

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YÜZME EGZERSİZİ UYGULANAN GENÇ SIÇANLARDA
TESTOSTERON TAKVİYESİNİN BAZI EKSTREMİTE
KEMİKLERİ ÜZERİNDEKİ MORFOMETRİK ETKİLERİ**

Abdullah KILCI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Sefa LÖK

KONYA - 2015

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Abdullah KILCI tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği /-oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı : Doç.Dr.Hasan AKKUŞ
Selçuk Üniversitesi-Spor Bil. Fak. -Antrenörlük Eğt.

İmza

Danışman :Doç.Dr. Sefa LÖK
Selçuk Üniversitesi-Spor Bil. Fak. -Antrenörlük Eğt.

İmza

Üye :Yrd.Doç.Dr. Murat ERDOĞDU
Necmettin ERBAKAN Üvn. Turizm Fak. Rekreasyon Yönetimi

İmza

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmenliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

İmza

Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ

ÖNSÖZ

Tezimin her aşamasında benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen çok kıymetli Aileme ayrıca tez çalışmamda maddi destek sağlayan (Proje no: 14202027) Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER KISALTMALAR.....	iv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Dopingin Tanımı.....	2
1.2. Dopingin Tarihsel Gelişimi.....	2
1.3. Dünya Anti Doping Ajansı	3
1.4. Sporcular Tarafından Kullanılan Yasaklı Maddeler	4
1.4.1. Peptid Hormonlar.....	5
1.4.2. Beta-2 Agonistler	6
1.4.3. Diüretikler	7
1.4.4. Kannabinoidler.....	8
1.4.5. Stimulanlar.....	8
1.4.6. Glukokortikosteroidler	9
1.4.7. Narkotik Analjezikler.....	10
1.4.8. Anabolik Androjenik Steroidler.....	10
1.5. Testosteron.....	13
2. GEREÇ ve YÖNTEM	15
3. BULGULAR.....	18
4. TARTIŞMA.....	24
5. SONUÇ	27
6. KAYNAKLAR.....	28
7. EKLER	32
Ek.1 Etik Kurul Raporu	33
8. ÖZGEÇMİŞ	33

SİMGELER KISALTMALAR

IOC: Uluslararası Olimpiyat Komitesi

WADA: Dünya Anti Doping Ajansı

TAKİ: Tedavi Amaçlı Kullanım İstisnası

AR: Androjen Reseptörü

K: Kontrol

TE: Testosteron+Egzersiz

T: Testosteron

E: Egzersiz

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yüzme Egzersizi Uygulanan Genç Sıçanlarda Testosteron Takviyesinin Bazı Ekstremiteler Kemikleri Üzerindeki Morfometrik Etkileri

Abdullah KILCI

Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2015

Günümüzde doping amacıyla madde kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Sporcular tarafından kuvveti, dayanıklılığı ve sürati artırma amaçlı kullanılan AAS'ler performans ve kuvvet artırıcı etkilerine rağmen insan vücudunda birçok olumsuzluğa yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı; yüzme egzersizi uygulanan genç sıçanlarda testosteron takviyesinin bazı ekstremiteler kemikleri üzerindeki morfometrik etkilerini incelemektir.

Araştırma "Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi"nden temin edilen 30 günlük 24 adet Wistar erkek rat üzerinde gerçekleştirildi. Ratlar altışarlı kontrol (K), egzersiz (E), testosteron (T) ve testosteron+egzersiz (TE) olarak dört eşit gruba ayrıldı. Testosteron uygulanan gruplara ait ratların canlı ağırlıkları ölçüldü, haftalık olarak gerekli doz ayarlaması yapıldı. Materyallerin ön ve arka ekstremiteler kemikleri diseksiyonla çıkarıldı ve ortaya çıkarılan humerus ile femur kemikleri kurutuldu. Her bir kemiğin boy uzunluğu, corpus kalınlığı, cortex kortikal kalınlığı ve medulla çap noktaları belirlendi ve morfometrik ölçümler alındı. Sonuçlar Mean±SD olarak sunuldu. Verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ANOVA ve Duncan testi uygulandı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel açıdan önemli kabul edildi.

TE, T, E ve K gruplarının femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldığında, femur boy uzunluğu K grubunun $32,24 \pm 1,04$, E $32,23 \pm 0,28$ olarak bulunurken, TE grubunun $31,12$ ve T grubunun $30,93 \pm 0,72$, humerus boy uzunluğu ise K grubunun $25,74 \pm 0,77$, E grubunun $25,66 \pm 0,25$, TE grubunun $24,68 \pm 0,53$ ve T grubunun ise $24,58 \pm 0,41$ olarak ölçüldü. Testosteron takviyesi yapılan gruplardaki (TE ve T) sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluklarının diğer iki gruptan istatistiksel açıdan önemli oranda kısa olduğu belirlendi ($p < 0,05$). TE, T, E ve K gruplarının femur ve humerus kemiklerinin cortex, corpus ve medullar çapları karşılaştırıldığında ise gruplar arası istatistiksel bir farklılık olmadığı görüldü ($p > 0,05$).

Çalışma sonuçları testosteron takviyesinin femur ve humerus kemiklerinde erken epifizyal kapanmaya yol açarak boylarının uzamasını durdurduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca testosteron takviyesinin olumsuz etkisini egzersizin de azaltmadığı görülmüştür. AAS olarak kullanılan yasaklı maddelerin, bazı sporcular tarafından performansı olumlu yönde etkilediği düşünülse bile sporcu sağlığı açısından olumsuz etkileri ve spor etiğine aykırı olması nedeniyle bu maddeler kullanılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anabolik Androjenik Steroid; Testosteron; Rat; Morfometri; Kemik

SUMMARY

T. C.
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Morphometric Effects of Testosterone Supplementation on Certain Extremity Bones in Young Swim-Trained Rats

Abdullah KILCI

Department of Coaching Education

MASTER THESIS / Konya-2015

There has been a dramatic increase in the use of doping agents today. Used by athletes to increase strength, endurance and speed, AAS lead to various negative effects on the human body despite enhancing performance and strength. The purpose of this study was to investigate the morphometric effects of testosterone supplementation on certain extremity bones in young swim-trained rats.

The study was conducted with a total of 24 30-day-old male Wistar rats obtained from Selçuk University Experimental Medicine Research and Application Center. The rats were divided into four equal groups of six: control (C), exercise (E), testosterone (T) and testosterone+exercise (TE) groups. The appropriate weekly dose was adjusted for the rats in the testosterone-treated group according to their body weights. The front and rear extremity bones of the materials were dissected and the uncovered humerus and femur bones were dried. The length, corpus thickness, cortex cortical thickness and medulla diameter points of each bone were determined and the morphometric measurements were taken. The results were presented as Mean±SD. Data were analyzed through comparison between the groups by using ANOVA and Duncan test. The significance level was set at ($p<0.05$).

The femur and humerus lengths of the TE, T, E, and C groups were compared and the respective lengths were femur; 32.24 ± 1.04 for the C group, 32.23 ± 0.28 for the E group, 31.12 for the TE group and 30.72 ± 30.93 for the T group, humerus; 25.74 ± 0.77 for the C group, 25.66 ± 0.25 for the E group, 24.68 ± 0.53 for the TE group and 24.58 ± 0.41 for the T group. The femur and humerus bones of the rats in the groups given testosterone supplementation (TE and T) were significantly shorter than those of the rats in the other two groups ($p<0.05$). However, there were not any statistical differences among the TE, T, E, and C groups in terms of cortex, corpus and medullary diameter measurements of the femur and humerus bones ($p>0.05$).

The results of the study showed that testosterone supplementation stopped the growth of femur and humerus by causing premature epiphyseal closure in them. Also, even exercise did not reduce the adverse effects of testosterone supplementation. Although some athletes think that prohibited agents used as AAS affect performance positively, these agents should not be used because of their adverse effects on athletes' health and because they are against sports ethics.

Keywords: Anabolic androgenic steroids; Testosterone; Rat; Morphometric; Bone

1. GİRİŞ

Sporcular onurlandırılmak ve ödüllendirilmek için yarışma esnasında en iyi performansı sergileyerek başarılı olmayı hedeflemektedirler (Ehrnborg ve Rosen 2009). Sporcuların stres altında en iyi performanslarını sergileme becerileri, insan ruhunun en büyük göstergesidir (Bowers 2012). Bazı sporcular, rakiplerine karşı üstünlük sağlamak için yasaklı maddeleri doping amacıyla kullanılmaktadırlar (Schanzer ve Thevis 2007).

Günümüzde doping amacıyla madde kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Doping, sadece insan sağlığını değil, aynı zamanda sporun etik değerlerini ve insan ahlakını da olumsuz etkilemektedir (Tayade ve ark 2013).

Müsabakaların perde arkasında, bir bilim heyeti güvenilir ve adil bir yarışma ortamı için kan ve idrar tahlilleriyle çeşitli performans arttırıcıların izini sürmektedirler. Bu çabalar, temiz sporcularla birlikte sporun bütünlüğünü korumak adına oldukça önemlidir (Bowers 2012). Yaklaşık olarak 60 yıldan fazla bir süredir dopinge karşı savaş, dünya çapında politik bir mesele haline gelmiştir (Thualagant ve Pfister 2012).

Bu çalışmanın amacı; yüzme egzersizi uygulanan genç sıçanlarda testosteron takviyesinin bazı ekstremite kemikleri üzerindeki morfometrik etkilerini incelemektir.

1.1. Dopingin Tanımı

Doping, müsabakalarda diğer sporculara karşı üstünlük sağlamak amacıyla adil olmayan yollarla vücuda herhangi bir yabancı maddenin alınması olarak tanımlanmaktadır (Beotra 2013).

Yarışmacıların, Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) veya Uluslararası Spor Federasyonları tarafından yasaklanan maddeleri kullanmaları veya yöntemleri uygulamaları doping olarak kabul edilmektedir (Szabo 2013).

IOC tarafından yapılan daha geniş bir tanıma göre doping, sporcuların performansını arttırmak amacıyla dışarıdan aldıkları yasaklanmış bir maddenin veya metabolitelerinin vücut numunesinde bulunması bunun yanı sıra yasaklanan yöntemlerin uygulanması veya buna teşebbüs edilmesi olarak ifade edilmektedir (Deligiannis ve Kouidi 2012).

1.2. Dopingin Tarihsel Gelişimi

Doping kelimesi etimolojik olarak ilk defa 18. yy'da Güney Afrika' da halk tarafından düzenlenen dini merasimlerinde tercih edilen, uyarıcı etkisi olan bir içki olarak adlandırılan 'Dope' kelimesinden türemiş (Lippi ve ark 2008), literatürde ise ilk defa 1889 yılında İngilizce sözlükte, savaşlarda uyarıcı amaçlı kullanılan üzümün atıklarından yapılan bir madde olarak ifade edilmiştir (Müller 2010).

Dopingin antik çağlardan beri özellikle Roma Gladyatörleri ve Yunan Olimpiyatları tarafından kullanıldığı (Smith ve ark 2004) ve 20-21. yy'da kullanımının dünya genelinde yaygınlaştığı (Schanzer ve Thevis 2007), ilk olarak performans artırma amaçlı kullanılan maddelerin stimulanlar ve alkoller ile sınırlı olduğu ifade edilmiştir (Mazzoni ve ark 2011).

Tarihte performans artırma amaçlı kullanılan maddelerden dolayı kayda geçen ilk ölümlü vaka Fransa'da 1886 yılında İngiliz bir bisikletçinin yarış esnasında hayatını kaybetmesi ile gerçekleşirken, Modern Olimpiyatlarda kayda geçen ilk ölüm ise 1960 yılında Danimarkalı bir bisikletçinin uyarıcı etkisi olan amfetamini aşırı dozda kullanması sonucu meydana gelmiştir (Smith ve ark 2004). Danimarkalı bisikletçinin ölümüyle birlikte dopinge mücadele kapsamında ciddi anlamda ilk çalışmalar başlamıştır (Kumar ve Kumar 2012).

Gün geçtikçe dünyada artan yasaklı madde kullanımı ve yöntemlerin uygulanması problemiyle başa çıkmak için 1963'de Fransa'da anti-doping yasası kabul edilerek (Bowers 2012), 1967 yılında IOC kurulmuştur (Rohatgi ve Reddy 2012).

IOC'nin ilk amacı anti-doping yapısını oluşturarak;

- Sporcuların sağlığını korumak,
- Tıp ve spor etiğine saygı kavramını oluşturmak,
- Sporculara eşit şekilde yarışma ortamı sağlamaktır (Rohatgi ve Reddy 2012).

1968'de Avrupa Konseyi tarafından uluslararası anti-doping antlaşması yapıldı (Bowers 2012) ve IOC tarafından ilk defa yasak olan maddeler listesi yayımlandı (Smith ve ark 2004). İlk yasaklı madde listesini sadece narkotikler ve stimulanlar oluştururken (Mazzoni ve ark 2011), daha sonra sırasıyla anabolik steroidler 1976, diüretikler 1985, kannabinoidler-peptid hormonlar 1989 yıllarında yasaklı listeye konulmuştur (Campos ve ark 2003).

Doping kontrol testi, spor organizasyonlarında ilk defa 1968 yılında Mexico City ve Grenoble' deki oyunlarda, geniş kapsamlı yapılan ilk test ise 1972 yılında Münih oyunlarında gerçekleşmiştir. Bu test yaklaşık olarak 7000 sporcuya uygulanmış ve 2000'in üzerinde örnek toplanmıştır. Zamanla doping kontrolü çok geniş kapsamlara ulaşmıştır (Ljungvist 2012).

Dopinge karşı daha kapsamlı bir mücadele gerçekleştirmek amacıyla 1999 yılında WADA (Dünya Anti Doping Ajansı) kurulmuştur (Rohatgi ve Reddy 2012, Kumar ve Kumar 2012, Beotra 2013, Szabo 2013).

1.3. Dünya Anti Doping Ajansı (WADA)

WADA, spor hekimlerinin, farmakologların, toksikologların, fizyologların, biyologların ve kimyagerlerin bulunduğu bilim adamlarından oluşan toplam 12 üyenin bulunduğu bir komitedir. Bu komite tarafından yılda en az bir defa güncellenen yasaklı madde ve yöntemlerin bulunduğu liste yayımlanırken, güncelleme komite tarafından yıl içerisinde yapılan toplantılarda yeni maddeler ve

yöntemler konusunda sunulan bilgiler doğrultusunda yapılmaktadır (Mazzoni ve ark 2011).

Bir bileşenin veya yöntemin listeye girip girmeyeceğine karar verilirken, komite etken maddenin veya yöntemin performans arttırıcılığını, muhtemel sağlık tehlikesini ve bunların spor ahlakına aykırı olma ihtimallerini göz önünde bulundurmaktadır. Eğer bir madde veya yöntem bu üç konudan en az ikisi ile ilişkili ise yasaklılar listesine girmektedir (Bowers 2012).

WADA tarafından yapılan doping testine tabi olacak sporculardan, nerede ve ne zaman olacağı haber verilmeden kan ya da idrar örneği alınır, alınan örnekler laboratuvarlarda analiz edilmektedir (Smith ve ark 2004).

WADA tarafından yıllık olarak yayımlanan yasaklı listede yer alan maddelerden bir kısmı doktor reçetesi ile bazı hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Bu şekilde doping maddesi olan bir ilacın tedavi amaçlı kullanılabilmesi için doktorların ilacın medikal uygunluğunu ve kullanım istisnası olup olmadığını belirlemesi gerekmektedir (Sjöqvist ve ark 2008).

TAKİ (Tedavi Amaçlı Kullanım İstisnası), 1980'lerde İsveçli bir sporcunun tedavi amaçlı testosteron kullanmak için Ulusal Anti-Doping Ajansından izin istemesiyle gündeme gelmiştir (Ljungvist 2012).

Tedavi Amaçlı Kullanım İstisnasına bazı örnekler;

- Böbrek hastalıkları ve ciddi astım hastalıkları için oral kortikosteroidlerin,
- Kardiyovasküler ve böbrek hastalıkları için diüretiklerin,
- Uyku hastalığı, dikkat eksikliği için stimulanların,
- Tip 1 Diabet için ise İnsülinin kullanılmasıdır (Catlin ve ark 2008).

1.4. Sporcular Tarafından Kullanılan Yasaklı Maddeler

Sporcular tarafından performans arttırmak amacıyla bazı yasaklı maddeler kullanılmaktadır (Schanzer ve Thevis 2007). Bu maddeler; Anabolik ajanlar, Peptid hormonlar, Beta-2 Agonistler, Diüretikler, Uyarıcılar, Narkotikler, Kannabinoidler, Glukokortikosteroidlerdir (www.wada-ama.org 2013).

1.4.1. Peptid Hormonlar

Bu kategoride büyüme hormonunu, eritropoetin, kortikotropin, insülin benzeri büyüme hormonu ve insülin yer almaktadır (Saugy ve ark 2006, Choy ve Ravichandiran 2010, Deligiannis ve Kouidi 2012).

Büyüme hormonu insan vücudunda doğal yollarla hipofiz bezi tarafından salgılanan bir hormondur (Deligiannis ve Kouidi 2012). Zayıflık, osteoporoz, kalp yetmezliği, obezite tedavilerinde etkin rol oynamaktadır. Ayrıca büyüme hormonunun vücut kompozisyonunu düzenlemekle birlikte kemik mineral yoğunluğunu, serum lipid konsantrasyonunu ve kas kuvvetini artırma gibi etkilerinin de olduğu bilinmektedir (Van Der-Ley 2004).

Peptid hormonları, doktor kontrolü altında kullanılması sonucu özellikle yumuşak doku yaralanmaları ve kas yırtılmaları gibi rahatsızlıkların iyileşme sürecinde olumlu etkiler sağlamaktadır (Creaney ve Hamilton 2008, Molitch ve ark 2011).

Peptid Hormonların Sporcular Tarafından Kullanımı

Peptid hormonları sporcular tarafından yapay yolla performansı artırma amaçlı kullanılmasından dolayı WADA tarafından yasaklı maddeler listesine alınmıştır (Saugy ve ark 2006, Creaney ve Hamilton 2008).

Sporcular tarafından anabolik ve yağ yakıcı etkilerinden dolayı kullanılan peptid hormonu; kas kütlesini artırma, yağların enerji kaynağı olarak kullanılmasını sağlama, kalp debisi hacmini artırma, vücut ısısını düzenleyici etki sağlama, yaraların iyileşmesine yardımcı olma, ligamentleri kuvvetlendirmé, protein yapımında etkili olma gibi özelliklerinden dolayı kullanılmaktadır (Nelson ve Ho 2008).

Ayrıca peptid hormonlarının, kırmızı kan hücrelerinin üretimini artırma ve böylece oksijen taşıma kapasitesini arttırarak dayanıklılığı geliştirme özelliğinin de olduğu bildirilmektedir (Beotra 2013).

Peptid Hormonların Yan Etkileri

Peptid hormonların kullanımının, ödem oluşumuna, eklem ağrılarına (McHugh ve ark 2005, Nelson ve Ho 2008), diyabete (Blackman ve ark 2002), prostat kanserine (Liu ve ark 2007), damar tıkanıklığına (Baum ve ark 1996), yüzün orantısız büyümesine, el ve ayaklarda şişkinliğe, diş problemlerine, aşırı terlemeye, adet düzensizliklerine ve iktidarsızlığa neden olduğu belirtilmektedir. Bu maddelerin enjeksiyon yoluyla alınması sonucu ise HIV, AIDS ve hepatite yol açtığı (Saugy ve ark 2006), uzun dönem ve yüksek dozajda kullanılmasının ise ölümlerle sonuçlanabileceği belirtilmiştir (Creaney ve Hamilton 2008, Molitch ve ark 2011).

1.4.2. Beta-2 Agonistler

Günümüzde astım rahatsızlığı olan bireyler tarafından (Deligiannis ve ark 2006, Nikolopoulos ve ark 2011, Gaur 2012) düz kaslara direk olarak etki ederek bronşların açılmasını sağladığı için (Nikolopoulos ve ark 2011) akciğer hastalıklarında ve diğer birçok solunum rahatsızlıklarında tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Fragkaki ve ark 2013).

Beta-2 agonistler 1990'lardan beri yasaklanmış ancak astım tedavilerinde kullanıldığı için doktorlar tarafından yeniden gözden geçirilmiş ve doktor kontrolünde belirli dozlarda kullanımına izin verilmiştir (Beotra 2013).

Kasılma gücünü artırma özelliğinden dolayı kalp atım hızında artışa neden olmakta bunun yanı sıra kardiyak sistolü kuvvetlendirmektedir. Koroner arterlerin genişlemesine böylece kanın daha hızlı dağıtılmasına neden olmaktadır (Deligiannis ve Kouidi 2012).

Beta-2 Agonistlerin Sporcular Tarafından Kullanımı

Sporcular tarafından kas kütlesini arttırmak ve kuvveti geliştirmek amacıyla kullanılmasının yanı sıra (Deligiannis ve ark 2006, Nikolopoulos ve ark 2011, Fragkaki ve ark 2013), deri altı yağ kütlesini azaltma özelliğinden dolayı kullanılmaktadırlar (Deligiannis ve ark 2006).

Beta-2 Agonistlerin Yan Etkileri

Kullanımında oluşabilecek yan etkiler kullanım dozuna ve süresine bağlıdır. Kullanan kişilerde düzensiz kalp atışları ve kalp krizi gibi kardiyovasküler risk faktörleri görülmüştür (Deligiannis ve Kouidi 2012).

Yüksek dozlarda kullanımı sonucu; hiperglisemi (kan şekerinin artması), hipokalemi (kan potasyum düzeyinin azalması), yorgunluk, halsizlik, kaslarda güçsüzlük, kas krampları olarak karşımıza çıkmaktadır (Wolfard ve ark 2010).

1.4.3. Diüretikler

Vücuttaki sıvı yoğunluğunu ve kompozisyonunu, dokularda bulunan fazla sıvıları ayarlamak için kullanılan ve idrar akışını arttıran maddelerdir (Cadwallader ve ark 2010). Diüretikler bu özelliğinden dolayı kilo kaybına neden olur, idrar atımını arttırarak kullanılan yasaklı maddenin yoğunluğunu azaltır ve bu şekilde maskeleyici özellik gösterir (Furlanello ve ark 2007).

Genellikle hipertansiyon (Gaur 2012), kalp yetmezliği, karaciğer, böbrek ve akciğer rahatsızlıklarının giderilmesi için klinik tedavilerde kullanılmaktadır (Cadwallader ve ark 2010).

Diüretiklerin Sporcular Tarafından Kullanımı

Vücutta bir takım biyolojik etkileri bulunduğu için dolayı spor organizasyonlarında 1988 yılında yasaklanmıştır (Lippi ve ark 2008).

Performans artırıcı bir etkisi olmayan (Lippi ve ark 2008) diüretikler örnek alınmadan önce sporcular tarafından uygulanan temizleme sistemidir (Rohatgi ve Reddy 2012). Diüretikler genellikle siklet sporlarında kilo düşme (Gaur 2012) ve idrarda bulunan yasaklı maddenin yoğunluğunu azaltmak amacıyla kullanılmaktadır (Nikolopoulos ve ark 2011).

Diüretiklerin Yan Etkileri

Kan basıncının azalmasına ve böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olan diüretikler (Faris ve ark 2012), hipovolemi (kan hacminin azalması) ve hipotansiyon (düşük tansiyon)'a neden olmakta, yüksek dozlarda kullanılması

sonucunda vücutta sıvı ve mineral kaybına, kas kramplarına ve zayıflığa yol açmaktadır (Nikolopoulos ve ark 2011, Gaur 2012).

1.4.4. Kannabinoidler

Kannabinoidler insan sağlığını tehlikeye atma riski yüksek olan, özellikle bağımlılık yapan ve fizyolojik olarak organizmaya olumsuz birçok etkisi olan maddelerdir (Hilderbrand 2011).

1985 yılından beri mide bulantısı, kusma, kanser tedavisi, AIDS hastalığına bağlı kilo kaybı, iştahsızlık gibi hastalıklara karşı doktor reçetesiyle kullanılmaya başlanmış ve olumlu sonuçlar doğurduğu belirtilmiştir. 1989 yılında IOC tarafından kullanımı yasaklı maddeler listesine konulmuştur (Campos ve ark 2003).

Kannabinoidlerin Sporcular Tarafından Kullanımı

Yapılan araştırmalarda sporcu performansına olumlu bir etki yapmadığı görülmüştür (Campos ve ark 2003, Gaur 2012). Kalp atım sayısı oranını artırır, kalp atım hacmini ise düşürür. Kannabinoidlerin beyin üzerine olan etkisinden dolayı endişe, stres, toplum baskısı gibi durumlarda rahatlamak amacıyla sporcular tarafından kullanılmaktadır (Campos ve ark 2003).

Kannabinoidlerin Yan Etkileri

Merkezi sinir sistemini olumsuz etkileyen (Gaur 2012) kannabinoidlerin, yüksek dozlarda kullanılması sonucunda halüsinasyon, hafıza kaybı (Campos ve ark 2003), öksürük, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk (Zogopoulos ve ark 2013), endişe, kas titremesi, uykusuzluk, saldırganlık (Huestis ve ark 2011), taşikardi ve konsantrasyon kaybı gibi rahatsızlıklara neden olmaktadır (Gaur 2012).

1.4.5. Stimulanlar

1967 yılında kullanımı yasaklanan ilk maddelerdir (Beotra 2013). Anabolik Androjenik Steroidlerden sonra WADA tarafından yayınlanan yasaklı listelerde en büyük sınıfa sahip olan bu maddeler (Deventer ve ark 2011), direkt olarak merkezi sinir sistemine etki etmekte (Foddy ve Savulescu 2007), mental ve fiziksel fonksiyonları geliştirme potansiyeli bulunmaktadır (Angell ve ark 2012).

Narkolepsi (aşırı uyku), depresyon, dikkat eksikliği, burun tıkanıklığı (Nikolopoulos ve ark 2011), öksürük ve soğuk algınlığı gibi rahatsızlıkların tedavilerinde kullanılmaktadır (Beotra 2013).

Stimulanların Sporcular Tarafından Kullanımı

Bu sınıftaki maddelerin uyanıklığı ve konsantrasyonu arttırdığı ve böylece sportif performansı geliştirdiği düşünülmektedir (Foddy ve Savulescu 2007). Daha çok müsabakalarda ve yoğun antrenmanlarda dayanabilme amaçlı olarak kullanılmaktadır (Nikolopoulos ve ark 2011). Acıyı bastırarak sporcuların müsabakalara veya antrenmanlara devam etmesini sağlamakta bunun sonucunda ise yaralanma riskini arttırmaktadır (Gaur 2012).

Yorgunluğu azaltır (Angell ve ark 2012, Gaur 2012), saldırganlığı ve rekabet hissini artırır (Nikolopoulos ve ark 2011, Gaur 2012).

Kardiyovasküler aktiviteyi (Gaur 2012), dayanıklılığı, kendine güveni ve reaksiyon zamanını arttırma etkisi de vardır (Foddy ve Savulescu 2007).

Stimulanların Yan etkileri

Yüksek derecede bağımlılık yapan stimulanların başlıca yan etkileri arasında; yüksek tansiyon, felç, kalp ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma (Gaur 2012), anoreksi, uykusuzluk, kalbin normalden daha hızlı ya da yavaş atmasına sebep olma vardır (Foddy ve Savulescu 2007).

1.4.6. Glukokortikosteroidler

Glukokortikosteroidler insanlarda ve kemirgenlerde hem stres altındayken hem de bazal durumdayken böbreküstü bezlerinden salgılanır (Strüber ve ark 2014). Eklem iltihabı ve astım hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (Dvorak ve ark 2006).

Glukokortikosteroidlerin Sporcular Tarafından Kullanımı

1960'lardan beri sporcular tarafından performansı arttırmanın yanında özellikle yoğun antrenmanlardan sonra ya da tendon ve kas kasılmalarına karşı acıyı hafifletmek ve yorgunluğu azaltmak amacıyla kullanılmaktadır (Nikolopoulos ve ark 2011).

Ayrıca genel olarak spor yaralanmalarında ve iskelet kası travmalarında tedavi amaçlı olarak da kullanılmaktadır (Dvorak ve ark 2006).

Glukokortikosteroidlerin Yan Etkileri

Kasın yapı ve fonksiyonunun bozulmasına, diyabete (Nikolopoulos ve ark 2011, Sastre ve Mosges 2012), yaraların iyileşmesinde gecikmeye neden olmaktadır (Hengge ve ark 2006).

Çocuklarda büyüme engeller, kemik erimesine, tendon kopmalarına neden olur (Nikolopoulos ve ark 2011).

1.4.7. Narkotik Analjezikler

Bağımlılık yapma (Gaur 2012) özelliği olan Narkotik Analjeziklerin daha çok cerrahi müdahalelerden sonra ağrıyı azaltmak amacıyla kullanıldıkları belirtilmektedir (Beotra 2013).

Narkotik Analjeziklerin Sporcular Tarafından Kullanımı

Korkuyu, endişeyi (Ramachandra ve ark 2012) ve ağrıyı azaltıcı (Beotra 2013, Nikolopoulos ve ark 2011) etkilerinden dolayı daha çok dövüş sporlarıyla uğraşan sporcular tarafından tercih edilmektedir (Gaur 2012). Ayrıca eklem iltihaplanmasına ve tendon yaralanmalarına karşı direnç sağladığı ifade edilmektedir (Nikolopoulos ve ark 2011).

Narkotik Analjeziklerin Yan Etkileri

Narkotik analjeziklerin bağımlılığa (Beotra 2013), motor ünitenin kontrolünde zorlanmaya, kusmaya, baş dönmesine, uyuşukluğa, psikolojik bozukluğa, bulantıya ve tansiyon düşüklüğüne neden olduğu bildirilmektedir (Gaur 2012).

1.4.8. Anabolik Androjenik Steroidler (AAS)

Anabolik androjenik steroidler (AAS) erkek cinsiyet hormonu testesteronun, sentetik türevleridir (Barkhe ve Yesalis 2004, Thevis ve Schanzer 2007, Harmer 2010, Amsterdam ve ark 2010).

Anabolizma, azotun vücut kütleinde tutulması için protein sentezinin artırılması veya protein parçalanmasının azaltılması olarak ifade edilirken (Kuhn 2002), androjenlerin ise erkek üreme sisteminin gelişiminden sorumlu olduğu belirtilmektedir (Basualto-Alarcon ve ark 2013).

1940'lardan beri AAS'ler çeşitli anemi hastalıklarında, yanık ve travmaların tedavisinde kullanılmış, 1985'lerden sonrada AIDS'e bağlı tükenmişlik sendromu ve böbrek rahatsızlıklarının tedavilerinde de önemli bir rol oynamıştır. Anabolik özelliğinden dolayı doku yapımında önemli etki sağlayan AAS'lerin, iskelet kasının gelişiminde, kemik metabolizmasında ve protein metabolizmasında önemli etkileri vardır (Kerr ve Congeni 2007).

AAS'ler kemik metabolizmasında kalsiyum tutumunu sağlayarak kemiklerin mineral yoğunluğunu artırmasından dolayı osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır (Katznelson ve ark 1996, Basaria ve Dobs 2001).

Ayrıca glikojen depolamada, lipoliz seviyesinde, sinir iletiminde ve ağrı toleransında artışa neden olduğu ifade edilmektedir (Hoffman ve Ratamess 2006).

Anabolik Androjenik Steroidlerin Sporcular Tarafından Kullanımı

1958 yılında haltercilerde AAS olan dianabol maddesinin etkisinin araştırıldığı çalışma sonucunda AAS'nin kuvveti arttırdığı sonucunun bulunmasıyla birlikte kullanımı artmıştır. 1960-1980 yılları arasında altın çağını yaşamış olan AAS'ler (Bowers 2012) yasaklı maddeler listesine 1975 yılında konulmuştur (Beotra 2013).

AAS kullanımının beden kitle indeksinde, kas kesit alanında ve kas kuvvetinde artış oluşturarak dayanıklılığı artırdığı, vücut yağ oranında ise azalma meydana getirdiği, egzersiz aralarındaki toparlanma süresinin ve yaralanma sonrasında iyileşmenin daha çabuk gerçekleşmesini sağladığı bildirilmiştir (Hoffman ve Ratamess 2006).

AAS'leri vücut geliştiriciler daha az yağ kütleine sahip olmak, halterciler maksimum oranda ağırlık kaldırmak, atletizmciler çekiç, gülle, cirit gibi materyalleri rakiplerinden daha uzağa atmak, yüzücüler fiziki olarak uzun süreli ve yüksek yoğunluktaki yarışmalara dayanabilmek, Amerikan futbolcuları ise kas kütleini ve

kuvvetini geliştirmek amacıyla kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra adölesan dönemde ve genç yetişkinler arasında da fiziki olarak iyi görünmek amacıyla, oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Barkhe ve Yesalis 2004, Papazis ve ark 2007, Harmer 2010).

AAS kullanımını üzerinde, 3131 farklı araştırmacı tarafından 1325 çalışma gerçekleşmiştir. Bu çalışmaların % 78.04' ünün orjinal çalışma olduğu belirlenmiş, spor hekimliği başta olmak üzere, kimya, fizyoloji, endokrinoloji ve madde bağımlılığı alanında olduğu bildirilmiştir. Spor aktiviteleri incelendiğinde ise daha çok genç sporcuların, branş olarak da vücut geliştiricilerin bu araştırmalara konu olduğu belirtilmiştir (Calatayud ve ark 2008).

AAS'lerin sporcular tarafından yüksek yoğunluktaki aerobik egzersizle birlikte alınması sonucunda kas kuvvetini arttırdığı belirtilmiştir (Fontana ve ark 2013). Farklı bir araştırmada ise egzersiz yapmaksızın 10-20 haftalık periyotta genç erkeklerde aşırı kullanımını sonucunda, kas kütesini ve kuvvetini arttırdığı rapor edilmiştir (Kerr ve Congeni 2007).

Anabolik Androjenik Steroidlerin Yan Etkileri

Sporcular tarafından kuvveti, dayanıklılığı ve sürati artırma amaçlı kullanılan AAS'ler performans ve kuvvet artırıcı etkilerine rağmen insan vücutunda birçok olumsuzluğa yol açmaktadır (Borges ve ark 2001). AAS'lerin yapısal değişikliklere neden olduğu ve anti AAS haplarının kullanımının dahi bu değişiklikleri önleyemediği belirtilmiştir (Amer ve ark 2011).

AAS'lerin kardiyovasküler sistemde kardiyomiyopati (Barkhe ve Yesalis 2004, Maravelias ve ark 2005, Baggish ve ark 2010) ve ani kalp krizine (Kicman 2008), beyinde ve sinir sisteminde serebrovasküler hastalıklara neden olduğu (Barkhe ve Yesalis 2004, Maravelias ve ark 2005, Aggarwal ve ark 2014), karaciğerde bağışıklık fonksiyonunu bozduğu, olası tümör riskini arttırdığı, sarılık hastalığına yol açtığı, kanda ise LDL'yi artırma HDL'yi düşürme özelliğinin olduğu ifade edilmiştir (Kicman 2008).

AAS'lerin uzun dönem kullanımı sonucu insan psikolojisinde bir çok komplikasyon meydana gelmektedir (Maravelias ve ark 2005, Kanayama ve ark 2009). Bunların başlıcaları; saldırganlık (Deleon ve ark 2002), depresyon, ruh hali

bozukluğu (Hoffman ve Ratamess 2006, Papazisis ve ark 2007, Kicman 2008), uyku bozukluğu, kendine zarar verici hareketler, intihar eğilimi, endişe, asabiyet, bilinç bulanıklığı, şiddet, cinayet işlemeye yönelik düşünceler ve davranışlar olduğu bildirilmiştir (Papazisis ve ark 2007). AAS'lerin kullanımıyla birlikte kendine güven duygusunda, enerji ve motivasyon seviyesinde artış meydana getirdiği de ifade edilmiştir (Borges ve ark 2001).

AAS'lerin cinsiyet fonksiyonu üzerine farklı etkileri bulunmaktadır (Kicman 2008, Pope ve Brower 2008). Bayanlarda maskülinizasyona (erkeksi özellikler) (Hoffman ve Ratamess 2006), aşırı kıllanmaya, ses kalınlaşmasına, klitoriste büyümeye, göğüste artrofiye, menstürel düzensizliğe, erkek tipi kelliğe yol açtığı, erkeklerde ise testosteronun endojen seviyelerinde, sperm sayılarında ve üretkenliğinde azalmaya, testis çapında küçülmeye, anormal sperm hücrelerinde artışa ve erkeklerde ancak cerrahi müdahale ile tedavi edilebilen jinekomastiye neden olduğu bildirilmiştir (Yavari 2009). Ayrıca AAS maddelerinden testosteronun uterustaki iç genital yapının kaslanmasını, doğum sonrası iskelet kasının ve erkeğin ikincil cinsiyet karakterinin gelişmesini sağladığı ifade edilmektedir (Casavant ve ark 2007).

AAS'lerin saç köklerinin yapıştığı derilerde birçok yan etkisi mevcuttur. Ciltte; göğüste, sırtta ve yüzde kızarıklığa neden olduğu, enjeksiyonla alımlarda birçok rahatsızlık ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (Kicman 2008).

AAS'lerin kullanımının çocuklarda, kas kasılmasında artışa, eklemlerde yangısal tepkiye (Tentori ve Graziani 2007), kemiklerdeki epifizlerin erken kapanmasına (Kicman 2008, Yavari 2009, Lok ve Yalcin 2010) ve özellikle ağrılık sporlarıyla uğraşan sporcularda tendonlarda yaralanma riskine, ayrıca kas dokusunda da hasara neden olduğu belirtilmektedir (Yavari 2009).

1.5. Testosteron

Testosteron testislerde bulunan leyding hücreleri tarafından sentezlenmektedir. Bir gün içinde sentezlenen testosteron miktarı yaklaşık olarak 2.1-11.0 mg arasındadır. Sentezlenen testosteron leyding hücrelerinden difüzyon yoluyla kana geçmektedir. Kanda büyük oranda taşıyıcı proteinlere bağlı olarak bulunur sadece %2 'si kanda serbest haldedir (Görür ve Çekiç 2014) ve erişkin bir

testisin kütleye %20'sini oluşturmaktadır. İlk olarak fetal dönemde üretilen testosteronun üretimi, 10-13 yaşlarına kadar durur, puberte döneminden sonra uzun bir süre vücutta üretilmeye devam ederken, 50 'li yaşlardan itibaren üretiminde azalma görülür. Testosteronun vücuttaki genel görevi erkekseel özelliklerin oluşumuyla ilgilidir. Bu bakımdan puberte döneminde cinsel organların gelişimini (Guyton ve Hall 2013) ve sekonder cinsiyet karakterlerinin oluşumunu sağlamaktadır (Guyton ve Hall 2013, Momaya ve ark 2015).

Testosteron vücudun kılınmasında etkilidir. Genetik ve androjen hormonunun fazla olduğu durumlarda testosteron kelliğe yol açabilmektedir. Deri altı dokusunun gelişimini sağlamanın yanı sıra yağ bezlerinin salgısının artmasına neden olur bunun sonucu olarak özellikle yüzde akneler oluşabilir (Guyton ve Hall 2013).

Androjenler, hem cinsel karakterlerin oluşumunu hem de anabolik mekanizmayı düzenleyen maddeler olarak bilinir (Chung ve Kim 2015), bu grupta yer alan testosteron kas ve kemik metabolizmasından sorumlu olan endojen anabolik steroidtir (Momaya ve ark 2015). Protein sentezini artırıcı ve protein yıkımını azaltıcı etkisi vardır. Bu etkilerinden dolayı büyümeyi hızlandırır ve kas hacminde artış sağlar (Görür ve Çekiç 2014).

Testosteron yaralanma durumlarında iyileşme sürecinde de etkili bir rol oynar. İyileşme süreci açısından testosteron iskelet kas büyümesinde kas kütlesinin gelişimini sağlar. Sonuç olarak testosteron tedavisiyle egzersiz kapasitesinde, kas gücünde ve glikoz metabolizmasında gelişim gözlenir (Chung ve Kim 2015).

Testosteronun sentetik türevi olarak ifade edilen AAS'ler (Kassem ve ark 2014, Momaya ve ark 2015, Solbach ve ark 2015) hedef dokuların sitoplazmasındaki androjen reseptörüne (AR) bağlanarak endojen testosteronun yol açtığı benzer anabolik ve androjenik reaksiyonları tetiklerler (Momaya ve ark 2015).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma "Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi"nden temin edilen 30 günlük 24 adet Wistar rat (erkek n:24) üzerinde gerçekleştirildi. Araştırma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Ratlar *ad libitum* beslendi. Çalışmanın yapıldığı laboratuvarın sıcaklığı ortalama 25 °C, nem oranı ise ortalama % 52.00 Rh da tutuldu. Ratlar 4 gruba bölündü. Kontrol grubu (K) (n:6) hiçbir uygulama yapılmaksızın 4 hafta beslendi. Egzersiz (E) (n:6) grubuna haftada 5 gün günde 30 dk. yüzme egzersizi yaptırıldı. Testosteron (T) (n:6) ve Testosteron+Egzersiz (TE) (n:6) gruplarına testosteron (Sustanon® 250 Enj, Organon, Oss, Hollanda) 10 mg/kg dozunda (Andrade ve ark 2008), 100 mcl fıstık yağında (Zade fıstık yağı, Konya) dilüe edilerek intraperitoneal olarak 5 gün uygulandı ve 2 gün ara verilerek aynı işlem 4 hafta süreyle uygulandı. Ayrıca Testosteron+Egzersiz (TE) grubuna testosteron takviyesi sonrası 4 hafta boyunca haftada 5 gün 30 dk. yüzme egzersizi yaptırıldı.

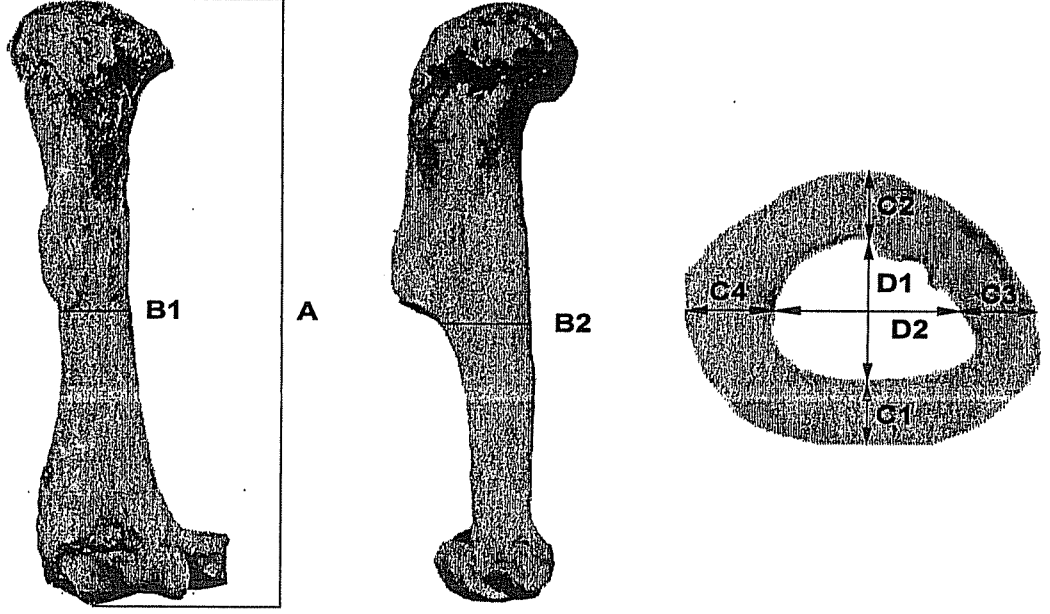
Kontrol grupları dahil tüm gruptaki ratlar deneye başlamadan önce ve deney süresince haftada bir gün hassas terazi (Ohaus CS 200 Compact scala, Meksika) ile tartılarak canlı ağırlıkları ölçüldü ve haftalık ağırlık ortalamaları alındı. Testosteron uygulanan gruplara ait ratların canlı ağırlıkları ölçüldünde, haftalık olarak gerekli doz ayarlaması yapıldı. Tüm ratlar 4. hafta sonunda pentobarbital (Nembutal sodium, Abfar) ilacının intraperitoneal enjeksiyonuyla ötenazi edildi. Materyallerin ön ve arka extremitte kemikleri diseke edilerek ortaya çıkarıldı ve ortaya çıkarılan humerus ile femur kemikleri kurutuldu.

Sağ taraftaki humerus ve femur kemiklerinin ölçülecek anatomik referans Boy (A), corpus kalınlığı (B1 "craniocaudal" + B2 "mediolateral" / 2), cortex-kortikal kemik kalınlığı (C1 "caudal" + C2 "cranial" + C3 "medial" + C4 "lateral" / 4) ve medullar çap-cavum medullare (D1 "craniocaudal" + D2 "mediolateral" / 2) noktaları belirlenerek bu noktalarından her birine gerekli morfolometrik ölçümler yapıldı (Resim 1,2).

Verilerin istatistikî değerlendirilmesinde SPSS 13.0 (SPSS 13,0 for Windows/ SPSS® Inc, Chicago, USA) paket programından yararlanıldı. Sonuçlar mean±SE olarak sunuldu. Verilerin gruplar arası karşılaştırılmada ANOVA ve Duncan testi

uygulandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Resim 1. Humerus'un Boy (A), Corpus ($B1+B2/2$), Cortex ($C1+C2+C3+C4/4$) ve Medullar Çapların ($D1+D2/2$) referans noktaları.



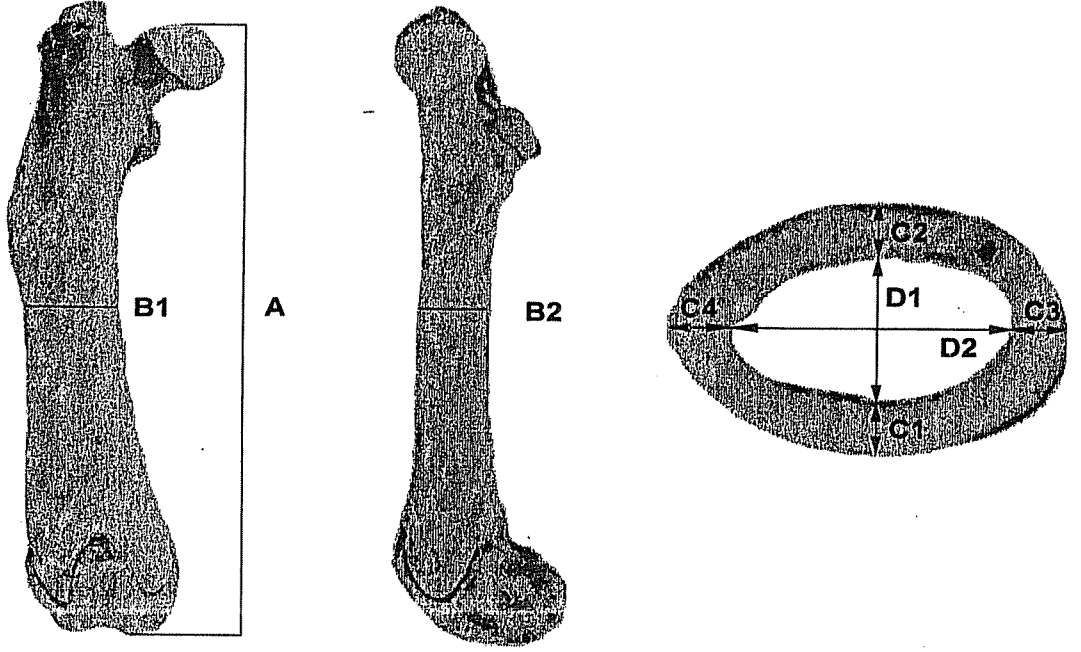
A: Caput humeri ve trochlea humeri'nin uç noktaları arasındaki mesafe.

$B1+B2/2$: Humerus'un corpus (Tuberositas deltoidea'nın alt sınırı) kalınlığı.

$C1+C2+C3+C4/4$: Humerus'un corpus düzeyindeki ortalama cortex (kortikal kemik-substantia compacta) kalınlığı.

$D1+D2/2$: Humerus'un corpus düzeyindeki cavum medullare'nin çapı.

Resim 2. Femurun Boy (A), Corpus ($B1+B2/2$), Cortex ($C1+C2+C3+C4/4$) ve Medullar Çapların ($D1+D2/2$) referans noktaları



A: Caput ossis femoris ile trochlea ossis femoris'in uç noktaları arasındaki mesafe.

$B1+B2/2$: Femur'un corpus (Trochanter tertius'un alt sınır düzeyi) kalınlığı.

$C1+C2+C3+C4/4$: Femur'un corpus düzeyindeki ortalama cortex (kortikal kemik-substantia compacta) kalınlığı.

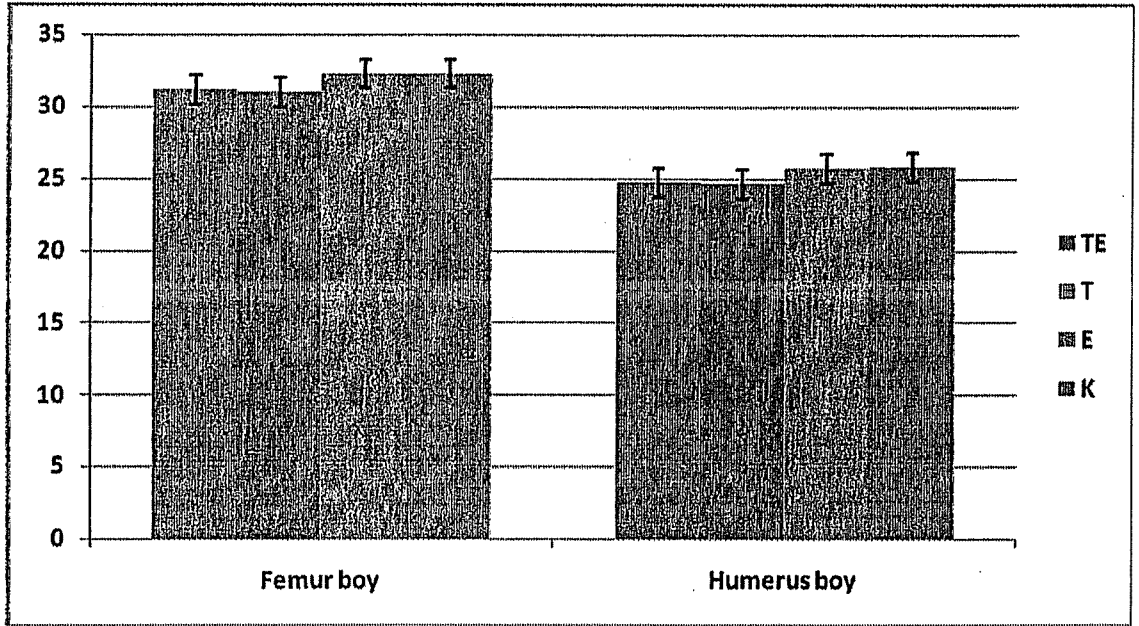
$D1+D2$: Femur'un corpus düzeyindeki cavum medullare'nin çapı.

3. BULGULAR

Çizelge 1. Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunluklarının Karşılaştırılması (mm) (Mean±SD)

	Femur boy (n:24)	Humerus boy (n:24)
TE (n:6)	31,12±0,73 ^a	24,68±0,53 ^a
T (n:6)	30,93±0,72 ^a	24,58±0,41 ^a
E (n:6)	32,23±0,28 ^b	25,66±0,25 ^b
K (n:6)	32,24±1,04 ^b	25,74±0,77 ^b

Aynı sütundaki (a, b) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir (p<0.05).



Şekil 1. Testosteron + Egzersiz (TE), Testosteron (T), Egzersiz (E) ve kontrol (K) grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldı.

TE, T, E ve K gruplarının femur kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun femur boy uzunluğu

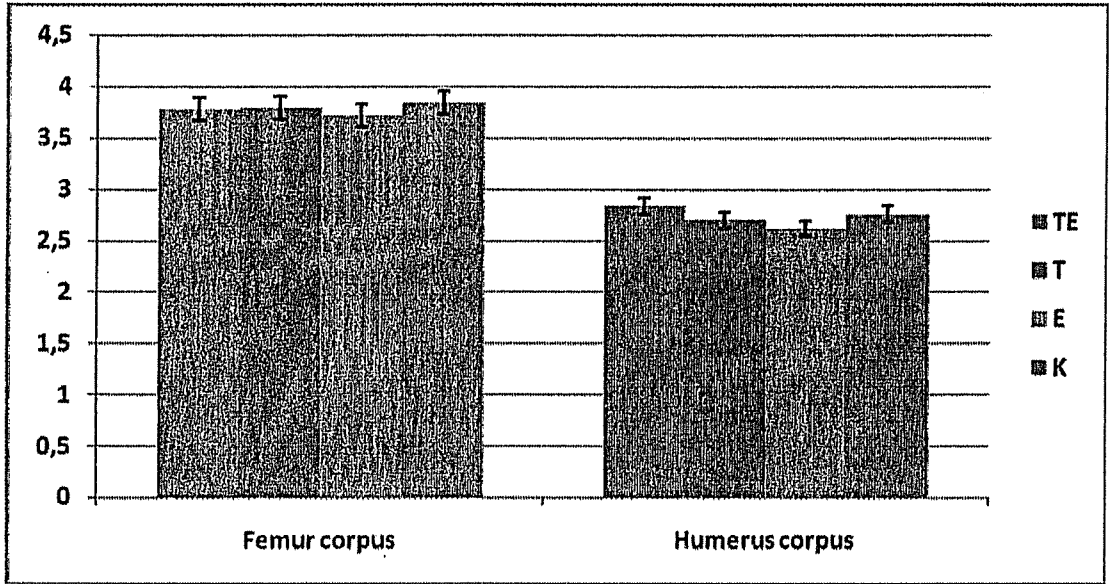
ortalaması $31,12 \pm 0,73$, T grubunun ise $30,93 \pm 0,72$ olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun femur boy uzunluğu ortalaması $32,23 \pm 0,28$, K grubunun ise $32,24 \pm 1,04$ olarak ölçülmüştür. TE ve T gruplarındaki sıçanların femur boy uzunlukları E ve K grupları boy uzunlukları ortalamalarından daha kısa olduğu ve farkın istatistiki açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 1).

TE, T, E ve K gruplarının humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun humerus boy uzunluğu ortalaması $24,68 \pm 0,53$, T grubunun ise $24,58 \pm 0,41$ olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun humerus boy uzunluğu ortalaması $25,66 \pm 0,25$, K grubunun ise $25,74 \pm 0,77$ olarak ölçülmüştür. TE ve T gruplarındaki sıçanların femur boy uzunlukları E ve K grupları boy uzunlukları ortalamalarından daha kısa olduğu ve farkın istatistiki açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 1).

Çizelge 2. Femur ve Humerus Kemiklerinin Corpus Kalınlıklarının Karşılaştırılması (mm) (Mean \pm SD)

	Femur corpus	Humerus corpus
	(n:24)	(n:24)
TE (n:6)	$3,77 \pm 0,81^a$	$2,83 \pm 0,11^a$
T (n:6)	$3,79 \pm 0,12^a$	$2,69 \pm 0,06^a$
E (n:6)	$3,71 \pm 0,15^a$	$2,61 \pm 0,11^a$
K (n:6)	$3,84 \pm 0,16^a$	$2,75 \pm 0,38^a$

Aynı sütundaki (a, b) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir ($p < 0,05$).



Şekil 2. Testosteron + Yüzme (TE), Testosteron (T), Egzersiz (E) ve kontrol (K) grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldı.

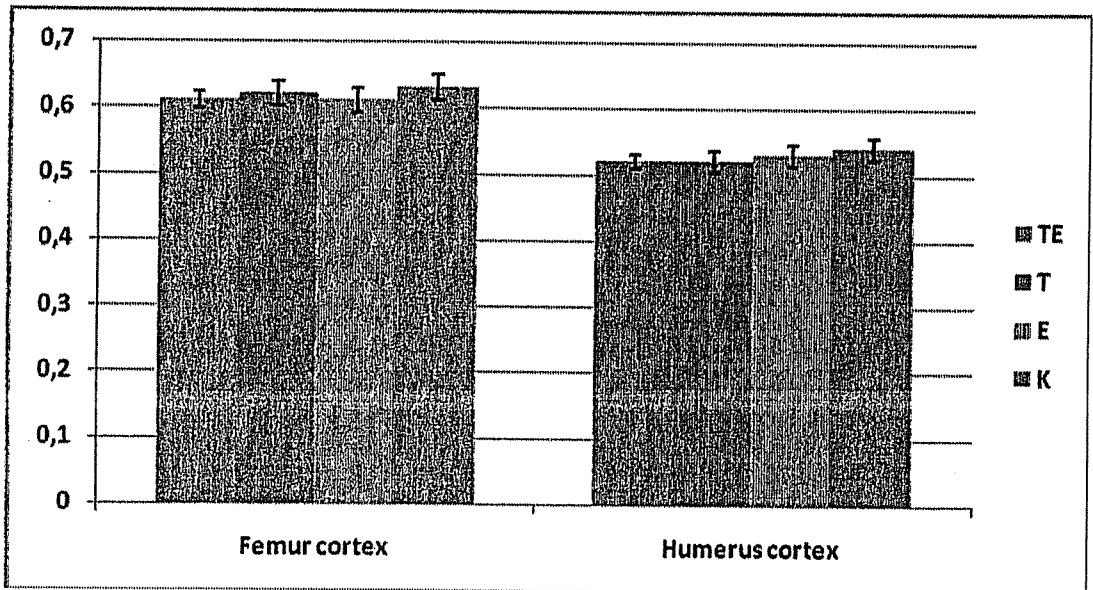
TE, T, E ve K gruplarının femur kemiklerinin corpus kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun femur corpus kalınlığı ortalaması $3,77\pm 0,81$, T grubunun ise $3,79\pm 0,12$ olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun femur corpus kalınlığı ortalaması $3,71\pm 0,15$, K grubunun ise $3,84\pm 0,16$ olarak ölçülmüştür. Testosteron takviyesi yapılan ve yapılmayan tüm grupların cortex kalınlıkları ortalaması arasında farklılıklar olsa da yapılan anlamlılık testinde tüm gruplar arasındaki farkın istatistikî açıdan önemli olmadığı sonucuna varılmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 2).

TE, T, E ve K gruplarının humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun humerus corpus kalınlığı ortalaması $2,83\pm 0,11$, T grubunun ise $2,69\pm 0,06$ olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun humerus corpus kalınlığı ortalaması $2,61\pm 0,11$, K grubunun ise $2,75\pm 0,38$ olarak ölçülmüştür. Testosteron takviyesi yapılan ve yapılmayan tüm grupların cortex kalınlıkları ortalaması arasında farklılıklar olsa da yapılan anlamlılık testinde tüm gruplar arasındaki farkın istatistikî açıdan önemli olmadığı sonucuna varılmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 2).

Çizelge 3. Femur ve Humerus Kemiklerinin Cortex Kalınlıklarının Karşılaştırılması (mm) (Mean±SD)

	Femur cortex	Humerus cortex
	(n:24)	(n:24)
TE (n:6)	0,61±0,01 ^a	0,52±0,01 ^a
T (n:6)	0,62±0,02 ^a	0,52±0,01 ^a
E (n:6)	0,61±0,03 ^a	0,53±0,01 ^a
K (n:6)	0,63±0,01 ^a	0,54±0,01 ^a

Aynı sütundaki (a, b) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir (p<0.05).



Şekil 3. Testosteron + Yüzme (TE), Testosteron (T), Egzersiz (E) ve kontrol (K) grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin cortex kalınlıkları karşılaştırıldı.

TE, T, E ve K gruplarının femur kemiklerinin cortex kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun femur cortex kalınlığı ortalaması 0,61±0,01 ve T grubunun ise 0,62±0,02 olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun femur cortex kalınlığı ortalaması 0,61±0,03 ve K grubunun ise 0,63±0,01 olarak ölçülmüştür. Testosteron takviyesi yapılan ve yapılmayan tüm grupların cortex kalınlıkları ortalaması benzer çıkmıştır. Yapılan

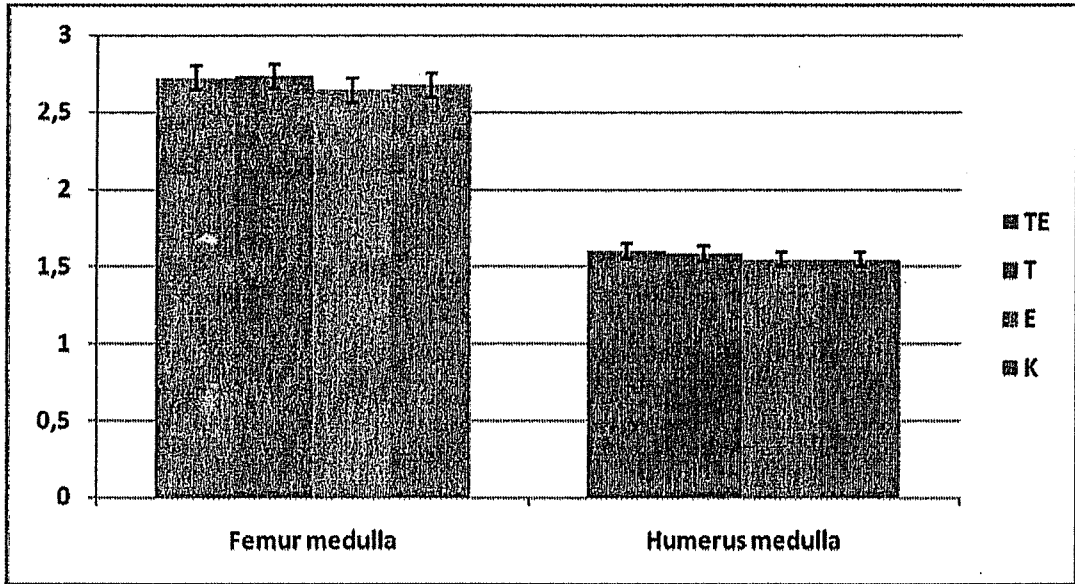
anamlılık testinde de tüm gruplar arasındaki bu benzer değerlerin istatistiki açıdan da önemli olmadığı sonucuna varılmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3).

TE, T, E ve K gruplarının humerus kemiklerinin cortex kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun humerus cortex kalınlığı ortalaması $0,52\pm0,01$, T grubunun ise $0,52\pm0,01$ olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun humerus cortex kalınlığı ortalaması $0,53\pm0,01$, K grubunun ise $0,54\pm0,01$ olarak ölçülmüştür. Testosteron takviyesi yapılan ve yapılmayan tüm grupların cortex kalınlıkları ortalaması birbirine yakın değerler çıkmıştır. Yapılan anlamlılık testinde de tüm gruplar arasındaki bu benzer değerlerin istatistiki açıdan da önemli olmadığı sonucuna varılmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3).

Çizelge 4. Femur ve Humerus Kemiklerinin Medullar Çap Ölçümlerinin Karşılaştırılması (mm) (Mean \pm SD)

	Femur medulla	Humerus medulla
	(n:24)	(n:24)
TE (n:6)	$2,72\pm0,02^a$	$1,60\pm0,08^a$
T (n:6)	$2,73\pm0,10^a$	$1,58\pm0,05^a$
E (n:6)	$2,64\pm0,11^a$	$1,54\pm0,03^a$
K (n:6)	$2,67\pm0,07^a$	$1,54\pm0,04^a$

Aynı sütundaki (a, b) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).



Şekil 4. Testosteron + Yüzme (TE), Testosteron (T), Egzersiz (E) ve kontrol (K) grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin medullar çap ölçüleri karşılaştırıldı.

TE, T, E ve K gruplarının femur kemiklerinin medullar çap ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun femur medullar çap ortalaması $2,72\pm 0,02$, T grubunun ise $2,73\pm 0,10$ olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun femur medullar çap ortalaması $2,64\pm 0,11$ ve K grubunun ise $2,67\pm 0,07$ olarak ölçülmüştür. Testosteron takviyesi yapılan ve yapılmayan tüm grupların medullar çap ortalamaları arasında farklılıklar olsa da yapılan anlamlılık testinde tüm gruplar arasındaki farkın istatistiki açıdan önemli olmadığı sonucuna varılmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4).

TE, T, E ve K gruplarının humerus kemiklerinin medullar çap ortalamaları karşılaştırıldığında, Testosteron takviyesi yapılan TE grubunun humerus medullar çap ortalaması $1,60\pm 0,08$, T grubunun ise $1,58\pm 0,05$ olarak ölçülürken, testosteron takviyesi yapılmayan E grubunun humerus cortex kalınlığı ortalaması $1,54\pm 0,03$ ve K grubunun ise $1,54\pm 0,04$ olarak ölçülmüştür. Testosteron takviyesi yapılan ve yapılmayan tüm grupların medullar çap ortalamaları birbirine yakın değerler çıkmıştır. Yapılan anlamlılık testinde de tüm gruplar arasındaki farklılıklar ve benzerlikler olsa da yapılan anlamlılık testinde tüm gruplar arasındaki farkın istatistiki açıdan önemli olmadığı sonucuna varılmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4).

4.TARTIŞMA

Hassan ve Kamal (2013)'ın AAS'nin (Nandrolone Decanoate) yüzme egzersizi yaptırılan ratlara uygulanmasının kalp kası üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmada, AAS kullanımının kalp kasında olumsuz etkiler yarattığı ve egzersizin yararlarını da olumsuz etkileyebileceği ifade edilmiştir.

Rocha ve ark (2007) Yüzme egzersizi yaptırılan ratlar üzerinde AAS kullanımının etkilerini inceledikleri çalışma sonucunda, AAS kullanımının kardiyak hipertrofiyi bozduğu ve aerobik egzersizin yararlarını olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir.

Taşgın (2013) AAS kullanımının ratlar üzerindeki metabolik etkilerini incelediği çalışmada, AAS'nin (Nandrolone Decanoate) serum sitokin düzeylerini yükselttiğini, dalak ve karaciğerde rölatif organ ağırlıklarında düşüş meydana getirdiğini ayrıca uzun dönem kullanımının çoklu organ yetmezliğine yol açacağını ifade etmiştir.

Shokri ve ark (2010)'nın yüzme egzersizi uygulanan ratlarda yüksek doz nandrolon takviyesinin sperm hücreleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, nandrolon uygulanan gruptaki ratların sperm hücrelerinde önemli ölçüde azalma olduğu bildirilmiştir.

Naraghi ve ark (2010) yüzme egzersizi uygulanan ratlarda yüksek doz nandrolon takviyesinin sperm hücreleri üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında, nandrolon uygulanan gruptaki ratların sperm hücre sayılarında önemli ölçüde azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Shokri ve ark (2014)'nın 10 haftalık koşu egzersizi yaptırılan ratlarda nandrolon dekanat takviyesinin sperm hücreleri üzerine etkilerinin incelediği çalışmada, koşu egzersizi ve nandrolonun kombine olarak uygulandığı grubun sperm hücrelerindeki DNA'nın bütünlüğünün bozulduğu, protein yapısının olumsuz etkilendiği ve sperm kalitesinde azalma görüldüğü belirtilmiştir.

Anabolik androjenik steroidlerin iskelet sistemi üzerine başlıca yan etkisi, hem yetişkinlerde hem de ergenlerde erken kemik ucu kapanması şeklindedir. (Maravelias ve ark 2005). Anabolik androjenik steroidlerin iskelet sistemi üzerine

yan etkisi, çocuklarda erken dönemde kemik uçlarındaki büyüme plaklarının kapanması şeklinde olduğu gibi, yetişkinlerde ve çok uzun süre androjen kullanan sporcularda boy kısalması ile sonuçlandığı ifade edilmiştir (Al-İsmail ve ark 2002).

Çalışmada testosteron verilen gruplara ait sıçanların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları diğer gruplara göre daha kısa bulunmuştur ve fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

Xiaodong ve ark (2000) ratlarda nandrolon uygulamasının kemik kütlesi ve metabolizması üzerine etkilerini araştırmak için yaptıkları çalışmada AAS verilen deney grubundaki ratların humerus kemiğinin boy uzunluğunun kontrol grubundan daha kısa olduğunu belirtmişlerdir.

Bonnet ve ark (2005) Beta-2 agonistlerinin ratların kemikleri üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada, femur kemiği boy uzunluğunu ilaç verilen grupta daha kısa kontrol grubunda ise daha uzun olarak bulmuşlardır.

Prakasam ve ark (1999) anabolik androjenik steroid olan testosteron ve büyüme hormonunun ratlarda kortikal kemik oluşumu ve kemik gelişimine etkisini incelemişlerdir. Çalışmalarında deney ve kontrol grubu ratların femur boy uzunlukları arasındaki farkın olduğunu testosteron verilen ratların femur boy uzunluklarını diğer gruba göre kısa bulmuşlardır.

Lök ve yalçın (2010) nandrolonun puberta dönemindeki ratların femur kemiğinin üzerine olan morfometrik etkilerini inceledikleri çalışmalarında nandrolonun puberta döneminde kullanımının femur kemiğinde erken epifizyal kapanmaya neden olduğunu bildirmişlerdir.

Özdemir (2010) puberta dönemindeki ratlara testosteron uygulaması yaptığı çalışmada deney grubundaki erkek ratların femur kemiği boy uzunluğunun kontrol grubuna göre daha kısa olduğunu bildirmiştir.

Lök ve ark (2011) testosteron ve nandrolonun kombine kullanımının tavşanların femur kemiği üzerine olan morfometrik etkilerini inceledikleri çalışmalarında deney grubundaki erkek tavşanların femur boy uzunluğunun kontrol grubuna göre önemli oranda kısa olduğunu bildirmişlerdir.

Bozkurt ve ark (2011) methanolone enanthate'nin ratların femur kemiği üzerine olan etkisini inceledikleri çalışmalarında methanolone enanthate'nin femur kemiğinin büyümesini durdurduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmada Testosterone uygulanan sıçanlarda, testosteronun femur ve humerus kemiklerinin corpus, cortex ve medullasında etkisinin olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Gunness ve Orwoll (1995) çalışmalarında anabolik androjenik steroid kullanımının femur kemiği corpusunda anlamlı bir farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir.

Windahl ve ark (1999) testosterone uygulamasının kemiğin cortex kalınlığında herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Weismann ve ark (1993) testosteron'un erkek ve dişi ratlarda kemik üzerine etkisini inceledikleri çalışmada testosteron'un kemik cortex'i üzerine etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

Kim ve ark (2003) erkek ve dişi ratlarda hormonal farklılığın kemik büyümesi üzerine olan etkisini inceledikleri çalışmalarında büyüme hormonunun erkek ratlarda kemiğin cavum medullare çapında bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Sims ve arkadaşları (2002) dişi ratlar üzerinde testosteron uyguladıkları çalışmalarında testosteronun medullar çapta bir değişikliğe sebep olmadığını belirtmişlerdir.

5. SONUÇ

WADA (Word Anti-Doping Agency) her yıl düzenli olarak yasaklı maddeler listesini oluşturmaktadır. Bu listeye göre yasaklı maddeler sporcular tarafından (tedavi amaçlı kullanım istisnası dışında) kullanılamamaktadır.

Yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde doping amacıyla kullanılan yasaklı maddelerin, davranış bozukluklarına, organ ve dokuların yapılarında anatomik ve morfolojik olarak olumsuz yönde değişikliklere yol açarak sporcuların sağlığını olumsuz yönde etkilediği, hatta bazı spor branşlarında ölüm olaylarının yaşandığı görülmektedir.

Çalışmada Testosteron takviyesinin egzersiz uygulanan ve uygulanmayan genç sıçanların femur ve humerus kemiklerinde erken epifizyal kapanmaya neden olarak bu kemiklerin büyümesini durdurabileceği ortaya çıkmıştır. sporcuların ve sedanter bireylerin bu maddeleri özellikle genç yaşta kullanmaları kemik gelişimlerinde olumsuz etkilere sebep olabilir.

Bu yüzden doping olarak kullanılan yasaklı maddelerin, bazı sporcular tarafından performansı olumlu yönde etkilediği düşünülse bile sporcu sağlığı açısından olumsuz etkileri ve spor etiğine aykırı olması nedeniyle bu maddeler kullanılmamalıdır.

6. KAYNAKLAR

- Aggarwal T, Polanco MJ, Scaramuzzino C, Rocchi A, Millioto C, Emionite L, Ognio E, Sambataro F, Galbiati M, Poletti A, Pennuto M, 2014. Androgens affect muscle, motor neuron, and survival in a mouse model of SOD1-related amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiology of Aging*, 1-10.
- Al-Ismail K, Torreggiani WC, Munk PL, Nicolaou S, 2002. Gluteal mass in a bodybuilder: radiological depiction of a complication of anabolic steroid use. *Eur Radiol*, 12, 1366-69.
- Amer HE, Asker SA, Mazroa SA, 2011. Structural changes and immunohistochemical localisation of epidermal growth factor receptor in the true vocal fold of female albino rats administered anabolic androgenic steroids, and effects of anti-androgen therapy. *The Journal of Laryngology & Otology*, 125, 829-36.
- Amsterdam JV, Opperhuizen A, Hartgens F, 2010. Adverse health effects of anabolic-androgenic steroids. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 57, 117-23.
- Angell PJ, Chester N, Sculthorpe N, Whyte G, George K, Somauroo J, 2012. Performance enhancing drug abuse and cardiovascular risk in athletes: implications for the clinician. *Br J Sports Med*, 46, 78-84.
- Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JJ, Picard MH, Hutter AM, Pope HG, 2010. Long-term anabolic-androgenic steroid use is associated with left ventricular dysfunction. *Circ Heart Fail*, 3, 472-76.
- Barkhe MS, Yesalis CE, 2004. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current Opinion in Pharmacology*, 4, 614-20.
- Basaria S, Dobs AS, 2001. Hypogonadism and androgen replacement therapy in elderly men. *Am J Med*, 110, 563-72.
- Basualto-Alarcon C, R Maass, E Jaimovich, M Estrada, 2013. Anabolic Androgenic Steroids in Skeletal Muscle and Cardiovascular Diseases. *Intechopen*, 237-66.
- Baum HBA, Biller MK, Finkelstein JS, Cannistraro KB, Oppenheim DS, Schoenfeld DA, Michel TH, Wittink H, Klibanski A, 1996. Effects of physiologic growth hormone therapy on bone density and body composition in patients with adult-onset growth hormone deficiency. *Ann Intern Med*, 125, 883-90.
- Beotra A, 2013. Drug abuse in sports: an overview. *Jpostgrad Med Edu Res*, 47(2), 94-98.
- Blackman MR, Sorkin JR, Münzer T, Bellantoni MF, Whitehead JB, Stevens TE, Jayme J, O'Connor KG, Christmas C, Tobin JD, Steward KJ, Cottrell E, Clair CS, Pabst KM, Harman SM, 2002. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged men and women. *Jama*, 288(18), 2282-92.
- Bonnet N, Benhamou CL, Brunet-Imbault B, Arlettaz A, Horcajada MN, Richard O, Vico L, Collomp K, Courteix D, 2005. Severe bone alterations under β_2 agonist treatments: Bone mass, microarchitecture and strength analyses in female rats. *Bone*, 37, 622-33.
- Borges T, Eisele G, Byrd C, 2001. Review of androgenic anabolic steroid use. Office of Safeguards and Security U.S. Department of Energy, 1-18.
- Bowers LD, 2012. Anti-dope testing in sport: the history and the science. *The FASEB Journal*, 10(26), 3933-36.
- Bozkurt I, Pepe K, Ozdemir M, Ozdemir O, Coskun A, 2011. Morphometric evaluation of the effect of methanolone enanthate on the development of femoral in adolescent rats. *Scientific Research and Essays*, 6(7), 1634-38
- Cadwallader AB, Torre X, Tieri A, Botre F, 2010. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *British Journal of Pharmacology*, 161, 1-16.
- Calatayud VA, Alcaide GG, Zurian JCV, Benavent RA, 2008. Consumption of anabolic steroids in sport, physical activity and as a drug of abuse: an analysis of the scientific literature and areas of research. *Br J Sports Med*, 42, 103-9.
- Campos DR, Yonamine M, Moreau RLM, 2003. Marijuana as doping in sports. *Sports Med*, 33(6), 395-9.
- Casavant MJ, Blake K, Pharmed JG, Yates A, Copley LM, 2007. Consequences of use of anabolic androgenic steroids. *Pediatr Clin N Am*, 54, 677-90.
- Catlin DH, Fitch KD, Ljungqvist A, 2008. Medicine and science in the fight against doping in sport. *J Intern Med*, 264, 99-114.
- Choy S, Ravichandiran M, 2010. The sports doping race. *UWOMJ*, 79(1), 23-4.
- Chung KJ, Kim KH, 2015. Forbidden fruit for athletes, but possible divine blessing for rehabilitation: testosterone. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 11(1), 2-4.

- Creaney L, Hamilton B, 2008. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. *Br J Sports Med*, 42, 314-20.
- Deleon KR, Grimes JM, Melloni RH, 2002. Repeated anabolic-androgenic steroid treatment during adolescence increases vasopressin V1A receptor binding in syrian hamsters: correlation with offensive aggression. *Hormones and Behavior*, 42, 182-91.
- Deligiannis A, Bjömstad H, Carre F, Heidbüchel H, Kouidi E, Panhuzyen-Goedkoop NM, Pigozzi F, Schanzer W, Vanhess L, 2006. ESC Study group of sports cardiology position paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes. *Eur J Cardiovasc Prey Rehabil*, 13, 687-94.
- Deligiannis AP, Kouidi EI, 2012. Cardiovascular adverse effects of doping in sports. *Hellenic J Cardiol*, 53, 447-57.
- Deventer K, Roels K, Delbeke FT, Eenoo PV, 2011. Prevalence of legal and illegal stimulating agents in sports. *Anal Bioanal Chem*, 401, 421-32.
- Dvorak J, Feddermann N, Grimm K, 2006. Glucocorticosteroids in football: use and misuse. *Br J Sports Med*, 40, 48-54.
- Ehrnborg C, Rosen T, 2009. The psychology behind doping in sport. *Growth Hormone & IGF Research*, 19, 285-7.
- Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS, 2012. Diuretics for heart failure (Review). *Cochrane Database of Systematic*, 2, 1-43.
- Foddy B, Savulescu J, 2007. Ethics of performance enhancement in sport: drugs and gene doping. *Principles of Healty Care Ethics*, 2, 511-9.
- Fontana K Campos GER, Staron RS, Cruz-Höfling MA, 2013. Effects of Anabolik Steroids and High-Intensity Aerobic Exercise on Skeletal Muscle of Transgenic Mice. *PLoS One*, 8(11), 1-8.
- Fragkaki AG, Georgakopoulos C, Nielen MWF, 2013. Sports doping: Emerging designer and therapeutic β 2-agonists. *Clinica Chimica Acta*, 425, 242-58.
- Furlanello F, Serdoz LV, Cappato R, De Ambroggi L, 2007. Illicit drugs and cardiac arrhythmias in athletes. *Eur J Cardiovasc Prey Rehabil*, 14, 487-94.
- Gaur SK, 2012. Doping in sports and its effects. *IJMEES*, 2, 1-8.
- Görür S, Çekiç Ç, 2014. Anabolizan ilaçlar ve spermatogeneze etkileri. *Androloji Bülteni*, 16 (56), 38-43.
- Gunness M, Orwoll E, 1995. Early induction of alterations in cancellous and cortical bone histology after orchietomy in mature rats. *Journal of Bone and Mineral Research*, 10, 1735-44.
- Guyton AC, Hall J, 2013. *Tıbbi Fizyoloji*, 12. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 973-86.
- Harmer PA, 2010. Anabolic-androgenic steroid use among young male and female athletes: is the game to blame. *Br J Sports Med*, 44, 26-31.
- Hassan AF, Kamal MM, 2013. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. *Int J Health Sci*, 7(1), 47-60.
- Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ, 2006. Adverse effects of tropical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*, 54, 1-15.
- Hilderbrand RL, 2011. High-performance sport, marijuana and cannabimimetics. *Journal of Analytica Toxicology*, 35, 624-37.
- Hoffman JR, Ratamess NA, 2006. Medical issues associated with anabolic steroid use: are they exaggerated. *Journal of Sports Science and Medicine*, 5, 183-93.
- Huestis MA, Mazzoni I, Rabin O, 2011. Cannabis in sport: anti-doping perspective. *Sports Med*, 41(11), 949-66.
- Kanayama G, Brower KJ, Wood RI, Hudson JI, Pope JR, 2009. Anabolic-androgenic steroid dependence: an emerging disorder. *Addiction*, 104, 1966-78.
- Kassem HH, Dashti R, Jarallah M, 2014. Anabolic Steroids and Testosterone Abuse; a Possible Cause of Myocardial Infarction in Young Age, 20, 2685-87.
- Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DI, Anderson EJ, Klibanski A, 1996. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*, 81, 4358-65.
- Kerr JM, Congeni JA, 2007. Anabolic-androgenic steroids: use and abuse in pediatric patients. *Pediatr Clin N Am*, 54, 7771-85.
- Khun CM, 2002. Anabolic steroids. *Endocrin Society*, 57, 411-34.
- Kicman AT, 2008. Pharmacology of anabolic steroids. *British Journal of Pharmacology*, 154, 502-21.
- Kim B, Mosekilde L, Duan Y, Zhang XZ, Tornvig L, Thomsen JS, Seeman E, 2003. The structural and hormonal basis of sex differences in peak appendicular bone strength in rats. *J Bone Miner Res*, 18:150-5.

- Kumar SP, Kumar A, 2012. Doping Sciences: A Reflection upon performance in sports medicine. *J Sports Med Doping Stud*, 2(5), 1.
- Lippi G, Francini M, Guidi GC, 2008. Doping in competition or doping in sport?. *British Medical Bulletin*, 8, 95-107.
- Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Garber AM, Hoffman AR, 2007. Systematic Review: The safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med*, 146, 104-115.
- Ljungvist A, 2012. Half a century of challenges. *Future Science Bioanalysis*, 4(13), 1531-3.
- Lok S, Tasgin E, Yalcin H, 2011. The morphometrical response of the combined nandrolone and testosterone usage to the femur. *Sci Res Essays*, 6, 4867-69.
- Lok S, Yalcin H, 2010. Morphometric effect of nandrolone decanoate used as doping in sport on femur of rats in puberty period. *Archives of budo*, 6(4), 1771-5.
- Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C, 2005. Adverse effects of anabolic steroids in athletes: A constant threat. *Toxicol Lett*, 158, 167-75.
- Mazzoni I, Barroso O, Rabin O, 2011. The List of Prohibited Substances and Methods in Sport: Structure and Review Process by the World Anti-Doping Agency. *Journal of Analytical Toxicology*, 35, 608-612.
- McHugh CM, Park RT, Sönksen PH, Holt RIG, 2005. Challenges in detecting the abuse of growth hormone in sport. *Clin Chem*, 51(9), 1587-93.
- Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Vance ML, 2011. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(6), 1587-609.
- Momaya A, Fawal M, Estes R, 2015. Performance-Enhancing Substances in Sports: A Review of the Literature. *Sports Med*, 45, 517-31.
- Müller KR, 2010. History of doping and doping control doping in sports: biochemical principles. *Effects and Analysis Handbook of Experimental Pharmacology*, 19, 1-23.
- Naraghi MA, Abolhasani F, Kashani I, Anarkooli IJ, Hemadi M, Azami A, Barbarestani M, Aitken RJ, Shokri S, 2010. The effects of swimming exercise and supraphysiological doses of nandrolone decanoate on the testis in adult male rats: a transmission electron microscope study. *Folia Morphol*, 69 (3), 138-46.
- Nelson AE, Ho KK, 2008. A robust test for growth hormone doping-present status and future prospects. *Asian J Androl*, 10, 416-25.
- Nikolopoulos DD, Spiliopoulou C, Theocharis SE, 2011. Doping and musculoskeletal system: short-term and long-lasting effects of doping agents. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 25, 535-63.
- Özdemir M, Yalçın H, 2010. Doping olarak kullanılan Testosteronun puberta dönemindeki erkek ve dişi ratların humerus ve femur üzerindeki morfometrik etkileri. *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi*, 1-42. Konya, Türkiye.
- Papazisis G, Kouvelas D, Mastrogianni A, Karastergiou A, 2007. Anabolic androgenic steroid abuse and mood disorder. A case report *Int J Neuropsychopharmacol*, 10(2), 292-93.
- Pope HG, Brower KJ, 2008. Anabolic-androgenic steroid abuse. In Sadock BJ, VA Sadock (eds): *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7. Edition, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1085-95.
- Prakasam G, Yeh JK, Chen MM, Magana MC, Liang CT, Aloia JF, 1999. Effects of growth hormone and testosterone on cortical bone formation and bone density in aged orchietomized rats. *Bone*, 5, 491-7.
- Ramachandra K, Narrendranath S, Someshekar HS, Patil NA, Reshman SR, Veena A, 2012. Drug abuse in sports. *Journal of pharmacy Research*, 5(1), 593-603.
- Rocha FL, Carmo EC, Roque FR, Hashimoto NY, Rossoni LV, Frimm C, Ane'as I, Negra'o CE, Krieger JE, Oliveira EM, 2007. Anabolic steroids induce cardiac renin-angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 293(6), 3575-83.
- Rohatgi V, Reddy NS, 2012. Doping in sports-past, present and future. *Int J Cur Res Nov*, 4(22), 133-39.
- Sastre J, Mosges R, 2012. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 22(1), 1-12.
- Saugy M, Robinson N, Saudan C, Baume N, Avois L, Mangin P, 2006. Human growth hormone doping in sport. *Br J Sports Med*, 40, 35-39.
- Schanzer W, Thevis M, 2007. Doping in sport. *Med Clin*, 102, 631-46.
- Shokri S, Aitken RJ, Abdolvahabi M, Abolhasani F, Ghasemi FM, Kashani I, Ejtemaimehr S, Ahmadian S, Minaei B, Naraghi MA, Barbarestani M, 2010. Exercise and Supraphysiological

- Dose of Nandrolone Decanoate Increase Apoptosis in Spermatogenic Cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 106(4), 32-30.
- Shokri S, Hemadi M, Bayat G, Bahmanzadeh M, Jafari-Anarkooli I, Mashkani B, 2014. Combination of running exercise and high dose of anabolic androgenic steroid, nandrolone decanoate, increases protamine deficiency and DNA damage in rat spermatozoa. *Andrologia*, 46(2), 184-90.
- Sims NA, Dupont S, Krust A, Clement-Lacroix P, Minet D, Resche-Rigon M, Gaillard-Kelly M, Baron R, 2002. Deletion of estrogen receptors reveals a regulatory role for estrogen receptors in bone remodeling in females but not in males. *Bone*, 30, 18-25.
- Sjöqvist F, Garle M, Rane A, 2008. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet*, 371, 1872-82.
- Smith R, Bamsley L, Kannagara S, Mace A, 2004. Rheumatological prescribing in athletes: a review of the new World Anti-Doping Agency guidelines. *Rheumatology*, 43:1473-75.
- Solbach P, Potthoff A, Raatschen HJ, Soudah B, Lehmann U, Schneider A, Gebel MJ, Manns MP, Vogel A, 2015. Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: a case report. *BMC Gastroenterology*, 15, 60.
- Strüber N, Strüber D, Roth G, 2014. Impact of early adversity on glucocorticoid regulation and later mental disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 38, 17-37.
- Szabo AS, 2013. Real and legal nutritional alternative (e.g. application of free amino acids) to replace forbidden doping substances to produce excellent sport performance. *Journal of Life Sciences*, 7(3), 308-13.
- Taşgın E, 2013. Erkek ve dişi ratlarda Nandrolon Dekanoat uygulamalarının IL1- β , TNF- α , IL-4, IL-6 düzeyleri ile biyokimyasal parametrelere etkileri. Selçuk Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- Tayade MC, Bhamare SM, Kamble P, Jadhav K, 2013. Doping in sports: current review. *Int J Cur Res Rev*, 5(7), 83-6.
- Tentori L, Graziani G, 2007. Doping with growth hormone/IGF-1, anabolic steroids or erythropoietin: is there a cancer risk?. *Pharmacological Research*, 55, 359-69.
- The Prohibited List International Standart http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/Wadp-Prohibited-list/2013/Wada-Prohibited-List-2013-EN.pdf36.
- Thevis M, Schanzer W, 2007. Mass spectrometry in sports drug testing: structure characterization and analytical assays. *Mass Spectrometry Reviews*, 26, 79-107.
- Thualagant N, Pfister G, 2012. The fight against fitness doping in sports clubs political discourses and strategies in Denmark. *Performance Enhancement & Health*, 2(1), 86-93.
- Van Der-Ley AJ, 2004. Justified and unjustified use of growth hormone. *Postgrad Med J*, 80, 577-80.
- Weisman Y, Cassorla F, Malozowski S, Krieg R J, Goldray D, Kaye A M, Somjen D. Sex-specific response of bone cells to gonadal steroids : modulation in perinatally androgenized females and in testicular feminized male rats. *Steroids*. 1993;58: 126-33.
- Windahl SH, Vidal O, Andersson G, Gustafsson JA, Ohlsson C, 1999. Increased cortical bone mineral content but unchanged trabecular bone mineral density in female ER₋ mice. *J Clin Invest*, 104, 895-901.
- Wolfard B, Wuestenfeld JC, Kindermann W, 2010. Ergogenic effects of inhaled β_2 -agonists in non-asthmatic athletes. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 39, 75-87.
- Xiaodong L, Takahashi M, Kushida K, Shimizu S, Hoshino H, 2000. The effect of nandrolone decanoate on bone mass and metabolism overrectomized rats with osteopeni. *J Bone Miner Metab*, 18, 258-63.
- Yavari A, 2009. Abuse of anabolic androgenic steroids. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*, 5(3), 22-32.
- Zogopoulos P, Vasileiou I, Patsouris E, Theocharis SE, 2013. The role of endocannabinoids in pain modulation. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 27, 64-80.

7.EKLER

Ek 1. Etik Kurul Raporu

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ DENEYSEL TIP UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DENEY HAYVANLARI ETİK KURUL KARARI

Karar Sayısı: 2016-36

Toplantı Tarihi: 17.02.2016

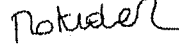
Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Antrenörlük Bölümü Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. Sefa Lök ve Abdullah Kılıcı tarafından sunulan "Yüzme egzersizi uygulanan genç sıçanlarda testosteron takviyesinin bazı ekstremite kemikleri üzerindeki morfometrik etkileri" başlıklı araştırma projesi 12 üyenin katılımı ile değerlendirildi.

Projede belirtilen anesteziik maddenin(Ketamin 75-85 mg/kg ve Xylazine 5 mg/kg) kullanılması uygun görülmüştür. Projede belirtilen ve istatistiksel olarak en güvenilir sonuç elde edilebilecek asgari sayıda kullanılacak olan hayvan sayısı uygun görülmüştür.

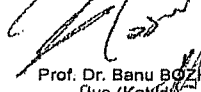
Projenin hayvan deneylerine ilişkin yöntemlerinin Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesinde belirtilen "Etik Kurallar" dikkate alınarak hazırlandığı belirlenmiştir.

Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesinde yer alan kurallar ve belirtilen "Hayvan Deneyleri ile İlgili Etik İlkeler" saklı kalmak koşulu ile projenin hazırlanmasında "Etik Kurul Yönergesi İlkelerine Uyulduğuna", çalışmanın deneysel kısmını yapacak çalışmacının "Deneysel Hayvanları Kullanım Sertifikasına" sahip olduğu dikkate alınarak projenin hayvan kullanım etiği açısından "uygun" olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

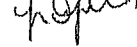
Prof. Dr. Nilset OKUDAN
Başkan (Katıldı)



Prof. Dr. Zakariya TOSUN
Üye (Katıldı)



Doç. Dr. Yasemin ÖZNURLU
Başkan (Katıldı)




Prof. Dr. Ercan DURMUŞ
Üye (Katıldı)



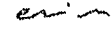
Prof. Dr. Banu BOZKURT
Üye (Katıldı)



Doç. Dr. Muaz BELVIRANLI
Üye (Katılmadı)



Doç. Dr. Kamil ÜNEY
Üye (Katıldı)



Yrd. Doç. Dr. Güler YAVAŞ
Üye (Katıldı)



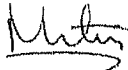
Yrd. Doç. Dr. Fatih KARA
Üye (Katıldı)



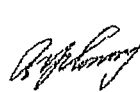
Yrd. Doç. Dr. Zafer SAYIN
Üye (Katıldı)



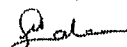
Vet. Hekim S. Metin GÖKYAPRAK
Üye (Katıldı)



Burhan YILMAZ
Üye (Katıldı)



Murat SABAN
Üye (Katıldı)



8. ÖZGEÇMİŞ

28.10.1989 tarihinde Hatay'da doğdu. İlk, orta, lise eğitimini Hatay'da tamamladı. 2013 yılında Konya Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Antrenörlük Eğitimi Ana Bilim Dalından mezun oldu. 2013 yılında Konya Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Antrenörlük Eğitimi Ana Bilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı.