesi verilmesini takiben gerçekleştirilen bisiklet egzersizi sonrası oksidatif stres belirteçleri olan glutatyon, süperoksit dismutaz ve hidrojen peroksidaz düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Özetle kurkumin takviyesinin oksidatif stresi azalttığını gösteren çalışmalardan (15,18,19) yola çıkılarak, kurkuminin Theracurmin formunun kullanılmasının oksidatif stresi azaltmada daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

Kurkuminin İnflamasyona Etkisi: İnflamasyon, bağışıklık sisteminin patojenler, hasarlı hücreler ve toksik bileşikler gibi zararlı uyarılara verdiği yanıtıdır. İnflamasyon, vücudun savunma mekanizmalarının gerekli bir parçası olmakla birlikte; kronik hale geldiğinde ise nörodejeneratif, kardiyovasküler, pulmoner, metabolik, otoimmün ve neoplastik

hastalıklar gibi birçok kronik hastalığın temel sebebidir. Mevcut literatür, kurkuminin inflamasyonla ilgili çok sayıda transkripsiyon faktörünü, sitokinleri, protein kinazları, adezyon moleküllerini, redoks durumunu ve enzimleri düzenlediğini göstermektedir (23).

Örneğin, dayanıklılık egzersizi sonrasında dolaşımdaki interlökin 1 beta (IL-1 β), IL-8 ve interlökin 1 reseptör antagonisti (IL1-RA) gibi inflamatuvar belirteci olan sitokinlerin arttığı bilinmektedir (24). Szymanski et al.'un (25) fiziksel olarak aktif bireylerle yaptıkları çalışmada, 60 dk aerobik egzersizden sonrası IL1-RA serum konsantrasyonu yanıtını incelemiş, plasebo grubunda 3 gün boyunca 500 mg/gün kurkumin (1:2 kurkumin: fosfatidilkolinin içeren biyoyararlanımı zenginleştirilmiş tablet form) alan gruba göre egzersiz sonrası IL1-RA düzeylerinin daha fazla yükseldiği bildirilmiştir. Egzersizden sonra, plasebo grubunda TNF- α ve interlökin 10 (IL-10) seviyelerinde artış gözlenirken, kurkumin alan grupta değişiklik gözlenmemiştir (25). Sağlıklı erkeklerle yapılan bir başka çalışmada, direnç egzersizinden 12 saat sonra IL-8 serum konsantrasyonunun kurkumin (Theracurmin®) alan grupta (egzersizden önce 7 gün boyunca, 180 mg/gün) plasebo grubuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (20). Yirmi sekiz sedanter kişiyle yapılan bir klinik çalışmada ise kurkumin alan grupta (7 gün, 400 mg/gün) plasebo grubuna kıyasla direnç egzersizinden sonra TNF- α ve IL-8 seviyelerindeki yükselme daha düşük bulunmuştur (26). Benzer şekilde fiziksel olarak aktif 17 erkekle yapılan bir çalışmada, kurkumin kullanımının (5 gün, 5 g/gün) direnç egzersizinden hemen sonra artan interlökin-6 (IL-6) konsantrasyonlarını, 24 saat sonra anlamlı düzeyde azalttığı görülmüştür (27).

Diğer yandan yapılan bazı çalışmalarda ise kurkumin alımının, inflamasyon belirteçleri üzerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı belirtilmiştir. Chilellet et al. (19), 3 ay boyunca 10 mg/gün kurkumine karşılık gelen dozda takviye kullanan ve kullanmayan 47

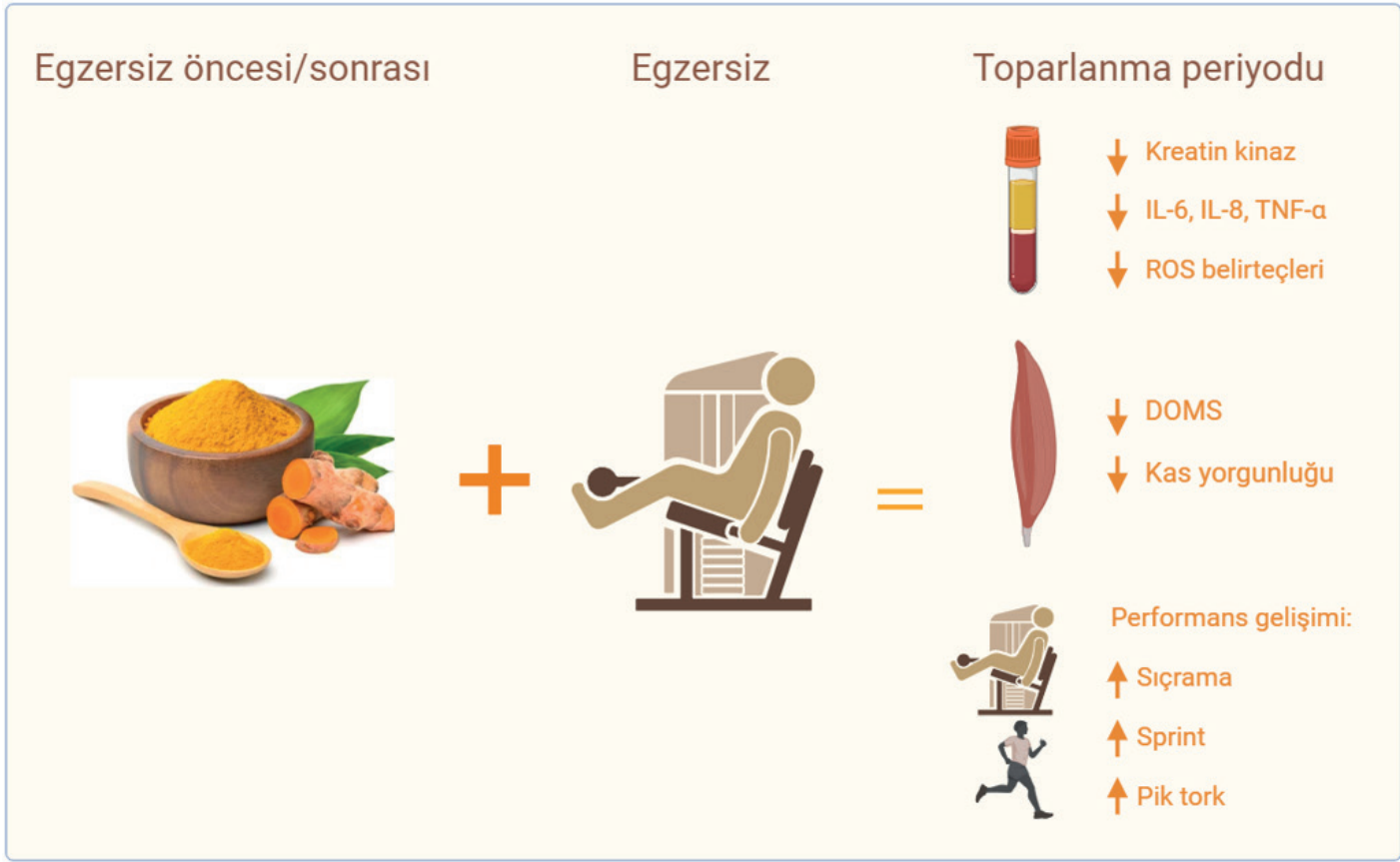
erkek bisikletçi arasında TNF- α ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Benzer şekilde inflamasyon belirteçleri üzerinde kurkumin takviyesinin etkisi olmadığını gözlemleyen başka çalışmalar da bulunmaktadır (24,28).

Özetle; kurkumin takviyesinin inflamasyonu azalttığı (20,25-27) ya da etkilemediğini (19,24,28) gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan yola çıkılarak, kurkuminin inflamasyon üzerine etkilerinin dozaj, uygulama süresi ve zamanı gibi faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir. Olumlu sonuçlar sunan çalışmalarda kurkuminin 3-7 gün arasında ve 180-500 mg/gün dozlarda kullanıldığı görülmektedir.

Kurkuminin Egzersiz Sonrası Toparlanmaya Etkisi

Egzersiz sonrası kasların onarımı, glikojenin yenilenmesi ve yorgunluğun giderilmesi ile vücudun normal fonksiyonlarına ve homeostaza dönmesi olarak tanımlanan toparlanma, antrenman ve yarışma aşamasında sporcular için önemli bir süreçtir. Bir egzersiz seansından sonra başarılı bir şekilde toparlanma, bir sonraki maça/antrenmana daha hızlı dönüşü sağlar ve daha yüksek şiddetli antrenmanların yapılmasına ve devam ettirilmesine izin verir. Belirli bir dönemde egzersiz şiddetinin ve hacminin artırılması, sonraki yarışlarda daha iyi adaptasyonları ve daha yüksek performansın gösterilmesini sağladığından, performans gelişimi için toparlanmanın oldukça önemli olduğu bilinmektedir (8).

Toparlanmanın hızlandırılmasını etkileyen etmenler arasında, kas hasarının azaltılması ve kas ağrılarının önlenmesi sayılabilir. Kurkuminin antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri sayesinde egzersiz sonrası toparlanmayı hızlandırabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada kurkuminin toparlanmaya etkileri kas hasarı, kas ağrısı ve toparlanma sonrası performans etkisi olmak üzere ayrı başlıklar halinde ele alınmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Egzersiz öncesi/sonrası kurkumin alımının toparlanma periyoduna etkileri.

IL-6: İnterlökin-6, IL-8: İnterlökin-8, TNF-α: Tümör Nekroz Faktörü-alfa. DOMS: Gecikmiş kas ağrısı (Delayed Onset Muscle Soreness), ROS: Reaktif oksijen türleri (Reactive Oxygen Species), ↓: Azalır, ↔: Değişmez, ↑: Arttırır

Kurkuminin Kas Hasarı Üzerine Etkisi: Yüksek şiddette yapılan veya uzun süren egzersiz, özellikle eksantrik kas kasılmalarını içerdiğinde kas hasarına neden olabilir. İnflamasyonu tetikleyebilen veya hücre fonksiyonları değiştirebilen ROS üretimi kas hasarının sebepleri arasındadır. İnflamasyon, sarkoplazmik retikulum, transvers tübüller veya sarkolemanın hasarına yol açabilmektedir (7). Kurkumin ise antioksidan rolü sayesinde artan ROS'u nötralize ederek kas hasarını azaltabilmektedir (29). Ayrıca vasküler geçirgenlikte rol oynayan siklooksijenaz-2 (COX-2)'yi baskılayarak histamin ve prostaglandin üretiminin inhibisyonunda rol oynadığı ve membranların geçirgenliğinin baskılamasıyla kreatin kinaz (Creatine Kinase, CK)'ın hücre içi-intravasküler akışını azaltarak antiinflamatuvar rol oynadığı saptanmıştır (30).

Bu bağlamda, yapılan bir çalışmada, kurkuminin anaerobik eşik şiddetinde 45 dk yokuş aşağı koşmayı takiben oksidatif stresten kaynaklanan kas hasarı ve inflamasyon üzerindeki etkileri orta düzeyde aktif erkeklerde değerlendirilmiştir. Kurkumin, testten 48 saat önce başlayan ve testten 24 saat sonra sonlandırılan 400 mg dozda (kahvaltı ve akşam yemeklerinde 200 mg x 2/gün) olacak şekilde 4 gün boyunca uygulandığında; egzersizin ardından, manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilen kas hasarının, kurkumin grubunda plasebo grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (31).

Şiddetli egzersiz sonrası, laktat dehidrogenaz (LDH), CK, miyogloblin ve transaminazlar (alanin aminotransferaz, ALT) ve aspartat aminotransferaz, AST) gibi kas hasarı belirteçlerinin dolaşımdaki

seviyelerini artırdığı bilinmektedir (27). Kurkuminin egzersiz sonrası kas hasarına etkisini araştıran çalışmalarda (8,14,20,27,32) kurkumin takviyesi alan bireylerde CK aktivitesinin plasebo grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Nakhostin-Roohi et al. (32) yaptıkları çalışmada, egzersizden hemen sonra tüketilen 150 mg kurkuminin dolaşımdaki kas hasarının üç belirtecinin (CK, AST ve ALT) seviyelerini önemli ölçüde azaltarak kas hasarına karşı koruyucu etkileri olabileceğini ileri sürmüştür. Kurkuminin kas hasarı, inflamasyon ve DOMS üzerindeki etkilerinin, tek bacak eksantrik egzersiz yapan 17 rekreasyonel olarak aktif erkekte değerlendirildiği bir çalışmada da kurkumin takviyesi egzersizden 2.5 gün önce ve egzersizden sonraki 2.5 gün içinde 5 g/gün dozunda uygulanmıştır. Kurkumin takviyesiyle, tek bacaklı çömelleme, gluteal esneme ve çömelerek atlamayla ilişkili ağrıda azalma ve CK aktivitesinde düşüş gözlenmiştir (26). Sedanter bireylerde egzersiz sonrası kurkuminin etkisinin değerlendirildiği bir derlemede de egzersiz öncesi veya sonrası kurkumin alımının serum CK düzeyini ve yorgunluğu azalttığı ayrıca antiinflamatuvar yanıtı geliştirdiği belirtilmiştir (33).

Kurkuminin Gecikmiş Kas Ağrısı (Delayed Onset Muscle Soreness, DOMS) Üzerine Etkisi: Kas hasarını takiben, ilerleyen süreçte sonradan ortaya çıkan karakteristik kas ağrısı tipiktir ve “DOMS” olarak adlandırılır (7). DOMS, egzersize bağlı kas hasarından kaynaklanan ağrı ve sertliktir, birkaç gün boyunca fiziksel fonksiyon ve aktiviteyi sınırlayabilir (8). Genellikle, bir egzersiz seansını takiben 1 ila 2 gün arasında DOMS ve inflamasyon zirve yapar (7). DOMS’u hafifletmeye yardımcı olmak için non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılır. Ancak inflamasyonun azalması terapötik olabileceği gibi, NSAİİ’nin neden olduğu inflamasyonun baskılanması, toparlanmanın ilk aşamasını olumsuz etkileyebilmektedir. Nitekim klinik araştırmalar, NSAİİ kullanımının egzersize bağlı kas hasarını takiben toparlanmayı iyileştirmedeğini, bazı kullanıcılarda ise düzenli NSAİİ kullanımının merkezi sinir sistemi

üzerinde olumsuz etkileri olduğunu bildirmiştir (7). Bu nedenle, egzersiz sonrası toparlanma için alternatif tedaviler gereklidir ve kurkumin alternatif bir besin desteği olarak ön plana çıkmaktadır (8).

Sağlıklı erkeklerde 28 gün boyunca 1.5 g/gün kurkumin kullanımının kas hasarı oluşturan egzersiz sonrası kas ağrılarını azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (14). Sağlıklı yetişkinler üzerinde yapılan 9 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta-analizde kurkumin tüketiminin, direnç egzersizine bağlı kas yaralanmasından sonra ortaya çıkan kas hasarı ve DOMS’un hafifletilmesinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır (34). Kurkuminin DOMS üzerine etkilerinin incelendiği bir derlemede de kurkuminin temel olarak antiinflamatuvar özelliği sayesinde DOMS’u azaltabildiği ve etkin dozun 150-1500 mg/gün ve egzersizden önce ve sonraki 3-4 güne kadar günde 2-3 doza bölünerek kullanımının uygun olduğu ifade edilmiştir (35).

Kurkuminin Toparlanma Sonrası Performansa Etkisi: Eksantrik egzersiz sırasında mekanik stresin neden olduğu kas hasarı ve ardından gelen inflamatuvar yanıtlar, performansın bozulmasına yol açar. Maksimum istemli kasılma kuvveti (Maximum voluntary contraction, MVC), eklem hareket açıklığı (Range of motion, ROM) ve izokinetik dinamometredeki değişiklikler egzersize bağlı kas hasarının boyutunu yansıtır ve bu nedenle bu parametreler toparlanma sonrası sportif performansın belirteçleri olarak kullanılabilir (30). MVC ve ROM, kemik veya kırıkdağın hücre dışı matrisinin parçalarını oluşturan spordaki bazı eklemlerin aşırı kullanımının neden olduğu yüksek mekanik stres altında NF-κB’nin aktivasyonu sonucu azalır. NF-κB’nin aktivasyonu, doku hasarı üretmekten sorumlu olan inflamatuvar sitokinler (IL-1β, IL-2, IL-15, IL-21, TNF-α), kemokinler (CCL-19, CCR-7) ve metalloproteazların (MMP-13, ADAMTS-4) salgılanmasını uyarır. Bu durum hücre aktivasyonunu baskılar. Hücre aktivasyonunun devam etmesi için NF-κB’nin sinyal yolunu bloke eden terapötik bir ajan olarak kurkumin ön plana çıkmaktadır (30).

Nicol et al. (27) yaptıkları çalışmada; 5 gün boyunca 5 g/gün kurkumin takviyesinin; direnç egzersizinden 24 ve 48 saat sonraki sıçrama yüksekliğindeki artışla belirlenen kas performansında iyileşme sağladığını gözlemlemiştir. Delecroix et al. (36), egzersizden 48 saat önce ve 48 saat sonrayı kapsayan 4 gün boyunca günde 2 g kurkumin ve 20 mg piperin takviyesi verildiğinde, egzersizden 24 saat ve 48 saat sonra kas toparlanmasının olumlu etkilendiğini, sprintlerde ortalama güç kaybının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Jäger et al. (37), 8 hafta 200 mg/gün kurkumin (zerdaçal ekstresi bazlı takviye) alımının egzersizden 1 ve 24 saat sonra tepe ekstansiyon tork değerlerinde gözlenen düşüşleri önlemede etkili olduğunu belirlemiştir. Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede de egzersiz sonrası bir doz kurkumin (90-200 mg) alımının, toparlanma sürecine fayda sağlayarak kas performansını arttırmada etkili olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (30).

Literatürdeki bilgiler özetlendiğinde; kurkuminin toparlanma üzerinde etkili olduğu, özellikle 5-6 g kurkuminin (27) akut ya da ardışık günlerde veya 2 g kurkuminin 20 mg piperin ile birlikte (36) kullanımının toparlanmayı hızlandırabildiği görülmüştür. Kurkumin, toparlanmayı hızlandırma ve kas hasarını azaltmadaki rolleri sayesinde egzersiz sonrası sıçrama (27), sprint (36) ve zirve tork (37) gibi performansları geliştirmede de umut vaat edici görülmektedir.

Kurkuminin Yan Etkileri

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority, EFSA) ve Gıda Katkı Maddeleri Uzman Komitesi (Joint Expert Committee on Food Additives, JECFA) raporlarına göre kurkumin için izin verilen günlük alım değeri 0.1-3 mg/kg'dir. Kurkuminin 4 aya kadar 440-8000 mg/gün dozlarında kullanımının insanlar için toksik olmadığı saptanmıştır (7). Ayrıca klinik deneyler, günde 8 g'a kadar olan dozların 3 aylık bir süre boyunca insan tüketimi için güvenli olduğunu da bildirmiştir (38). Özetle; plasebo, standart tedaviler ve kurkuminin etkilerinin karşılaştırıldığı

çalışmalarda (7,38) yan etkileri önemsiz bulunmuş ve kurkuminin güvenli ve iyi tolere edilebilir olduğu kabul edilmiştir.

Ancak yüksek güvenilir sonuçlarına rağmen, kurkumin ile ilgili bazı olumsuz yan etkiler görülmüştür. Doz yanıtı çalışmasında (9) 500-12000 mg/gün doz formunda kurkumin alan 24 katılımcıdan 7'sinde doza bağlı olmaksızın 72 saat içinde minimal düzeyde ishal, baş ağrısı, döküntü ve sarı dışkı gibi yan etkiler gözlemlenmiştir. Önemli yan etkiler olmaksızın kurkumin genellikle tolere edilebilir. Bunun nedeni, kurkumin metabolizmasındaki bireyler arası farklılıklar olabilir. Yan etkilerinin olabileceği göz önüne alınarak güvenli olduğu belirtilen dozlarda kullanılması önerilebilir. Nitekim Uluslararası Olimpiyat Komitesi (International Olympic Committee, IOC) tarafından hazırlanan görüş bildirgesinde antiinflamatuvar etki ve egzersiz sonrası toparlanmanın geliştirilmesi ve kas ağrısının azaltılması için 5 g/gün kurkumin alımı güvenli sayılarak tavsiye edilmektedir (39). Türkiye "Takviye Edici Gıdalar Kısıtlı Maddeler Listesi"nde 11 yaş ve üzeri bireyler için kurkumin maksimum düzeyi olarak 600 mg/gün önerilmektedir (40).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kurkuminin antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde egzersiz sonrası toparlanma üzerinde potansiyel olumlu etkileri mevcuttur. Kurkumin kullanımının egzersiz sonrası kreatin kinaz düzeylerini azaltarak ve histamin ve prostaglandin üretimini inhibe ederek kas hasarını azalttığı, DOMS'u iyileştirdiği ve toparlanma sürecine fayda sağlayarak bir sonraki performansı arttırmada da etkili olabileceği saptanmıştır. Özellikle 5 g kurkuminin akut ya da ardışık günlerde ve piperin ile birlikte ya da Theracurmin gibi yüksek biyoyararlanıma sahip formlarda kullanımının toparlanmayı hızlandırabildiği görülmüştür. Ayrıca toparlanmayı iyileştiren dozlarda bir yan etkiye rastlanılmadığından güvenli bir ürün olduğu bildirilmiştir. Kurkuminin

egzersiz sonrası toparlanmanın hızlandırılmasında etkili bir takviye olabileceği düşünülmektedir ancak ideal doz ve kullanım sürelerinin toparlanmaya etkilerini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yazarlık katkısı • Author contributions: Çalışmanın tasarımı: SA, HHT; İlgili literatürün taranması: SA, MA, NG; Makale taslağının oluşturulması: SA, MA, NG; İçerik için eleştirel gözden geçirme: SA, HHT; Yayınlanacak versiyonun son onayı: HHT. • Study design: SA, HHT; Literature review: SA, MA, NG; Draft preparation: SA, MA, NG; Critical review for content: SA, HHT; Final approval of the version to be published: HHT.

Çıkar çatışması • Conflict of interest: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. • The authors declare that they have no conflict of interest.

KAYNAKLAR

- Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti FM, Torti SV. Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci.* 2008;65(11):1631-52.
- Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: A review of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev.* 2009;14(2):141-53.
- Xu XY, Meng X, Li S, Gan RY, Li Y, Li HB. Bioactivity, health benefits, and related molecular mechanisms of curcumin: Current progress, challenges, and perspectives. *Nutrients.* 2018;10(10): 1553.
- Huang WC, Chiu WC, Chuang HL, Tang DW, Lee ZM, Wei L, et al. Effect of curcumin supplementation on physiological fatigue and physical performance in mice. *Nutrients.* 2015;7(2):905-21.
- Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, Zielinski MR, Groschwitz CM, Brown AS, et al. Curcumin effects on inflammation and performance recovery following eccentric exercise-induced muscle damage. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;292(6):R2168-73.
- Ray Hamidie RD, Yamada T, Ishizawa R, Saito Y, Masuda K. Curcumin treatment enhances the effect of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by increasing cAMP levels. *Metabolism.* 2015;64(10):1334-47.
- Campbell MS, Carlini NA, Fleenor BS. Influence of curcumin on performance and post-exercise recovery. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;61(7):1152-62.
- Mallard AR, Briskey D, Richards BA, Rao A. Curcumin improves delayed onset muscle soreness and postexercise lactate accumulation. *J Diet Suppl.* 2021;18(5):531-42.
- Lao CD, Ruffin MT 4th, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, et al. Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complement Altern Med.* 2006;6:10.
- Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: Problems and promises. *Mol Pharm.* 2007;4(6):807-18.
- Shoba G, Joy D, Joseph T, Majeed M, Rajendran R, Srinivas PS. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med.* 1998;64(4):353-6.
- Caputo F, Vegliante R, Ghibelli L. Redox modulation of the DNA damage response. *Biochem Pharmacol.* 2012;84(10):1292-306.
- Powers SK, Nelson WB, Hudson MB. Exercise-induced oxidative stress in humans: Cause and consequences. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):942-50.
- Ms SAB, Waldman PhD HS, Krings PhD BM, Lamberth PhD J, Smith PhD JW, McAllister PhD MJ. Effect of curcumin supplementation on exercise-induced oxidative stress, inflammation, muscle damage, and muscle soreness. *J Diet Suppl.* 2020;17(4):401-14.
- Takahashi M, Suzuki K, Kim HK, Otsuka Y, Imaizumi A, Miyashita M, et al. Effects of curcumin supplementation on exercise-induced oxidative stress in humans. *Int J Sports Med.* 2014;35(6):469-75.
- Anand P, Thomas SG, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Sung B, et al. Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature. *Biochem Pharmacol.* 2008;76(11):1590-611.
- Noorafshan A, Ashkani Esfahani S. A review of therapeutic effects of curcumin. *Curr Pharm Des.* 2013;19(11):2032-46.
- Kawanishi N, Kato K, Takahashi M, Mizokami T, Otsuka Y, Imaizumi A, et al. Curcumin attenuates oxidative stress following downhill running-induced muscle damage. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013;441(3):573-8.
- Chilelli NC, Ragazzi E, Valentini R, Cosma C, Ferraresso S, Lapolla A, et al. Curcumin and boswellia serrata modulate the glyco-oxidative status and lipo-oxidation in master athletes. *Nutrients.* 2016;8(11):745.
- Tanabe Y, Chino K, Ohnishi T, Ozawa H, Sagayama H, Maeda S, et al. Effects of oral curcumin ingested before or after eccentric exercise on markers of muscle damage and inflammation. *Scand J Med Sci Sports.* 2019;29(4):524-34.

21. McAllister MJ, Basham SA, Waldman HS, Smith JW, Butawan MB, Bloomer RJ. Effects of curcumin on the oxidative stress response to a dual stress challenge in trained men. *J Diet Suppl.* 2020;17(3):261-72.
22. Sasaki H, Sunagawa Y, Takahashi K, Imaizumi A, Fukuda H, Hashimoto T, et al. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. *Biol Pharm Bull.* 2011;34(5):660-5.
23. Khanna S, Park H-A, Sen CK, Golakoti T, Sengupta K, Venkateswarlu S, et al. Neuroprotective and antiinflammatory properties of a novel demethylated curcuminoid. *Antioxid Redox Signal.* 2009;11(3):449-68.
24. Sciberras JN, Galloway SD, Fenech A, Grech G, Farrugia C, Duca D, et al. The effect of turmeric (Curcumin) supplementation on cytokine and inflammatory marker responses following 2 hours of endurance cycling. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12(1):5.
25. Szymanski MC, Gillum TL, Gould LM, Morin DS, Kuennen MR. Short-term dietary curcumin supplementation reduces gastrointestinal barrier damage and physiological strain responses during exertional heat stress. *J Appl Physiol (1985).* 2018;124(2):330-40.
26. McFarlin BK, Venable AS, Henning AL, Sampson JN, Pennel K, Vingren JL, et al. Reduced inflammatory and muscle damage biomarkers following oral supplementation with bioavailable curcumin. *BBA Clin.* 2016;5:72-8.
27. Nicol LM, Rowlands DS, Fazakerly R, Kellett J. Curcumin supplementation likely attenuates delayed onset muscle soreness (DOMS). *Eur J Appl Physiol.* 2015;115(8):1769-77.
28. Falgiano PA, Gillum TL, Schall ZJ, Strag HR, Kuennen MR. Dietary curcumin supplementation does not alter peripheral blood mononuclear cell responses to exertional heat stress. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(12):2707-17.
29. Moriyuki K, Sekiguchi F, Matsubara K, Nishikawa H, Kawabata A. Curcumin Inhibits the proteinase-activated receptor-2-triggered prostaglandin E2 production by suppressing cyclooxygenase-2 upregulation and Akt-dependent activation of nuclear factor- κ B in human lung epithelial cells. *J Pharmacol Sci.* 2010;114(2):225-9.
30. Fernández-Lázaro D, Mielgo-Ayuso J, Seco Calvo J, Córdova Martínez A, Caballero García A, Fernandez-Lazaro CI. Modulation of exercise-induced muscle damage, inflammation, and oxidative markers by curcumin supplementation in a physically active population: A systematic review. *Nutrients.* 2020;12(2):501.
31. Drobnic F, Riera J, Appendino G, Togni S, Franceschi F, Valle X, et al. Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva®): A randomised, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11:31.
32. Nakhostin-Roohi B, Moradlou A, Hamidabad S, Ghanivand B. The effect of curcumin supplementation on selected markers of delayed onset muscle soreness (DOMS). *Ann Appl Sport Sci.* 2016;4:25-31.
33. Dias KA, da Conceição AR, Oliveira LA, Pereira SMS, Paes SDS, Monte LF, et al. Effects of curcumin supplementation on inflammatory markers, muscle damage, and sports performance during acute physical exercise in sedentary individuals. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:9264639.
34. Fang W, Nasir Y. The effect of curcumin supplementation on recovery following exercise-induced muscle damage and delayed-onset muscle soreness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res.* 2021;35(4):1768-81.
35. Yoon WY, Lee K, Kim J. Curcumin supplementation and delayed onset muscle soreness (DOMS): Effects, mechanisms, and practical considerations. *Phys Act Nutr.* 2020;24(3):39-43.
36. Delecroix B, Abaïdia AE, Leduc C, Dawson B, Dupont G. Curcumin and piperine supplementation and recovery following exercise induced muscle damage: A randomized controlled trial. *J Sports Sci Med.* 2017;16(1):147-153. PMID: 28344463; PMCID: PMC5358025.
37. Jäger R, Purpura M, Kerksick CM. Eight weeks of a high dose of curcumin supplementation may attenuate performance decrements following muscle-damaging exercise. *Nutrients.* 2019;11(7):1692.
38. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, Ko JY, Lin JT, Lin BR, Ming-Shiang W, Yu HS, Jee SH, Chen GS, Chen TM, Chen CA, Lai MK, Pu YS, Pan MH, Wang YJ, Tsai CC, Hsieh CY. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res.* 2001 Jul-Aug;21(4B):2895-900. PMID: 11712783.
39. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med.* 2018;52(7):439-55.
40. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. Türkiye "Takviye Edici Gıdalar Kısıtlı Maddeler Listesi. Son Güncelleme Tarihi: 17/07/2024. https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Gida_Isletmeleri/Takviye_Edici_Gidalar_Kisitli_Maddeler_Listesi.pdf