

## ZERDEÇALIN KORONER ARTER HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF TURMERIC ON CORONARY ARTERY DISEASE

Yağmur YAŞAR FIRAT\*

Geliş Tarihi: 25.11.2018 Kabul Tarihi: 24.12.2018

### ÖZET

Koronar arter hastalığı ülkemizde ve dünyada ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer alır. Nedeni genellikle aterosklerozdur. Aterosklerozun etiolojisinde ise çoğunlukla oksidatif stres ve damarlarda meydana gelen inflamatuvar hasar rol oynamaktadır. Zerdeçal besin pişirmede kullanılmasının yanı sıra çeşitli kültürlerde bitkisel tedavi amacıyla da kullanılan bir baharattır. Zerdeçalın etken maddesi olan kurkumin güçlü bir antiinflamatuvar olarak bilinmektedir. Bu nedenle bu derlemede zerdeçalın koroner arter hastalığı üzerindeki etkisinin özetlenmesi amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalarda zerdeçalın antiinflamatuvar, antiproliferatif, antiplatelet, anti-koagülan, hipolipidemik, membran stabilize etkisi ve Ca<sup>2+</sup> homeostazı üzerine etkilerinden dolayı kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olabileceğini gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Zerdeçal, Kurkumin, Koroner Arter Hastalığı, Antiinflamatuvar.

### ABSTRACT

Coronary artery disease is one of the leading causes of death in our country and in the world. The cause is generally atherosclerosis. In the etiology of atherosclerosis, mostly oxidative stress and inflammatory damage in the vessels play a role. Turmeric is a spice that is used for cooking as well as for herbal treatment in various cultures. Curcumin, the active ingredient of turmeric, is known as a potent anti-inflammatory. In this review, it is aimed to summarize the effect of turmeric on coronary artery disease. It has been shown in the studies that turmeric may be protective against cardiovascular diseases due to its effects on anti-inflammatory, antiproliferative, antiplatelet, anticoagulant, hypolipidemic, membrane stabilized and Ca<sup>2+</sup> homeostasis.

**Key Words:** Turmeric, Curcumin, Coronary Artery Disease, Anti-inflammatory.

### Sorumlu Yazar:

**Adı Soyadı:** Arş. Gör. Yağmur Yaşar Fırat

**Adres:** Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kayseri, Türkiye

**E-mail:** [yagmuryasarr@gmail.com](mailto:yagmuryasarr@gmail.com)

\*Yağmur Yaşar Fırat, Arş. Gör. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, KAYSERİ

## GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH) kalp kasını besleyen ve koroner arterler olarak adlandırılan atar damarların daralma veya tıkanması ile kan akımının kısmi ya da tam kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkan hastalığa denir. Nedeni halk arasında damar sertliği olarak bilinen aterosklerozdur. Bu hastalığın en önemli özelliği ileri evrelerde hayati tehdit edebilen miyokard infarktüsüne (MI) yol açabilmesidir. KAH' a ait bulgular genellikle 40 yaş sonrasında görülür. Ancak özellikle aile hikayesi olan bireylerde daha erken yaşlarda da görülebilmektedir. Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık dört kat daha sık görülür. Kadınlarda görülme sıklığı östrojen hormonunun azaldığı menopoz sonrası dönemde artmaktadır. KAH tanısı sıklıkla erkeklerde 50-60 yaşları arasında, kadınlarda ise 60-70 yaşları arasında konulmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumunun (TÜİK) ölüm verileri toplam ölümlerin içinde kalp hastalıklarının payının gittikçe artma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Kalp hastalıkları 1989'da %40, 1993'te %45, 2009'da %40 ve 2013'te %39.6, 2014 yılında %40.4 ile tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almıştır (Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve kontrol Programı, 2015). KAH' daki belirti ve bulgular genellikle bölgesel olarak arterlerdeki kan akımındaki farklılıklardan dolayı oluşmaktadır. Bu nedenle KAH' ın tanınmasında ve etiolojisinin açıklanmasında aterosklerozun patolojisini bilmek önemlidir. Ateroskleroz etiolojisinde genellikle dislipidemi, hiperkoagülabilité, endotel disfonksiyonu, oksidatif stres, infla-

masyon ve enfeksiyonun etkili olduğu belirtilmiştir. KAH multifaktöriyel bir hastalıktır ve başlangıcında son dönemine kadar inflamasyonun büyük etkisi vardır ve risk faktörlerinin artması da inflamasyona katkıda bulunur (Koplay ve Erol 2013). Bu nedenle KAH' ın önlenmesinde ve tedavisinde anti-inflamatuar maddelerin önemli rolü bulunmaktadır. Bu derlemede de anti-inflamatuar özelliğe sahip olan zerdeçalın KAH üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Zerdeçal

Zerdeçaldan Marco Polo'nun Çin ve Hindistan'a 1280 ziyaretine ilişkin yazısında bahsedilmiştir ve Avrupa'ya ilk defa 13.yy da Arap tüccarlar tarafından getirilmiştir. Zingiberaceae familyasına ait olan *Curcuma longa* L. Sarı çiçekli, çok yıllık otsu bir bitkidir. Hindistan, Çin, Endonezya, Jamaika, Peru ve Pakistan olmak üzere Asya'nın tropik bölgelerinde yetişir (Çoban ve Patır 2010; Aggarwal et al. 2007). Zerdeçal 100 g'ında 390 kcal enerji, 8.9 g yağ, 69.9 g CHO, 8.5 g protein ve 50 mg askorbik asit içerir (Sirisidhi et al. 2016). Zerdeçal yemek pişirmenin yanı sıra, başta Hindistan olmak üzere çeşitli kültürlerde bitkisel tedavi ve tekstil endüstrisinde renklendirici madde olarak kullanılmaktadır (Çoban ve Patır 2010; Shishodia 2013).

Zerdeçalın antiseptik, analjezik, antiinflamatuvar, antioksidant ve antimikrobiyal özellikleri taşıdığı bildirilmiştir. Antioksidan mekanizması ile besinleri koruma özelliği, besinlere renk ve tat verme özelliği bulunmaktadır. Çin ve Hint tıbbında zer-

deçal, gaz ağrısı, kolik ağrı, diş ağrısı, göğüs ağrısı ve menstrual rahatsızlıkların tedavisinde bir anti-inflamatuar ajan olarak kullanılmıştır (Aggarwal et al. 2007).

Kurkuminoidler (kurkumin, demethoxykurkumin, bisdemethoxykurkumin) zerdeçalın ana bileşenini oluşturur. Kurkuminin molekül formülü  $C_{21}H_{34}O_6$  olup zerdeçalın %3-5'ini oluşturur (Çoban ve Patır 2010). Kurkumin zerdeçala sarı rengini veren ve zerdeçalın terapötik etkisinden sorumlu olan fitokimyasal bileşenidir. Amerika Besin ve İlaç İdaresi (FDA) kurkumini açık ismi GRAS olarak kabul etmiştir ve şu an birçok ülkede supplement olarak kullanılmaktadır. Kapsül, tablet, merhem, enerji içeceklerinin içinde, sabunlarda ve kozmetikte çeşitli şekillerde kullanılmaktadır (Shehzad and Lee 2013).

Son yıllarda yapılan geniş araştırmalar kurkuminin birçok hastalığa karşı güçlü etki gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Kurkumin inflammatuar hastalıklara muhtemelen inflammatuar markerlerin down regülasyonu aracılığı ile karşı aktivite gösterir. Otoimmün hastalığa karşı da kurkuminin etkisi gösterilmiştir. Yine bu etkileri de proinflammatuar sinyallerin regülasyonu ile olmaktadır (Aggarwal et al. 2007).

Çoğu kronik hastalığın düzensiz inflamasyonun bir sonucu olduğu kabul edilmektedir. Zerdeçal geleneksel olarak anti-inflamatuar bir ajan olarak belirtilmektedir. Son bilimsel kanıtlar gerçekten de zerdeçalın, özellikle kurkuminin, çeşitli sistemlerde belirtildiği gibi anti-inflamatuar özellik ser-

gilediğini göstermiştir. Bu nedenle, zerdeçalın birçok hastalığa karşı aktivite göstermesi çok da şaşırtıcı değildir. Çünkü kurkumin güçlü antioksidan aktivitesi gösterir. Kurkuminin anti-inflamatuar aktivitesinin antioksidan mekanizmasından kaynaklanıp kaynaklanmadığı açık değildir. Bilinen çoğu antioksidan anti-inflamatuar aktivite göstermez, bunun aksine kurkuminin anti-inflamatuar aktivitesi antioksidan aktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, alerji, astım, bronşit, inflammatuar bağırsak hastalığı, romatoid artirit ve diğer artirit hastalıkları, renal iskemi, psöriazis, skleroderma, AIDS, kanser gibi hastalıklarda anti-inflamatuar özelliğinden dolayı kurkuminin rolü olduğu düşünülmektedir (Aggarwal and Harikumar 2009).

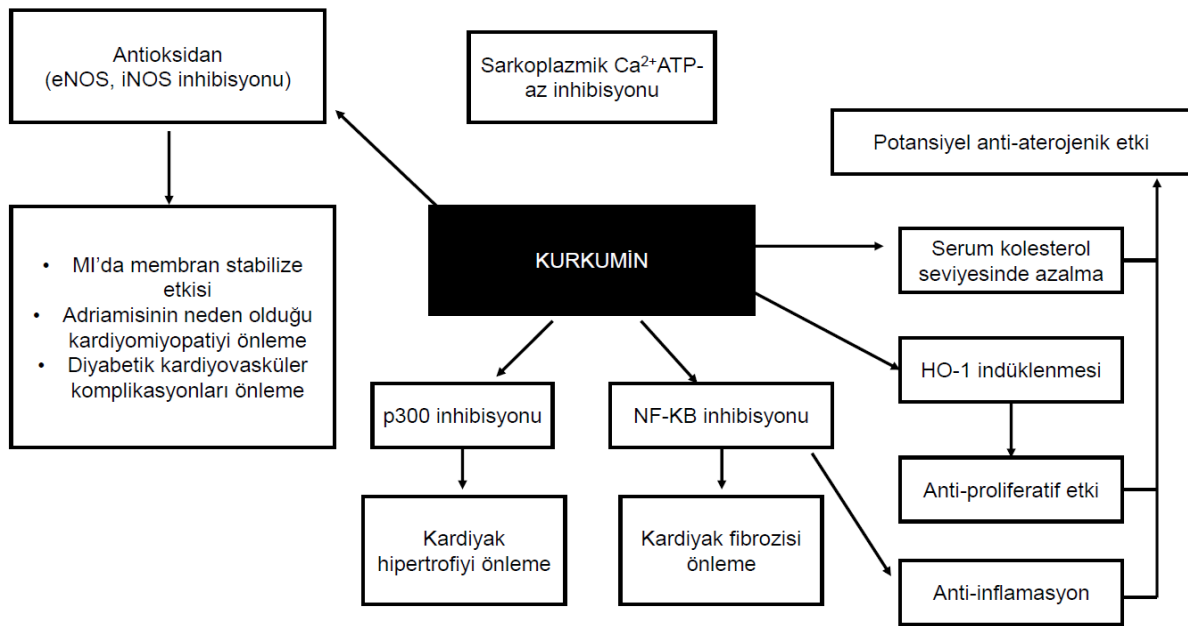
Çok sayıdaki rapor kardiyovasküler hastalıklarda inflamasyonun önemli bir rol oynadığını göstermiştir. İnflamasyon ve oksidatif stres aterogenezise katkıda bulunur. Aterosklerozis lipoproteinleri etkileyen, kan damarları boyunca ve hücre membranında oksidatif hasar ile karakterizedir. LDL'nin oksidasyonu aterosklerozisin gelişiminde önemli bir rol oynar. İkinci olarak, kardiyopulmoner bypass ve kardiyak iskemi ve reperfüzyonu takiben NF-KB tarafından düzenlenen proinflammatuar sitokinler aktive olur ve kardiyomyositik hasara neden olurlar. Üçüncü olarak kronik transmural inflamasyon ve medial elastinin proteolitik harabiyeti abdominal aortik anevrezmanın anahtar mekanizmasıdır. Dördüncü olarak, NF-KB tarafından düzenlenen CRP, kardiyovasküler hastalık-

ların iyi bilenen önemli bir markeridir. Çok sayıdaki kanıtlar kurkuminin çeşitli mekanizmalar aracılığı ile kardiyovasküler hastalıklara karşı bu etkileri düzenlediği gösterilmiştir (Aggarwal and Harikumar 2009).

Kurkuminin MI ve diğer kardiyovasküler hastalıkları önlediği gösterilmiştir. Kurkuminin kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisi 1) platelet agregasyonunun inhibe etmesi, 2) inflamatuvar cevabı inhibe etmesi, 3) LDL düzeyini düşürmek, HDL düzeyini artırmak 4) fibrinojen sentezini inhibe etmesi ve 5) LDL oksidasyonunun inhibe etmesi ile ilişkilidir. Bütün bu aktiviteler kurkuminin kardiyovasküler etkisine katkı sağlar. Kurkumin amyloid kaynaklı inflamasyonu baskılayabilir, aynı zamanda kurkumin Alzheimer hastalığının baskılanması ile de ilişkili olabilir (Aggarwal et al. 2007).

Aterosklerozis kolesterol gibi yağlı maddelerin arter duvarında birikmesi ve arter duvarına yapışması durumudur. Bir çalışmada 10 sağlıklı gönüllüde kurkuminin serum kolesterol ve lipit peroksidaz seviyesindeki etkisi değerlendirilmiştir. Kurkumin katılımcılara 7 gün boyunca 0.5 g/gün olarak verilmiştir. Çalışma sonunda bireylerin serum lipit peroksidaz seviyesi %33 total serum kolesterolü %11.63 azalırken, HDL kolesterol %29 artmıştır. Kurkuminin bu yaralarından dolayı aterosklerozis karşı kemopreventif ajan olarak rol oynadığı belirtilmiştir (Gupta et al. 2013).

Kurkuminin kardiyovasküler hastalıklardan koruma etki mekanizmaları Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kurkuminin kardiyovasküler hastalıklardan koruma etkisi (Wongcharoen and Phrommintikul, 2009)

### **Kurkuminin Antiinflamatuvar Etkisi**

KAH'da inflamasyon damarsal anevrizmalara neden olup, ateroskleroz ile birlikte kardiyovasküler hastalıklara yatkınlığı artırdığı için, KAH gelişiminde inflamasyonun önemli bir rolü bulunmaktadır (Kaya 2013).

Kurkuminin direkt olarak inflamatuvar moleküller, hücre survival proteinleri, histon asetiltransferaz (HATaz), histon deasetilaz, protein kinaz ve redüktaz, gliyoksalaz 1 (GLO1), proteazom, sarkoplazmik retikulum Ca ATPaz (SERCA), HIV1 integras ve proteaz, DNA metil transferaz 1, FtsZ protofilament, taşıyıcı proteinler, DNA, RNA ve metal iyonları gibi birçok moleküler proteinlerle etkileşim halindedir. Aynı zamanda kurkumin indirekt olarak NF-KB, AP-1,  $\beta$ -katenin, STAT ve PPAR $\gamma$  gibi birçok transkripsiyon faktörleri ile etkileşim halindedir. Nükleer NF-KB; sinyal yolu inflamasyonun kontrolünde, hücre büyümesinde, apoptozisde, stres cevabında ve diğer fizyolojik fonksiyonlarda önemli bir rol oynamaktadır. NF-KB nin aktivasyonu çeşitli sitokinler, büyüme faktörleri ve kinazlar tarafından tetiklenen sinyal yollarından kaynaklanabilir (Shehzad and Lee 2013).

Kurkuminin çeşitli inflamatuvar uyaranlar tarafından uyarılan NF-KB aktivasyonunun potansiyel bir blokörü olduğunu belirtilmektedir. Kurkuminin IKK $\alpha$  kinaz ve AKT'nin inhibisyonu ile NF-KB aktivasyonunu bloke ettiği ve bundan dolayı da apoptozis ve dolaylı proliferasyon, invazyon ve anjiyonezisi baskılayan NF-KB ye bağlı gen ürünlerinin baskılanmasını sağladığı gösterilmiştir.

Aynı zamanda kurkumin IL-6 protein, TNF ve diğer çeşitli kemokinlerin ekspresyonunu downregüle edebilir (Aggarwal and Harikumar 2009). Buna ek olarak, kurkumin birçok inflamatuvar uyaran tarafından aktive edilen bir yolak olan mitojen aktivite protein kinaz (MAPK) yolunu inhibe eder. Ancak, bu terapötik etki üzerinde hala çalışılmaktadır (Wongcharoen and Phrommintikul 2009).

Chiang Mai Üniversitesi Hastanesi'nde koroner arter bypass geçiren 121 hastada yapılan bir çalışmada katılımcılar plasebo ve kurkuminoid grubu olmak üzere ikiye ayrılarak, bir guruba 5 gün süre ile 250 mg kurkuminoid içeren 4 kapsül verilmiştir. Kurkuminoid grubunun CRP seviyeleri plasebo grubu ile karşılaştırıldığında ameliyattan sonra anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Plasebo grubunda serum malondialdehid (MDA) seviyesi ameliyat sonrası artarken, kurkuminoid grubunda anlamlı olarak azalmıştır. Aynı zamanda kurkuminoid grubunda ameliyat sonra MI insidansı anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur (Wongcharoen et al. 2012).

### **Kurkuminin Anti-proliferatif Etkisi**

Hem oksijenaz-1 (HO1) önemli antioksidan ve anti-inflamatuvar fonksiyona sahiptir ve hücresel hemeostazinin sürdürülmesinde diğer merkezi enzimlerle uyumda rol alır. Kurkumin HO-1 ekspresyonunu uyarabilme yeteneğine sahiptir, büyük ihtimalle bu da kardiyovasküler sistemin çeşitli hücrelerinde Nrf2 ye bağlı antioksidan yanıt elementlerinin aktivasyonu aracılığı ile gerçekleşmektedir. Mevcut kanıtlar, kurkuminin antiproliferatif etkisini göstermektedir.

feratif etkisinin HO-1 ekspresyonunu uyarabilme yeteneği ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Wongcharoen and Phrommintikul 2009).

### **Kurkumin ve Miyokardiyal İnfarktüste Membran Stabilize Etkisi**

Kurkumin, lizozomal membranı içeren iskemik miyosit membran stabilizasyonu potansiyel olarak hücreleri otolitik ve heterolitik hasardan koruyabilir ve miyokardiyal iskeminin neden olduğu bu do-ku hasarını giderebilir. Kurkuminin membran stabilize etme etkisinin olduğu rapor edilmiştir. Kurkumin total lizozomal asit hidrolaz aktivitesini azalttığı gibi, lizozomal enzimlerin salınımını da inhibe edebilir ve bu da lizozomların stabilitesinin artmasına neden olabilir. Kurkumin indirekt olarak lizozomal membranın stabilitesine yardım eden endojen kortikoidlerin salınımını sağlayabilir (Wongcharoen and Phrommintikul 2009).

### **Kurkumin ve Diyabetik Kardiyovasküler Komplikasyonlar**

Kurkumin göze çarpan bir şekilde antioksidan özelliğe sahiptir ve nitrik oksit sentazı baskılayabilir ve nitrik oksit oksidasyonunu azaltabilir ve bu da diyabetin kardiyovasküler komplikasyonlarını önleyebilir. Yu et al. (2012) diyabetik ratlarda kurkuminin kardiyomiyopati üzerine etkilerini incelemiştir. Ratlara oral olarak 100 ya da 200 mg/kg/gün kurkumin verilmiş ve kardiyak histopatoloji analizleri yapılmıştır. Kurkuminin miyokardiyal disfonksiyonu, kardiyak fibrozisi, oksidatif stresi, inflmasyonu ve apoptozisi iyileştirdiği görülmüştür.

### **Kurkuminin Anti-platelet Etkisi**

Plateletler aterosklerozisde, tromboziste ve akut koroner sendromda önemli rol oynamaktadır. Zerdeçal araşidonatın neden olduğu platelet agregasyonunu inhibe eder ve plateletlerde araşidonik asitin birçok basamağındaki etkisini inhibe edici etki gösterir.

Kurkuminin antiplatelet özelliği COX aktivitesini inhibe etmesi ve plateletlerden proagregatör ve vazoaaktif maddelerin uyarımını sağlayan Ca salınımını bloke etmesi yoluyla olur (Wongcharoen and Phrommintikul 2009).

### **Kurkuminin Kan Lipitleri Üzerine Etkisi**

Akut koroner sendromu olan hastalarda kurkuminin total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit seviyeleri üzerinde etkilerini değerlendiren bir çalışmada 70 hasta 4 gruba ayrılarak 2 ay süre ile bir gruba plasebo ve diğer 3 gruba da değişik dozlarda kurkumin verilmiştir. Düşük doz kurkumin verilmesi ile total kolesterol ve LDL' deki azalmanın ve HDL' deki artışın daha anlamlı olduğu gösterilmiştir (Alwi et al. 2008).

Kurkuminin hipokolesterolemik etkisini moleküler detaylarını incelemek amacıyla yapılan çalışmada 4 haftalık erkek Sprague-Dawley ratlara 8 hafta süre ile kurkumin içeren ve içermeyen diyet uygulanmıştır. Kurkumin ile beslenen ratların serum trigliserit seviyesi kontrol gurubuna göre %27 anlamlı derecede azalmıştır. Aynı zamanda kurkumin gurubunda total kolesterol (%34) ve LDL (%68) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlam-

lı olarak azalmıştır. HDL seviyesi etkilenmemiştir (Kim and Kim 2010).

### **Kurkuminin Antikoagülan Etkisi**

Kurkuminin pıhtılaşma zamanını, trombin zamanı, protrombin zamanı ve tromboplastin zamanını uzatarak antikoagülen etkisi gösterir (Aggarwal et al. 2007).

### **Kurkumin ve Adriamisin Neden Olduğu Kardiyotoksosite**

Adriamisin geniş spektrumlu kanserlerin tedavisinde yaygın kullanılan bir ilaçtır. Ancak, adriamisin neden olduğu kardiyotoksiteden dolayı kanser tedavisinde klinik dozu sınırlıdır. Adriamisin bu kardiyotoksitesinin temel mekanizması yarattığı oksidatif stresten kaynaklı olduğu belirtilmiştir. Ratlarda yapılan bir çalışmada adriamisin kalp atım hızında artma, ST segmentler artışı, miyokardial glutatyon içeriğinde ve glutatyon peroksidaz aktivitesinde azalma ve serum lipid peroksidaz ve kardiyak katalaz aktivitesinde artma olduğu gözlenmiştir. İki günlük adriamisin tedavisinden sonra 7 gün 200 mg/kg kurkumin verilmesi adriamisin bu etkisini önemli derecede önlemiştir. Kurkuminin bu önleyici etki mekanizması tam olarak belli değildir. İlk olarak, kurkumin serbest radikalleri temizleyerek lipid peroksidasyonunu inhibe eder ve böylece lipid zincir reaksiyonunun bloke olmasına neden olur. Kurkuminle tedavi edilen çalışmadaki ratlarda lipid metabolizma ürünlerinin azalması ile bu görüş desteklenmiştir. İkinci olarak, kurkuminle tedavi edilen ratlarda glutatyon içeriğinin arttığı gözlenmiştir. Kurku-

min lipid peroksidleri ve hidroksil radikallerinin nonenzimatik detoksifikasyonunu iyileştirebilir ve membran bütünlüğünü devam ettirebilir. Üçüncü olarak, kurkumin membran stabilize etkisi aracılığı ile kardiyak hasara karşı koruyucu etki gösterebilir, adriamisin yol açtığı EKG değişikliklerini önleyebilir. Dahası, bir histon asetiltransferaz inhibitörü olan fenilbütirat ile yapılan bir diğer çalışmada protein seviyesinde ve kardiyak manganez süperoksit dismutaz aktivitesinde artışın sağladığı adriamisin yol açtığı kardiyak hasarı önlediği gösterilmiştir. Bundan dolayı, bir histon asetiltransferaz inhibitörü olan kurkumin de benzer mekanizmaya sahip olabilir (Venkatesan 1998).

### **Kurkumin ve Kalsiyum Homeostazi**

Kurkumin iskelet ve kardiyak kasların intrasellüler deposunun dolmasında önemli rol oynayan Ca ATPaz aktivitesini inhibe eder. Logan-Smith et al. 1 ve 10 µM kurkuminin Ca transportunu %20 kadar artırdığını, ancak daha yüksek konsantrasyonların transportu inhibe ettiğini göstermiştir (Logan-Smith et al. 2001).

### **Kurkuminin Potansiyel Yan Etkileri**

Kurkuminin birçok hastalığa karşı etkisi bilinmesine rağmen yetersiz emilimi, hızlı metabolize edilmesi ve hızlı sistemik eliminasyonun neden olduğu zayıf biyoyararlılığı bu terapötik etkisini sınırlandırmaktadır. Bundan dolayı, çeşitli uygulamalar ile kurkuminin biyoyararlılığını artırmak için çalışılmaktadır (Sunagawa et al. 2014).

Kurkuminin hem antioksidan hem de prooksidan aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Kurkuminin bu karşı etkisinin konsantrasyona bağlı olarak kurkuminin etkisinin antoksidandan prooksidana dönmesi olabilir (Aggarwal and Harikumar 2009).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Epidemiyolojik veriler kurkumin tüketen ülkelerdeki insanlarda kronik hastalıkların insidansının daha düşük olduğunu göstermiştir. Kurkuminin çeşitli etkileri yıllardır Batı tıbbında fazlaca çalışılmıştır ve antioksidan ve antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Kronik hastalıklarda inflamasyonun majör rol oynadığı göz önüne alındığında, önlemede antiinflamatuvar ajanlara ihtiyaç vardır. İnflamatuvar durumların tedavisi için NSAIDs (non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar) ve çeşitli farklı steroidler kullanılmasına rağmen, özellikle uzun dönem tüketildiklerinde bunların çoğunun çeşitli yan etkileri vardır. Kurkumin çeşitli proinflamatuvar yolu inhibe ettiği ve düşük maliyetli olduğu için, bu fitokimyasal kronik hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için daha çok araştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol.* Elsevier; 2009;41(1):40–59.

Aggarwal BB, Surh Y-J, Shishodia S. The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease. Vol. 595. Springer Science & Business Media; 2007.

Alwi I, Santoso T, Suyono S, Sutrisna B, Suyatna FD, Kresno SB, et al. The effect of curcumin on lipid level in patients with acute coronary syndrome. *Acta Med Indones.* 2008;40(4):201–10.

Çoban ÖE, Patır B. Antioksidan etkili bazı bitki ve baharatların gıdalarda kullanımı. *Gıda Teknol Elektron Derg.* 2010;5(2):7–19.

Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *AAPS J.* Springer; 2013;15(1):195–218.

Kaya MG. Editöryal Yorum/Editorial. 2013;

Kim M, Kim Y. Hypocholesterolemic effects of curcumin via up-regulation of cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase in rats fed a high fat diet. *Nutr Res Pract.* 2010;4(3):191–5.

Koplay M, Erol C. Koroner arter hastalığı. *Trd Sem.* 2013; 1:57–69.

Logan-Smith MJ, Lockyer PJ, East JM, Lee AG. Curcumin, a molecule that inhibits the Ca<sup>+2</sup>-ATPase of sarcoplasmic reticulum but increases the rate of accumulation of Ca<sup>+2</sup>. *J Biol Chem* 2001;50: 46905-46911 Shehzad A, Lee YS. Molecular mechanisms of curcumin action: signal



- transduction. *Biofactors*. Wiley Online Library; 2013; 39(1): 27–36.
- Shishodia S. Molecular mechanisms of curcumin action: gene expression. *Biofactors*. Wiley Online Library; 2013;39(1):37–55.
- Sirisidthi K, Kosai P, Jiraungkoorskul K, Jiraungkoorskul W. Antithrombotic activity of turmeric (*Curcuma longa*): a review. *Indian J Agric Res*. 2016;50(2):101–6.
- Sunagawa Y, Sono S, Katanasaka Y, Funamoto M, Hirano S, Miyazaki Y, et al. Optimal dose-setting study of curcumin for improvement of left ventricular systolic function after myocardial infarction in rats. *J Pharmacol Sci*. The Japanese Pharmacological Society; 2014;126(4):329–36.
- Türkiye Kalp Ve Damar Hastalıkları önleme ve kontrol programı. 2015.
- Venkatesan N. Curcumin attenuation of acute adriamycin myocardial toxicity in rats. *Br J Pharmacol*. Wiley Online Library; 1998;124(3):425–7.
- Wongcharoen W, Jai-Aue S, Phrommintikul A, Nawarawong W, Woragidpoonpol S, Tep-suwan T, et al. Effects of curcuminoids on frequency of acute myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. Elsevier; 2012;110(1):40–4.
- Wongcharoen W, Phrommintikul A. The protective role of curcumin in cardiovascular diseases. *Int J Cardiol*. Elsevier; 2009;133(2):145–51.
- Yu W, Wu J, Cai F, Xiang J, Zha W, Fan D, et al. Curcumin alleviates diabetic cardiomyopathy in experimental diabetic rats. *PLoS One*. Public Library of Science; 2012;7(12): e52013.