

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DOPİNG OLARAK KULLANILAN
TESTOSTERON'UN PUBERTA DÖNEMİNDEKİ
ERKEK VE DİŞİ RATLARIN HUMERUS VE FEMUR
ÜZERİNDEKİ MORFOMETRİK ETKİLERİ**

Mehmet ÖZDEMİR

DOKTORA TEZİ

ANATOMİ (VET) ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Hakan YALÇIN**

KONYA-2010

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DOPİNG OLARAK KULLANILAN
TESTOSTERON'UN PUBERTA DÖNEMİNDEKİ
ERKEK VE DIŞI RATLARIN HUMERUS VE FEMUR
ÜZERİNDEKİ MORFOMETRİK ETKİLERİ**

Mehmet ÖZDEMİR

DOKTORA TEZİ

ANATOMİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Hakan YALÇIN

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 08-102004 proje numarası ile
desteklenmiştir.

İ. ONAY SAYFASI

S.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Mehmet ÖZDEMİR tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Anatomi Dalında Doktora Tezi olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Enver YAZAR
Selçuk Üniversitesi

İmza

Danışman

Prof. Dr. Hakan YALÇIN
Selçuk Üniversitesi

İmza

Üye

Prof. Dr. Kamil BEŞOLUK
Selçuk Üniversitesi

İmza

Üye

Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ
Selçuk Üniversitesi

İmza

Üye

Doç. Dr. Özcan ÖZGEL
Mehmet Akif Üniversitesi

İmza

ONAY:

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

İmza

Prof. Dr. Orhan ÇETİN

Enstitü Müdürü

ii. ÖNSÖZ

Günümüzde bir çok genç sporcu; sportif performanslarını ve fiziksel görünümlerini arttırmak amacıyla, doping amaçlı olarak “Anabolic Androgenic Steroid” (AAS) ilaçları yaygın bir şekilde kullanmaktadırlar. Bunun yanında bu ilaçların tıbbi kullanımı da çok yaygındır. Ancak tüm bunlara karşın, AAS’lerin tedavi dışı kullanımı da gün geçtikçe artmaktadır.

Bazı deneysel hayvan çalışmalarında bu ilaçların; fizyolojik, patolojik, anatomik, psikolojik vs. olumsuz birçok yan etkileri olduğu bilinmektedir. Bu durumda sporcular tarafından çok yaygın kullanılan ve tercih edilen bazı AAS’lerin gençler üzerindeki olumsuz etkileri de çok önem kazanmaktadır. Özellikle 15 ila 18 yaşında ergenlik çağındaki gençlerde kullanımı oldukça artmıştır. Sık olarak kullanılan bazı doping ajanlarının serum testlerinde belirlenmesi yanında; kemik yapılarında da oluşturduğu yapısal değişikliklerin belirlenip bilinmesi, sporcu sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Bu çalışmada sporcular tarafından oldukça yaygın olarak kullanılan ve tercih edilen AAS’lerden biri olan testosteronun, puberta dönemindeki ratların kemik yapıları (humerus ve femur) ve bazı organlar üzerinde yapabileceği muhtemel olumsuz anatomik ve yapısal değişikliklere bakılacaktır.

AAS’lerin sporcular tarafından kullanımıyla ilgili olarak; deneysel hayvan çalışmalarında bu ilaçların uygulanmasıyla gözlenebilecek yan etkiler, bizlere çok değerli bilgiler verebilir. Çalışma sonunda deney hayvanlarından elde edilecek bu veriler; özellikle doping maddelerini kullanan genç sporcuların AAS’lerin olumsuz yan etkileri konusunda bilinçlenmesi ile sporcu sağlığı açısından fayda sağlayacaktır. Böylece ileride yapılacak olan benzer çalışmalara da belirli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sunulan bu tez çalışması Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (SUBAP, 08-102004) tarafından desteklenmiştir.

“Testosteron’un Puberta Dönemindeki Erkek ve Dişi Ratların Humerus ve Femur Kemikleri ile Bazı Organlar Üzerindeki Makro Anatomik ve Morfometrik Etkileri” isimli doktora tez çalışmasında; başta Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Öğretim üyesi Prof. Dr. Sadettin TIPIRDAMAZ’a, S.Ü. Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ’e, S.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Enver YAZAR ve S.Ü. Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Prof. Dr. Emrullah EKEN, Prof. Dr. Kamil BEŞOLUK, Doç. Dr. Sadullah BAHAR’a, S.Ü. Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Tamer ÇAĞLAYAN’a, S.Ü. Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Arş. Gör. Dr. Süleyman PATLAR’a, maddi destek sağlayan Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne ve tez çalışmam boyunca her zaman yanımda olan, sabır ve özverisini esirgemeyen kıymetli eşim Zehra ÖZDEMİR’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

iii. İÇİNDEKİLER

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
1. GİRİŞ	1
1.1. Dopingin Tarihi Gelişimi.....	1
1.2. Dopingin Tanımı.....	2
1.3. Yasaklı Madde Kullanım Yöntemleri.....	4
1.3.1. Her Zaman Kullanımı Yasaklı Maddeler ve Yöntemler Listesi.....	5
Anabolik Maddeler.....	5
Peptid Hormonlar, Büyüme Faktörleri ve İlişkili Maddeler.....	5
Beta-2 Agonistler.....	6
Hormon Antagonistleri ve Modülatörler.....	6
İdrar Söktürücüler ve Diğer Maskeleyici Maddeler.....	7
1.3.2. Müsabaka Döneminde Kullanımı Yasaklı Maddeler ve Yöntemler Listesi....	7
Stimulanlar (Uyarıcılar).....	7
Beta Bloke Ediciler.....	8
Narkotik Analjezikler.....	8
Kannabinoidler.....	8
Glukokortikoidler.....	9
1.4. Yasaklı Maddelerin Sporda Kullanılması.....	9
1.5. Anabolik Androjenik Steroidler.....	11
1.5.1. Anabolik Androjenik Steroidlerin Olumsuz Etkileri.....	13
1.6. Testosteron.....	14
1.6.1. Testosteron'un Sporda Kullanılması.....	15
2. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3. BULGULAR	22
4. TARTIŞMA	30
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	35
6. ÖZET	36
7. SUMMARY	37
8. KAYNAKLAR	38
9. EKLER	43
10. ÖZGEÇMİŞ	44

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR

♀; Dişi

♂; Erkek

AAS; Anabolic- Androgenic Steroides (Anabolik-Androjenik Steroid)

ACTH; Adrenocorticotrophic Hormone (Adrenokortikotropik Hormon)

ALT; Alanine Aminotransferase (Alanin Aminotransferaz)

AST; Aspartate Aminotransferase (Aspartat Aminotransferaz)

AIDS; Acquired Immune Deficiency Syndrome (Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu)

CPK; Creatinephosphokinase (Kreatin Fosfokinaz)

DHEA; Dehydroepiandrosterone (Dehidroepiandrosteron)

DHT; Dihydrotestosterone (Dihidrotstosteron)

DSM-III-R; Diagnostik and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Teşhis ve İstatistik Klavuzu)

EPO; Erythropoietin (Eritropoietin)

FSH; Follicle-Stimulating Hormone (Folikül Stimüle Edici Hormon)

GH; Growth Hormone (Büyüme Hormonu)

GGT; Gamma-Glutamyl Transpeptidase (Gama-Glutamil Transferaz)

HCG; Chorionic Gonadotropin Hormone (Karyonik Gonodotropin Hormon)

IOC; International Olympic Committee (Uluslar Arası Olimpiyat Komitesi)

LDH; Lactate Dehydrogenase (Laktat Dehidrogenaz)

LH; Luteinizan Hormone

SÜDAM; Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi

TAKİ; Therapeutic Use Exemption (TUE) (Tedavi Amaçlı Kullanım İstisnası)

WADA; World-Anti-Doping Agency (Dünya Anti Doping Ajansı)

1. GİRİŞ

Asırlar boyunca insanlık başarıya ulaşmak, zaferler kazanmak ve iş verimini arttırmak için mücadele etmiştir (Günay ve Cicioğlu 2001). Tarihin çok eski dönemlerinde ilkel topluluklardaki yarış kazanma ve kendini bulunduğu ortama kabul ettirme psikolojisi, modern topluluklarda da yerini korumuştur. Bu durum ekonomik güç ve sosyal statü kazanımlarını da sağlamaktadır. Yarışma sporlarında rakiplere üstünlük sağlama arzusu, kazanma psikolojisi daha sık daha yüksek tempoda ve daha uzun süreli antrenman yapılmasını da beraberinde getirmiştir (Ikara 1991).

Yüzyıllar içinde profesyonel sporun organizasyonu gelişip yarışma düzeyi yükseldikçe madde kullanımı da artmış ve başta sporcu sağlığı olmak üzere, adaletlice yarışmaya ve spor etiğine ciddi zararlar vermeye başlamıştır. Günümüzde madde kullanımı sadece profesyonel sporun değil, aynı zamanda rekreatif faaliyetler yapan ve daha alt düzeyde yarışmacı olan amatörler için de önemli bir sorundur (Yücesir 2009).

1.1. Dopingin Tarihi Gelişimi

Doping kelimesi, Hollandalı göçmenlerin diline (Flamancaya) “dop” olarak güney doğu Afrika yerlilerinden girmiştir. İngilizce “dop” sözü uyuşturucu, ilaç uygulaması (özellikle uyarıcı) anlamını taşır. “Dop” kökü savaşçıların tapınma törenleri sırasında uyarıcı olarak kullandıkları özel bir bitki ya da üzüm kabuğundan yapılan alkollü bir içecekten kaynaklanmaktadır (Atasü ve Yücesir 2004).

MÖ Romalılarda savaş arabaları yarışlarında atların daha hızlı koşmalarını sağlamak için su ve bal karışımı içeren ve hidromel adı verilen sıvı içirildiği, gladyatörlerin iyi dövüşebilmek için uyarıcı maddeler kullandıkları ve Güney

Amerika yerlilerinin koka filizlerini çiğnedikleri tarih kaynaklarında görülmektedir (Günay ve ark 2006).

Doping kelimesinin anglo-sakson kökenli olduğu, doop veya dope sözcüklerinden türetildiği kesin olarak belirtilmiştir. Bu kelime ilk kez 1903 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Uyarıcı (stimulant) sözcüğünün İngiliz bilimsel yazılarında 1931 yılından itibaren yerini aldığı görülmektedir. Doping kelimesinin Fransızca karşılığı 1921 yıllarında dopage olarak türetilmiştir (Erkiner 2006).

İnsanlar tarihin çok eski dönemlerinden itibaren, fiziksel güç kapasitelerini arttırmak amacıyla çeşitli maddeler kullanmışlardır. Daha sonraki dönemlerde özellikle at ve köpek yarışlarının popüler hale gelmesiyle birlikte, performans arttırıcı maddelerin kullanımı sistemik olarak yaygınlaşarak günümüze kadar gelmiştir (Kalyon 1997).

19. yüzyıla gelindiğinde yasaklı maddelerin kullanımı birden bire artmıştır. 1896'da modern olimpiyat oyunlarının başlamasıyla birlikte, sporcular arasında kafein, alkol, striknin ve opium gibi maddelerin kullanımı giderek yaygınlaşmıştır (Kalyon 1997).

1.2. Dopingin Tanımı

Doping çeşitli kurumlar ve bilim adamları tarafından değişik biçimlerde tanımlanmaya çalışılmaktadır (Kalyon 1997).

Doping hakkında araştırma önerisi ilk kez 1960 Roma olimpiyat oyunlarında düzenlenen "Psiko-Ergo-Farmakoloji" Uluslararası Kongresinde sunulmuştur. 1962 yılında yapılan toplantılar sonrasında 26-27 Ocak 1962 yılında Fransa'da toplanan bir bilimsel kongrede, dopingin ilk tanımının yapılmasına çalışılmıştır (Erkiner 2006). Bu ilk tanıma göre, "Doping bir sporcunun fizyolojik hazırlanması değildir.

Bu hazırlanma yaşamsal önemdedir ve tıbbi kontrol altında yapılmalıdır. Bir yarışma hedeflenerek veya bir yarışma sırasında, verimi arttırmaya yönelik, spor etiğine aykırı ve sporcunun beden veya ruh sağlığına zarar verebilecek, her türlü madde veya yöntem uygulamalarını doping addeder” (Atasü ve Yücesir 2004, Erkiner 2006).

Bir çok eksik ve yetersiz tanımlar sonrasında dikkat çeken ilk resmî doping tanımı 1963 yılında Uriarge’de yapılmış olup; “amatör veya elit spor yapanların müsabaka sırasında veya müsabakaya hazırlanırken, spor ahlakına yakışmayacak şekilde üstün başarı için performanslarını arttıracak ve sporcunun psikolojik ve fiziksel sağlığına zarar verecek maddeleri vb. metotları kullanması” şeklinde tanımlanmıştır (Atasü ve Yücesir 2004).

Dopingün spor ahlakına uymayarak yarışmalarda haksız başarı kazanmak için kullanıldığı bir gerçektir. Doping, birçok bilim adamı ve kuruluşa göre, özde aynı olmakla birlikte değişik yorumlar hâlinde tanımlanmaya çalışılmıştır. “Federation of Medical Sport Examination Center”’in (Hollanda) kabul ettiği tanım ise; “doğal olmayan yollar kullanarak sporcunun performansını arttırmasıdır” (Akgün 1993). Açıkada ve Ergen (1990)’e göre yasaklı kimyasal maddelerin ya da yöntemlerin fiziksel veya psikolojik performansı arttırmak amacıyla kullanılmasına doping denir. Diğer bir tanımda ise organizmaya yabancı bir ajanın veya fizyolojik maddelerin, anormal miktarlarda, performansı kural dışı ve yapay olarak arttırmak amacıyla yarışma esnasında veya yarışma dışında uygulanması doping olarak kabul edilir (Yıldız 2006).

Alman spor hekimleri birliğinin belirlediği tanım ise etkin olan veya olmayan herhangi bir ilacın yarışmada performansı arttırmak amacıyla kullanılması doping olarak kabul edilir (Kalyon 1994). Avrupa Konseyi doping komitesince düzenlenen toplantılarda kabul edilen tanım ise; hangi yolla olursa olsun organizmaya yabancı bir ajanın veya fizyolojik maddelerin performansı arttırmak amacıyla kural dışı anormal miktarda alınmasıdır (Akgün 1993).

En son tanım, 20 Şubat 2003 tarihinde WADA (World Anti-Doping Agency) tarafından yayınlanan WADA sözleşmesinde yapılmıştır (Atasü ve Yücesir 2004).

1.3. Yasaklı Madde Kullanım Yöntemleri

Birçok kurum ve kuruluşlar dopingi tanımlamak için bir birinden farklı ifadeler kullanmaktadır. Bu nedenle standart bir doping tanımı yapmak yerine, doping maddeleri sınıflandırılmış ve bu sınıflandırma içinde yer alan tüm maddeler Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) tarafından yasaklı madde ve yöntemleri olarak belirtilmiştir.

Her yılın 1 Ocak ve 31 Aralık tarihleri arasında WADA tarafından yasaklı maddeler ve yöntemleri listesi yayınlanmaktadır. İlgili yıl içerisinde yayınlanan listeden herhangi bir madde kullanılır ya da uygulanır ise doping suçu işlenmiş olur (Yücesir 2009, Livanelioğlu 2010).

Her yıl iki kez toplanan WADA liste komitesi yılın son aylarında bir sonraki yılın listesini yayınlamaktadır. WADA ilk listesini 2004 yılında yayınlamış, daha önceki listeler Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) Tıbbi Komisyonu tarafından yayınlanmıştır (Yücesir 2009).

Herhangi bir doping ilacı veya yönteminin doping kapsamında değerlendirilerek yasaklanması için ilgili madde veya yöntem, sportif performansı arttırabilme özelliğine sahip olmalı veya kişiye zarar verme riski bulunmalı ya da kullanılması sporun ruhuna aykırı olmalıdır (Yücesir 2009).

Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) tarafından hazırlanan listenin her yıl yenilenmesi; sporcular, spor hekimleri ve spor adamları tarafından yakından takibini gerektirir. Belirli bir hastalığın tedavisinde mümkün olduğu sürece yasaklı

maddelerin kullanılmasından kaçınılmalı, zorunlu durumlarda ise “Tedavi Amaçlı Kullanım İstisnası (TAKİ)” ndan izin alınarak kullanılmalıdır (Yücesir 2009).

1.3.1. Her Zaman Kullanımı Yasaklı Maddeler ve Yöntemler Listesi

WADA tarafından 2010 yılında uluslararası standartlara göre yapılmış kullanılması her zaman (müsabaka içi ve müsabaka dışı) yasaklı olan maddeler ve bunların kullanım yöntemleri listesi aşağıda belirtilmiştir.

Anabolik Maddeler

Yasaklı maddeler hücre ve protein metabolizmasına etki ederek protein değerlendirme faaliyetlerini artırır. Bu maddeler proteini oluşturan amino asitleri vücutta tutmak suretiyle organizmada yeni hücreler yapılmasını sağlamaktadır. Bu etkilerden dolayı vücutta kuvvet ve kas gelişimi oluşur. Vücuttaki kuvvet ve kas gelişimini sağlayan hormonların yapmış olduğu etkiye “Anabolik Etki” ve bu etkiden dolayı kullanılan ilaçlara “Anabolizan İlaçlar” denir. Bunlar genellikle sonu “bol” “bolin” veya “lon” ile biten ilaçlardır (Baysaling 2000).

Testislerden salgılanan erkeklik hormonu androjenler de anabolizan özelliğine sahiptir. Androjenler içinde en fazla steroid olan testosteron hormonudur (Akgün 1993). Anaboliklerin bazı bireylerde kuvvet ve kas gelişiminde olumlu sonuçlar verdiği bazılarında ise aynı sonucu vermediği görülmüştür (Fox 1999). anabolik steroidler, 1950’li yıllardan itibaren protein sentezini çoğaltarak performansı arttırmak amacıyla gülle, disk, çekiç atma, boks, halter, güreş ve vücut geliştirme gibi sporlarda kullanılmaktadır (Günay ve Cicioğlu 2001).

Peptid Hormonlar, Büyüme Faktörleri ve İlişkili Maddeler

Peptid hormonlarının sentezi protein sentezine benzemektedir. Peptid yapısına sahip olan hormonların ilk sentezleri inaktif yapıda oluşurken, sonradan oluşan değişikliklerle aktif hale geçerler (Kalaycıoğlu ve ark 2000). Bunların erkek sporculara verilmesi androjenik steroidlerin salınımında artış meydana getirir ve eksojen testosteron verilmiş gibi olur (Akgün 1993).

Gonadotropin hormon, endojenik steroid hormon salgılamasını arttırmak amacıyla doping olarak kullanılmaktadır (Günay 1998). Koryonik gonadotropin hormon (HCG) ve benzer aktivitesi olan diğer bileşiklerin kullanımı dışarıdan alınan testosteron'a eş değer kabul edilir ve sadece erkek sporcularda kullanımı yasaktır. Performans artırıcı etkilerinden yararlanmak ve endojen kortikosteroid salgılamasını arttırmak amacıyla kortikotropin (ACTH) kullanılmaktadır (Pehlivan 2010).

Büyümeyle birlikte şeker ve yağ dönüşümlerinin de bulunduğu bir çok fonksiyondan sorumlu olan büyüme hormonu (GH) hücre içi yağ yıkımını sağlayarak daha fazla enerji oluşturur. Yarışma öncesi kullanımının anabolik steroide eş değer olduğu kabul edilir (Pehlivan 2010).

Beta-2 Agonistler

Beta-2 agonistler astım tedavisinde kullanılan maddelerdendir. Bu maddeler sistemik kullanıldığında anabolik etki gösteren ancak anabolik steroid olmayan maddelerdir. Sporcular tarafından kuvvet ve sürat sporlarında anabolik-androjenik steroid gibi kullanılır. Astım teşhisi konmuş sporcularda Tedavi Amaçlı Kullanım İstisnası (TAKİ)'ndan alınan izin ile bu ilaçlar kullanılabilir (Livanelioğlu 2010).

Hormon Antagonistleri ve Modölatörler

Aromataz inhibitörler, seçici östrojen reseptör modölatörleri (SERM), miyastatin işlevlerini değiştiren maddeler ve diğer anti-östrojenik maddelerin sporcular tarafından kullanımı yasaklanmıştır (WADA 2010).

İdrar Söktürücüler ve Diğer Maskeleyici Maddeler

Geçici olarak idrarın miktarını arttıran maddelere diüretik denir. Diüretikler dokular arasında tutulmuş fazla suyu atmak için tedavi amaçlı kullanılır (Akgün 1993). Sporda ise alınan yasaklı maddeleri sulandırarak bu maddeleri saklama ve vücuttan atılımını hızlandırmak amacıyla kullanılır (Akgün 1993, Temizer 2009). Ayrıca güreş, judo, tekvando, boks ve halter gibi siklet sporlarında özellikle hızlı kilo ayarlanması için vücut sıvı miktarını azaltmak amacıyla kullanılır. Sporda kullanımı az olan bu maddelere genellikle tolerans gelişir (Günay ve Cicioğlu 2001).

1.3.1. Müsabaka Döneminde Kullanımı Yasaklı Maddeler ve Yöntemler Listesi

Stimulanlar (Uyarıcılar)

Uyarıcılar merkezi sinir sistemini uyararak organizmayı aktif tutar (Akgün 1993). Uyarılmış sinir sistemi, yorgunluğun gecikmesini ya da solunum ve dolaşımı uyararak sporcunun kendini uyanık hissetmesini sağlar (Günay 1998, Pehlivan 2010). Sporcular bu tip maddeleri kuvvetlerini, yarışma isteğini ve dayanıklılığını artırmak, bu yolla yedek enerji depolarını faaliyete geçirerek performanslarını yükseltmek için kullanırlar (Akgün 1993).

Günümüzde uyarıcılar müsabakalara katılan sporcular tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Heyecanlı seyirciyi tatmin etme isteği ve rekor kırma çılgınlığı bu maddelerin kullanılmasında birer etkidir. Sporcu açısından bunların tümü kendi sağlığından daha önemlidir (Temizer 2009).

Beta Bloke Ediciler

Kalp kasının daha ekonomik çalışmasını sağlayan beta bloke ediciler, sinir sistemi üzerinde inhibe edici özelliğinden dolayı (Günay ve Cicioğlu 2001), spor yarışmalarında heyecanın sebep olacağı kalp çarpıntısı ve titremeleri önlemek amacıyla kullanılır (Akgün 1993). Atıcılık, okçuluk, otomobil sporları, bowling, kayak ve atlama sporlarının yanında kalp atım hızını düşürerek dayanma gücünü arttırmak amacıyla dayanıklılık gerektiren mukavemet sporlarında kullanılırlar (Pehlivan 2010).

Narkotik Analjezikler

Narkotik maddeler analjezik etkiye sahiptir. Şiddetli veya orta dereceli ağrıları gidermede kullanılırlar (Kalyon 1997, Günay 1998). Bireyin (özellikle hastanın) kendini olduğundan daha iyi ve güçlü hissetmesini sağlayıp, güven duygusunu arttırdığı için boks, karate ve tekvando gibi mücadele sporlarında performans arttırmak amacıyla kullanılmaktadır (Akgün 1993). Sporda kullanımı az olan bu maddeler genellikle bağımlılık yaparlar (Günay ve Cicioğlu 2001).

Kannabinoidler

İçeriğinde güçlü bir depresan madde olan tetrahidrokannabinol (THC) bulunan kannabinoidler kullanıldığında beyin ve vücut işlerini yavaşlatır. Akciğerden emilimi çok hızlı olur. Kullanıldıktan 3-8 dakika sonra kanda yüksek yoğunluğa

ulaşır. Yaklaşık 20 dakika içerisinde de merkezi sinir sisteminde etkisi başlar ve 4-6 saat devam eder (Livanelioğlu 2010).

Başlıca fizyolojik etkileri kan basıncını arttırması ve kalp atışının azalmasıdır. Düşük dozlarda alındığında sporcunun kendini iyi hissetmesini ve güven duymasını sağlar (Temizer 2009).

Müsabaka öncesi sinirliliği ve gerginliği azaltmak amacıyla kullanılır. Sporda kullanımı 1989 yılında sağlığı olumsuz etkilemesi nedeniyle spor organizasyonları tarafından yasaklanmıştır (Livanelioğlu 2010).

Glukokortikoidler

Anabolik-androjenik steroidlerden oldukça farklıdır. Sentetik glukokortikoidler böbrek üstü bezi tarafından stres anlarında doğal yolla salgılanan ve bunları taklit eden çok güçlü anti kışkırtıcı bir maddedir. Bu tür maddeler genel olarak romatizma tedavisinde analjezik olarak ve astım tedavisinde kullanılmaktadır. Sporda ise lokal sakatlıklar ve yaralar için kısa süreli kullanımı çok etkili olabilir. Ancak uzun süre kullanıldığında kas atrofisi ve osteoporoz gibi yan etkileri vardır (Temizer 2009).

1.4. Yasaklı Maddelerin Sporda Kullanılması

Sporda yasaklı maddelerin kullanımı, İ.Ö. 4000-2400 dönemlerinde Neolitik Çağa kadar uzanmaktadır. Bugünkü anlamıyla spor müsabakalarında doping yapılması, 18. yüzyılın ikinci yarısında bisiklet sporunda başlar (Yücesir 2009). 1878 yılında yapılan Uluslararası bisiklet yarışmasında doping amaçlı madde kullanan yarışmacılardan bir kaçının ölümü ile başlayan bu süreç 1896 yılında Bordo-Paris yarışından birkaç ay sonra ölen Gal'li bisikletçi Arthur Lindon'un, 1904 yılında Saint Luois Olimpiyatları'nda maraton yarışlarında Thomas Hicks striknin, alkol ve kokain kullanarak yarışı kazanması ve 1967'de Fransa'da yine bisiklet turunda amfetamin

kullanan İngiliz bisikletçi Tom Simpson'un ölümü doping olayının toksikolojik önemini belirtmektedir (Vural 2005).

Doping olaylarında 1950 yılından itibaren gözle görülen bir artış olmuştur. 1950 Oslo kış olimpiyatlarında sürat patinörlerinin kabinlerinde bir çok kırılmış ampul ve enjektör bulunmuştur. 1952 Helsinki yaz olimpiyatları, 1956 Melbourne yaz ve Cortina Ampezzo kış olimpiyatları, 1960 Roma yaz ve Squaw Valley kış olimpiyatları, 1972 Münih yaz olimpiyatları ve 1988 Seul yaz olimpiyatlarında resmî kayıtlara geçmiş çok sayıda yasaklı maddelerin kullanıldığı tespit edilmiştir (Açıkada ve Ergen 1990).

Doping maddesi kullanımı olimpiyat oyunlarında kullanımla sınırlı kalmamış, ulusal ve uluslararası birçok turnuvalarda da kullanılmıştır. 1998 yılında Fransa bisiklet turunda meydana gelen Festina olayı Festina takımı ile ortaya çıkmış, ancak ardından tura katılan diğer takımların da sistemli ve organize biçimde bilinçli doping kullandıklarının tespit edilmesi ile olaylar skandal boyutuna varmıştır (Yücesir 2009).

Bu olaylar dopingin Avrupa ülkelerinde sanılandan daha fazla ve organize olduğunu göstermiştir. Özellikle Festina olayı WADA'nın kurulmasına zemin hazırlayan bir dönüm noktası olmuştur (Yücesir 2009).

Festina olayının yaşandığı 1998 yılı sonbaharında Avrupa Konseyi, Uluslararası Olimpiyat Komitesi'nin girişimi ve tüm dünyadan diğer dopingle mücadele kuruluşlarının da katıldığı 2-4 Şubat 1999 tarihinde Lozan'da Dünya Spor'unda Doping Konferansı yapılmıştır (Erkiner 2006). Bu konferansın sonuç deklarasyonu gereğince 10 Kasım 1999'da WADA kurulmuştur. WADA'nın kuruluş amacı dopingle mücadelenin tüm dünyadaki koordinasyonların uyumunu sağlamaktır (Yücesir 2009).

İlk olarak Lozan'da kurulan WADA, İsviçre yasalarına göre kurulmuş uluslararası bir vakıf niteliğindedir. 2001 yılında ikincisi düzenlenen konferansta dünyanın tüm ülkelerinin Milli Olimpiyat Komiteleri, hükümetler, uluslararası spor federasyonları ve diğer kuruluşlar yer almıştır. Burada hazırlanan kararlar temelinde 2003 yılında kabul edilen “WADA Kodu” bir çeşit uluslararası kanun ve sözleşme niteliğindedir. WADA Kodu’nu imzalayan ülkelerin tüm kurum ve kuruluşları kod’un şart ve uygulamalarını kabul etmiş ve kendi kural ile uygulamalarını bu kod’a uyumlu hale getirmeyi taahhüt etmişlerdir (Yücesir 2009).

İlk ciddi doping kontrol sistemini 2000 yılında Sidney olimpiyat oyunlarında yapan WADA, 2004 Atina olimpiyat oyunlarından itibaren tüm dünyada dopingle mücadelenin tam yetkili yürütücüsü olmuştur. 2006 yılında başlayan revizyon süreci, 2007 yılında yapılan son konferansta tamamlanmış ve kabul edilmiştir. Bu konferansta kabul edilen WADA Kodu’nun yeni versiyonu 1 Ocak 2009 tarihinden itibaren yürürlüğe girmiştir (Yücesir 2009).

Performans arttırıcı doping maddelerinin yasaklanması, sporcuların sağlığını korumak içindir (Dirix ve ark 1988). Profesyonel sporlarda, sporcunun geleceği yarışmaları kazanmasına bağlıdır. Spor; sporcular için meslek demektir ve ilgilinin spor dalında başarılı olma zorunluluğu sonucu maalesef mutlu sona ulaşmak için sporda her türlü yöntemi kullanmaya yönelebilir. Ancak doping maddelerinin kullanımının kişilerin kendilerine olan saygıları açısından da yasaklanması gerekli bir durumdur (Yesalis 2000).

1.5. Anabolik Androjenik Steroidler

Androstenodion, testosteron, dihidrotestosteron (DHT) ve dehidroepiandrosteron (DHEA) gibi erkek cinsiyet hormonlarını içeren gruba androjenler denir (Eryarsoy Turan 2006).

Anabolik-androjenik steroid (AAS) ilaçlar erkeklik hormonu olan testosteron benzeri sentetik türevlerdir (Vardar ve ark 2002, Özdemir ve Gültürk 2008). Testosteron oral veya parenteral verildiğinde hızla metabolize olur ve etki göstermez, testosteron türevleri ise yapılarındaki ester gruplarının farklılığı nedeni ile intramuskuler ve oral verildiğinde etkili olurlar. AAS'ler hipotalamik-hipofizer ekseninde gonadotropin salınmasını olumsuz geri besleme (negatif feedback) mekanizması yolu ile inhibe ederek, LH ve FSH hormon kan düzeylerinde düşmeye yol açarlar. Sonuçta endojen testosteron ve östrodiol düzeyleri azalır (Pope ve Brower 2000).

AAS'ler; erkeklerde kas, kemik büyümesi ile seks performansına katkıda bulunurlar (Sevin ve ark 2005, Eryarsoy Turan 2006). Bu ilaçlar testosteron eksikliği (erkek hipogonadizmi), gecikmiş puberte, bazı impotence (iktidarsızlık) türlerinde, AIDS veya başka durumlara bağlı zayıflama, güçsüzlük, libido azalması durumlarında, herediter anjiyoödem ve bazı anemi türlerinde medikal amaçlı olarak kullanılırlar (Rabkin ve ark 2000). Kadınlarda ilk tercih edilen ilaçlar olmamasına rağmen; metastatik meme tümörlerinde, endometriozis, osteoporoz ve menopoz semptomlarının tedavisinde kullanılabilirler. AAS ilaçlar, erkek kontrasepsiyonunda ve ögonodal erkek cinsel bozukluklarının tedavisinde de denenmektedir. Bazı psikiyatristler tarafından da deneysel olarak majör depresyonun tedavisinde alternatif ilaç olarak kullanılmaktadırlar (Pope ve Brower 2000).

Genelde başlangıç yaşı 16 olarak bildirilen anabolik androjenik steroidlerin kullanımının kızlarda hızla arttığı, erkeklerde ise daha çok kullanıldığı belirlenmiştir. Bu dönemdeki ciddi yan etkileri doping kullanımını daha da önemli hale getirmiştir. Anabolik androjenik steroidler tıbbi tedavi amacı haricinde her nedenle olursa olsun kesinlikle kullanılmamalıdır. Tedavi amacı haricinde kullanıldığında, Lök (2009) "Sporda Doping Amaçlı Kullanılan Nandrolonun Puberta Döneminde Ratların Femur ve Humerus'u Üzerine Etkisi" isimli tez çalışmasında; özellikle ratlara epifizyal büyüme plaklarının erken kapanması açısından ciddi bazı olumsuz sonuçlara neden olabileceğini bildirmektedir. Bu sonuca göre paralel ve benzer

şekilde “genç sporcuların da erken dönemde testosteron kullanmalarının, kemik gelişimi üzerine muhtemel olumsuz sonuçları doğurabileceği ileri sürülmüştür.

Androjenler negatif azot dengesi ile seyreden bazı hallerde (ağır yaralanmalar, ameliyatlar, yatalak hastalar ve AIDS vb) diyet ve egzersiz programlarına destek olarak kullanılırken (Gümüşel ve Kandilci 2005, Sevin ve ark 2005), anjiyonörotik ödemin (otozomal dominant kalıtsal bir cilt hastalığı) tedavisinde oral preparatlarından yararlanılmaktadır (Yesalis ve ark 2000).

1.5.1. Anabolik Androjenik Steroidlerin Olumsuz Etkileri

Anabolik androjenik steroidler sporcular arasında kontrolsüz olarak kas gücünü ve kas kitlesini arttırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçların pro-aterojenik, hepatotoksisite ve virilizasyon gibi yan etkileri olduğu bilinmektedir. AAS kullanan sporcularda bazı kardiovasküler risklerin de ortaya çıktığı bildirilmiştir (Şahin ve ark 2006).

AAS’ler soğuk savaş sırasında özellikle sporcular tarafından doping amaçlı olarak yüksek dozlarda aralıklı ve kısa süreli olarak kullanılmıştır. Bazı tıbbi olguların (miyokard enfarktüs’ü, kardiyomiyopati, aritmi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, felç ve akciğer embolisi vb) ve ani ölümlerin AAS kullanımına bağlı olabileceği de belirtilmiştir (Chung ve ark 2007).

Anabolik androjenik steroidlerin kullanımına bağlı olarak; bağımlılık, kötüye kullanım, mani ve depresyon içeren bazı duygu durum bozuklukları psikoz, homisid’e kadar uzanan saldırgan davranışlar, cinsel istekte azalma, uykusuzluk gibi psikiyatrik belirti ve bozukluklar oluşabilmektedir (Pope ve Katz 1988, Brower 1993, Pope ve Katz 1994).

Olumsuz fiziksel etkileri, kötüye kullanma ve bağımlılık riskine rağmen, yine de ergen sporculardan bazılarının performanslarını arttırmak amacıyla, androjenleri sıklıkla kullandıkları görülmektedir (Bahrke ve ark 1998, Vardar ve ark 2004).

Anabolik-androjenik steroid kullanmış sekiz erkek halterci ile yapılan bir çalışmada elde edilen sonuçlar DSM-III-R ölçülerine göre tüm bağımlılık kriterlerini ve belirtilerini göstermiştir. Belirtiler olarak depresyon, yorgunluk, cinsel istek azalması, uykusuzluk, kabus görme, iştahsızlık, daha fazla steroid alma isteği, kas ve baş ağrısı görülmüştür. Bu belirtilere göre tedavi amacının dışında kullanılan bu maddelerin bağımlılık yaptığı belirtilmiştir (Vardar ve ark 2002).

Erkeklerde ve kadınlarda kalp ve damar hastalıkları, tansiyon yüksekliği, karaciğer hastalığı ve kanseri, böbrek hasarı, AIDS ve hepatit, akne artışı, kellik, baş ağrısı, kas krampları, mide ağrısı, eklem ağrıları, burun kanaması, kısırlık; erkeklerde prostat büyümesi ve kanseri, iktidarsızlık, testislerde küçülme, erkeklerde memelerin büyümesi bazen de süt salgılaması, kadınlarda ise rahim ağzı kanseri, osteoporoz, klitoris büyümesi, geri dönüşümsüz ses kalınlaşması, geri dönüşümsüz kıllanma artışı; bayanlarda görememe, göğüslerde ve uterusu küçülme, çocuklarda ise boy kısalığı ve erken dönemde epifiz kırıldak kapanması bildirilmiştir. Bu bedensel ve psikiyatrik belirtiler spor yapan kişilerde AAS kullanımını akla getirmelidir (Schulte ve ark 1993, Lloyd ve ark 1996, Leshner 2000).

AAS kullananlarda laboratuvar değişiklikleri de gözlenir. Bilirubin, LDH, ALP, AST, ALT gibi enzimlerde artışlar gözlenebilir. Ancak bu enzimlerin yoğun halter kaldırma durumlarında kas enzimleri (CPK) kadar yükselebileceği de unutulmamalıdır. GGT yüksekliği karaciğer hasarının iyi bir göstergesidir ve bu ayırıcı tanıda yararlı olur. Ayrıca kolesterol ve trigliserid düzeylerinde artış olabilir (Leshner 2000).

1.6. Testosteron

Testosteron erkeklerde testislerde salgılanan en önemli androjendir. % 95'i Leydig hücreleri (LH) tarafından, % 5'i adrenal kortekste sentezlenir (Gümüşel ve Kandilci 2005). Erişkin testis kitlesinin % 20'sini oluşturan bu hücreler seminifer tübüller arasındaki interstisyel alanlarda yer alır (Guyton ve Hall 1996). Genel olarak androjen adı verilen ve normal durumda testislerde oluşan erkeklik hormonlarının başlıcaları; testosteron, androstenedion, dihidrotestosteron (DHT) ve dehidroepiandrosterondur (Yılmaz 1999).

Testosteron oluşumu yaşamın belirli dönemlerinde değişiklik gösterir. İlk testosteron salınımı gebelik dönemindeki fetal yaşam sırasında placentadan salınan korionik gonadotropin'in anne kanından fütüse geçip testislerdeki birçok Leydig hücresini uyarak testosteron oluşumunu ve salınımını sağlar (Yılmaz 1999). Daha sonra çocukluk çağı boyunca (10-13 yaşına kadar) testosteron genellikle üretilmez (Guyton 1986). Puberte sırasında 13-17 yaşları arasında serum testosteron konsantrasyonları kadınlara göre erkeklerde çok daha fazla artar. Serum testosteron konsantrasyonu erkekte erişkin dönemin başlangıcında 500-700 ng/dL iken kadında sadece 30-50 ng/dL dir. Puberte döneminde testosteron konsantrasyonunun yüksek olması nedeniyle erkeği dişilerden ayıran özellikler bu dönemde çok daha fazla gelişir (Sevin ve ark 2005).

Ergenlik döneminde en üst seviyesine çıkan testosteron salınımı 40 yaşından sonra azalmaya başlar, 50 yaşından sonra hızlanan azalma, 80 yaşına gelindiğinde 20 yaşındaki değerlerin % 50'sine kadar azalır (Yılmaz 1999).

Gün içindeki testosteron dolaşım düzeyleri saatlik değişim gösterir. Genç erkeklerde sabahları doruk düzeye çıkan testosteron seviyesi, öğleden sonra en düşük seviyeye iner. Bazı yaşlı erkeklerde gün içi salgılanma kalıbı, dolaşımdaki SHBG düzeylerinin artması, testosteron salgısının azalması veya nöroendokrin bozukluklar nedeniyle değişikliğe uğrar (Sevin ve ark 2005).

1.6.1. Testosteron'un Sporda Kullanılması

Antrenmanların neden olduğu erkek ve kadınlardaki kasların gelişim farkı ve kas hipertrofisinin, erkeklerde dişilere oranla daha belirgin olması, erkek ve dişiler arasındaki sekonder seks özelliklerinin farklılığı, testosteron hormonunun erkeklerde daha fazla olmasına bağlanmıştır. Testosteron, hipofiz ve adrenal bezlerin hormonları ile beraber erkek ve dişiler arasındaki morfolojik yapı farkını da ortaya çıkarır (Akgün 1993).

Kastre edilmiş erkek sıçanlarda serbest reseptör sayısının daha fazla olduğu ve bu sıçanların dış kaynaklı anaboliklere karşı daha duyarlı oldukları bildirilmektedir. Bu olgunun dişiler için de geçerli olduğu ve dişilerin steroidlere karşı erkeklerden daha hassas oldukları ileri sürülmektedir (Kurdak 1996, Pope ve ark 2000, Yesalis 2000). Deney hayvanlarına aşırı yük uygulanmasının kaslardaki anabolik steroid reseptörlerinin sayısını artırdığı ileri sürülür (Kurdak 1996).

Testosteronun değişik hastalıkların tedavilerinde kullanılacak dozları, farmakolojik etkileri oluşturan dozlardır. Ancak sporcuların performanslarını yükseltmek ve kaslarını geliştirmek amacıyla kullandıkları doz çok daha yüksek olabilmektedir (Kurdak 1996, Kuhn 2002). Steroid hormonlar özellikle halterciler gibi ağır dayanıklılık antrenmanları yapan sporcularda kullanım alanı bulurlar ve bu tür sporcularda ağır dayanıklılık antrenmanları sayesinde steroid reseptörlerinin sayılarındaki artışla, steroidlerin etkileri daha da güçlenir (Fahey 1998).

Yasadışı olarak kullanılan testosteronun sentetik türevleri olan anabolik steroidler anabolik etkileri güçlendirirken, androjenik etkileri azaltır (Potteiger ve Stilger 1994, Powers 2002, Evans 2004). Oxymesteron ya da oxandrolon gibi ilaçlar kuvvet ve dayanıklılığı arttırmak amacıyla sporcular tarafından sıklıkla kullanılmaktadır (Muscatelli ve ark 1994, Bagatell ve Bremner 2003). Günümüzde lise çağındaki öğrencilerde vücut yağ kitlesinin azaltılması, kuvvetin ve sportif

performansın artırılması amacıyla anabolik steroidlerin kullanımının artış gösterdiği bildirilmektedir (Gaa ve ark 1994, Potteiger ve Stilger 1994, Powers 2002).

Evans (2004), fizyolojik dozlarda kısa süreli anabolik steroid kullanımlarının önemli yan etkiler oluşturmadığı hâlde, uzun süreli kullanımlarda çok zararlı yan etkilerinin geliştiğini ileri sürmüştür. Ancak yine de sporcuların bir kısmının performanslarını sürdürmek veya daha da artırmak amacıyla illegal steroid kullanımından vazgeçemediklerini vurgulamaktadır.

Bireyin kendini iyi hissetmesiyle enerjinin, saldırganlığın ve seksüel arzularının artması anabolik steroid kullanımından sonra meydana gelen kişilik değişiklikleri arasında sayılabilir. Kişilik değişikliklerinden kaynaklanan performans artırıcı etkinin ne şekilde olduğu da tam olarak bilinmemektedir (Haupt ve Rovere 1984). Bu hormonlar kadınlarda saldırganlık artışı ve maskulinizasyon (erkekleşme) gibi bazı olumsuz etkilere de yol açabilmektedir (Yesalis 2000).

Anabolik steroidlerin profesyonel ve amatör sporcular arasındaki kullanım sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, genelde çok yaygın bir şekilde kullanıldığı düşünülmektedir (Anderson ve McKeag 1985).

Morfometri şekil farklılıklarıyla değişkenler arasındaki ilişkileri inceler (Bookstein 1991, Adams ve ark 2004). Morfometri araştırmalarının amacı; canlının iç ve dış faktörlerine bağlı olarak morfolojik yapısındaki olağan şekil farklılıklarını belirlemektir (Higgins 2000). Resim ve şekillerden veri elde etmenin birçok yöntemi vardır. Her birinin de kendine ait artıları ve eksileri bulunur. Bunlar; uzunluk, açı ölçümleri, işaret analizleri, ana taslak veya ana hat incelemesini içerir. Birçok canlıda organ ve kemik dokular üzerinden çeşitli morfometrik analizler yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Bunun yanında morfometrik analizler farklı birçok bilim disiplinlerinde ve fosil kayıtlarını incelemede de kullanılır. Morfometri, tanımlamalara nicellik katar, bu da morfolojik karşılaştırmalara daha kesin bir imkân sağlar. Karışık şekilleri daha belirgin bir yolla tanımlamamıza imkân sağlayarak,

farklı şekiller arasında sayısal olarak karşılaştırmaya izin verir. Mevcut şekiller, sayısal verilere indirgenerek, tanımlayıcı metinler üzerinden sayısal bir karşılaştırma da yapılabilir. Daha ileri düzeyde ve istatistiksel analizler sayesinde ortaya çıkması muhtemel morfolojik değişimler açıkça ortaya konulabilir (Webster 2006).

Ratlar, rodentler (kemiriciler) sınıfındandır (Yavru ve Yavru 1996). *Rattus norvegicus*, Gerontology’de sıklıkla kullanılır (Bodner ve ark 1998). Ratlar, yetişkinlere ve çocuklara osteolojik büyüme açısından benzer özellikler gösterirler. Bu durum insanlarda yapılan çalışmalara yardımcı olur (Losken ve ark 1992). Ratlar, androgenlerin iskelet sistemi üzerindeki etkileri bakımından, en iyi ve karakteristik bir hayvan modelidir (Heybeli ve ark 2001). Ratlarda, lokomotor sistem açısından cinsiyetler arasında belirgin farklılıklar yoktur (Hurov ve ark 1988). Vücuttaki uzun kemiklerin diaphysis ile epiphysisi arasında metaphysis adı verilen bir anatomik oluşum bulunur. Bu yapı canlıların erken gelişme dönemlerinde kemiklerin uzunlaşmasına büyümesinde önemli bir role sahiptir (Dursun 2000). Ratlarda kemiklerin gelişimi ve olgunlaşması yavaştır. Epiphysial kıkırdaklar; insan iskeletinden farklı olarak, ratlarda yaşamlarının sonuna kadar tam olarak kapanmadan görülebilir (Greene 1963, Smallwood 1992). Büyüme plaklarında ancak 12 ay sonra değişim olmaktadır. 24 aylıkta artık herhangi bir değişiklik gözlenmez (Heybeli ve ark 2001).

Yapılan kaynak taramalarında doping amaçlı kullanılan anabolik androjenik steroidlerin birçok yan etkisi tanımlanmaktadır. Ancak testosteronun puberte döneminde kemik gelişimi üzerine bir etkisinin olup olmadığının araştırılmadığı görülmüştür. Testosteron’un genel yan etkileri değerlendirildiğinde kemik gelişimi üzerine de bir etkisinin olabileceği öngörülebilir.

Bu çalışmada; sporcular tarafından doping amacıyla oldukça yaygın olarak kullanılan ve tercih edilen AAS’lerden biri olan testosteronun, puberte dönemindeki ratların bazı kemik yapıları (humerus ve femur) ve organları üzerindeki muhtemel morfometrik veya yapısal değişiklikler oluşturup oluşturmadığı incelenmiştir.

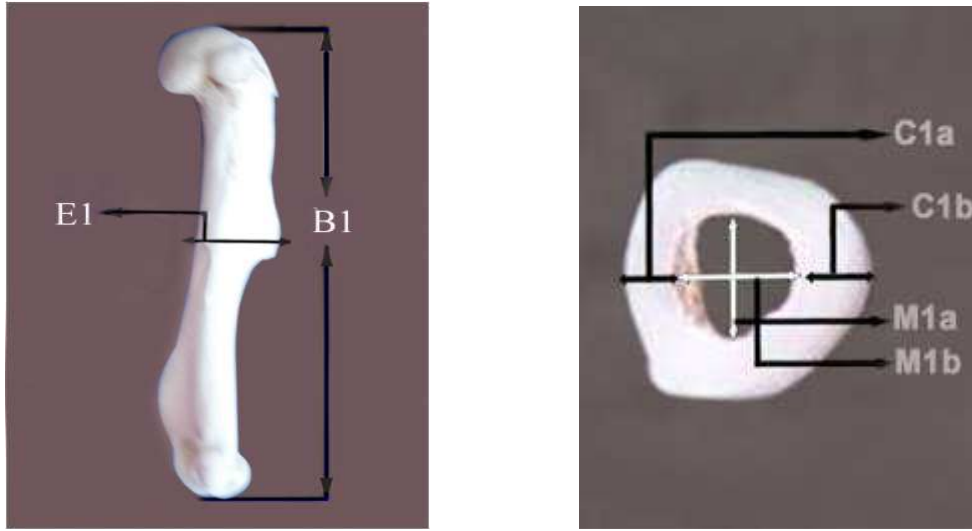
2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 50 günlük 32 adet laboratuvar ratı (Sprague Dawley) kullanıldı. Ratlar; yasal deney hayvanı üreticilerinden Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi (SÜDAM)'den 2007/022 karar sayılı ve 24/05/2007 tarihli SÜ. Vet. Fak. Etik Kurul belgesiyle birlikte elde edildi. Hayvanlar *ad libitum* beslendi ve standart kafeslerde muhafaza edildi. Her kafeste dörder adet rat bulunduruldu. Oda sıcaklığı ortalama 25 C° olarak sabitlendi. Laboratuvar ortamındaki nem oranı ortalama 52.00 % Rh'da tutuldu. 32 adet rat (16 erkek, 16 dişi) iki eşit gruba (n:16) ayrıldı. 1. grup kontrol grubu olarak değerlendirilirken, 2. gruba ilaç uygulaması yapıldı.

Kontrol grubu dahil tüm deney hayvanları deneye başlamadan önce ve her hafta pazartesi günleri hassas terazi (Ohaus CS 200 Compact scala, Meksika) ile tartılarak ağırlıkları ölçüldü. Deney grupları 10 hafta süreyle ve haftada 5 gün cumartesi ve pazarları dinlenmeye bırakılarak, günlük 5 mg/kg (Blystone 2007) testosteron (Sustanon 250 ampul) subkutan olarak enjekte edildi. 10. hafta sonunda ratlar pentobarbital'in 200 mg/kg (Pentotal sodium, Abbott) intraperitoneal enjeksiyonuyla ötenazi edildi. Daha sonra materyallerin ön ve arka extremiteleri ortaya çıkarılarak diseke edildi ve maserasyon işlemine tabi tutuldu.

Ortaya çıkarılan humerus ve femur kemikleri özel plastik poşetlerde işaretlenerek muhafaza edildi. Sol taraftaki humerus ve femur kemiklerinin boy ve corpus noktalarından her birine gerekli morfometrik ölçümler uygulandı. Ölçümler 0-100 mm. lik (Stainless hardened digital caliper, Çin) kumpasla alındı. Humerus ve femur kemiklerinde ölçülecek anatomik referans noktaları Resim 3.1 ve 3.2' de gösterildiği noktalardan 0,001 hassasiyetindeki Nikon V12 Profil Projektörü ile x, y boyutunda ölçüldü (Nikon V12 2003).

Kemiklere ait resimler dijital fotoğraf makinesi ile çekildi. Ayrıca tüm örneklerin ötenazi öncesi ortalama vücut ağırlıkları ve ötenazi sonrası diseksiyonla ortaya çıkarılan testis, karaciğer, dalak, kalp ve böbreklerin ağırlıkları hassas terazi (Kern q Jehy. GmbH, Germany US 9v) ile ölçüldü ve testosteron alan gruplar ile kontrol grupları karşılaştırıldı. Deney ve kontrol gruplarından elde edilen verilere tanımlayıcı istatistikler uygulandı. Grupların karşılaştırılmasında ise “Bağımsız t testi” yapıldı. Resimler “Nikon DSLR D200” dijital fotoğraf makinesi ile çekildi. Anatomik terimlerin yazımında da “Nomina Anatomica Veterinaria” (N.A.V. 2005) kullanıldı.



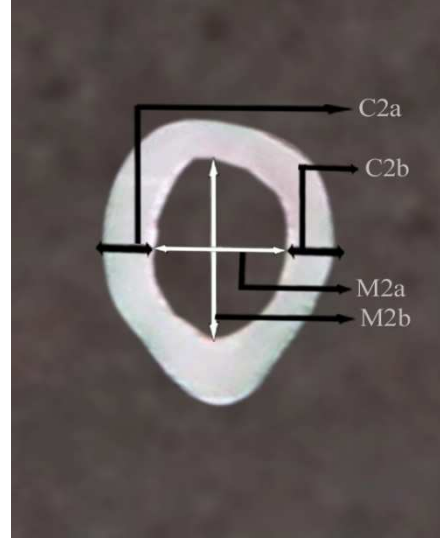
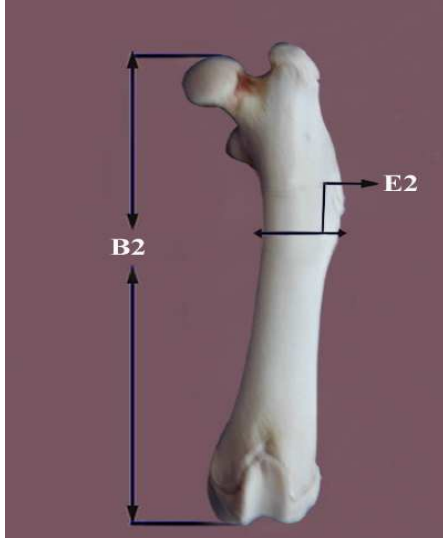
Resim 3. 1. Testosteron Grubu Erkek Sol Humerus'un Anterior Yönlü Referans Noktaları

B1= Humerus'un caput humeri'si ile trochlea humeri'nin uç noktaları arasındaki mesafe.

E1= Corpus Humeri'nin tuberositas deltoidea'sının alt sınırı düzeyindeki kalınlığı

C1a ve C1b = Corpus Humeri düzeyindeki ortalama cortex [(Substantia compacta (tuberositas deltoidea'sının alt sınırı)] kalınlığı.

M1a ve M1b = Corpus Humeri düzeyindeki ortalama medullar (cavum medullare) çapın kalınlığı.



Resim 3. 2. Testosteron Grubu Erkek Sol Femur'un Anterior Yönlü Referans Noktaları

B2= Femur'un caput ossis femoris'i ile trochlea ossis femoris'in uç noktaları arasındaki mesafe.

E2= Femur'un trochanter tertius'unun ventral düzeyindeki corpus kalınlığı

C2a, C2b = Corpus ossis Femuris'in ortalama cortex [(Substantia compacta (tuberositas deltoidea'sının alt sınırı)] kalınlığı.

M2a, M2b = Corpus ossis Femuris'in (trochanter tertius'unun ventral'i), ortalama cavum medullare çapı kalınlığı

3. BULGULAR

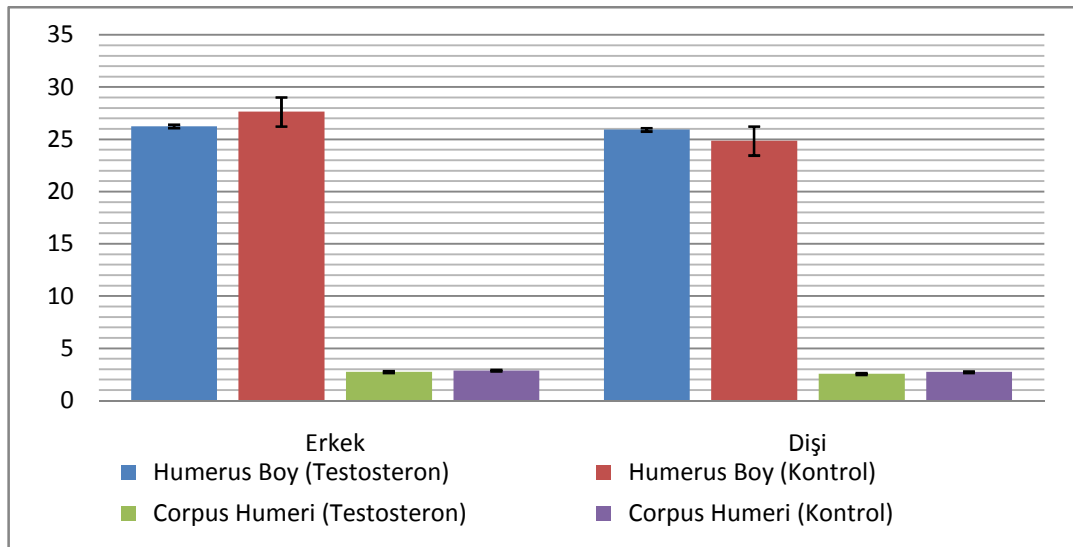
Çizelge 3. 1. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Humerus'un Boy Uzunluğu ve Corpus Kalınlığı Metrik Ölçümleri (mm) (Mean±Sd).

Gruplar	Humerus Boy		Corpus Humeri	
	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)
Testosteron	26,25±1,19 ^{b,A}	25,93±0,50 ^{a,A}	2,67±0,11 ^{b,A}	2,58±0,10 ^{b,A}
Kontrol	27,64±0,67 ^{a,A}	24,86±0,63 ^{b,B}	2,89±0,20 ^{a,A}	2,75±0,18 ^{a,A}

a,b,A,B: Aynı sütun ve satırdaki farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir (p<0.05).

Testosteron uygulamasının erkeklerde humerus'un boyunda kısılmaya (p<0.05), dişilerde ise uzamaya (p<0.05) neden olduğu belirlendi. Cinsiyetler arasında değerlendirme yapıldığında kontrol grubunda fark tespit edilirken (p<0.05), testosteron uygulamasının bu farkı (p>0.05) ortadan kaldırdığı belirlendi.

Testosteron uygulamasının corpus humeri kalınlığına etkisi incelendiğinde, her iki grupta cinsiyetler arasında istatistiki farkın olmadığı (p>0.05) tespit edildi. Ancak cinsiyetler kendi içinde değerlendirildiğinde her iki cinsiyette de testosteron uygulamasının corpus kalınlığını azalttığı (p<0.05) belirlendi.



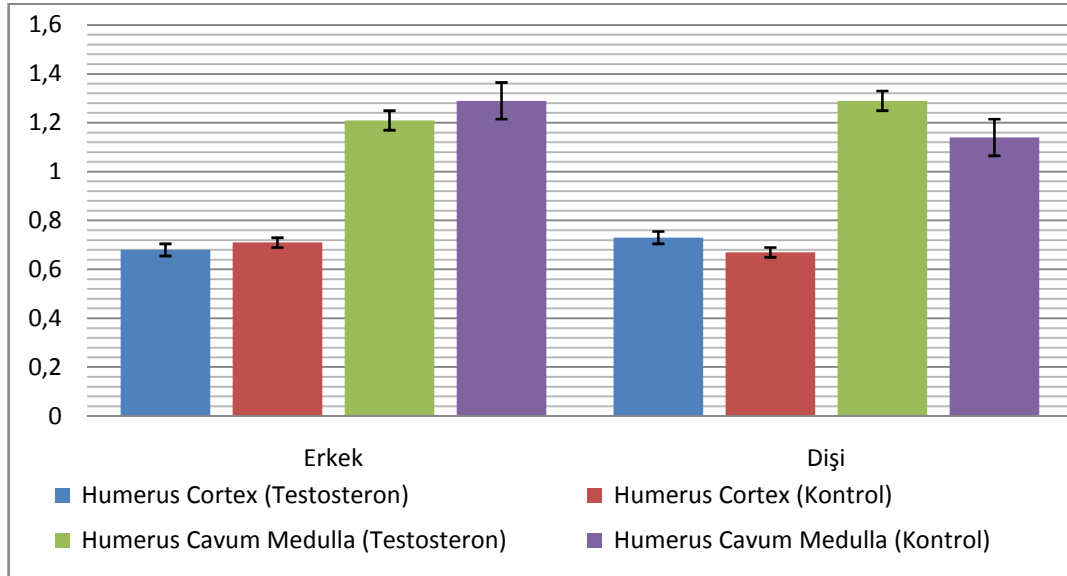
Şekil 3. 1. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Humerus'un Boy Uzunluğu ve Corpus Kalınlığı Metrik Ölçümleri.

Çizelge 3. 2. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Humerus'un Cortex ve Cavum Medulla Çapının Metrik Ölçümleri (mm) (Mean±Sd).

Gruplar	Humerus Cortex		Humerus Cavum Medulla	
	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)
Testosteron	0,68±0,05 ^{a,A}	0,73±0,04 ^{a,A}	1,21±0,07 ^{a,A}	1,29±0,39 ^{a,A}
Kontrol	0,70±0,07 ^{a,A}	0,67±0,06 ^{b,A}	1,29±0,08 ^{a,A}	1,14±0,05 ^{a,B}

a,b,A,B: Aynı sütun ve satırdaki farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir (p<0.05).

Testosteron uygulanan dişi ratların humerus cortex çapının kontrol değerlerine göre önemli oranda (p<0.05) büyük olduğu belirlendi. Humerus cavum medulla çapı değerlendirildiğinde kontrol grubu erkeklerin cavum medulla çapının kontrol grubu dişi cavum medulla çaplarından büyük olduğu (p<0.05) tespit edildi.



Şekil 3. 2. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Humerus'un Cortex ve Cavum Medulla Çapının Metrik Ölçümleri.

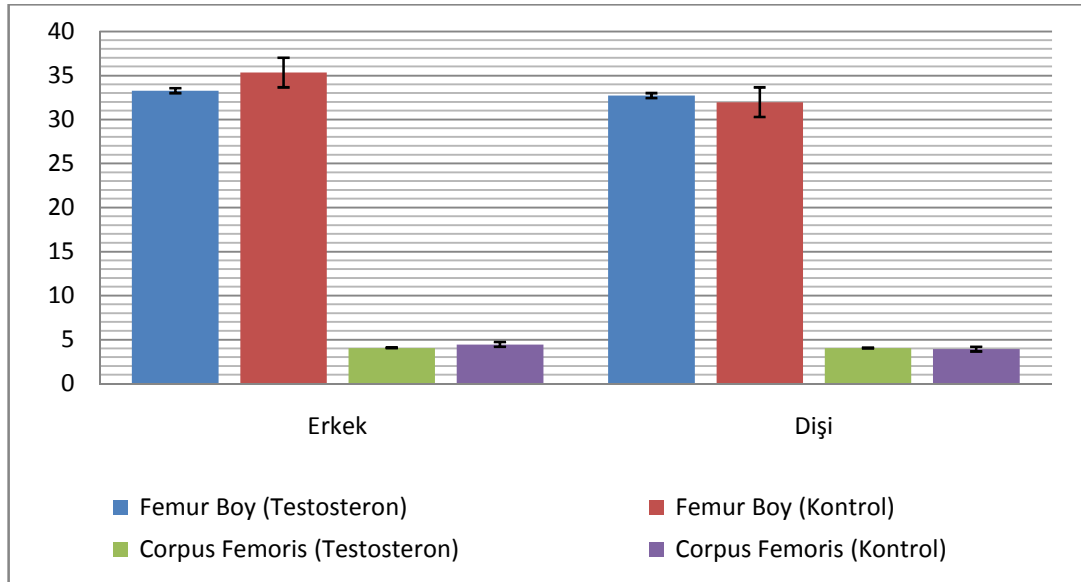
Çizelge 3. 3. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Femur'un Boy Uzunluğu ve Corpus Kalınlığı Metrik Ölçümleri (mm) (Mean±Sd).

Gruplar	Femur Boy		Corpus Femuris	
	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)
Testosteron	33,28±1,09 ^{b,A}	32,70±0,86 ^{a,A}	4,05±0,30 ^{b,A}	4,04±0,14 ^{a,A}
Kontrol	35,34±0,87 ^{a,A}	31,97±0,74 ^{a,B}	4,45±0,19 ^{a,A}	3,91±0,13 ^{a,B}

a,b,A,B: Aynı sütun ve satırdaki farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir (p<0.05).

Testosteron uygulanan erkeklerin femur boyu ve corpus kalınlığının kontrol grubu erkeklerden istatistiki olarak önemli (p<0.05) derecede düşük olduğu belirlendi.

Kontrol grubunda ise dişi ratların femur boyu ve corpus kalınlığının erkek ratlardan düşük (p<0.05) olduğu tespit edildi.



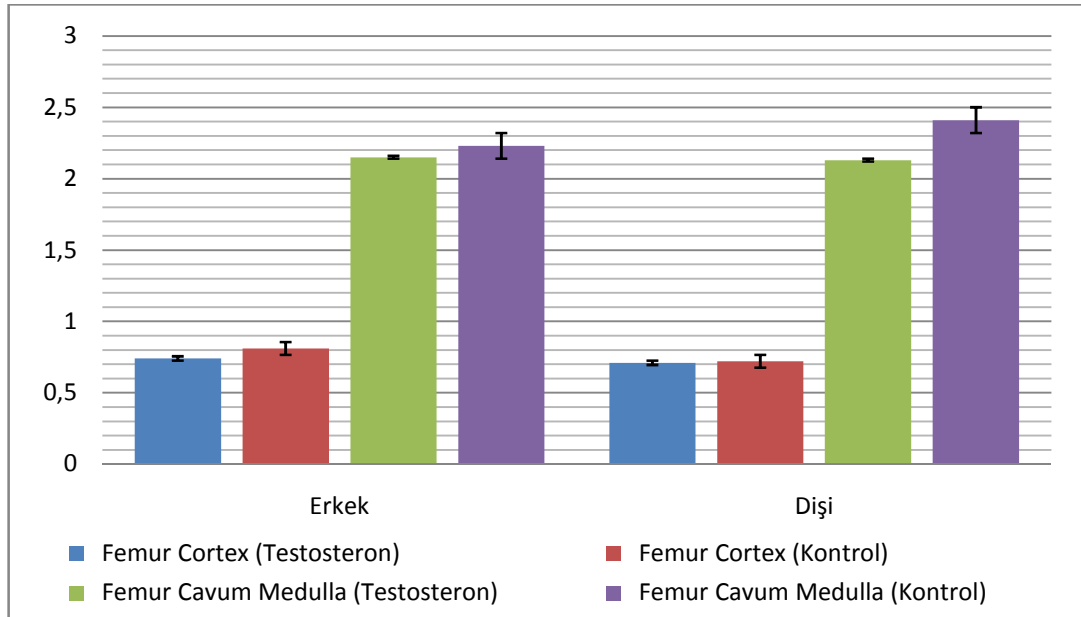
Şekil 3. 3. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Femur'un Boy Uzunluğu ve Corpus Kalınlığı Metrik Ölçümleri.

Çizelge 3. 4. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Femur'un Cortex ve Cavum Medulla Çapının Metrik Ölçümleri (mm) (Mean±Sd).

Gruplar	Femur Cortex		Femur Cavum Medulla	
	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)	Erkek (n:8)	Dişi (n:8)
Testosteron	0,74±0,72 ^{a,A}	0,71±0,05 ^{a,A}	2,15±0,20 ^{a,A}	2,13±0,16 ^{b,A}
Kontrol	0,81±0,11 ^{a,A}	0,72±0,08 ^{a,A}	2,23±0,11 ^{a,B}	2,40±0,45 ^{a,A}

a,b,A,B: Aynı sütun ve satırdaki farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir (p<0.05).

Kontrol grubu dişilerde femur medullar çapın erkeklerden daha büyük (p<0.05) olduğu belirlenirken, testosteron uygulanan dişilerde medullar çapı azatlığı (p<0.05) tespit edildi.



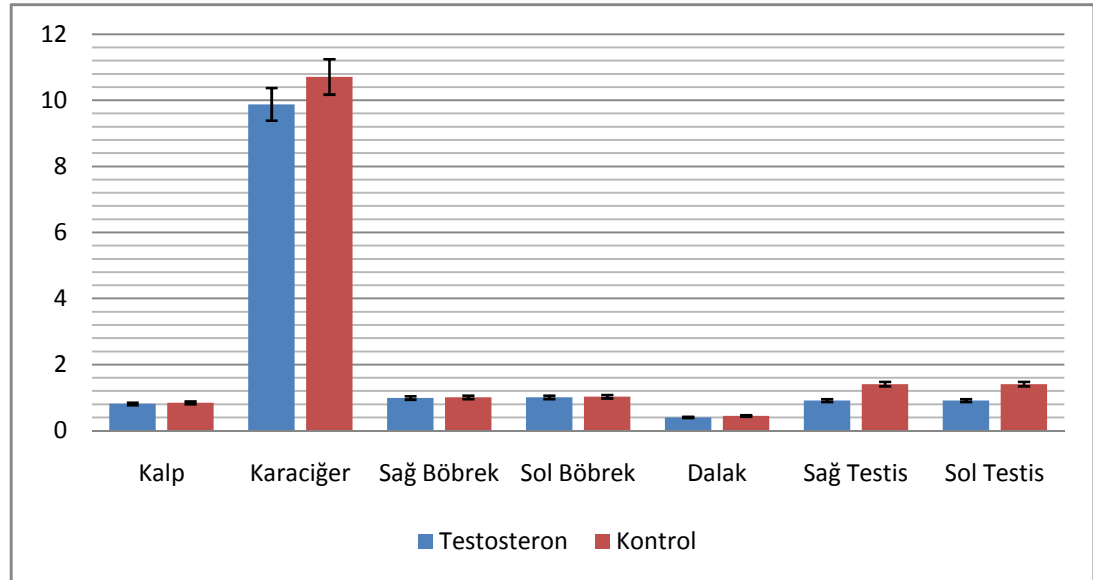
Şekil 3. 4. Testosteron ve Kontrol Gruplarında Sol Femur'un Cortex ve Cavum Medulla Çapının Metrik Ölçümleri.

Çizelge 3. 5. Erkek Ratların Testosteron ve Kontrol Gruplarında Bazı Organ Ağırlıkları (n=8) (Mean±Sd).

Organlar	Kalp (g)	Karaciğer (g)	SağBöbrek (g)	Sol Böbrek (g)	Dalak (g)	Sağ Testis (g)	Sol Testis (g)
Testosteron Erkek	0,80±0,09	9,88±1,25	0,99±0,12	1,00±0,13	0,40±0,08	0,90±0,09 ^b	0,91±0,15 ^b
Kontrol Erkek	0,84±0,11	10,71±0,69	1,00±0,08	1,03±0,07	0,45±0,05	1,40±0,05 ^a	1,40±0,01 ^a

a,b: Aynı sütundaki farklı harflerle gösterilen değerler arası farklılıklar istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).

Testosteron ve kontrol grupları erkek kalbi, karaciğeri, sağ böbreği, sol böbreği ve dalağı bakımından istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı ($P>0.05$). Ancak testosteron uygulamasının sağ ve sol testisin ağırlığında istatistiki açıdan önemli oranda ($p<0.05$) azalmaya neden olduğu belirlendi.



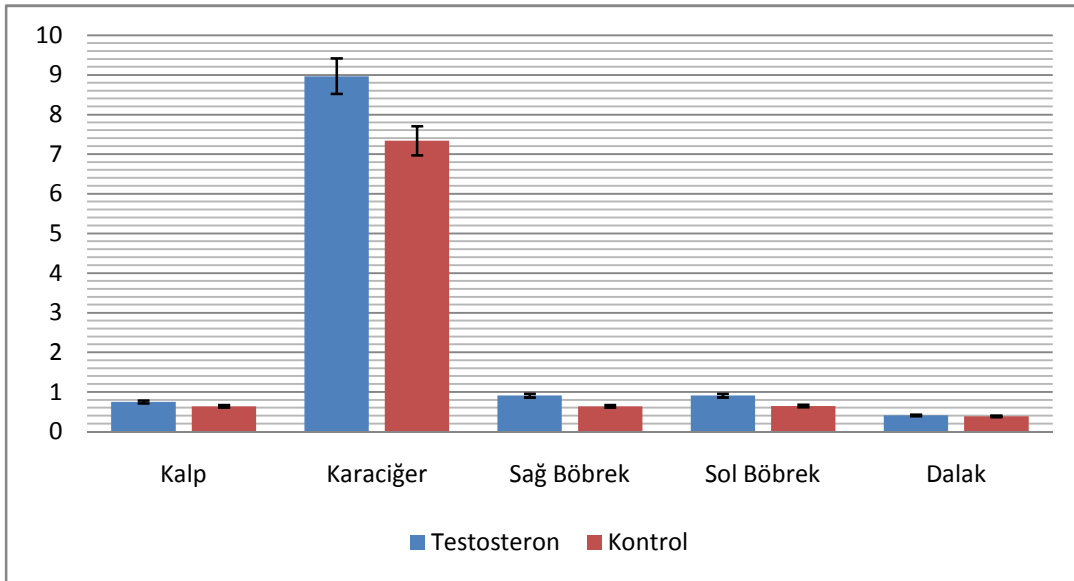
Şekil 3. 5. Erkeklerde Testosteron ve Kontrol Gruplarında Bazı Organ Ağırlıkları.

Çizelge 3. 6. Dişi Ratların Testosteron ve Kontrol Gruplarında Bazı Organ Ağırlıkları (n=8) (Mean±Sd).

Organlar	Kalp (g)	Karaciğer (g)	Sağ Böbrek (g)	Sol Böbrek (g)	Dalak (g)
Testosteron Dişi	0,75±0,08 ^a	8,97±0,72 ^a	0,91±0,11 ^a	0,91±0,08 ^a	0,41±0,10 ^a
Kontrol Dişi	0,64±0,07 ^b	7,34±0,71 ^b	0,64±0,07 ^b	0,65±0,11 ^b	0,39±0,08 ^a

a,b: Aynı sütundaki farklı harflerle gösterilen değerler arası farklılıklar istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).

Testosteron uygulamasının dişi ratların kalp, karaciğer ve böbrek ağırlıklarında artışa ($p<0.05$) neden olduğu belirlendi.



Şekil 3. 6. Dişilerde Testosteron ve Kontrol Gruplarında Bazı Organ Ağırlıkları.

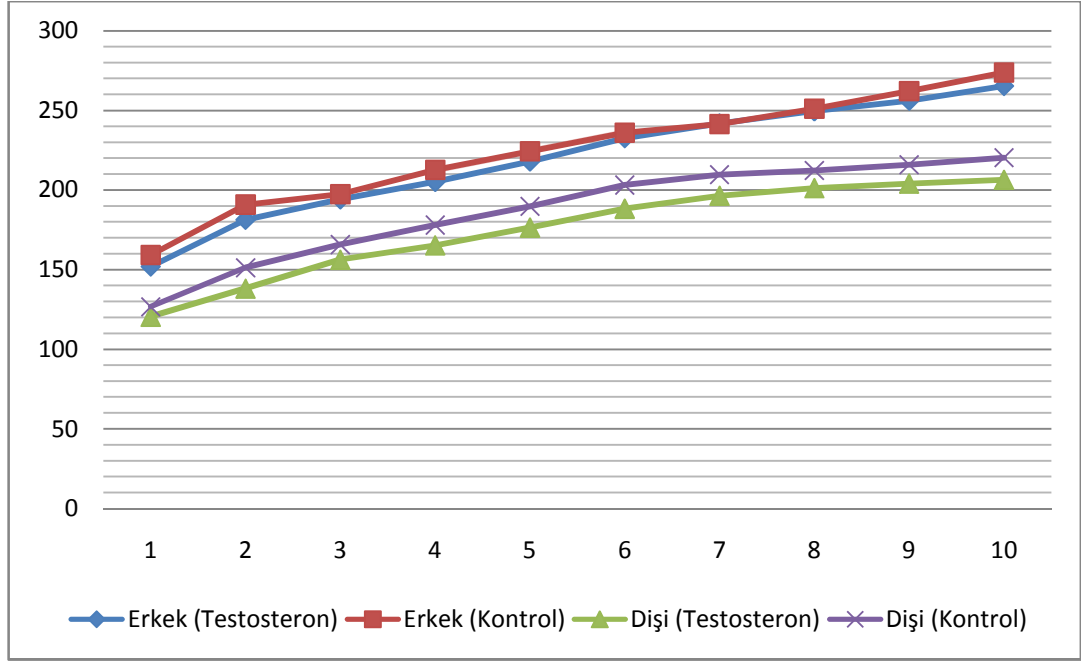
Çizelge 3. 7. Testosteron ve Kontrol gruplarında 10 Haftalık Dönemde Ratlar'ın Canlı Ağırlıkları (g). (Mean±Sd).

Hafta	Erkek (n=8)		Dişi (n=8)	
	Testosteron	Kontrol	Testosteron	Kontrol
0	152,00±24,28 ^a	159,25±17,70 ^a	120,50±12,51 ^b	126,75±16,06 ^b
1	181,38±22,64 ^a	190,88±12,96 ^a	138,12±20,28 ^b	151,25±24,40 ^b
2	194,25±23,27 ^a	197,38±15,16 ^a	156,25±16,43 ^b	165,75±23,23 ^b
3	205,12±22,05 ^a	212,62±11,59 ^a	165,25±18,81 ^b	178,00±27,63 ^b
4	217,88±23,95 ^a	224,38±12,72 ^a	176,38±22,70 ^b	189,75±31,89 ^b
5	232,50±24,62 ^a	236,00±15,87 ^a	188,25±26,83 ^b	203,12±35,08 ^b
6	241,75±26,28 ^a	241,38±21,95 ^a	196,38±29,03 ^b	209,62±36,55 ^b
7	249,50±27,66 ^a	251,12±24,35 ^a	201,25±32,26 ^b	212,25±33,73 ^b
8	256,00±29,18 ^a	262,12±19,47 ^a	204,00±30,89 ^b	215,88±34,55 ^b
9	265,25±28,17 ^a	273,75±19,89 ^a	206,38±32,35 ^b	220,25±34,38 ^b
10	271,00±28,21 ^a	277,01±18,50 ^a	213,38±28,03 ^b	224,12±33,94 ^b

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

Testosteron ve kontrol grubundaki erkek hayvanların canlı ağırlığı 1. haftada 152.00 ve 159.25 g (P>0.05) iken 11. haftada 271.00 ve 277.00 g'a kadar yükselmiştir (P>0.05).

Testosteron ve kontrol grubundaki dişi hayvanların canlı ağırlığı 1. haftada 120,50 ve 126,75 g (P>0.05) iken 10. haftada 213,38 ve 224,12 g'a kadar yükselmiştir (P>0.05).



Şekil 3. 7. Testosteron ve Kontrol gruplarında 10 Haftalık Dönemde Ratlar'ın Canlı Ağırlıkları.

Yapılan istatistiki değerlendirmelere göre rat canlı ağırlıkları, erkeklerde ve dişilerde testosteron ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$) (Çizelge 3.7).

4. TARTIŞMA

Anabolik steroidlerin anabolik etkinliğinin başlıca göstergeleri, protein sentezinin stimülasyonu, çizgili kas kütesinin erkeğe özgü boyut ve güçte sürdürülmesi, gelişme çağındaki insanda ve deney hayvanlarında uygulandığında somatik büyümenin hızlandırılmasıdır (Kayaalp 1993). Androjenlerin eksikliğinin de kemik kaybıyla sonuçlandığı uzun süredir hem insan (Stepán ve ark 1989) hem de hayvan çalışmalarında (Vanderschueren ve ark 1992) ortaya konmuştur. Extremitte kemiklerinin uzunlamasına büyümesi açısından etkili olduğu ergenlik öncesi dönemde, iskelet gelişimi ve yetişkinlik dönemindeki iskelet kütesi ve kemik yoğunluğunun korunmasında androjenlerin çok önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür (Behre ve ark 1997).

Çalışmada, kontrol ve testosteron olarak gruplandırılan genç erkek ratların femur ve humerus'larının corpus ve boy ölçümleri karşılaştırıldığında; testosteron grubu ölçümlerinin kontrol grubuna göre genelde önemli düzeyde daha kısa olduğu belirlendi (çizelge 3.1 ve 3.3). Gerçekleştirdiğimiz çalışmada testosteron grubu erkek ratların humerus boyu 26.25 ± 1.19 mm, femur boyu 33.28 ± 1.09 mm; dişi ratların humerus boyu 25.93 ± 0.50 mm., femur boyu ise 32.70 ± 0.86 mm. olarak belirlenirken (Çizelge 3.1 ve 3.3), Lök (2009) ratlara 4 haftalık nandrolon uygulaması yaptığı çalışmasında erkek ratların humerus boyunu 23.58 ± 0.74 mm, femur boyunu 28.81 ± 0.94 mm., dişi ratların humerus boyunu 23.09 ± 0.13 mm., femur boyunu ise 28.54 ± 0.77 mm. olarak tespit etmiştir. Her iki çalışmada humerus ve femur boylarında gözlenen farklılık, çalışmaların deney sürelerinden ve deney hayvanlarının yaşlarından kaynaklanabilir. Yine aynı çalışmada, nandrolon verilen hem erkek hem de dişi ratların femur uzunluğu diğer gruplara oranla daha düşük olarak belirlendi. Benzer olarak; Bonnet ve ark (2005) ile Kitaura ve ark (2002) klenbuterol ilavesi yaptıkları ratların femur'ların metafiz büyümesinin engellendiğini bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada testosteron grubu dişi ratların humerus uzunluklarının kontrol grubuna göre istatistiki açıdan önemli düzeyde yüksek çıktığı tespit edildi ($p < 0.05$), (Çizelge 3. 1). Alim ve ark (2007)'na göre de erkek ratlara testosteron ilavesinin femur uzunluğunda önemli bir artış sağladığı

bildirilmiştir. Benzer olarak Tapp (1966)'ın yaptığı çalışmada da testosteron hormonun dişi ratlarda kemik boyu büyümesi üzerine önemli bir etkisi olduğunu bildirmesi en azından dişilerin humeruslarının boyu için elde edilen bulgularımızla benzerlik göstermesi bakımından önemlidir.

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada testosteron grubu erkek corpus humeri 2.67 ± 0.11 mm, femur corpus'u 4.05 ± 0.30 mm; dişi corpus humeri 2.58 ± 0.10 mm, femur corpus'u ise 4.04 ± 0.14 mm. olarak belirlendi (Çizelge 3.1, 3.3). Çalışmamıza benzer olarak, Lök (2009)'ün ratlara 4 haftalık nandrolon uygulaması yaptığı çalışmasında erkek corpus humeri 2.21 ± 0.07 mm, femur corpus'u 2.79 ± 0.13 mm., dişi corpus humeri 2.18 ± 0.04 mm., femur corpus'u ise 2.68 ± 0.13 mm. olarak tespit etmiştir. Lök (2009) 'ün çalışmasına göre çalışmamızda elde ettiğimiz humerus ve femur corpuslarında gözlenen önemli artışın nedeni olarak, kullanılan ilacın, çalışmaların deney süreleri ve deney süresinden doğan yaş farkları gösterilebilir. Çalışmada testosteron ve kontrol grubunun cinsiyet farklılıkları incelendiğinde, testosteron grubunun femur ve humerus'ların corpus ve boy ölçümleri benzerlik gösterirken, erkek kontrol grubunun femur'unun corpus boyu ile humerus'un uzunlukları dişilere göre daha yüksek olarak bulundu ($p<0.01$), (Çizelge 3.1 ve 3.3).

McDougall ve ark (2002), farelerin kemik incinmeleri üzerine yaptığı çalışmada, androjen ilavesinin kortikal kemik çapının gelişimini artırdığını belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada, testosteron grubu erkek ratların femur ile humerus cortex ve medulla ölçümlerinde (Çizelge 3.2), kontrol grubuna göre önemli olmayan bir düşüş ($p>0.05$) gözlenirken, dişi ratların femur'larının medulla ve humerus'un cortex ve medulla çaplarında kontrol grubuna göre önemsiz bir artış gözlemlendi (Çizelge 3.2 v 3.4). Lök (2009), ratlara nandrolon ilavesi yaptığı çalışmada, erkek ratların femur ve humerus kemiklerinin medulla çapları, nandrolon ile fıstık yağı ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını belirlemiştir. Tramontana ve ark (2001), testosteron ilavesinin kemik medulla çapında önemli bir düşüşe neden olduğunu tespit etmişlerdir. Sims ve ark (2002), dişi ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, testosteron ilavesinin cortical kemik çapı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını belirlemiştir. Windahl ve ark (1999),

testosteron ilavesinin erkek ratların femur cortex ve medulla çaplarında bir farklılık göstermediğini belirtmesi, bu çalışmayla benzerlik göstermesi bakımından önemliydi. Çalışmadaki erkek testosteron grubunun humerus ve femur'unun cortex ve medulla çapının da bu açıdan farklılık göstermediği belirlendi (Çizelge 3.2 ve 3.4).

Mevcut çalışmada testosteron grubu erkek humerus cortex'i 0.68 ± 0.05 mm., femur cortex'i 0.74 ± 0.072 mm; dişi humerus cortex'i 0.73 ± 0.04 mm., femur cortex'i ise 0.71 ± 0.05 mm. olarak belirlenirken (Çizelge 3.2 ve 3.4), Lök (2009) ratlara 4 haftalık nandrolon uygulaması yaptığı çalışmasında erkek humerus cortex'i 0.51 ± 0.07 mm, femur cortex'i 0.56 ± 0.04 mm., dişi humerus cortex'i 0.46 ± 0.05 mm., femur cortex'ini ise 0.53 ± 0.02 mm. olarak bildirmiştir. Her iki çalışmada humerus ve femur cortex'lerinde gözlenen farklılık, çalışmaların deney süreleri ve deney hayvanlarının yaşlarından kaynaklanabilir. Çalışmada testosteron grubu erkek ratların humerus medulla çapı 1.21 ± 0.07 mm., femur medulla çapı 2.15 ± 0.20 mm; dişi ratların humerus medulla çapı 1.29 ± 0.39 mm., femur medulla çapı ise 2.13 ± 0.16 mm. olarak gözlenirken (Çizelge 3.2 ve 3.4), Lök (2009) ratlara 4 haftalık nandrolon uygulaması yaptığı çalışmasında erkek ratların humerus medulla çapını 1.23 ± 0.23 mm, femur medulla çapını 1.66 ± 0.09 mm., dişi ratların humerus medulla çapını 1.28 ± 0.12 mm., femur medulla çapını ise 1.63 ± 0.10 mm. olarak tespit etmiştir. Her iki çalışmada humerus'un medulla çapında belirgin bir farklılık bulunmazken, çalışmamızda femur'un medulla çapında Lök (2009)'ün çalışmasına göre belirgin bir artış gözlemlendi. Bu artış çalışmamızdaki testosteron ilavesinin süresi ile ratların puberte dönemini tamamlamış olmasından kaynaklanabilir. Cinsiyetler açısından testosteron grupları karşılaştırıldığında; femur ve humerus cortex kalınlığı ve medulla çapları açısından aralarında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmamıştı ($p>0.05$) (Çizelge 3.2 ve 3.4). Ancak cinsiyetler açısından kontrol gruplarının medulla çapları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Humerus'un cortex kalınlığı açısından aralarında bir farklılık yoktur ($p>0.05$), ancak femur'un cortex kalınlığının da istatistiksel anlamlılık bulundu (Çizelge 3.2 ve 3.4).

Erkeklerde medulla çapın genişlemesi ve kortikal kalınlığın artışı, ergenlikteki gelişimin bir özelliğidir ki; östrojenlerin kemik oluşumunu azaltırken, androjenlerin yarıçapsal büyümeyi artırdığı bildirilmiştir (Ahlborg 2003). Sims ve ark (2002), ratlarda testosteron ilavesinin, femur'un medulla çapını arttırdığını belirtmektedirler. Venken ve ark (2007), testosteron ilavesinin androjen reseptörü aracılığıyla kemik üzerindeki direkt uyarıcı etkisini bildirmektedir. Turner ve ark (1990) ise büyüme periyodu esnasındaki androjen eksikliğinin periosta ait kemik oluşumunu azalttığı ileri srmiştir.

Çalışmada deney grubu erkek ratların kalp, karaciğer, sağ böbrek, sol böbrek ve dalak ağırlıkları ölümlerinde kontrol grubuna göre önemli olmayan bir düşüş gözlenirken; sağ ve sol testis ağırlıkları ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük bulundu($p<0.05$) (izelge 3.5). Blystone ve ark (2007) puberte dönemindeki erkek ratlara yapılan testosteron ilavesinin bazı organ ağırlıklarını önemli düzeyde düşürdüğünü belirtmişlerdir. Carson ve ark (2002), nandrolon ilavesi yaptıkları erkek ratların testis ağırlıklarında önemli bir azalma tespit etmeleri, çalışma bulgularımızla benzerlik göstermekteydi. Balkaya ve ark (2002) erkek ratlara testosteron ilavesiyle birlikte bazı organlarda önemli düşüş gözlemlemişlerdir. Deney grubu dişi ratların organ ağırlıklarının kontrol grubuna göre önemli düzeyde arttığı, sadece dalak ağırlığında aralarında bir farklılığın olmadığı tespit edildi (izelge 3.6).

Çalışmada erkek deney ve kontrol gruplarının 0 ile 10. hafta arasındaki vücut ağırlıkları incelendiğinde, istatistiki açıdan önemli bir farklılık bulunamadı. Ancak dişi ratların deney grubu vücut ağırlık ölümleri kontrol grubuna göre istatistiki açıdan önemli düzeyde arttığı gözlendi. Iwamoto ve ark (2002), erişkin erkek ratlardaki testosteron ilavesinin etkisini inceledikleri çalışmada, başlangıç ve son vücut ağırlığı ölümleri arasında önemli bir farklılık tespit edememişlerdir. Bisschop ve ark (1997)'nin yaptığı diğer bir çalışmada, nandrolon decanoat ilavesi yapılan sağlıklı dişi ratların uygulama öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları ve kas ağırlıklarında bir artış görülürken erkek ratlarda ise bir değişiklik gözlenmemesi çalışma verilerimizle tamamen uyum içerisindeydi.

Cinsiyetler arası farklılıklar incelendiğinde hem deney hem de kontrol grubu erkek ratların vücut ağırlığı ölçümlerinin, dişi gruba göre önemli düzeyde yüksek oranda bulundu. Bu durum Vanderschueren ve ark (2004)'nın belirttiği gibi, erkek ratların daha kaslı ve kemik yapılı olmasından kaynaklanabilir. Vanderschueren ve ark (2004) kemik gelişmesi ve büyümesinin erkeklerde ve kızlarda ergenliğin başlangıcına kadar aynı olduğunu bildirmiştir. Ancak puberta dönemindeki yetişkin erkeklerin ise yetişkin kızlardan daha fazla bir kemik kütleline sahip olabileceğini bildirmiştir. Kayaalp (1993), çizgili kas kütlelerinin erkeğe özgü boyut ve güçte sürdürülebilmesi için, gelişme çağındaki insanlara ve diğer deney hayvanlarına hormon ilavesinin sağlanmasıyla somatik büyümenin de hızlandırılabilirliğini bildirmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Anabolik androjenik steroid'lerin çeşitlerinden biri olan testosteron, puberta dönemindeki ratların extremitte kemikleri ve organları üzerinde morfolometrik açıdan bazı değişikliklere neden olmaktadır. Bu çalışmadaki sonuçlarla da AAS kullanması muhtemel genç sporcular arasında bir paralellik kurulabilir. AAS'lerin olumsuz yan etkileri konusunda sporcuların daha da bilinçlenmesi açısından çalışmanın sonuçları değerlendirilebilir.

Çalışmada testosteron kullanılan erkek ratların, hem femur hem de humerus'larının boy ve enlerinde bir kısalma tespit edilmiştir. Bu sonuç paralelinde, anabolik androjenik steroid kullanımının genç sporcuların boylarının kısalmasına neden olabileceği düşünülebilir.

Testosteron kullanılan erkek rat gruplarının her iki testis'inin ağırlıkları da kontrol grubuna nazaran daha düşük bulundu. Bu sonuç; özellikle testosteron kullanan erkek sporcuların üreme organlarının olumsuz etkilenebileceğini düşündürülebilir. Diğer bir durum, tam tersi olarak testosteron uygulanan dişilerdeki organ ağırlıkları istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Dolayısıyla bayan sporcular bu açıdan daha olumsuz durumlarla karşılaşabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmadan elde edilen verilerin ışığında testosteronun dişilerde daha fazla anabolik etki yapabileceği öngörülebilir. Ayrıca testosteron ilavesiyle birlikte kemiklerdeki morfolojik bazı değişikliklerin görülebileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak; muhtemel testosteron kullanımı, özellikle gelişme çağındaki genç sporcularda büyümeyi durdurabilir. Paralel bir konsept çerçevesinde düşünüldüğünde, testosteronun bazı extremitte kemiklerinin büyümesinde etkili olan epiphysis plaklarının erken dönemde kapanması neden olabilir.

6.ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Doping Olarak Kullanılan Testosteron'un Puberta Dönemindeki Erkek ve Dişi Ratların Humerus ve Femur Üzerindeki Morfometrik Etkileri

Mehmet ÖZDEMİR

Anatomi (VET) Anabilim Dalı

Danışman

Prof. Dr. Hakan YALÇIN

DOKTORA TEZİ/ KONYA-2010

Bu araştırmanın amacı testosteron'un puberta dönemindeki erkek ve dişi ratların bazı osteolojik yapıları ve organları üzerindeki morfometrik etkileri ve makro-anatomik değişikliklerinin araştırılmasıdır.

Çalışma Sprague–Dawley cinsi 16 erkek ve 16 dişi 32 adet ratlar üzerinde, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları ünitesinde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü aynı fakültenin etik kurulu tarafından onaylandı.

Erkek ve dişi ratlar deney ve kontrol olarak iki gruba bölündü. Tüm ratların ağırlık ortalaması alınarak deney grubuna 10 hafta süreyle haftada 5 gün 5 mg/kg testosteron subkutan olarak enjekte edildi. 10. hafta sonunda ötenazi edildi, femur ve humerus'un corpus ve boy ölçümleri ile cortex ve medulla morfometrik ölçümleri yapıldı. Ayrıca ortalama canlı vücut ağırlıkları ve bunun yanında testis, karaciğer, dalak, kalp ve böbreklerin ağırlıkları ölçülerek, testosteron alan gruplar ile kontrol grupları karşılaştırıldı.

Testosteron grubu erkek ratların femur corpus ve boy ölçümlerinde anlamlı düşüş bulundu ($P<0.05$). Fakat dişi ratlarda ise anlamlı fark belirlenmedi ($p>0.05$). Testosteron grubu erkek ve dişi ratların humerus corpus ve boy ölçümlerinde anlamlı düşüş belirlendi ($P<0.05$). Testosteron ve kontrol grubu ratların femur ve humerus cortex ve medulla ölçümlerinde istatistiki açıdan anlamlı fark belirlendi ($P<0.05$). Erkek testosteron ve kontrol grubu ratların kalp, karaciğer, böbrek ve dalak ağırlık ölçümlerinde anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Dişi ratların organlarında ise anlamlı fark belirlendi ($P<0.05$). Ratların canlı vücut ağırlıkları ölçüldüğünde testosteron grubu erkek ratlarda anlamlı fark bulunamadı ($P<0.05$). Ancak dişi ratlarda ise anlamlılık belirlendi ($P<0.05$).

Sonuç olarak testosteron, puberta dönemindeki deney grubu ratların extremitte kemikleri ve organları üzerinde morfometrik açıdan bazı değişikliklere neden olmuştur. Bu çalışmadaki sonuçlarla da anabolik androjenik steroid kullanması muhtemel genç sporcular arasında bir paralellik kurulabilir. Anabolik androjenik steroid'lerin olumsuz yan etkileri konusunda sporcuların daha da bilinçlenmesi açısından çalışmanın sonuç verileri değerli olabilir.

Anahtar Sözcükler: Kemik, morfometri, rat, testosteron.

7. SUMMARY

Morphometric Effects of Testosterone Used as Doping on Humerus and Femur of Male and Female Rats in Puberty.

The aim of this research is to investigate the macro-anatomic changes and morphometric effects of testosterone over some osteological structures and organs of male and female rats in puberty.

The study was carried out on 32 Sprague-Dawley male and female rats in Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Laboratory Animals Unity. The study protocol was confirmed by ethical committee of the same faculty.

Male and female rats were divided into two groups as experimental and control. 5 mg/kg testosterone was injected to experimental group as subcutan 5 days in a week, for 10 weeks by taking the weight average of all rats. At the end of 10th week, euthenasia was done, cortex and medulla morphometric measurements were done as well as the height and corpus measurements of femur cortical cortex and humerus. Also, the groups taking testosterone and control groups were compared by measuring the body weights and the weight of testis, liver, spleen, heart and kidney were determined.

A significant decrease was found in femur corpus and height of male rats of testosterone group ($P<0.05$). But no difference was determined in female rats ($P>0.05$). A significant decrease was found in humerus corpus and height measurements of male and female rats of testosterone group ($P<0.05$). A statistically significant difference was determined in femur and humerus cortex and meduller of testosterone and control group rats ($P<0.05$). No significant difference was found in heart, liver, kidney and spleen weight of male testosterone and control group rats ($P>0.05$). A significant difference was found for the organs of female rats ($P<0.05$). When the live body weights of the rats were measured, no significant difference was found in male rats of testosterone group ($P>0.05$). But the significance was determined for the female rats ($P<0.05$).

As a consequence, testosterone caused some morphometrical changes on extremity bones and organs of experimental group rats in puberty. A parallelism can be drawn between the results of this study and young athletes who are likely to use anabolic androgen steroid. The result data can be valuable in terms of athletes' being more conscious about the side effects of AAS.

KEY WORDS: Bone, morphometri, rat, testosterone.

8. KAYNAKLAR

1. Açıkada C, Ergen E. Bilim ve Spor. Ankara, Büro-Tek Matbaası, 1990;26-40.
2. Adams DC, Slice DE, Rohlf FJ. Geometric morphometrics. Ten years of progress following the "revolution" Ital J Zool. 2004;71:5-16.
3. Akgün N. Egzersiz Fizyolojisi. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 1993.
4. Ahlborg HG, Johnell O, Turner CH, Rannevik G, Karlsson MK. Bone loss and bone size after menopause. N Engl J Med. 2003;349:327-334.
5. Alim A, Eliçevik M, Paşaoğlu E, Önal H, Söylet Y. Prepubertal sıçanlarda insan koryonik gonodotropinin ve testosteronunu penis, testis, beyin, surrenal bezi ve kemik üzerine etkileri. Çocuk Cerrahisi Kongresi: 58, 2007.
6. Anderson WA, McKeag DB. The substance use and abuse habits of collage student-athletes. Collage of Human Medicine, Michigan State Universty, East Lansing Michigan, 1985.
7. Atasü T, Yücesir İ. Doping ve Futbolda Performans Arttırma Yöntemleri. İstanbul, Form Reklam Hizmetleri, 2004.
8. Bagatell CJ, Bremner WJ. Androgens in health and disease. Human Pres, 2003.
9. Balkaya M, Metin K, Kozacı D, Ünsal C. Erkek wistar ratlarında (*Rattus norvegicus*) kalitatif ve kantitatif protein yetersizliklerinin canlı ağırlık ve bazı organ ağırlıkları üzerine etkileri. Fen Bil Dergisi. 2002;23:48-58.
10. Baysaling Ö. Spor'da Heryönüyle Doping. 1. Baskı, İlpres Bas ve Yay San, 2000;77-79.
11. Bahrke MS, Yesalis CE, Brower KJ. Anabolic-androgenic steroid abuse and performance enhancing drugs among adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 1998; 7: 821-838.
11. Behre HM, Kliesch S, Leifke E, Link TM, Nieschlag E. Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:2386-2390.
12. Bisschop A, Gayan-Ramirez G, Rollier H, Dekhuijzen PNR, Dom R, Decramer M. Effect of nandrolone decanoate on respiratory and peripheral muscles in male and female rats. J Appl Physiol. 1997;82:1112-1118.
13. Blystone CR, Furr J, Lambright CS, Howdeshell KL, Bryce C, Ryan BC, Wilson VS, LeBlanc GA, Gray Jr LE. Prochloraz inhibits testosterone production at dosages below those that affect androgen-dependent organ weights or the onset of puperty in the male Sprague Dawley rat. Toxicol Sci. 2007;97:65-74.
14. Bodner L, Gabor D, Kaffe I. Characteristics of the aging rat mandible. Archv Gerontol Geriat. 1998;27:147-157.
15. Bonnet N, Benhamou CL, Brunet-Imbault B, Arlettaz A, Horcajada MN, Richard O, Vico L, Collomp K, Courteix D. Severe bone alterations under β 2 agonist treatments. Bone mas microarchitecture and strength analyses in female rats. J Bone. 2005;622-633.
16. Bookstein FL. Morphometric tools for landmark data. Cambrid University Pres, Cambridge, UK. 1991.
17. Brower KJ. Anabolic steroids. Psychiatr Clin North Am. 1993;16:97-103.
18. Carson JA, Lee WJ, McClung J, Hand GA. Steroid receptor concentration in aged rat hindlimb muscle. Effect of anabolicsteroid administration. J Appl Physiol. 2002;93:242-250.




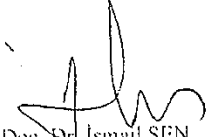
19. Chung T, Kellehert S, Liu PY, Conway AJ, Kritharides J, Handelsman DJ. Testosterone and cardiac fonctions nandrolon the effects on. Randomize, placebo a controlled operation. Clin Endocrinol. 2007;66:235-245.
20. Dirix A, Knuttgen HG, Tittel K. The Olympic Book of Sport Medicine. London, Blackwell Scientific Pub, 1988.
21. Dursun N. Veteriner Anatomi. Ankara, Med Yay, 2000.
22. Erkiner K. Hukuk Boyutunda Doping. Ankara, Nobel Yay, 2006.
23. Eryarsoy Turan FF. Tip II Diabetes Mellituslu Hastalarda Serum Andrejen Düzeyleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Bölüm Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2006.
24. Evans NA. Current consepts in anabolic androgenic steroid. Am J Sport Med. 2004;32:534-542.
25. Fahey TD, Anabolic-Androgenic Steroids, Mechanism of Action and Effects on Performance. In: Fahey TD, Editors, Encyclopedia of Sports Medicine and Science, Internet Society for Sport Science: <http://sportsoci.org>. 7 March 1998.
26. Fox BF. Beden Eğitimi ve Sporun Fizyolojik Temelleri. Ankara, Bağırman Yay, 1999;471-475.
27. Gaa GL, Griffith EH, Cahil BR, Tuttle LD. Prevalence of anabolic steroid use among illinois high school student. J Athl Training. 1994;29:(3), 216-222.
28. Greene EC. Anatomy of Rat. T Am Philos Soc, XXVII, New York and London. Hafner pub Comp, 1963.
29. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. 9. Baskı, İstanbul, Nobel yay,1996; 1009-1012.
30. Guyton AC. Tıbbi Fizyoloji. 7. Baskı, İstanbul, Merk Yay, 1986; 1390-1394.
31. Gümüsel B, Kandilci HB. Androjenler, anabolik steroidler ve antiandrojenik ilaçlar. T Klin J Int Med Sci. 2005;1:112-118.
32. Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ. Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümleri. Ankara, Gazi yayınevi, 2006; 297-303.
33. Günay M. Egzersiz Fizyolojisi. Ankara, Bağırman Yayınevi, 1998;213-219.
34. Günay M, Cicioğlu İ. Spor Fizyolojisi. Ankara, Gazi Kitabevi, 2001; 297-305.
35. Haupt HA, Rovere GD. Anabolic steroids: Areview of the literature, Am J Sport Med. 1984;12:469-484.
36. Heybeli N, Eroğlu E, Varol R, Mumcu EF. Testosteronun kırık iyileşmesine etkisinin orşiektomize ratlarda oluşturulan femur kırık modelinde mekanik yöntemlerle incelenmesi. Hacettepe Ortopedi Derg, 2001;11:2,71-74.
37. Higgins OP. The study of morphological variation in the hominid fosil record: biology, landmark and geometry. J Anat. 2000;197:103-120.
38. Hurov J, Henry-Ward W, Phillips L, German R. Growth allometry of craniomandibular muscles, tendons and bones in the laboratory rat (*Rattus norvegicus*): relationships to oromotor maturation and biomechanics of feding. Am J Anat. 1988;182:381-394.
39. Ikara S. Doping amacıyla kullanılan ilaçlar ve etkileri, Anti Doping Eğitimi. Hıncal A, Dalkara S, Editör, Ankara, Hacettepe Üniv. 1991;49-55.

40. Iwamoto J, Takeda T, Yeh JK, Ichimura S, Toyama Y. Effect of vitamin K₂ on cortical and cancellous bones in orchidectomized young rats. *Maturitas European Menopause and Andropause Society*. 2002; 44:(1):19-27.
41. Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M. *Biyokimya*. Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2000; 305-306.
42. Kalyon TA. *Spor Hekimliği Sporcu Sağlığı ve Spor Sakatlığı*. 2. Baskı, Ankara, Gata Basımevi, 1994.
43. Kalyon TA. *Spor Hekimliği Sporcu Sağlığı ve Spor Sakatlıkları*. 4. Baskı, Ankara, Gata Basımevi, 1997;112-121.
44. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji*. 6. Baskı, Ankara, Feryal Matbaacılık, 1993;2716-2743.
45. Kitauro T, Tsunekawa N, Kraemer WJ. Inhibited longitudinal growth of bones in young male rats by clenbuterol. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;267-273.
46. Kuhn CM. Anabolic Steroids. *Recent Progress in Hormone Resarch*. 2002; 57:411-434.
47. Kurdak SS. *Sporda Doping ve İlaç Kullanımı*. 1. Baskı, Ankara, Sporsal Kurum Dizisi 7, 1996.
48. Leshner AI. National Institute on Drug Abuse, What are the health consequences of steroid abuse. *Research Report Series*. 2000;1-7.
49. Livanelioğlu K. Yasaklı madde ve yöntemlerin etki ve yan etkileri. 2010; [citet 2010 Şubat 20]. Available from URL: http://site.Judo.gov.tr/Dosyalar/file/doping_3.pdf.
50. Lloyd FH, Powell P, Murdoch AP. Anabolic steroid abuse by body builders and male subfertility. *BMJ*. 1996; 313:100-101.
51. Losken A, Mooney P, Siegel MI. A Comparative study of mandibular growth patterns in seven animal models. *J Oral Maxil Surg*. 1992;50:490-495.
52. Lök S. *Sporda Doping Amaçlı Kullanılan Nandrolonun Puberta Dönemindeki Ratların Femur ve Humerus'u Üzerine Morfometrik Etkisi*. Konya, S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. 2009, 26-54.
53. McDougall KE, Perry MJ, Gibson RL, Bright JM, Colley SM, Hodgins JB, Smithies O, Tobias JH. Estrogen-induced osteogenesis in intact female mice lacking ER β . *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;283:817-823.
54. Muscatelli F, Strom TM, Walker AP, Zanaria E, Recan D, Meindl A. Mutations in the DAX-1 gene give rise to both X-linked adrenal hypoplasia congenita and hypogonadotropic hypogonadism. *Nature*. 1994;15:672.
55. *Nomina Anatomica Veterinaria*. International committee on veterinary gross anatomical nomenclature, 5th ed, Pub by the Ed Com Hannover, Columbia, Gent, Sapparo, 2005; USA
56. Özdemir E, Gültürk S. Anabolik-androjenik steroidlere karşı fizyolojik ve tıbbi yanıtlar. *Turk Klin J Med Sci*. 2008;28:923-932.
57. Pehlivan A. *Sporda ilaç kullanımı (doping)*. 2010; [citet 2010 Şubat 22]. Available from URL: <http://www.ezberim.com/saglik/52749-sporda-ilac-kullanimi-doping>.
58. Pope HG, Brower KJ. Anabolic-androgenic Steroid Abuse. İn: Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan and Sadock's Editors, *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7. Printing, Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins, 2000;1085-1095.
59. Pope HG, Kouri EM, Hudson JI. Effect of subphysiological doses of testosterone on mood and aggression in normal men, a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychol*. 2000;57:133-140.

60. Pope HG, Katz DL. Psychiatric and medical effect of anabolic-androgenic steroid use, a controlled study of 160 athletes. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:375-382.
61. Pope HG, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psychiatry*. 1988;145:487-490.
62. Potteiger JA, Stilger VG. Anabolic steroid use in the adolescent athlete. *J Athl Training*. 1994;29:60-64.
63. Powers ME. The safety and efficacy of anabolic steroid precursors. What is the scientific evidence. *J Athl Training*. 2002;37:300-305.
64. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. A double-blind, placebo-controlled trial of testosterone therapy for HIV-positive men with hypogonadal symptoms. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57:141-147.
65. Schulte HM, Hall MJ, Boyer M. Domestic violence associated with anabolic steroid abuse. *Am J Psychiatry*. 1993;150:348.
66. Sevin G, Arun MZ, Üstünel L. Androjenler ve anabolik steroidler. *T Klin J Int Med Sci*. 2005;1(35):78-89.
67. Sims NA, Dupont S, Krust A, Clement-Lacroix P, Minet D, Resche-Rigon M, Gaillard-Kelly M, Baron R. Deletion of estrogen receptors reveals a regulatory role for estrogen receptors in bone remodeling in females but not in males. *Bone*. 2002;30:18-25.
68. Smallwood JE. *A Guided Tour of Veterinary Anatomy-Domestic Ungulates and Laboratory Mammals*. WB Saunders Comp Philadelphia USA,1992.
69. Stepan JJ, Lachman M, Zverina J, Pacovsky V, Baylink DJ. Castrated men exhibit bone loss; effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodelling. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;69:523-527.
70. Şahin T, Baytuğan ZN, Ağaçdiken A, Kozdağ G, Ural D, Kahraman G, Kılıç T, Bildirici U, Komşuoğlu B. Anabolik androjenik steroidlerin vasküler yapı ve endotel fonksiyonları üzerine olan etkileri. *Türk Kardiyoloji Dergisi*, 2006;9:87-94.
71. Tapp E. The effect of hormones on bone in growing rats. *J Bone Joint Surg BR*. 1966;48:3.
72. Temizer A. Doping- sporda ilaç suistimali. 2009; [cited 2009 April 4]. Available from URL: <http://www.tdkm.hacettepe.edu.tr/doping>, 2009/ 1-5.
73. Tramontana J, Benuzzi H, Tucci M, Tsao A, Hughes J. Morphometric analysis of cortical bone upon the exposure to sustained delivery of anabolic promoting agents adult male rats as a model. *Biomed Sci Instrum*. 2001;37:293-298.
74. Turner RT, Wakley KG, Hannon KS. Differential effect of androgens on cortical bone histomorphometry in gonadectomized male and female rats. *J Orthop Res*. 1990;8:612-617.
75. Vanderschueren D, Van Herck E, Suiker AM, Visser WJ, Schot LPC, Bouillon R. Bone and mineral metabolism in aged male rats. Short and long term effect of androgen deficiency, *Endocrinol*. 1992;130:2906-2916.
76. Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C. Androgens and bone. *Reviews, Endocrinol*. 2004;25:389-442.
77. Vardar E, Kurt C, Vardar SA. Sporcular arasında anabolik androjenik steroid ve efedrin kullanımı. *Bağımlılık Dergisi*. 2004;5:20-23.
78. Vardar E, Vardar SA, Cengiz T. Anabolik-androjenik steroidlerin kötüye kullanımı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2002;3:104-107.

79. Venken K, Skrtic SM, Kopchick JJ, Coschigano KT, Ohlsson C, Boonen S, Bouillon R, Vanderschueren D. Impact of androgens, growth hormone and IGF-I on bone and muscle in male mice during puberty. *J Bone Miner Res.* 2007;22:72-82.
80. Vural N. Toksoloji. Ankara, Ank Üni Bas, 2005;335-343.
81. Webster M. Introduction to Geometric Morphometrics. 2006, [cited 2009 Junel 4]. Available from URL: [http://paleodb.org/trac/browser/html/public/summercourse06/PBDB SC 2006; 608](http://paleodb.org/trac/browser/html/public/summercourse06/PBDB_SC_2006;608).
82. Windahl SH, Vidal O, Andersson G, Gustafsson JA, Ohlsson C. Increased cortical bone mineral content but unchanged trabecular bone mineral density in female ER β mice. *J Clin Invest.* 1999;104:895-901.
83. World Anti-Doping Agency. Dünya dopingle mücadele kuralları.2010 yılı yasaklılar listesi uluslararası standartları. 2010; 1. News [cited 2009 Eylül 19]. Available from URL: [http://www.tff.org/Resources/TFF/Documents/2009 DK/TFF/DMK/2010- yılı yasaklı listesi.pdf](http://www.tff.org/Resources/TFF/Documents/2009_DK/TFF/DMK/2010-yılı_yasaklı_listesi.pdf).
84. Yavru N, Yavru S. Deney Hayvanları. Konya, S.Ü. Vet Fak Yay Ünit, 1996.
85. Yesalis CE. Anabolic Steroids in Sport and Exercise. Second edition, Human Kinetics Publishers, Champaign, Illinois 2000;2:51-66.
86. Yesalis CE, Courson SP, Wright JE. History of anabolic steroid use in sport exercise. In: Yesalis CE, Editors, anabolic Steroids in Sports and Exercise. Second edition, Human Kinetics Publishers, Champaign, Illinois, 2000;2:51-66.
87. Yıldız A. Cumhuriyet Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu ve Sivas İli Amatör Liglerinde Değişik Branşlardaki Sporcuların Doping Kullanım Oranlarının Araştırılması. Yüksek lisans tezi. Sivas, 2006.
88. Yılmaz B. Hormonlar ve Üreme Fiziyojisi. 1. Baskı, Ankara, Feryal Matb,1999;360-362.
89. Yücesir İ. Doping ve doping ile mücadele yöntemleri. *Klin Geliş,* 2009; 22: 26-36.
91. Nikon V-12. 2003, [cited 2009 Junel 4]. Available from URL: <http://www.html.oml.gov/mituc/nikon.htm>.
92. Nikon DSLR D200. 2003, [cited 2009 Junel 4]. Available from URL: <http://www.nikon.comtr/announcements.php>.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ
Etik Kurul Kararları

Karar Sayısı: 2007 / 022	Toplantı Tarihi: 24 / 05 / 2007	
<p>Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Hakan YALÇIN tarafından sunulan ve, 03 Mayıs 2007 tarih ve 2007 / 016 sayılı SÜVFEK Kararına uygun olarak yapılan düzeltmeleri içeren "Testesteron'un Puberta Dönemindeki Erkek ve Dişi Ratların Humerus ve Femur Kemikleri ile Bazı Organlar Üzerindeki Makro Anatomik ve Morfometrik Etkileri" başlıklı etik kurul başvurusu dört üyenin katılımı ile değerlendirildi.</p> <p>Araştırmada, her bir grupta 60 günlük sekizer dişi ve erkek laboratuvar ratı olmak üzere toplam 32 deney hayvanı kullanılacağı belirlendi. Projede deney hayvanları üzerinde yapılacak uygulamaların yaklaşık altı ay ve toplam sürenin ise 24 ay olacağı tespit edildi.</p> <p>Projenin deney hayvanlarına ilişkin yönlerinin Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul Yönergesinin 13üncü Maddesinde belirtilen "etik kurallara uygunluk esası" dikkate alınarak hazırlandığı belirlendi.</p> <p>Kurul, SÜVFEK Yönergesinde belirtilen "Araştırmacıların Sorumlulukları" ve "Hayvan Deneyleri ile İlgili Etik İlkeler" başlıkları altında yer alan kurallar saklı kalmak koşulu ile projenin hazırlanmasında "etik kurul yönergesi ilkelerine uyulduğuna", ancak yukarıda belirtilen Yönetmeliğin 13-b ve 13-c Maddesi gereği 32 adet ratın kayıtlı yasal deney hayvanı üreticisi ya da tedarikçilerinden temin edildiğine dair belgenin sunulması ve araştırmayı yapacak doktora öğrencisinin "laboratuvar hayvanları kullanım sertifikasını" hayvanlar üzerinde uygulama yapmadan önce beyan etmesi şartı ile projenin hayvan kullanım etiği açısından "koşullu olarak uygun" olduğuna oy birliği ile karar verildi.</p>		
 Prof. Dr. Aşkın YAŞAR Başkan	 Prof. Dr. Fıruze KURTOĞLU Başkan Yardımcısı	 Prof. Dr. Feyzullah GÜÇLÜ Üye
 Doç. Dr. İsmail ŞEN Üye	Raporlu olduğu için katılmadı. Doç. Dr. İl Derya UMUCALILAR Raporör	

ASLI GELİDİR

10. ÖZGEÇMİŞ

04.05.1969 Sungurlu doğumludur. İlk, orta ve lise tahsilini Ankara ilinde tamamladı. 1990 yılında Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunu kazanarak 1994 yılında mezun oldu. 1999 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başlayarak 2002 yılında mezun oldu. 2004 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Anatomi Anabilim Dalında Doktora eğitimine başladı. Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunda Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.