T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SPORDA DOPİNG AMAÇLI KULLANILAN NANDROLONUN PUBERTA DÖNEMİNDEKİ RATLARIN FEMUR VE HUMERUS'U ÜZERİNE MORFOMETRİK ETKİSİ

Sefa LÖK

DOKTORA TEZİ

ANATOMİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hakan YALÇIN

KONYA-2009

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SPORDA DOPİNG AMAÇLI KULLANILAN NANDROLONUN PUBERTA DÖNEMİNDEKİ RATLARIN FEMUR VE HUMERUS'U ÜZERİNE MORFOMETRİK ETKİSİ

Sefa LÖK

DOKTORA TEZİ

ANATOMİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hakan YALÇIN

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 09-202021 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2009

ii. ÖNSÖZ

Dünyada spor tarihi boyunca özellikle atletizm, halter ve vücut geliştirme sporu ile uğraşan genç yaştaki bir çok sporcunun doping amacıyla "Anabolik Androjenik Steroid" (AAS)'leri yoğun olarak kullandığı bilinmektedir. Günümüzde çözüm bekleyen bu durum maalesef halen bir problemdir.

Deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilen ilgili çeşitli araştırmalarda AAS'lerin özellikle genç sporcularda olduğu gibi benzer şekilde; fizyolojik, patolojik, psikolojik ve morfolojik birçok yan etkiye neden olduğu belirlenmiştir. AAS'ler; morfolojik olarak birçok organ ve dokunun yanında, gelişme çağındaki erkek veya bayan sporcuların özellikle ekstremitelerindeki epifizyal (büyüme plaklarında) kemik yapılar üzerinde de bazı makro-anatomik ve morfometrik değişikliklere ve ilişkili olarak da çeşitli ortopedik bozukluklara, büyümede gerilemeye veya farklı sağlık problemlerine neden olabilmektedir.

Nandrolon veya diğer benzer AAS'lerin genç sporcularda yaygın bir şekilde kullanımına paralel olarak, puberta dönemindeki deney hayvanlarında da bu ilaçların kullanımı sonucunda görebilecek olumsuz etkiler arasında kurulabilecek muhtemel ilişkiler hem bizlere önemli bilgiler hem de AAS kullanan sporcuların bilinçlenmesine önemli katkılar sağlayabilir. Böylece bu çalışmada, deney ve kontrol gruplarından oluşan puberta dönemindeki rat örneklerinin femur ve humerus kemik yapıları üzerinden alınacak ilk morfometrik veriler ile AAS ilaçları kullanması muhtemel genç sporcular arasında; özellikle de nandrolonun yan etkileri bakımından aralarında bir paralellik kurulmaya çalışılacaktır.

Sunulan bu tez çalışması Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (SUBAP, 09-202021) tarafından desteklenmiştir.

"Sporda Doping Amaçlı Kullanılan Nandrolonun Puberta Dönemindeki Ratların Femur ve Humerus'u Üzerine Morfometrik Etkisi" 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 Prof. Dr. Muammer ELMAS'a, S.Ü. Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Prof. Dr. Emrullah EKEN, Prof. Dr. Kamil BEŞOLUK ve Doç. Dr. Sadullah BAHAR'a, S.Ü. Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Arş. Gör. M. Orhun DAYAN'a, S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Arş. Gör. Erdal TAŞGIN'a, tez çalışmam boyunca her zaman yanımda olan, sabır ve özverisini esirgemeyen kıymetli eşim Neslihan LÖK'e ve maddi olarak destek sağlayan Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkürlerimi sunarım.

iv. İÇİNDEKİLER

v. SİMGELER ve KISALTMALAR v
1. GİRİŞ……..…….. 1
1.1**.** Dopingin Tanımı……..... 1
1.2. Dopingin Tarihsel Gelişimi…….. 2
1.3. Doping Türleri……..... 3
1.3.1. Stimülanlar (Uyarıcılar)……..... 3
1.3.2. Narkotik (Opioid) Analjezikler……..... 3
1.3.3. Peptid Hormonlar ve Analogları……..... 4
1.3.4. Diüretikler (İdrar Söktürücüler)……..... 4
1.3.5. Maskeleyici Ajanlar (Siliciler)……..... 5
1.3.6. Anabolik Ajanlar…… 5
1.3.6.1. Beta 2 Aganonistleri…… 5
1.3.6.2. Anabolik Androjenik Steroidler (AAS)……..... 6
1.3.6.2.1. Anabolik Androjenik Steroidlerin Etki Mekanizması ……..…… 7
1.3.6.2.2. Anabolik Androjenik Steroidlerin Sporda Kullanımı.……..... 7
1.3.6.2.3. Sporda Kullanımı Yasaklı Olan Anabolik Androjenik Steroidler……..... 11
1.3.6.2.4. Anabolik Androjenik Steroidlerin Kullanım Amaçları ve Yan Etkileri..... 12
1.3.6.2.5. Anabolik Androjenik Steroidlerin İskelet ve Kas Sistemi Üzerine Etkileri. 13
1.4. Nandrolon (19-Nor testosteron)…… 15
1.4.1. Nandrolonun Genel Özellikleri ve Etki Mekanizması ……..... 15
1.4.2. Nandrolonun Kullanım Amaçları ve Yan Etkileri……..... 16
2. GEREÇ VE YÖNTEM……..... 19
3. BULGULAR…….. 26
4. TARTIŞMA…… 46
5. SONUÇ VE ÖNERİLER…….. 51
6. ÖZET…….. 55
7. SUMMARY…… 56
8. KAYNAKLAR…… 57
10. ÖZGEÇMİŞ…….. 61

v. SİMGELER ve KISALTMALAR

♀; Dişi

♂; Erkek

AAS; Anabolik Androjenik Steroid

ACTH; Adreno Kortikotropik Hormon

EPO; Eritropoietin

FIFA; Uluslararası Futbol Federasyonu

GH; Büyüme Hormonu

GİS; Gastrointestinal Sistem

HCG; İnsan Koryonik Ganadotropin

IAAF; Uluslararası Amatör Atletizm Federasyonu

IM; Kas İçi

IOC; Uluslararası Olimpiyat Komitesi

MÖ; Milattan Önce

MS: Kütle Spektrometresi

NAV; Nomina Anatomica Veterinaria

WADA; Dünya Anti Doping Ajansı

1.GİRİŞ

İnsanoğlu yeryüzünde var olmaya başladığı zamanlardan günümüze kadar hiçbir zaman akıl ve fiziki sınırlarını kabullenmemiş, ruhsal ve bedensel sınırlarını aşmaya çalışmış, bazen de gücünü üst düzeylere çıkarabilmek, beceri ve yeteneklerini geliştirmek için bazı maddeler kullanmışlardır (Baysaling 2000). Bütün bunları gerçekleştirirken her zaman bir takım takviye edici maddeler kullanmışlardır. Örneğin MÖ 300 yüzyılda Yunanistan'da sporcuların mantar yedikleri Güney Amerika yerlilerinin koka yaprağı çiğnedikleri, kendir ve kava (karabiberden elde edilen bir madde) gibi maddeler kullandıkları kaynaklarda belirtilmektedir (Atasü ve Yücesir 2004). Günümüzde de sporcularda rekabet ve fiziksel performansı arttırmak için doping amaçlı ergojenik madde kullanılma oranı da artmaktadır (Jenkins 2002).

1.1.Dopingin Tanımı

Doping, yasaklanmış maddelerin ya da türevlerinin vücuda dışardan alınarak, sporcunun vücudunda belirtiler gösteren bir veya daha fazla doping kural ihlalinin meydana gelmesi olarak tanımlanır (IOC 2008). Başka bir tanımla doping, sporcuya yarışma sırasında performansı yapay olarak ve kural dışı bir şekilde arttırmak amacıyla organizmaya yabancı bir maddenin herhangi bir yoldan alınması ve uygulanmasıdır (Günay 1998). Yasaklanmış bir maddenin ya da türevlerinin vücuda girmesi sporcunun kendi sorumluluğundadır (IOC 2008).

Etkili anti-doping programları tarafından yasaklanan maddelerin güvenilir yöntemlerle tespit edilmesi, yöneticiler ve sporcular tarafından da desteklenmektedir (Birkeland ve Hemmersbach 1999).

Bazı maddeler ve yöntemler, sporda performansı arttırma potansiyeli olduğu, sporcuların sağlığı için risk oluşturduğu ve sporun ruhuna aykırı olması nedeniyle ilgili kurumlarca yasaklanmaktadır (Atasü 2004).

1.2. Dopingin Tarihsel Gelişimi

İnsanoğlunun yaşamı geçmişten günümüze başarı ve ilerlemelerin yanında pek çok suç, utanç ve kötülüklerle doludur. Sporcuların rakipleri ile eşit koşullarda yarışması için kurallar konmuş olsa da insanlar her zaman kuralları kendi çıkarları için hile yaparak ya da yasal boşlukları kullanarak bu kuralları bozmayı bilmişlerdir (Süzer 2004). İnsanoğlu tarihin çok eski dönemlerinden bu yana fiziksel ve sportif performansı arttırmak için çok çeşitli maddeler kullanmışlardır (Günay 1998).

Doping, çok eski dönemlerden bu yana sporcular tarafından kullanılmaktadır. Dopingin geçmişi antik çağdan itibaren başlamış, 20. ve 21. yy'da ise sporcular arasında fenomen olmuştur (Schanzer ve Thevis 2007). İlk olarak neolitik çağlarda haşhaş, daha sonra da antik çağda haşhaştan elde edilen afyon; Mezopotamya, Mısır, Yunan ve Roma uygarlıklarında çok değerli bir madde olarak bilinmektedir. Çok eski dönemlerde yapılan spor müsabakalarında, atletlerin çok daha hızlı koşabilmek için mantar yedikleri, yine Romalılar döneminde savaş araba yarışlarında atlara bal ve su karışımından oluşan hidromel adı verilen sıvılar içirdikleri (Akgün 1993, Günay 1998), gladyatörlerin iyi dövüşebilmek için uyarıcı madde kullandıkları ve Güney Amerika'da koka filizlerini yerlilerin yedikleri bilinmektedir (Günay 1998). Yeni çağda, bugün anladığımız şekilde spor müsabakalarında doping kullanılması, 18. yüzyılın ikinci yarısında bisiklet sporunda; alkollü içecekler, kokain, nitrogliserin ve kafein olarak ortaya çıkmaktadır. Bu ilaçlar 19. yüzyılın sonlarında eroin ve morfin olarak gündeme gelmiştir (Atasü ve Yücesir 2004).

Etik değerlere saygı, dürüstlük, tarafsızlık, sağlık, iyi karakter, mükemmel performans, eğlenceli takım oyunu, eğitim, kurallara ve kanunlara uyma, kendini oyuna adama, kendine ve diğer rakiplerine saygı, cesaret, dayanışma gibi değerlerin birleşimi kişide spor ruhunu oluşturmaktadır. Doping ise tamamen spor ruhuna aykırıdır. Dopingin sporcular tarafından kullanılmasının önlenmesine ve her geçen gün dopinge karşı daha sıkı önlemler alınmasına rağmen yine de tam olarak önüne geçilmesi mümkün olamamaktadır (Süzer 2004). Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC), Uluslararası Amatör Atletizm Federasyonu (IAAF) ve Uluslararası Futbol Federasyonu Birliği (FIFA) kendilerine ve sporculara temiz bir yarışma olmasını sağlayacak bir politika geliştirmek için çalışmışlardır. Benzer şekilde, hükümetler de

milli sporcular tarafından doping türü ilaç kullanımını ortadan kaldırmak için politikalar geliştirmişlerdir (Houlihan 1999).

1.3. Doping Türleri

Sporcular tarafından fiziksel güç ve performansı arttırmak için doping amaçlı bazı maddeler kullanılmaktadır. Bunlar; stimülanlar, narkotik analjezikler, peptid hormon analogları, diüretikler, maskeleyici ajanlar ve sporcular tarafından en çok kullanılan maddeler olan anabolik ajanlardır (Schanzer ve Thevis 2007) .

1.3.1. Stimülanlar (Uyarıcılar)

Yorgunluğu ve uykuya olan ihtiyacı azaltan, mental ve fiziksel performansı arttıran (Güner 2004) stimülan grubu ilaçlar; psikomotor stimülanlar, sempotamimetik aminler ve santral sinir sistemi stimülanları olmak üzere 3 grupta toplanmaktadır. Stimülan ilaçlar grubuna örnek ilaç efedrindir (Akgün 1993). Uyarıcılar, solunum ve dolaşımı uyararak yada sinir sistemini uyarıp yorgunluğun gecikmesini sağlayarak organizmaya yedeklerini kullanması için zorlamaktadır. Uzun süreli etkinlik ve dayanıklılık gerektiren sporlar da özellikle bu ilaçlar kullanılmaktadır (Günay 1998). Stimülanlar bazen de sporcular tarafından bilinmeden alınmaktadır. İçinde yasaklı madde olduğunu bilmeden alan birçok sporcu bu yüzden ceza almıştır (Güner 2004).

1.3.2. Narkotik (Opioid) Analjezikler

Narkotik (Opioid) analjezikler, gastrointestinal mukozadan ve burundan emildiği gibi ayrıca intramüsküler ve subkutan olarak da emilimi olmaktadır. GİS emilimleri iyi olmasına karşın, çoğu karaciğerden geçerken metabolize edilerek inaktivasyona uğrar. Bu sebeple terapötik etki için önerilen parenteral dozları oral dozlarından daha düşüktür (Şimşek 1992).

Opioidlerin çeşitli organ ve dokular tarafından tutulması, vücutta oluşturduğu kimyasal ve fizyolojik etkilere bağlıdır. Kan dolaşımını opioidler çabuk terk ederek; akciğer, karaciğer, dalak ve böbrekler gibi organlarda yüksek konsantrasyonda

lokalize olurlar. Opioid analjeziklerin iskelet kaslarında birikimi azdır, fakat iskeletin kas kitlesinin fazla olması nedeniyle iskelet kasları opioidin ana rezervuarıdır. Narkotik analjeziklerin metabolitleri ayrışarak idrarla atıldığı gibi, bir kısmı ise idrarla değişmeden de atılmaktadır (Şimşek 1992).

1.3.3. Peptid Hormonlar ve Analogları

Birçok hormon büyüme ve gelişme için birlikte çalışır. Hormonlar arasındaki ilişkiler oldukça karmaşık olup, büyümenin kontrol mekanizmasında çoğu hormon direkt veya dolaylı yollarla bu regülasyonda rol alır. Peptid hormonlarının sentezi protein sentezine benzemektedir. Fakat peptid yapısına sahip olan hormonlar ilk sentezledikleri zaman inaktif yapıda bulunurken, sonradan yapılan modifikasyonla aktif hale geçerler (Kalaycıoğlu ve ark 2000).

Endojenik androjen steroid hormon salgılanmasını arttırmak amacı ile doping olarak HCG (Ganodotropin Hormon) kullanılmaktadır. Protein sentezini arttırmak ve yağ kitlesini azaltmak amacıyla ise büyüme hormonu (GH) kullanılmaktadır. Performansı arttırıcı etkilerinden yararlanılmak ve endojen kortikosteroid salgılanmasını arttırmak için ise ACTH kullanılmaktadır. Kan hücrelerine olan arttırıcı etkilerinden yararlanmak amacı ile eritropoietin de peptid hormon analogları olarak kullanılmaktadır (Günay 1998).

1.3.4. Diüretikler (İdrar Söktürücüler)

Böbrek nefronlarında belirli zaman dilimlerinde idrar oluşumunu arttıran ilaçlara diüretikler adı verilmektedir. Diüretikler elektrolitlerden sodyum eliminasyonunu artırırlar. Diüretik etkileri ile oluşturdukları sodyum deplesyonuna (tükenmesine) bağlı olarak tüm diüretikler, vasküler direnci düşürerek antihipertansif etki gösterirler. Kullanıldıktan bir süre sonra diüretiklere karşı vücutta tolerans gelişebilmektedir. Diüretik toleransı kısa ve uzun süreli olarak iki şekilde olmaktadır (Dökmeci 2000).

Diüretikler, sporcular tarafından doğrudan performansı arttırmak amacıyla kullanılmaz. Sporcular iki farklı amaç olarak diüretikleri kullanırlar. Birincisi idrar

miktarını arttırıp idrardaki doping maddelerinin yoğunluğunu azaltmak, ikincisi ise özellikle ağırlık sporların yer aldığı güreş, boks, halter ve judo gibi branşlarda, diüretikler kullanılarak sporcunun kilosunu düşürmek hedeflenir (Güner 2004).

1.3.5. Maskeleyici Ajanlar (Siliciler)

Maskeleyici ajanlar olarak tanımlanan durumlar; idrar söktürücü kullanmak, probenesid ve benzeri maddelerle böbrekten epitestosteron tayinini engellemek, doping kontrolü yapılacak idrarda doping maddelerinin bulunmasını engellemek amacıyla vücuda alınan maddeler olarak tanımlanmaktadır (Güner 2004).

1.3.6. Anabolik Ajanlar

Metabolizma, anabolizma ve katabolizma olarak iki gruba ayrılmaktadır. Bazı hormonlar organizmada anabolizmaya yardım ederek, anabolik etkileri arttırırlar. Bunlara anabolizan maddeler denir (Akgün 1993).

Kas kitlesini ile gücünü geliştirmek ve performansı arttırmak amacıyla anabolik androjenik steroidler sporcular tarafından kullanılmaktadır. Bu maddelerin uzun süreli kullanımlarıyla farklı yan etkiler ortaya çıkmaktadır (Koç ve Yüksel 2007).

Anabolik ajanlar, sporcular tarafından çok fazla suistimal edilen, uzun süreli performans artışlarına ve kullanımı sonucunda ise yorgunluğa yol açabilen, sporcuların sağlığı açısından zararlı olabilen maddelerdir. Anabolik ajanları; beta 2 agonistleri ve anabolik androjenik steroidler olmak üzere iki grupta incelemek mümkündür (Süzer 2004).

1.3.6.1. Beta 2 Agonistleri

Beta 2 agonistleri düz kaslar üzerine etkilidir. Bu etkisi, bronkodilatasyon, vazodilatasyon ve gebe uterus kası gevşemesi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Beta 2 agonisti ilaçlar astım hastalarında brankodilatör etkileri nedeniyle nöbetleri önleyici ve tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Beta 2 agonisti ilaçlar (salbutamol) inhaler

yoldan alındıktan sonra oluşan plazma konsantrasyon etkisi, parenteral ya da oral yolla uygulandığında normal etkisine oranla 10-50 kez daha düşüktür. İnaktif ve aktif metabolitler şeklinde % 80 oranında idrarla atılmaktadır. Yüksek dozlarda alınan bazı beta 2 agonistleri müsküler anabolizan etki oluşturabilmektedir (Dökmeci 2000).

β2 agonistlerinin dişi ratların kemikleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, sulbutamol ve klenbuterolun kemik geometrisi, kütlesi ve kemik mekaniği üzerine olumsuz etkilere neden olabileceği bildirilmiştir (Bonnet ve ark 2005).

1.3.6.2. Anabolik Androjenik Steroidler (AAS)

Androjenler yapılarında 19 karbon atomu içeren steroid hormonlardır. Androjenik steroidler testislerden ve az da olsa adrenal korteks ile ovaryumlardan salgılanırlar (Dökmeci 2000).

Testosteronun, 1935 yılındaki keşfinden günümüze sayısız türevi sentezlenerek temel molekülün metabolik yarı ömrü uzatılarak verimliliği arttırılmaya çalışılmıştır. Testosteron, hem üreme hem de üreme ile ilgisi olmayan hedef dokular üzerinde androjenik ve anabolik olarak sınıflandırılan etkileri vardır. Anabolik etkiler, azotun bağlanmasını teşvik ederek protein sentezini arttırırken; adrojenik etkiler, erkek üreme sisteminin ve ikincil cinsiyet karakterlerinin gelişiminden sorumludur (Maravelias ve ark 2005).

Testosteron, AAS'lerin bir kimyasal türevi olarak bilinir. Özellikle protein sentezinin stimülasyonunda anabolik etkiler oluşturmak ve performans arttırmak için AAS'ler kullanılmaktadır (Schanzer ve Thevis 2007).

Testosteron ve türevlerinin birincil derecede anabolik etkisi, daha büyük kas kitlesi ve dayanıklılık etkisi sağlamaktır. Androjenlerin beyin üzerinde aşırı zindelik ve agresiflikle sonuçlanan teşvik edici etkisi, bu ilaçların her seviyedeki sporcular tarafından kullanımına yol açmıştır. Anabolik steroidleri inceleyen çalışmalar, yetişkin sporcular ve sporcu olmayanlar arasında benzer şekilde kullanımının artarak devam ettiğini göstermiştir. Anabolik steroidlerin yüksek oranda kullanımına bağlı

olarak ortaya çıkan sağlık sorunları, bilim adamları kadar sağlık kuruluşları ve sporcu organizasyonları tarafından da tedbir raporları olarak yayınlanmıştır. Bu raporlar da, anabolik steroidlerin kullanımının sporcuların dayanıklılığını arttırdığını da çok açık bir şekilde göstermiştir (Maravelias ve ark 2005).

1.3.6.2.1. Anabolik Androjenik Steroidlerin Etki Mekanizması ve Atılımı

AAS'lerin etki mekanizması diğer steroid hormonlar gibidir. AAS'ler, sekonder cinsiyet karakterlerinin ortaya çıkmasından ve erkek genital sistemin gelişmesinden sorumludur (Dökmeci 2000). Genel olarak AAS'ler, vücut geliştirmede yaygın olarak kullanılmış ve kullanımı çoğu zaman da abartılmıştır. AAS'lerin hücrelerde kas büyümesi ve kemiklerde epifizyal kapanma gibi önemli etkileri kabul edilmektedir (Kutscher ve ark 2002).

Testosteron üretimini azaltarak veya androjen reseptörlerini bloke ederek androjenlerin etkilerini, anti androjenler inhibe ederler. Androjenik hormonlar, endojen hormonlarla aynı veya farklı özellikler göstererek reseptörlere bağlanır ve endojen hormon gibi davranırlar (Özer 1994).

1.3.6.2.2. Anabolik Androjenik Steroidlerin Sporda Kullanımı

Sporcuların 1950'lerden günümüze fiziksel performansı arttırmak amacıyla AAS'leri kullandıkları bilinmektedir (Lin ve Erinoff 1996). Seoul Olimpiyat oyunlarında 100 m'de rekor sahibi Kanada'lı Johnson, AAS etkili madde aldığı anlaşıldığı için oyundan diskalifiye edilmiştir. Süratçiler AAS'lerin hızlı çıkış gücüne neden olduğunu savunmaktadırlar. Yüksek protein alımı ve ağır antrenmanlarla beraber kas kütlesini, kuvvetini, günlük antrenman şiddetini, süresini ve sıklığını arttırmak amacı ile kullanılan AAS'ler farklı spor branşlarında da sporcular tarafından kullanılmaktadır (Akgün 1993). Androjenlerin çeşitli yollarla kullanımı farklı spor grupları arasında da yayılmıştır (Lin ve Erinoff 1996).

Sportif performansı arttırmak için kullanılan doping maddeleri spor branşlarına göre farklılık göstermektedir. Bazı spor branşlarında sinirsel gerginliği

azaltmak için, bazı spor branşlarında ise kuvveti, dayanıklılığı ve yorgunluğa karşı direnci arttırmak amacıyla kullanılmaktadır (Akgün 1993).

St Louis 1904'de olimpiyat oyunlarında 40.000 m maratonunu 3:28:53 gibi kısa bir zamanla tamamlayan Amerikalı Thomas Hicks'in ünlü doping olayı incelendiğinde; "Bitime 10 mil kala Hicks dinlenmesine müsade edilmesi için antrenörüne yalvarmış fakat kendinden sonraki yarışmacıya yarım mil fark atmasına rağmen antrenörü bunu kabul etmemiştir. Bunun yerine antrenörü tarafından çiğ yumurtanın akıyla karıştırılmış sitrisinin sülfat verilmiştir. Bir kaç mil sonra yine daha fazla sitrisini verilmiştir". Hicks, bu olayın sonunda, spor yöneticileri tarafından doping aldığı gerekçesiyle cezalandırılmıştır (Hoberman 2007).

Sonraki yıllarda sporcular tarafından doping kullanma durumlarına bakıldığında; 1968 Ağustosunda Belçikalı sporcu Joseph Kombaux ulusal maraton şampiyonu olduktan sonra doping kullandığı anlaşıldığı için diskalifiye edilmiştir. Yaşamı boyunca spor organizasyonlarına katılmama cezası almıştır. Doping kontrolleri için 1972 Münih oyunlarında 2 milyon mark ve 1976 Montreal oyunlarında ise 1 milyon mark harcanmıştır (Akgün 1993). Münih olimpiyatları (1972) tarafından, ABD'den katılan bayan sporcuların AAS kullandığı birkaç kez iddia edilmiştir (Yesalis 2000). AAS'ler için ilk sistematik test, 1972 Münih Olimpiyat oyunlarında, uyarıcılar için 2000'den fazla idrar örneğinde seçici gaz kromatografisi analizi ile yapılmıştır (McHugh ve ark 2005). Gaz kromatografisi ile ayrılabilen anabolik androjenik bileşenleri MS (Kütle Spektrometresi) ile tayin edilerek idrar numunelerindeki endojen ve eksojen steroidler belirlenebilmektedir (Özer 1994). Eski Doğu Almanya'daki elit sporcuların yıllardır bilinen ve altın madalyası Farank Shelter tarafından çekiştirilen Waldemer Cierpinsk'nin, 1976-1980 olimpiyat maratonunda doping kullanıldığı yönünde çeşitli spekülasyonlar ortaya çıkmıştır. Bunların yanında 1984 Nisan ayında Rotherdam maratonunda bitişi gören Martti Vainio yasaklı ilaçlar listesi kullanımı testine tabi tutulmuştur. Güney Afrikalı Desmont Witbooi 1997'de AAS testine tabi tutulmuş ve test pozitif çıkarak spor oyunlarından 4 yıl uzaklaştırma cezası almıştır. Amerikanın en ünlü bayan sporculardan Deeja Youngquist 2004 Amerika Olimpik Kadın Maratonu öncesi rekombinant eritropoietin testine tabi tutulmuş ve test pozitif çıkmış sonucunda ceza

almıştır. Belçika asıllı Amerikalı Eddie Hellebuyck 2004 Amerika olimpiyatlarını 8. olarak bitirdikten sonra EPO (Eritropoietin) testine tabi tutulmuş, test pozitif çıkmış ve sporcunun ceza almasına sebep olmuştur. Çinli uzun koşu yıldızı Sun Yingjie 10.000 m'lik koşuda kazandığı gümüş madalyasına androsterone testinden sonra el konulmuştur (Hoberman 2007).

Son programlar geliştirildiğinde, sporcular tarafından sıklıkla kullanılan doping maddeleri uyarıcılar ve anabolik steroidler olarak bildirilmektedir. Bu ksenobiotikler ürin örneklerinde gaz kromatografisi kütle spektrometre yöntemiyle kolayca algılanabilmektedir (Birkeland ve Hemmersbach 1999). Sistemli olarak idrarda doping tarama testi ise 1983 yılında Pan Amerikan Oyunları'nda yapılmış olup, kanda dopingi tespit etmek için ise ilk örnekler 1994 yılında Lillehammer XVII Kış Olimpiyat Oyunları'nda kullanılmıştır. Bu olaylardan sonra spor federasyonları bir eylem planı gerçekleştirerek, 1999 yılında Dünya Anti Doping Ajansını (WADA) kurmuşlar ve sporda kullanımı yasaklı maddeler listesi oluşturmuşlardır (McHugh ve ark 2005).

Sporcuların AAS kullanımı oldukça tartışmalı bir konu olarak görülmektedir. Tartışmaların büyük bir kısmında ise gerçekten sportif performansı arttırmak için kullanıldığı savunulmaktadır. Kişisel deneyime sahip birçok sporcu steroid kullanımının performansı arttırdığını ifade etmekte, tıbbi ve bilimsel topluluklar da steroidlerin bu etkisine şüphesiz olarak bakmaktadır. Tartışmaların ikinci büyük kısmını ise AAS'lerin sporculara olan zararları oluşturmaktadır. Sporcuların büyük bir çoğunluğu steroidlerin bu yan etkilerini çok ciddi şekilde görmektedirler (Haupt ve Rovere 1984).

AAS'lerin sporda kullanımı eski tarihlere dayanmakla beraber kullanımına ilişkin düzenli bilgiler ancak 1971 yılından sonra ortaya çıkmıştır. AAS'ler tıbbi tedavilerin dışında sporcular tarafından performanslarını arttırmak ve vücut görünümlerini değiştirmek gerekçesi ile kullanılmaktadırlar. AAS'ler sıklıkla atletizm, halter ve vücut geliştirme branşı ile ilgilenen sporcular tarafından kullanılmaktadır (Vardar ve ark 2002).

Yapılan çalışma sonuçlarına göre AAS'lerin aerobik kapasiteyi net bir şekilde arttırdığı söylenemez. Ancak kas kuvvetini arttırabileceği söylenebilmektedir. AAS kullanmaya başlamadan önce ağırlık antrenmanı yapan sporcuların AAS'leri kullanmaya başladıktan sonra yine ağırlık antrenmanlarına devam etmeleri halinde kaslarında gelişme meydana geldiği, AAS kullanımı ile birlikte ağırlık antrenmanları yapanlarda kas kuvvetlerinde artma meydana gelmediği görülür (Akgün 1993).

Bazı sporcular, birden çok steroidi tek defada kullanmaktadırlar. Bu kullanım stacking (yükleme) olarak belirtilmektedir. AAS'lerin kullanımına düşük dozlarda başlanılmalı, kullanım süresince kademeli olarak artış sağlanmalı ve sonunda kronik olarak azalma olmalıdır (Maravelias ve ark 2005). Bazı sporlarda dopingin, birçok gözlemcilerin düşündüğünden daha fazla ortaya çıktığını gösteren çok sayıda kanıt ortaya çıkmaktadır. Profesyonel bisiklet ya da motosiklet sporu ve ulusal beyzbol ligi bu kanıtın büyük bir hissesini sağlarken, bisiklete binme gibi son derece dayanıklılık gerektiren bir spor olan maratonun doping kullanım açısından zayıf olduğu ifade edilmektedir (Hoberman 2007).

Trakya bölgesinde 242 sporcu üzerinde yapılan bir araştırmada, AAS ve efedrin içeren ilaçların sporcular arasında sık olarak kullanıldığı ve bu ilaçları kullanan sporcuların ileride bağımlılık sorunlarıyla karşılaşabilecekleri ifade edilmiştir (Vardar ve ark 2004).

Sivas ilinde 433 lisanslı sporcuda yapılan bir çalışmada, sporcuların % 14,5'inin doping maddesini aktif olarak kullandıkları bulunmuştur. Doping kullandığı tespit edilen sporculardan 89'unun ise milli sporcu olduğu bildirilmiştir (Özdemir ve ark 2005).

Profesyonel ve amatör oyuncuların bir futbol maçından sonra idrarlarında nandrolon metabolitlerinin algılanması üzerine yapılan çalışmada ise tüm sporcuların %6'sının idrar örneğinde nandrolon metabolitlerine rastlanıldığını bildirilmiştir (Robinson ve ark 2001).

Güreşçilerin doping bilgi düzeylerinin incelendiği çalışmada, güreşçilerin doping hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları ayrıca yaş küçüldükçe doping bilgi düzeyi oranında da düşme olduğu bildirilmiştir (Gençtürk ve ark 2009).

Futbolcularda eğitim düzeyleri ile doping hakkındaki bilgi düzeyleri ve doping kullanım eğilimleri isimli çalışmada, doping kullanımı ve doping hakkındaki bilgi düzeylerine eğitimin olumlu katkısının olduğu ifade edilmiştir (Yıldırım 2001).

Bireysel ve takım sporlarında yer alan sporcuların doping hakkındaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi konulu çalışmada, takım sporlarındaki sporcuların bireysel sporlarda yer alan sporculardan doping konusunda daha bilgili olduklarını tespit edilmiştir. Sporcuların doping konusundaki bilgileri, ekonomik yapıları, branşları, antrenörleri ve doping kullanımının yetersizliği gibi etkenlerin doping kullanımını etkilediğini ifade edilmiştir (Şirin 2001).

Haltercilerde doping kullanım metotları ve yaygınlığının araştırılması isimli çalışmada, haltercilerin tek seferde birden çok doping ilacı kullandıkları ifade edilmiş ve sporcuların; %90'ı anabolik steroid, %85'i narkotik analjezik, %37,5'inin stimülan ve %12,5'inin ise diüretik kullandıkları ifade edilmiştir (Özel 1995).

Türk spor kamuoyunda doping ve doping kavramının sosyolojik açıdan incelenmesi konulu çalışmada, anti doping konusuna yeterince önem verilmediğini ve doping konusunda mevcut çalışmaların yetersiz olduğu bildirilmiştir (Yüce 1992).

1.3.6.2.3. Sporda Kullanımı Yasaklı Olan Anabolik Androjenik Steroidler

IOC tarafından ise yasaklanan maddeler; stimülanlar, narkotik analjezikler, anabolik ajanlar, diüretikler, peptid hormon analogları'dır (Jenkins 2002).

Eksojenik (Vücudun üretmediği) anabolik androjenik steroidler: 1-androstendiol; 1-androstendione; bolandiol (19-norandrostenediol); bolasterone; boldenone; boldione; calusterone; clostebol; danazol; dehydrochlormethyltestosterone; desoxmethyItestosterone; drostanolone; ethylestrenol; fluoxyesterone; formebolone; furazabol; gestrinone; 4-

hydroxytestosterone, mestanolone; mesterolone; metenolone; methandienone, methandriol; methasterone; methyIdienolone; methyl-1-testosterone; methyInortestosterone; methyItrienolone; methyItestosterone; mibolerone; nandrolone; 19- norandrostenedione; norboletone; norclostebol; norethandrolone; oxabolone; oxandrolone; oxymesterone; oxymetholone; prostanozol; quinbolone; stanozolol; stenbolone; 1-testosterone; tetrahydrogestrinone; trenbolone ve benzer kimyasal yapıya ve biyolojik etkilere sahip diğer maddelerdir (WADA 2007).

Endojenik (Vücudun doğal olarak ürettiği) anabolik androjenik steroidler: Androstenediol; androstenedione; dihydrotestosterone; prasterone; testosterone ve bazı metabolit ve izomerlerdir (WADA 2007).

Yukarıda listelenen yasaklı bir maddenin vücut tarafından doğal olarak üretilmesi durumunda, sporcudan alınan örnekteki yasaklı maddenin yoğunluğu, metabolitleri ya da belirti veya diğer ilişkili oranları, normal bir insanınkinden farklılık gösterebilir. Dolayısıyla bu durumda vücudun normal endojen değerlerle uyum göstermediğinde, alınan örneğin yasaklı madde içerdiği kabul edilir. Sporcunun örneğinde çıkan yasaklı madde yoğunluğu veya metabolitleri ya da belirti ile diğer ilişkili oranlarının, psikolojik ve patolojik durumuna bağlı olduğunu kanıtlaması durumunda, örneğin yasaklı madde içerdiği kabul edilmez (WADA 2007).

Diğer anabolik androjenik steroidler; clenbuterol, zeranol, tibolon, zilpaterol'dür (WADA 2007).

1.3.6.2.4. Anabolik Androjenik Steroidlerin Kullanım Amaçları ve Yan Etkileri

Sporcular arasında, spor kuruluşlarının kısıtlamasına ve ciddi yan etkilerinin bilinmesine karşın, doping amacı ile performans ve başarı arttırıcı maddelerin kullanımı oldukça yaygındır. Doğal ve sentetik 30'dan fazla testosteron türevi ilaç AAS'ler içinde yer almaktadır. Jinekomasti, yağ profilindeki değişiklikler, hepatotoksisite, kısırlık, gonodal hipertrofi, bağışıklık sisteminin baskılanması ve psikososyal bozukluklar gibi genel yan etkilerinin dışında, AAS'lerin önemli

kardiyovasküler etkileri de vardır. Ayrıca trombotik, aterojenik, vazospastik etkisinin yanında doğrudan miyokart hasarına da yol açmaktadırlar (Akalın 2006).

AAS'ler doping olarak erkek ve kadın her iki cinsiyette de kullanılmaktadır. Son zamanlarda ise kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Özellikle futbol, yüzme, bisiklet ve sürat sporları başta olmak üzere diğer spor branşlarında da kullanımı gittikçe artmaktadır (Akgün 1993).

Kullanılan AAS'ler, kullanılan ilacın türü ve cinsine göre sporcuya çeşitli şekillerde etki etmektedir. AAS'ler kas gelişmesi, kuvvet, dayanıklılık, güç, yağ yakması ve güven duygusu gibi sporcunun istediği etkiler sağlarken, diğer taraftan ise moralman ve fiziksel olarak da ters yönde etki oluşturmaktadır. Toksik madde olan AAS'ler karaciğerde birikerek karaciğerin dokusunu bozmaktadırlar (Baysaling 2000).

AAS'lerin iskelet ve kas sistemine, üremeye, karaciğer, kalp, beyin ve kan üzerine, endokrin sistemi üzerine olan etkilerinin yanı sıra psikolojik olarak da birçok yan etkisi mevcuttur (Maravelias ve ark 2005).

1.3.6.2.5. Anabolik Androjenik Steroidlerin İskelet ve Kas Sistemi Üzerine Etkileri

Osteoblast'lar, kemiğin yapısında, kemiğin dış kısmında periosteum altında ve iç boşluklarda bulunmaktadır. Bu hücrelerde kemik üretimi yapılmaktadır. Osteoblastlar dolgu maddesi, dayanak maddesi ya da kollejenin temel maddesi diyebileceğimiz maddeyi sağlarlar. Yeni şekillenen kemik doku osteoblastlar ile sarıldıklarında osteocyte haline dönüşürler. Birkaç gün için de hidroksiapatit kristallerinin büyümesi ile yeni oluşan kemik %75 oranında tamamlanmış olur. Ancak kemiğin kalsifiye olması uzun sürer. Kemik üzerine binen yüke göre kemiğin dış hatları ve şekli değişir. Yükün artmasına bağlı olarak kemik dokuda artar (Noyan 2003).

Vücutta uzun kemiklerde büyümeyi ve gelişmeyi sağlayan epiphysis adı verilen bir anatomik oluşum bulunur. Bu yapıdaki büyüme plakları, canlıların gelişme dönemlerinde kemiklerin uzunlamasına büyümesinde çok önemli role sahiptir (Dursun 2000).

AAS'lerin iskelet sistemi üzerine başlıca yan etkisi, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda erken kemik ucu (büyüme plaklarının epifizyal) kapanması şeklindedir. Ayrıca uzun süre androjen kullanan sporcularda boy kısalması da gözlenir. Bazı bilim adamlarına göre, steroid kullanımı sakatlıklar sonrası iyileşmeyi de geciktirmektedir. Sporcularda antrenman sıklığı ve steroidlerin yoğunluğu arttığında, tendonların uzunluklarında ve kaslarda olması gereken gibi uzama olmayabilir. Yayınlanmış bazı çalışmalarda ise tendonlarda kopma riskinin artabileceği de ifade edilmektedir. Hayvan modellerindeki deneysel verilerden yola çıkarak steroidlerin, ilgili hayvanın tendonunun biyokimyasal özelliklerini de değiştirdiği ileri sürülmektedir (Maravelias ve ark 2005). Androjenlerin doğrudan kemik hücreleri üzerine etkisi kemik metabolizmasında artma ve kemik büyümesi şeklinde olmaktadır (Vanderschueren ve ark 2004).

AAS'lerin kısa süreli yönetiminde, özellikle nandrolon dekonatın vücutta kemik kütlesinde artma, iskelet kasında hipertrofi ve kas gücünde artma gibi sonuçları bildirilmektedir (Taylor ve ark 1999). Ayrıca anabolik steroidler kas büyümesinde ve kemik onarımında önemli rol oynamakta, insan vücudunda büyümeyi sağlamak için peptid hormon gibi davranmakta ve böylece kasların kuvvetlenmesini ve büyümesini sağlamaktadır (Azzay ve ark 2009). Anabolik steroidler vücutta anabolik etki olarak özellikle kas büyümesi ve kemik büyüme plaklarının kapanması gibi yan etkiler yapabileceğinden, klinikte tedavide de çok özenli bir şekilde kullanılmalıdır (Goldfarb ve ark 1958).

Androjenlerin ratların kemikleri üzerine direk etkisi ise, büyüme plakları içine steroidlerin enjekte edilerek epifizyal büyüme ve olgunlaşmayı sağlamak şeklindedir. Ancak androjenlerin sadece yetişkinlerde değil, puberta döneminde de kemiklerin büyüme plakları ve erken olgunlaşmasında önemli etkileri vardır (Vanderschueren ve ark 2004).

Erkek ve dişi ratlarda nandrolon dekonatın tibial kemik üzerine etkilerinin incelendiği bir araştırmada, nandrolonun ciddi kilo kazancı sağladığı ve erkeklerde dişi ratlara oranla daha kontrollü kilo artışının olduğunu ifade edilmiştir. Ancak nandrolon dekonatın tibial kemiğin büyümesine etki etmediği belirtilmiştir (Yu-Yahiro ve ark 2009).

Nandrolon ve salbutamolun, yaralanma sonrası iskelet kası tedavisine etkilerinin araştırıldığı çalışmada, salbutamolun iskelet kas onarımında olumlu etki vermediği ancak nandrolon verilen grupta ise, iskelet kas sisteminin yaralanma sonrası onarımında olumlu etkileri olduğu ifade edilmiştir (Vignaud ve ark 2004).

Uzun süreli olarak glukokortikoid tedavisinin erkek hastaların kas ve kemik dokusu üzerine androjenik etkilerinin incelendiği çalışmada, glukokortikoid tedavisinin uzun süreli verilmesinin erkeklerde kemik ve kas kütlesinde azalma yaptığı ve bu azalmanın ise glikokortikoidlerin vücuttaki androjen seviyesinin azalması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Crawford ve ark 2003).

Nandrolon dekonatın maymunlarda overektomi sonrasında osteopeni (kemik incelmesi) ve kemik büyümesini engellemesi üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, overektomi sonrası nandrolon dekonat tedavisinin osteopeniyi engellediği ve vücut ağırlığında da artış meydana getirdiği ifade edilmiştir (Jerome ve ark 1997).

1.4. Nandrolon (19-Nor testosteron)

Nandrolonun kimyasal adı 17β - hidroksi-19-norandrost-4-en-3-on'dur (Brian 2007). Nandrolon, testosteronun bileşiminden C-19 metil grubunun ayrılması sonucu meydana gelmektedir. Birch tarafından 1950 yılında, Wilds ve Nelson tarafından ise 1953 yılında nandrolon ilk kez sentezlenmiştir (Wilds ve Nelson 1953).

1.4.1. Nandrolonun Genel Özellikleri ve Etki Mekanizması

Nandrolon vücutta metabolize olan bir AAS'dir. Nandrolon metabolize olduğunda ise kendi metabolitleri olan 19-norandrosteron ve 19-noretiokolanolona ait pikler görülmektedir (Özer 1994). AAS olan nandrolon, kadınlarda menapoz

sonrası osteoporoz tedavisinde, anemide, aplastik anemide, kronik böbrek yetmezliğinde ve sitotoksik ilaç tedavisinde ana ilaç olarak kullanılmaktadır. Nandrolon androjen reseptörü görevi görmektedir. Nandrolon endojen olarak fare böbreğinde, at ve domuz testislerinde, maymun plasentasında ve domuz foliküler sıvısında bulunmaktadır (Engel ve ark 1957). Vücutta anabolik ve androjenik işlevler ve nandrolon esterleri, kas içinde depolanır ve sonra yine kas içinden emilir. Nandrolon reseptörlerinin absorbsiyon hızı ester konsantrasyonu hızına ulaşmaktadır (Vies 1965).

Androjenler ve anabolik etkileri, vücutta yağlı intramüsküler enjeksiyon ile yönetilmektedir. Nandrolonun esterleri intramüsküler yolla verildiğinde, vücutta yaklaşık olarak 6-7 günde absorbe edilmektedir. Nandrolonun kas ve iskelet sistemine olan etkisi yapılan deneysel çalışmalar tarafından da desteklemektedir (Brian 2007). Testosterondan C-19 metil grubunun kopması sonucu oluşan nandrolonun, metabolizması ve metabolitleri de testosteronla benzerlik göstermektedir. Nandrolonun zamanla vücuttan atılımları ise, başlangıçta yüksek miktarda atılırken zamanla normale yaklaşmaktadır (Özer 1994). Nandrolon parenteral yoldan alındığında vücuttan daha geç atılırken, enteral yolla alındığında ise daha çabuk dışarı atılmaktadır (Brian 2007). Vücuttan nandrolon konjugatlar şeklinden atılmaktadır (Bergink ve ark 1985). Nandrolon alımından sonra hızla vücuttan atılmasına rağmen, idrardan en geç atılan metabolit olduğu sonucuna varılmıştır (Özer 1994).

1.4.2. Nandrolonun Kullanım Amaçları ve Yan Etkileri

Nandrolon, Deca-Durabolin (Nandrolone Decanoate): Anaboline, Elpihormo, Extraboline, Hybolin Decenoate, Jebolan, Nandrolone Dec., Nurezan, Retabolil, Retabolin, Turinabol Depot vs. ticari isimleri altında ve Adelco, Organon, Steris, Chemica, Hauck, Medexport, Jenapharm, v.s. firmaları ve onların patenti altında bir çok ülkede 25-200 mg/ml arası dozlarda üretilmektedir ve satışa sunulmaktadır. Anabolicum (Bela-Pharm), Norandren 50 (Brovel Mexico) ise veteriner türüdür (Baysaling 2000).

Amerika'da aynı etki maddesi bulunan birçok çeşit preparat vardır. Fakat Avrupa'da en tanınmış ismi "Deca-Durabolin (Nandrolone Decanoate)"dir ve Organon Firması 1960'lı yıllarda, Deca-Durabolin'i enjektabl formülasyon olarak piyasaya sürmüştür. Bunun en çok tercih edileni ise 50 mg/ml ve 100 mg/ml lik preparatlarıdır. Deca-Durabolin'in anabolik etkisi çok güçlüdür. Nitrojen balans kanalıyla, protein kullanımını arttırır ve kas hücrelerine tesir eder. Kas gücü ve gelişmeyi en çok etkileyen ilaçlardan biridir. Androjen etkisinin ise düşük olduğu bildirilmektedir. Uzmanların Deca-Durabolin üzerinde yaptığı araştırmalarda, özellikle tendonları kuvvetlendirdiğini tespit etmişlerdir. AAS'ler, kadınlarda postmenapozamal dönemdeki osteoporoz tedavisinde ve protein eksikliği hastalıklarında sıklıkla kullanılmaktadır (Baysaling 2000).

Tüm androjenlerde ortak olarak hirşutizm, ses kısıklığı, akne, klitoral hipertropi, amenore, spermatogenez inhibisyonu, erken epifizyal kapanma, kadın fetüsün virilasyonu gibi yan etkiler meydana gelmektedir (Brian 2007).

AAS'lerin çeşitli hayvanların farklı kemikleri üzerinde yapılan çalışmalarda, steroidlerin endojen ve eksojen olarak erkek koyunların özellikle metakarpal kemik boy uzunluğunu ve ağırlığını arttırdığı belirtilmiştir (Peralta ve ark 1999).

Dişi maymunlarda overektomi sonrası, nandrolonun kemik mineral dansitesine olan etkisinin incelendiği çalışmada, nandrolonun overektomi sonrası kemik mineral dansitesini arttırdığı ifade edilmiştir (Huang ve ark 2002) .

Yaşlılarda zengin protein takviyesinin ve nandrolon uygulamasının kemik dokusu ve kalça kırığı tedavisine etkilerinin incelendiği çalışmada, nandrolonun kemik dokusu ve kalça kırığı tedavisinde olumlu sonuçlar verdiği bulunmuştur (Tengstrand ve ark 2007).

Nandrolonun erkek ratların beyinleri üzerine olan serotinerjik etkisinin incelendiği bir çalışmada, farklı dozlarda verilen nandrolonun erkek ratların ön beyin, frontal, parietal ve korteks'inde önemli değişiklikler oluşturduğuda ifade edilmiştir (Kindlundh ve ark 2003).

Yapılan kaynak taramalarında genel olarak anabolik androjenik steroidlerin birçok yan etkisi tanımlanmasına rağmen, nandrolonun puberta dönemindeki kemik gelişimi üzerine bir etkisinin araştırılmadığı tespit edilmiştir. AAS'lerin genel yan etkileri değerlendirildiğinde, nandrolonun kemik gelişimi üzerine de bir etkisinin olabileceği öngörülebilir.

Sunulan tezin amacı, sporda doping amaçlı olarak kullanılan nandrolonun, puberta dönemindeki ratların femur ve humerus'u üzerine morfometrik etkisinin olup olmayacağının belirlenmesidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma "Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi"nden temin edilen 30 günlük 60 adet Spraque Dawley rat (dişi n:30, 107,97±8,62 g, erkek n:30, 121,25±13,28 g) üzerinde gerçekleştirildi. Araştırma Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Ratlar *ad libitum* beslendi ve standart kafeslere erkek ve dişi olarak (5'er adet) ayrı ayrı konuldu. Çalışmanın yapıldığı laboratuarın sıcaklığı ortalama 25 °C, nem oranı ise ortalama % 52.00 Rh da tutuldu. Erkek ve dişi ratlar üç gruba bölündü. Kontrol grubu (erkek n:10, dişi n:10) hiçbir uygulama yapılmaksızın 4 hafta beslendi. Fıstık yağı grubuna (erkek n:10, dişi n:10) nandrolone decanoate'ın dilüenti olarak kullanılan fıstık yağı (500 mcl, Zade fıstık yağı, Konya) intraperitoneal olarak 5 gün uygulanıp, 2 gün ara verildi ve aynı uygulama 4 hafta süreyle yapıldı. İlaç uygulama grubuna (erkek n:10, dişi n:10) nandrolon dekonat (Nondrolone Decanoate® Enj, Norma Hellas SA, Menandrou, Yunanistan) 10 mg/kg dozunda (Andrade ve ark 2008), 500 mcl fıstık yağında dilüe edilerek intraperitoneal olarak 5 gün uygulandı ve yine 2 gün ara verilerek aynı işlem 4 hafta süreyle uygulandı.

Kontrol grupları dahil tüm gruplardaki 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. Nandrolon uygulanan gruba ilgili ratların canlı ağırlıkları ölçüsünde, haftalık olarak gerekli doz ayarlaması yapıldı. Tüm ratlar 4. hafta sonunda pentobarbital (Nembutal sodium, Abfar) ilacının intraperitoneal enjeksiyonuyla ötenazi edildi. Materyallerin ön ve arka extremite kemikleri diseke edilerek ortaya çıkarıldı ve maserasyon işlemine tabi tutuldu. Daha sonra ortaya çıkarılan humerus ile femur kemikleri kurutuldu.

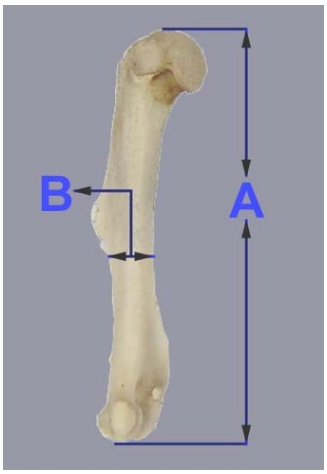
Sağ taraftaki humerus ve femur kemiklerinin ölçülecek anatomik referans [A (boy), B (corpus), C1-C2 (cortex-kortikal kemik kalınlığı-substantia compacta) ve D (medullar çap-cavum medullare)] noktaları belirlenerek bu noktalarından her birine 0-100 mm'lik kumpasla (Stainless hardened digital caliper, Çin) gerekli morfometrik ölçümler yapıldı (Resim 2:1; 2:2).

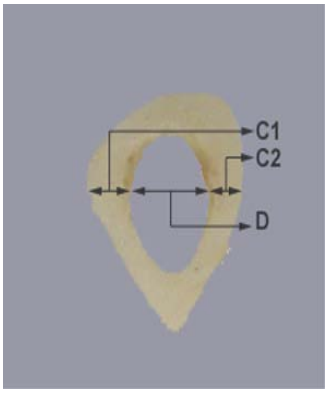
İlgili kemiklerin büyüme plak (epiphysis) düzeylerinin durumu gözlendi. Kemiklere ait resimler, dijital fotoğraf makinesi (Nikon D200, Çin) ile çekildi (Resim 2.3-14). Ayrıca tüm örneklerin ötenazi öncesi son kez ortalama vücut ağırlıkları hassas terazi ile ölçüldü.

Anatomik terimlerin yazımında "Nomina Anatomica Veterinaria" (N.A.V. 2005) kullanıldı.

Verilerin istatistiki 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. Cinsiyetler arasındaki karşılaştırmada ise bağımsız t testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiki açıdan önemli kabul edildi.

Resim 2.1. Humerus'un Boy (A), Corpus (B), Cortex (C1-C2) ve Medullar Çapların (D) referans noktaları (Sağ medial yüz, ♂)





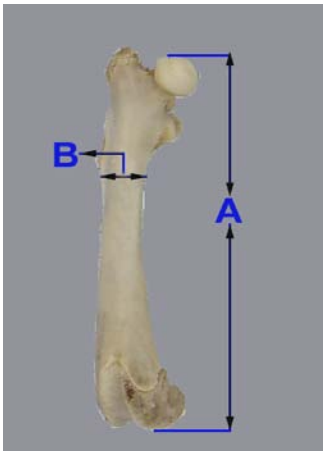
A: Caput humeri ve trochlea humeri'nin uç noktaları arasındaki mesafe.

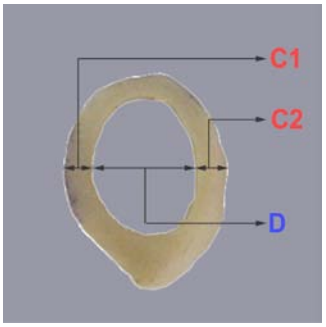
B: Humerus'un corpus (Tuberositas deltoidea'nın alt sınır düzeyi) kalınlığı.

C1-C2: Humerus'un corpus düzeyindeki ortalama cortex (kortikal kemik-substantia compacta) kalınlığı.

D: Humerus'un corpus düzeyindeki cavum medullare'nin çapı.

Resimler 2.2. Femurun Boy (A), Corpus (B), Cortex (C1-C2) ve Medullar çapların (D) referans noktaları (Sağ medial yüz, ♂)





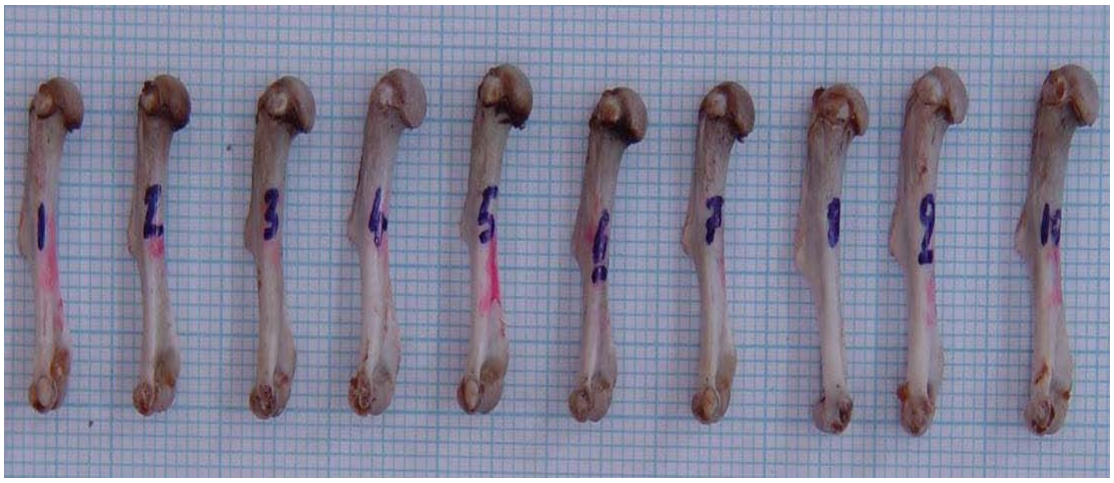
A: Caput ossis femoris ile trochlea ossis femoris'in uç noktaları arasındaki mesafe.

B:Femur'un corpus (Trochanter tertius'un alt sınır düzeyi) kalınlığı.

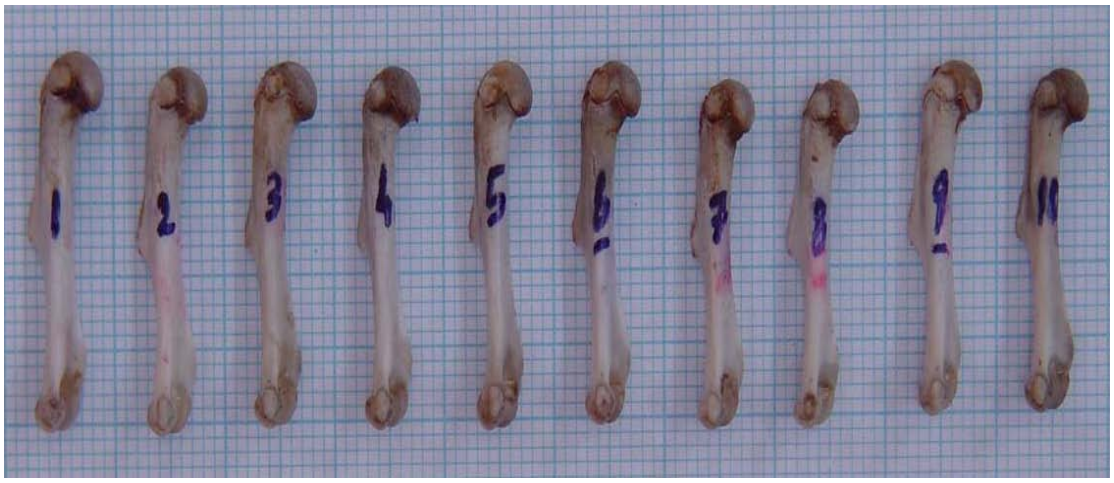
C1-C2: Femur'un corpus düzeyindeki ortalama cortex (kortikal kemik-substantia compacta) kalınlığı.

D: Femur'un corpus düzeyindeki cavum medullare'nin çapı.

Resim 2.3. Nandrolon Grubu Erkek Ratların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♂)



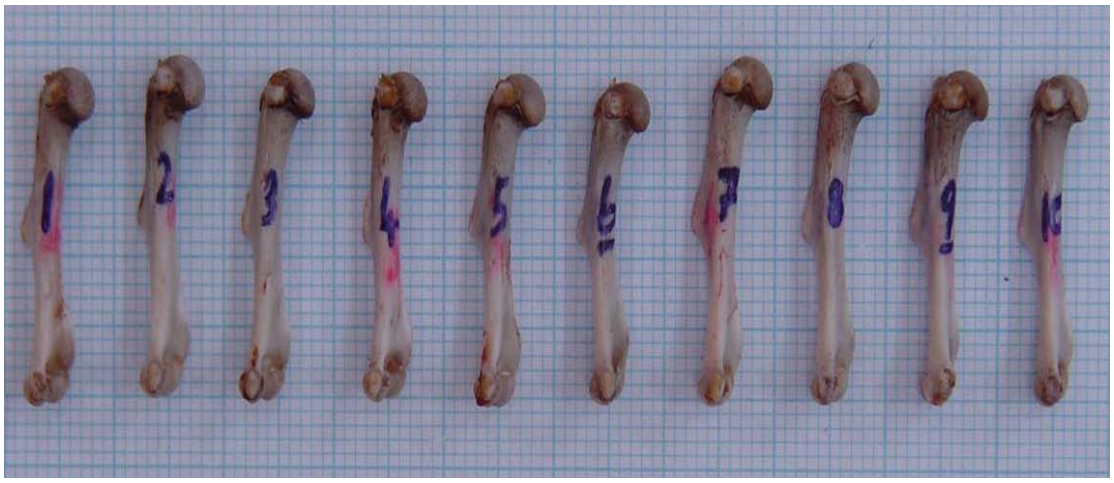
Resim 2.4. Fıstık Yağı Grubu Erkek Ratların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♂)



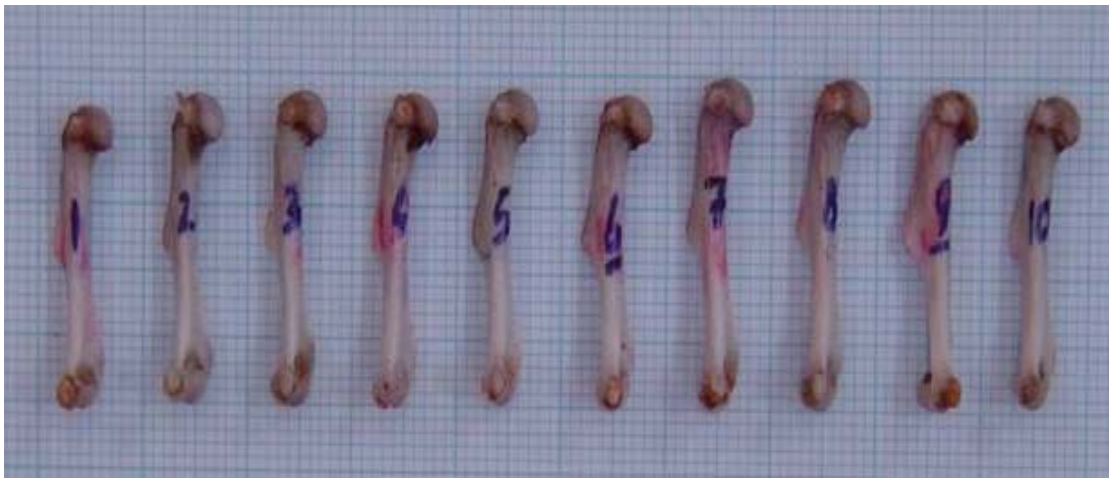
Resim 2.5. Kontrol Grubu Erkek Ratların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♂)



2.6. Nandrolon Grubu Dişi Ratların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♀)



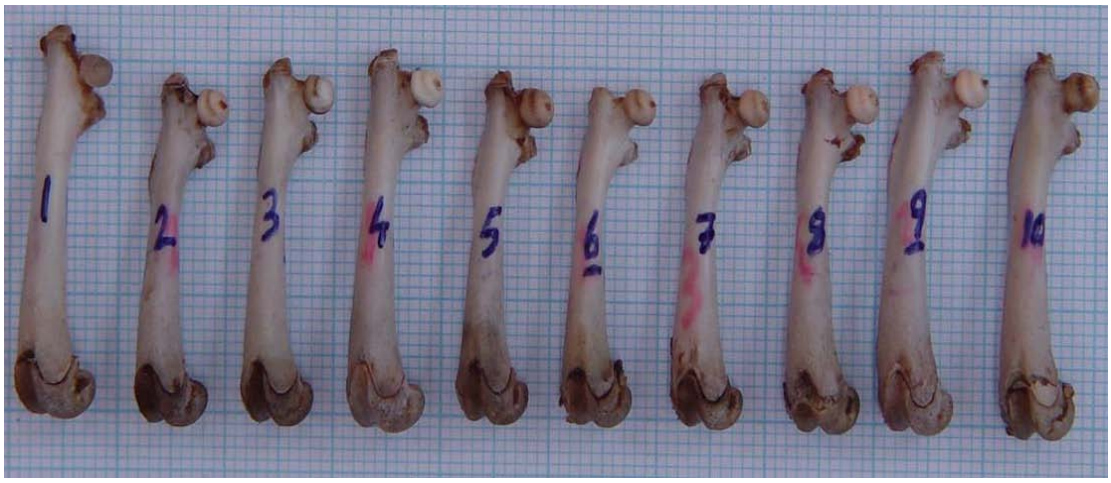
2.7. Fıstık Yağı Grubu Dişi Ratların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♀)



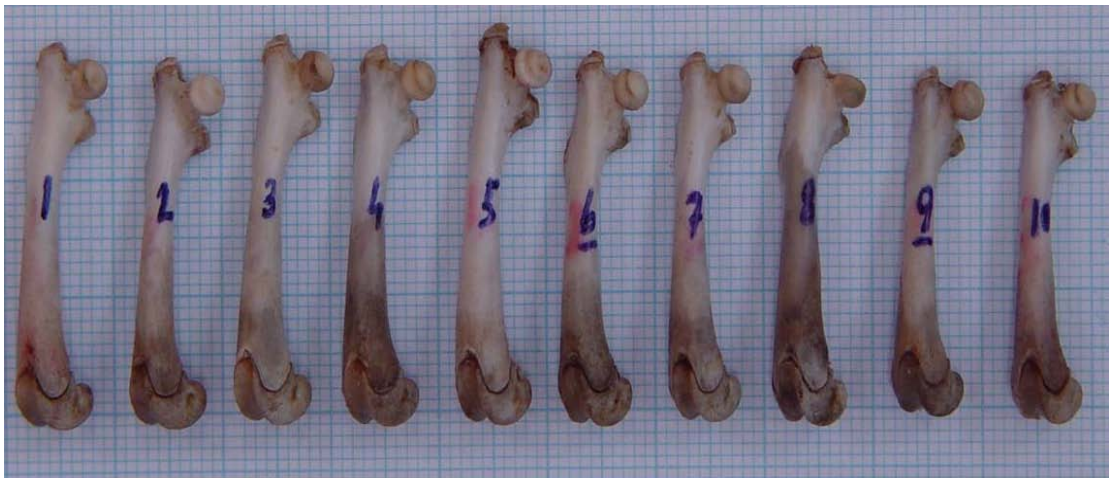
2.8. Kontrol Grubu Dişi Ratların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♀)



2.9. Nandrolon Grubu Erkek Ratların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♂)



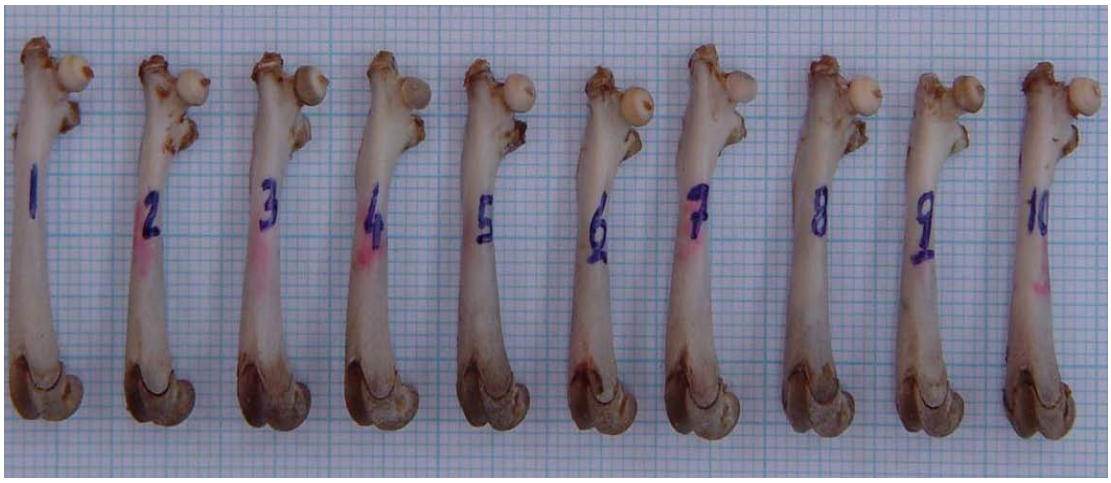
2.10. Fıstık Yağı Grubu Erkek Ratların Femur Kemikleri (Sağ madial yüz, n:10, ♂)



2.11. Kontrol Grubu Erkek Ratların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♂)



2.12. Nandrolon Grubu Dişi Ratların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♀)



2.13. Fıstık Yağı Grubu Dişi Ratların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♀)



2.14. Kontrol Grubu Dişi Ratların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:10, ♀)

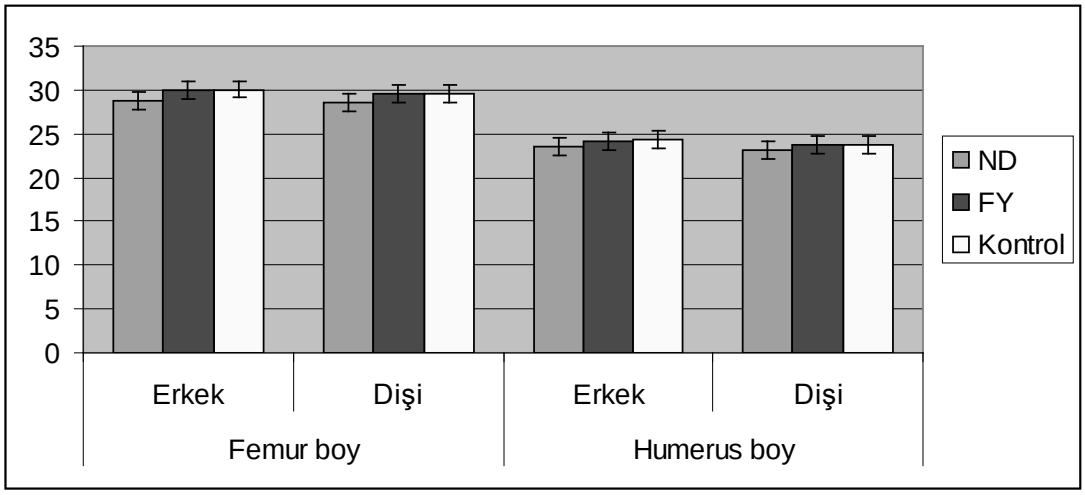


3. BULGULAR

Çizelge 3.1. Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunluklarının Karşılaştırılması (mm) (Mean±SD)

	Femur boy		Humerus boy	
	(Erkek, n:30)	**(Dişi, n:30)**	**(Erkek, n:30)**	**(Dişi, n:30)**
ND	28,81±0,94 b,A	28,54±0,77 b,A	23,58±0,74 a,A	23,09±0,13 b,A
FY	30,04±1,22 a,A	29,49±0,68 a,A	24,07±0,81 a,A	23,74±0,68 a,A
Kontrol	30,07±1,06 a,A	29,48±0,39 a,A	24,34±0,86 a,A	23,74±0,60 a,A

Aynı sütundaki (a, b) ve satırdaki (A,B) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).
(ND: Nandrolon, FY: Fıstık Yağı)

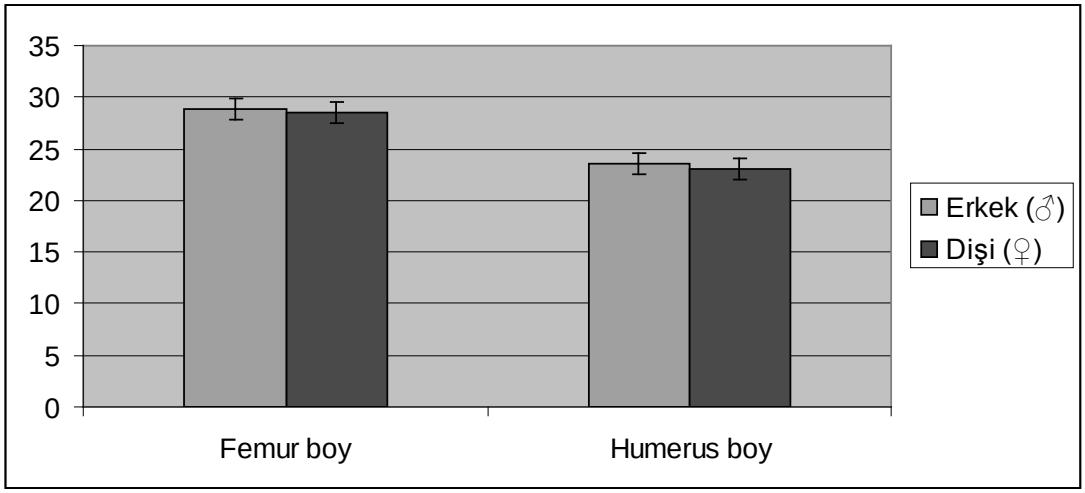


Şekil 3.1. Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunlukların Karşılaştırılması

Çizelge 3.1 ve şekil 3.1'de nandrolon (ND), fıstık yağı (FY) ve kontrol grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları karşılaştırıldı.

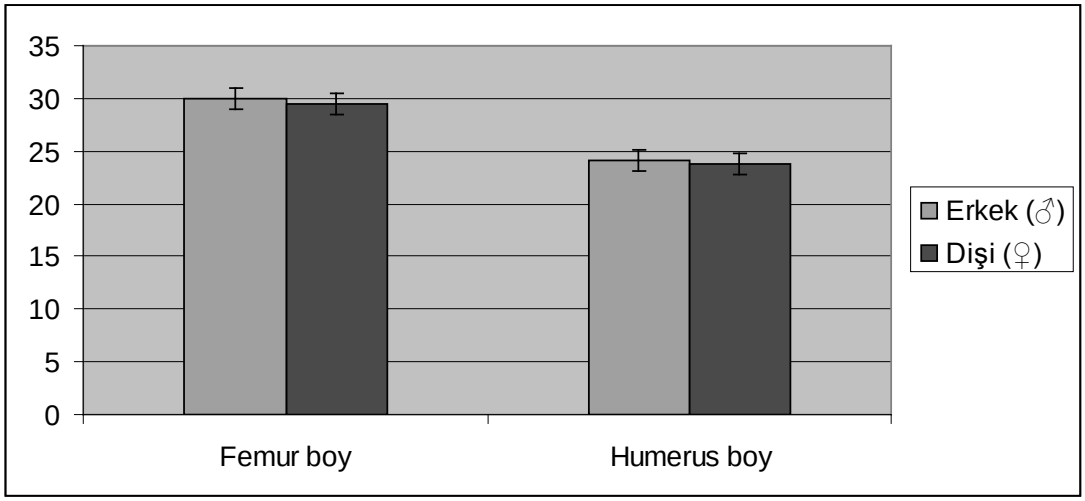
Nandrolon, fıstık yağı ve kontrol gruplarının femur boy uzunluğu karşılaştırıldığında, nandrolon verilen erkek ve dişi ratların femur boyunun diğer iki gruptan istatistiki açıdan önemli oranda kısa olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Humerus boyu değerlendirildiğinde ND uygulamasının dişi ratlarda anlamlı kısalmaya ($p<0,05$) neden olduğu belirlendi. Erkek ratlarda ise neden olduğu kısalma istatistiki açıdan önemli değildi ($p>0,05$).



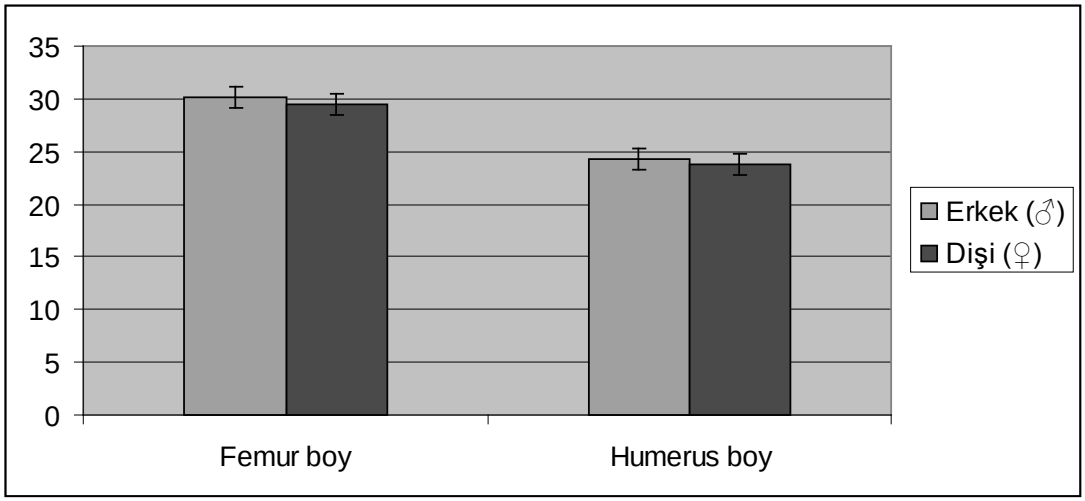
Şekil 3.1.1. Nandrolon Grubunun Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunluğunun Cinsiyete Karşılaştırılması

Çizelge 3.1'de nandrolon grubundaki erkek ve dişi ratların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları cinsiyete göre karşılaştırıldı. Erkek ve dişi nandrolon grubu ratların femur boy uzunlukları ile benzer şekilde erkek ve dişi deney grubu ratların humerus uzunlukları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Nandrolon uygulanan ratların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunluğu her iki cinsiyette de birbirine yakındı (Şekil 3.1.1)



Şekil 3.1.2. Fıstık Yağı Grubunun Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunluğunun Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Fıstık yağı grubundaki ratların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamalarının cinsiyete göre karşılaştırılması çizelge 3.1'de incelendi. Çalışmada erkek ve dişi fıstık yağı grubu ratların femur kemiği boy uzunlukları ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Benzer şekilde aynı gruptaki ratların humerus kemiğinin uzunlukları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$, şekil 3.1.2.).



Şekil 3.1.3. Kontrol Grubunun Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunluğunun Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

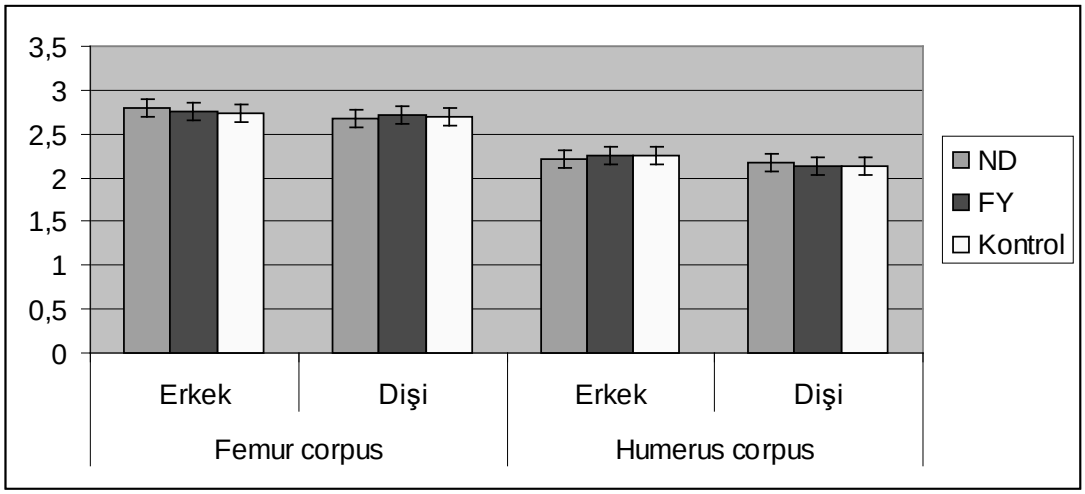
Kontrol grubu erkek ve dişi ratların femur ve humerus kemikleri boy uzunlukları ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$, çizelge 3.1, şekil 3.1.3).

Nandrolon, fıstık yağı ve kontrol grubu ratların femur ve humerus kemikleri boy uzunlukları erkek ve dişi cinsiyete göre karşılaştırıldığında, üç grup içinde boy uzunlukları benzerlik gösterdi (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.2. Femur ve Humerus Kemiklerinin Corpus Kalınlıklarının Karşılaştırılması (mm) (Mean±SD)

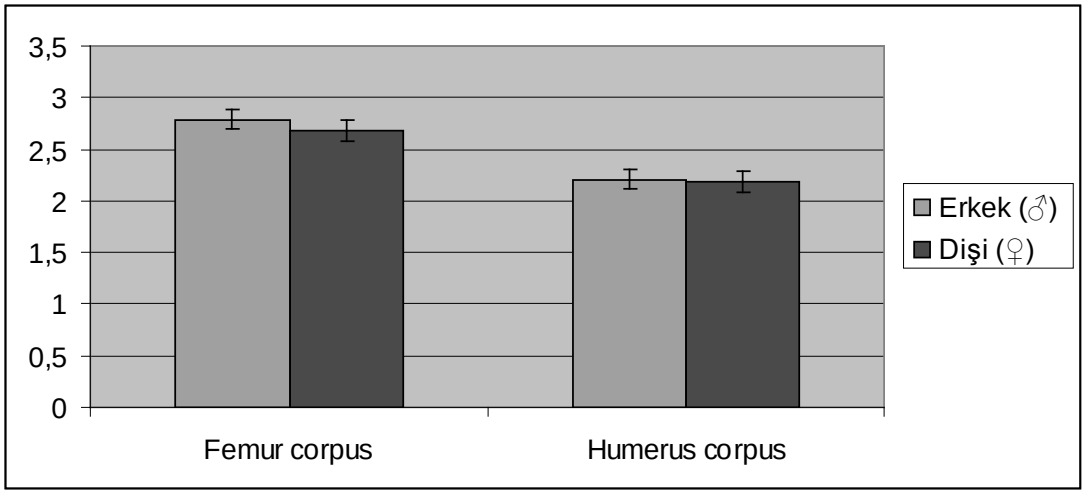
	Femur Corpus		**Humerus Corpus**	
	(Erkek, n:30)	**(Dişi, n:30)**	**(Erkek, n:30)**	**(Dişi, n:30)**
ND	2,79±0,13 a,A	2,68±0,13 a,A	2,21±0,07 a,A	2,18±0,04 a,A
FY	2,76±0,16 a,A	2,71±0,21 a,A	2,26±,0,09 a,A	2,14±,0,07 a,B
Kontrol	2,74±0,15 a,A	2,69±0,12 a,A	2,25±0,09 a,A	2,13±0,07 a,B

Aynı sütundaki (a, b) ve satırdaki (A,B) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).
(ND: Nandrolon, FY: Fıstık Yağı)



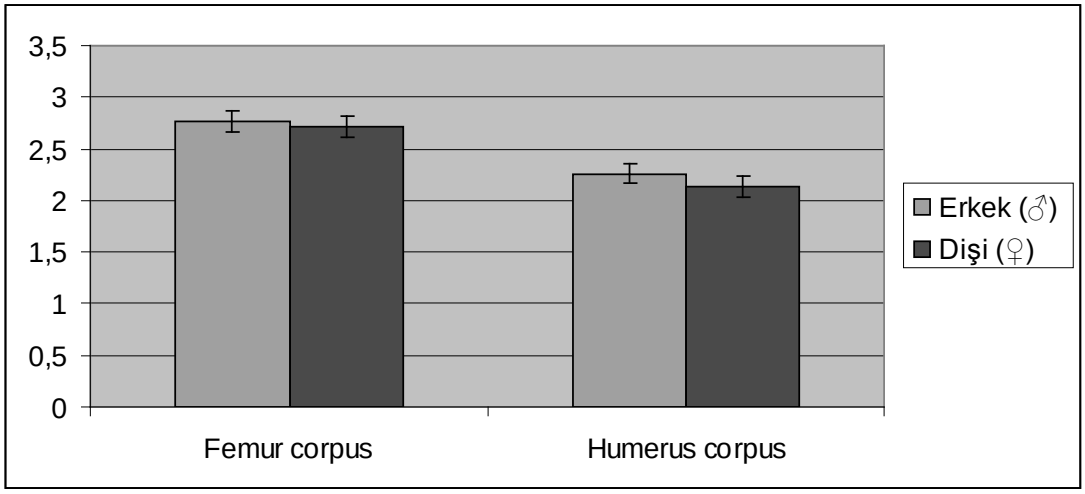
Şekil 3.2. Femur ve Humerus Kemiklerinin Corpus Kalınlıklarının Karşılaştırılması

Çizelge 3.2'de nandrolon, fıstık yağı ve kontrol grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları karşılaştırıldı. Hem erkek hem de dişi ratlarda nandrolon grubu ile fıstık yağı ve kontrol gruplarının femur ve humerus kemiklerinin her ikisinin corpus kalınlıklarının ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$). Nandrolonun femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlıklarına anlamı bir farklılık oluşturmadı (Şekil 3.2.1).



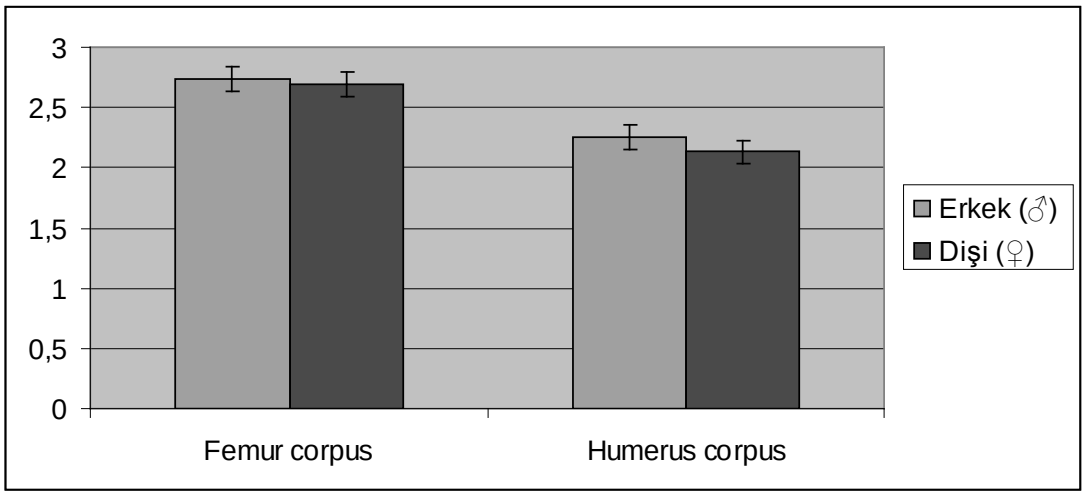
Şekil 3.2.1. Nandrolon Grubuna ait Femur ve Humerus Kemikleri Corpus Kalınlıklarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Mevcut veriler doğrultusunda nandrolon grubundaki ratların femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları cinsiyete göre karşılaştırıldığında; erkek ve dişi nandrolon grubu ratların hem femur hem de humerus kemiklerinin corpus kalınlık arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$, çizelge 3.2, şekil 3.2.1).



Şekil 3.2.2. Fıstık Yağı Grubunun Femur ve Humerus Kemikleri Corpus Kalınlıklarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Mevcut veriler doğrultusunda fıstık yağı grubundaki ratların femur ve humerus kemikleri corpus kalınlıkları cinsiyete göre karşılaştırıldığında bazı istatistiksel farklılıklar belirlendi (Çizelge 3.2). Erkek ve dişi fıstık yağı ve kontrol grubu ratların femur kemiğinin corpus kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına karşın ($p>0,05$), erkek ve dişi ratların aynı gruplardaki humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, şekil 3.2.2).



Şekil 3.2.3. Kontrol Grubuna ait Femur ve Humerus Kemikleri Corpus Kalınlıklarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

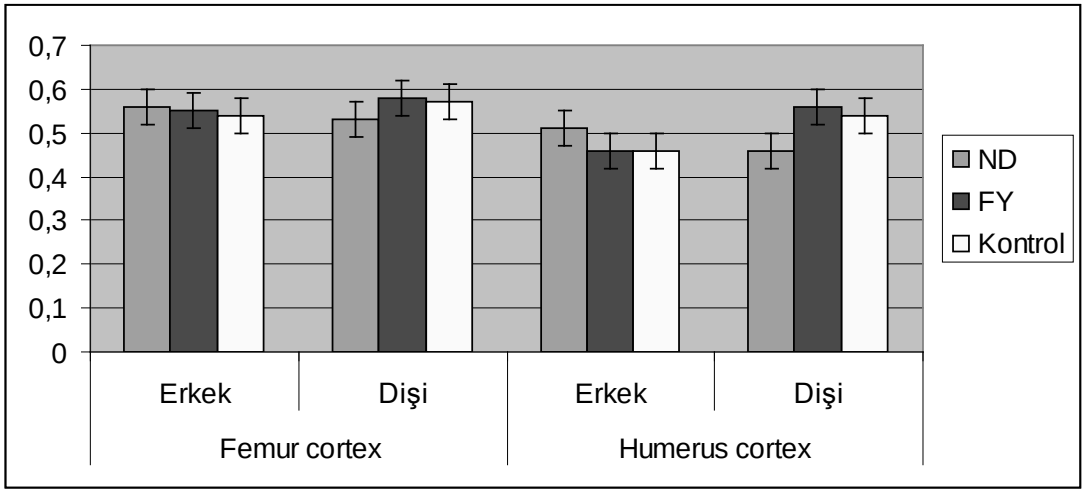
Fıstık yağı ve kontrol grubu ratlarda humerus kemiği corpus kalınlıkları için, erkeklerin corpusu dişilere oranla daha kalın olarak bulundu. Ancak nandrolon verilen dişi ratların humerus kemiği corpus kalınlığı erkek ratların sonuçları ile aynıydı (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.3. Femur ve Humerus Kemiklerinin Cortex Kalınlıkları Karşılaştırılması (mm) (Mean±SD)

	Femur Cortex		**Humerus Cortex**	
	(Erkek, n:30)	**(Dişi, n:30)**	**(Erkek, n:30)**	**(Dişi, n:30)**
ND	0,56±0,04 a,A	0,53±0,02 b,B	0,51±0,07 a,A	0,46±0,05 b,B
FY	0,55±0,05 a,A	0,58±0,01 a,A	0,46±0,03 a,A	0,56±0,55 a,B
Kontrol	0,54±0,04 a,A	0,57±0,02 ab,A	0,46±0,09 a,A	0,54±0,04 a,B

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

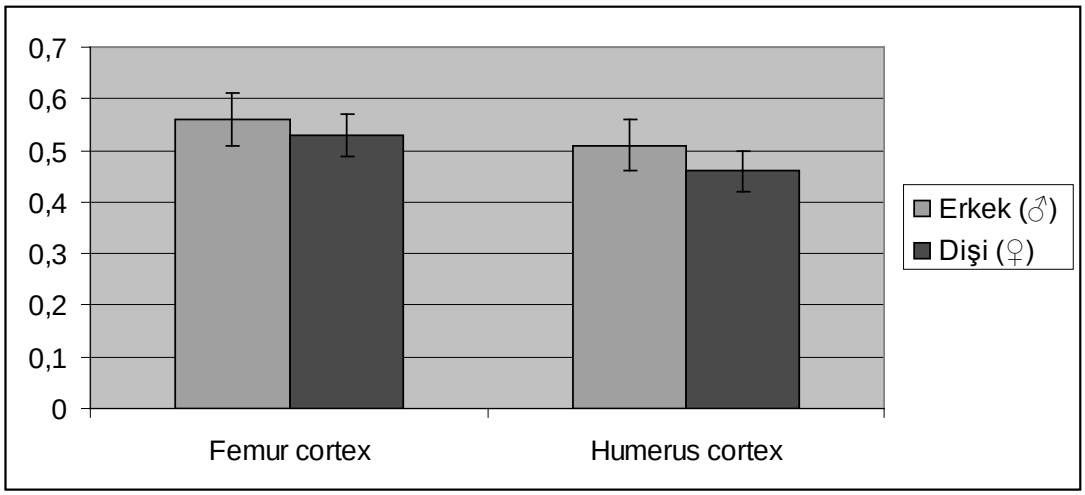
(ND: Nandrolon, FY: Fıstık Yağı)



Şekil 3.3. Femur ve Humerus Kemiklerinin Cortex Kalınlıkları Karşılaştırılması

Çizelge 3.3'te nandrolon, fıstık yağı ve kontrol grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin cortex kalınlıkları karşılaştırıldı. Erkek ratlarda; nandrolon verilen grubun femur ve humerus kemiği cortex kalınlıkları ortalamaları diğer gruptaki erkek ratlarla benzerlik gösterdiği bulundu. Nandrolon, fıstık yağı grubu ile kontrol grubu femur cortex kalınlıklarının ortalamaları arasındaki fark da istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$).

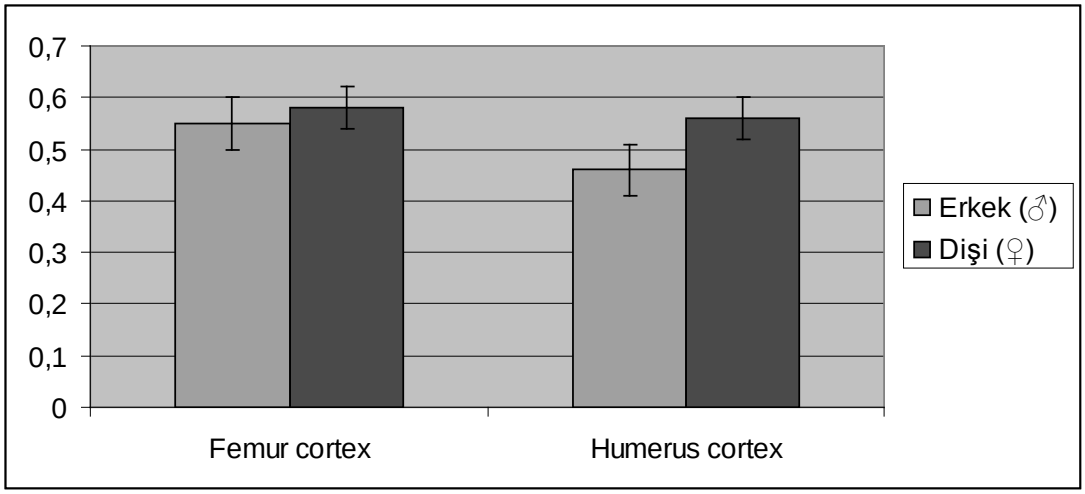
Dişi ratlar için; nandrolon grubu, fıstık yağı ve kontrol gruplarının femur ve humerus kemiği cortex kalınlıkları karşılaştırıldığında nandrolon verilen dişi ratların cortex kalınlıkları erkek ratlara oranla daha kısa ölçüldü. Aralarındaki fark da istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,05$, çizelge 3.3, şekil 3.3.3). Dişi nandrolon grubunun humerus kemiği cortex kalınlıklarının ortalaması, fıstık yağı ve kontrol gruplarınınkinden daha küçüktü. Nandrolonun dişi ratların femur kemiğinin cortex kalınlığında gösterdiği anlamlı etki, benzer şekilde humerus kemiği cortex kalınlığında da gözlendi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3.1. Nandrolon Grubuna ait Femur ve Humerus Kemikleri Cortex Kalınlıklarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Çizelge 3.3'de nandrolon grubu ratların femur ve humerus kemikleri cortex kalınlık ortalaması cinsiyete göre karşılaştırıldı. Nandrolon grubundaki erkek ve dişi ratların femur kemiklerinin cortex kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Erkek ve dişi deney grubundaki ratların humerus kemiğinin cortex kalınlıkları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, şekil 3.3.1).

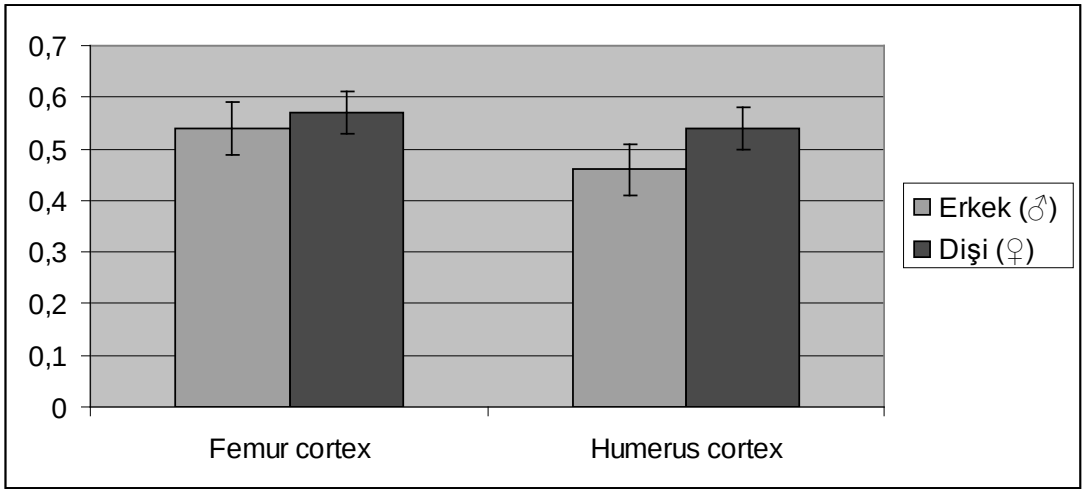


Şekil 3.3.2. Yağı Grubuna ait Femur ve Humerus Kemikleri Cortex Kalınlıklarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Mevcut veriler doğrultusunda, fıstık yağı grubundaki ratların femur ve humerus kemiklerinin cortex kalınlıkları cinsiyete göre karşılaştırıldı (Çizelge 3.3).

Erkek ve dişi fıstık yağı verilen ratlar için femur kemiği cortex kalınlık ortalaması arasında sayısal olarak farklılık varken, bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$).

Diğer yandan, erkek ve dişi fıstık yağı verilen ratların humerus kemiğinin cortex kalınlıkları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, şekil 3.3.2).



Şekil 3.3.3. Kontrol Grubuna ait Femur ve Humerus Kemikleri Cortex Kalınlıklarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Çizelge 3.3'de kontrol grubundaki ratların femur ve humerus kemiklerinin cortex kalınlık ortalamaları cinsiyete göre karşılaştırıldı.

Erkek ve dişi kontrol grubu ratların femur kemiği cortex kalınlıkları ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$). Ancak erkek ve dişi kontrol grubu ratların humerus kemiği cortex kalınlıkları ortalamaları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, şekil 3.3.3).

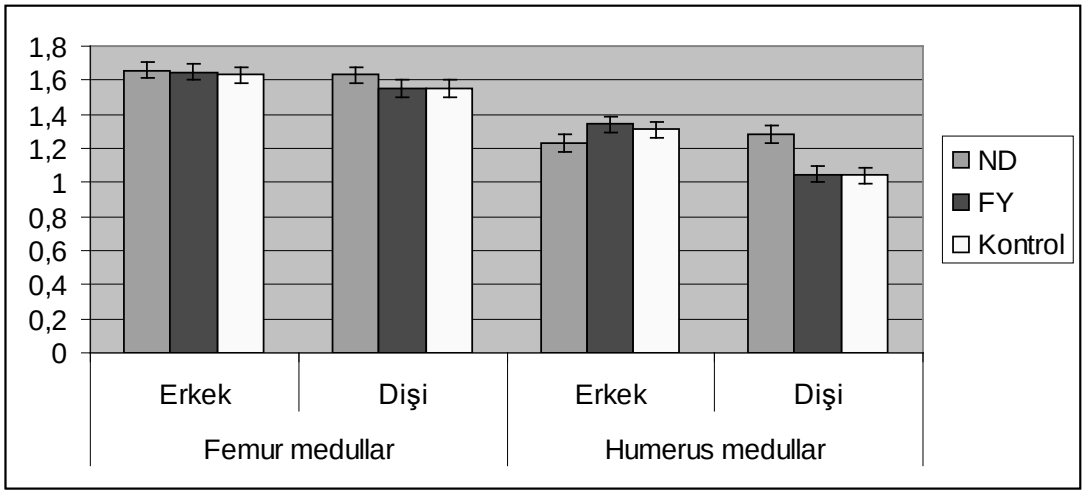
Sonuç olarak, nandrolon, fıstık yağı ve kontrol gruplarının femur ve humerus kemikleri cortex kalınlıkları erkek ve dişi cinsiyete göre farklı bulundu. Dişilerin cortexleri genelde erkeklerinkinden daha kalın olarak ölçüldü (Şekil 3.3).

Çizelge 3.4. Femur ve Humerus Kemiklerinin Medullar Çaplarının Karşılaştırılması (mm) (Mean±SD)

	Femur medullar		Humerus medullar	
	(Erkek, n:30)	**(Dişi, n:30)**	**(Erkek, n:30)**	**(Dişi, n:30)**
ND	1,66±0,09 a,A	1,63±0,10 a,A	1,23±0,23 a,A	1,28±0,12 a,A
FY	1,65±0,12 a,A	1,55±0,10 a,B	1,34±0,13 a,A	1,05±0,11 b,B
Kontrol	1,63±0,12 a,A	1,55±0,11 a,A	1,31±0,13 a,A	1,04±0,09 b,B

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

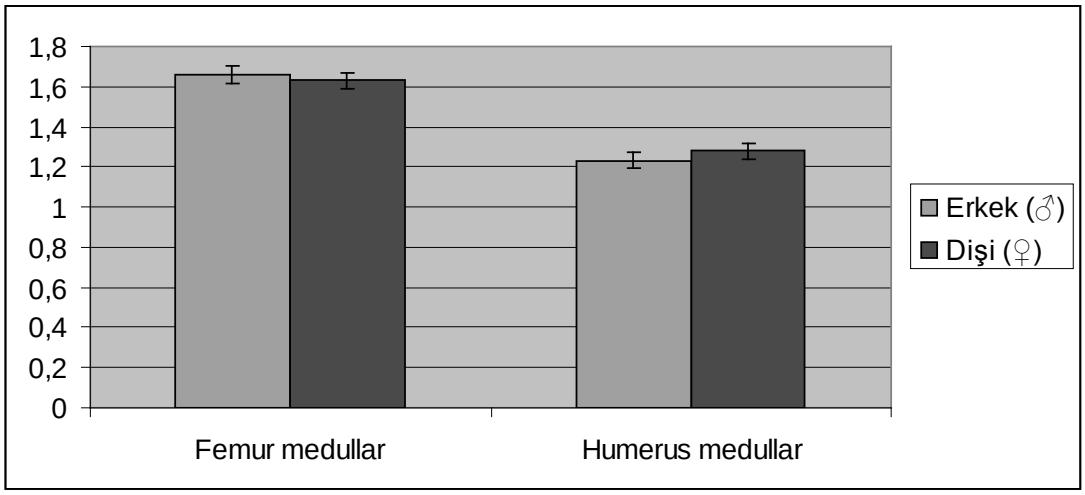
(ND: Nandrolon, FY: Fıstık Yağı)



Şekil 3.4. Femur ve Humerus Kemiklerinin Medullar Çaplarının Karşılaştırılması

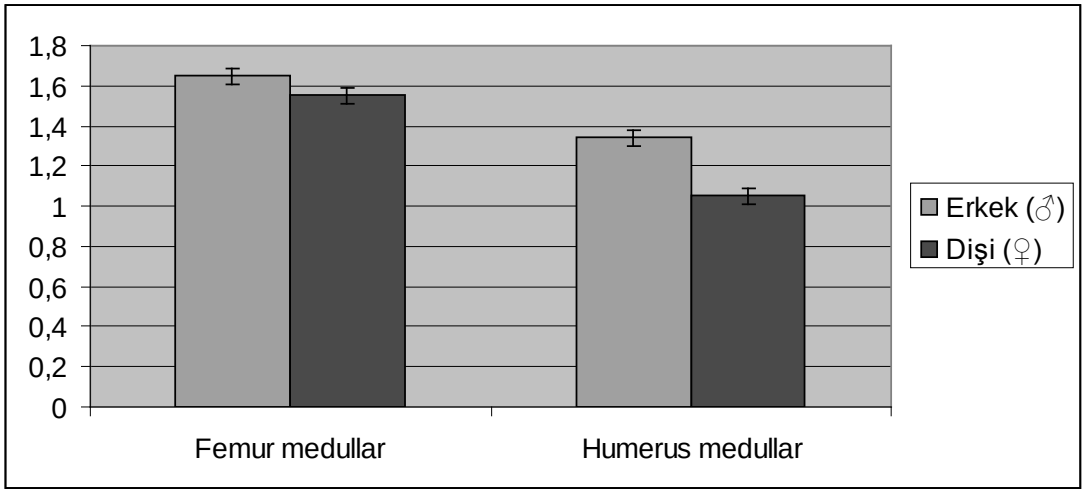
Çizelge 3.4'te nandrolon, fıstık yağı ve kontrol grubu ratların femur ve humerus kemiklerinin medullar çap ortalamaları karşılaştırıldı. Erkek ve dişilerin nandrolon ile fıstık yağı ve kontrol gruplarının femur kemiklerinin medullar çap kalınlıklarının ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$). Benzer sonuç erkeklerin humerus kemiği içinde geçerliydi (Şekil 3.4).

Diğer yandan, nandrolonun dişi ratların humerus kemiği medullar çapının fıstık yağı ve kontrol grubuna oranla daha kalın olduğu bulundu. Dişi ratların humerus kemiği medullar çap kalınlıkları istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0,05$, şekil 3.4). Dişi ratların humerus kemiği cortex kalınlığı da küçük bulunmuştu (Şekil 3.3). Bunun tam tersi bir bulgu olarak dişi ratların humerus kemiği medullar çapları ise daha kalın bulundu. Sonuç olarak nandrolon, dişi ratların humerus kemiği cortex kalınlığını küçültürken, aynı kemiğin medullar çapını kalınlaştırmıştı.



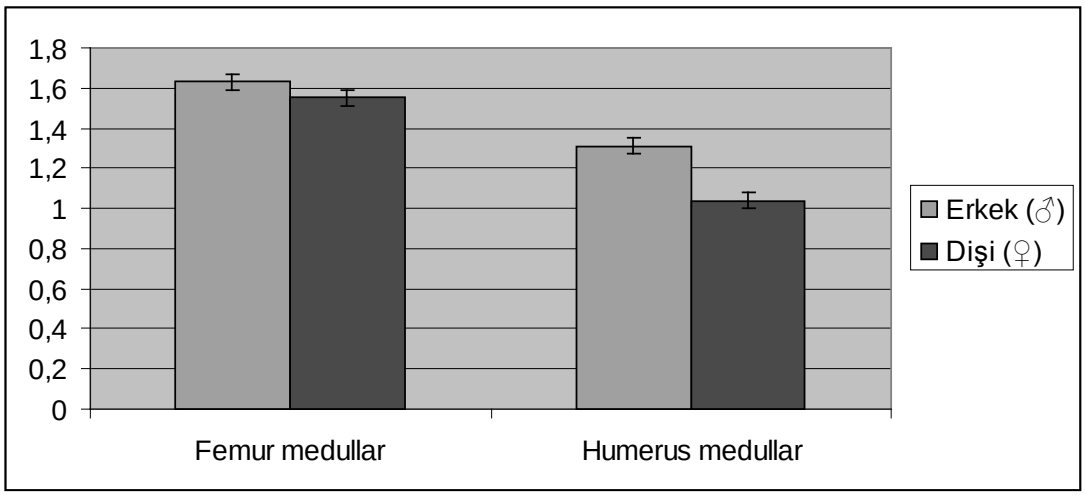
Şekil 3.4.1. Nandrolon Grubuna ait Femur ve Humerus Kemikleri Medullar Çaplarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Çizelge 3.4'de nandrolon grubundaki ratların femur ve humerus kemiklerinin medullar çapları cinsiyete göre karşılaştırıldığında; erkek ve dişi ratların femur kemiği medullar çapları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Paralel olarak, aynı grubun humerus kemiklerinin medullar çaplarının ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$) (Şekil 3.4.1).



Şekil 3.4.2. Fıstık Yağı Grubuna ait Femur ve Humerus Kemiklerinin Medullar Çaplarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Fıstık yağı grubundaki ratların femur ve humerus kemiklerinin medullar çapları cinsiyete göre karşılaştırıldı (Çizelge 3.4). Fıstık yağı grubunun hem femur hem de humerus kemiklerinin medullar çapları cinsiyetler açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık gözlendi ($p<0,05$). Erkeklerde femur'un medullar çapı dişilere oranla daha genişti. Benzer şekilde erkeklerin humerus'larının medullar çapları da dişilere oranla daha geniş olarak bulundu (Şekil 3.4.2).



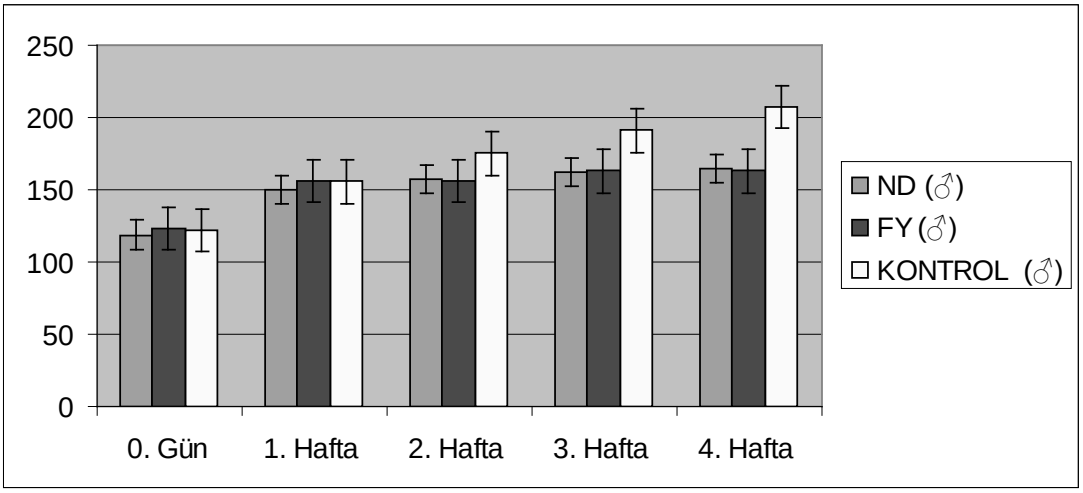
Şekil 3.4.3. Kontrol Grubuna ait Femur ve Humerus Kemikleri Medullar Çaplarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Çizelge 3.4'te kontrol grubundaki ratların femur ve humerus kemiklerinin medullar çapları cinsiyete göre karşılaştırıldı. Erkek ve dişi kontrol grubu ratların femur kemiklerinin medullar çapları daha öncede ifade edilen fıstık yağı grubundan farklı olarak, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ancak daha önce bahsedilen fıstık yağı gruplarındaki gibi, erkek ve dişi kontrol grubu ratların humerus kemiği çapları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Dişi kontrol grubu ratların humerus kemiği çapları ise erkeklere nazaran daha kısa bir değerde ölçüldü (Şekil 3.4.3).

Nandrolon, fıstık yağı ve kontrol grubu erkek ve dişi ratların femur ve humerus kemikleri medullar çapları arasında sayısal değer olarak farklılıklar bulundu. Nandrolon grubu erkek ve dişi ratların humerus kemiği medullar çapları, fıstık yağı ve kontrol grubundakilere göre birbirine yakın olarak bulundu. Bundan dolayı da nandrolon grubu humerus kemiği medullar çapları erkek ve dişi cinsiyete göre istatistiksel olarak fark bulunmadı. Erkek ratlar dişi ratlara benzer özellik gösterdi (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.5. Erkek (♂) Ratların Canlı Vücut Ağırlıkları Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırılması (g) (Mean±SD)

HAFTA	n	ND (♂)	F Y (♂)	KONTROL (♂)
0. Gün	10	118,75±9,14	122,97±14,22	122,03±15,69
1. Hafta	10	149,95±22,67	156,01±32,09	155,77±19,42
2. Hafta	10	157,61±29,55	156,20±18,26	175,25±19,78
3. Hafta	10	161,94±16,15	162,96±28,74	191,03±28,80
4. Hafta	10	164,74±22,74	163,03±27,80	207,55±36,95



Şekil 3.5. Erkek (♂) Ratların Canlı Vücut Ağırlıklarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

Erkek ratların canlı vücut ağırlıkları ortalamaları nandrolon, fıstık yağı ve kontrol gruplarına göre karşılaştırıldı (Çizelge 3.5, şekil 3.5).

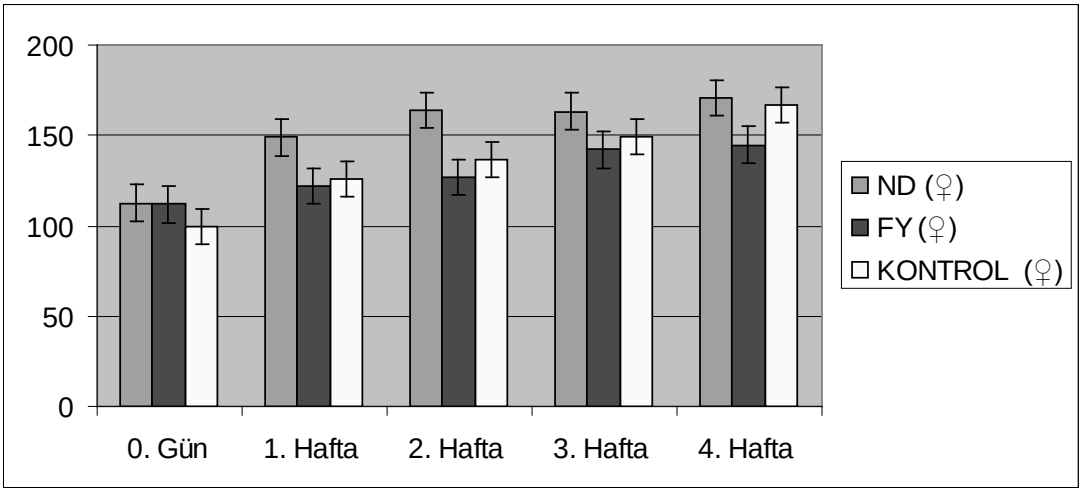
Deney sonunda erkek ratlarda en yüksek canlı ağırlığa hiçbir şey verilmeyen kontrol grubunda ulaşıldı. Buna karşın nandrolon ve fıstık yağı verilen grupların ağırlıklarının her ikisi de kontrol grubuna göre daha düşüktü ve birbirine çok yakın değerde ölçüldü.

Nandrolon grubu erkeklerde, canlı vücut ağırlığı bakımından 0. ve 4. hafta arasında 45,99±13,6 g'lık bir ağırlık farkı bulunurken, fıstık yağı grubunda

40,06±13,58 g ve kontrol grubunda ise 85,52±21,26 g'lık bir fark bulundu (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.6. Dişi (♀) Ratların Canlı Vücut Ağırlıklarının Gruplara Göre Karşılaştırılması (g) (Mean±SD)

HAFTA	n	ND (♀)	FY (♀)	KONTROL (♀)
0.Gün	10	112,63±5,63	111,85±9,21	99,44±12,29
1. Hafta	10	148,93±14,52	122,03±15,69	125,75±18,03
2. Hafta	10	163,99±20,60	126,84±16,73	136,58±19,71
3. Hafta	10	163,33±21,05	142,13±18,24	149,20±17,20
4. Hafta	10	170,63±25,62	144,76±16,09	166,75±20,51



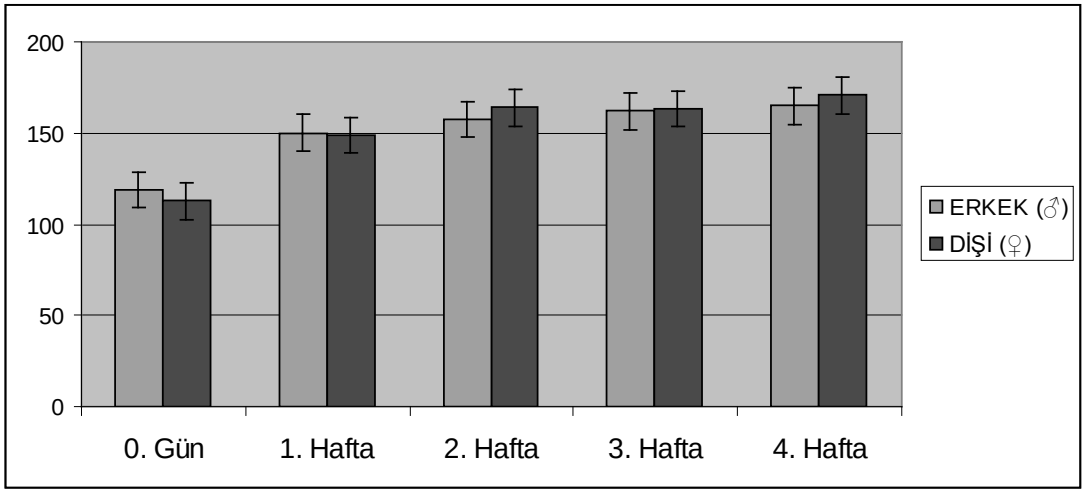
Şekil 3.6. Dişi (♀) Ratların Canlı Vücut Ağırlıklarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

Dişi ratların canlı vücut ağırlıkları ortalamaları nandrolon, fıstık yağı ve kontrol gruplarına göre karşılaştırıldı (Çizelge 3.6). Deney sonunda dişi ratlarda; en yüksek ağırlığın (erkeklerin aksine) nandrolon verilen dişi grupta gözlendi. Buna karşın fıstık yağı verilen gruptaki ratların dişilerinde ise en düşük canlı ağırlığa ulaştığı belirlendi (Şekil 3.6) .

Nandrolon grubu dişilerde, canlı vücut ağırlığı bakımından 0. ve 4. hafta arasında 68,0±19,99 g'lık ağırlık farkı bulunurken, aynı dönem içerisinde fıstık yağı grubunda 32,91±6,88 g ve kontrol grubunda ise 67,31±8,22 g'lık bir fark olarak bulundu (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.7. Nandrolon Grubu Ratların Canlı Vücut Ağırlıkları Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması (g) (Mean±SD)

HAFTA	n	ERKEK (♂)	DİŞİ (♀)
0. Gün	10	118,75±9,14	112,63±5,63
1. Hafta	10	149,95±22,67	148,93±14,52
2. Hafta	10	157,61±29,55	163,99±20,60
3. Hafta	10	161,94±16,15	163,33±21,05
4. Hafta	10	164,74±22,74	170,63±25,62



Şekil 3.7. Nandrolon Grubu Ratların Canlı Vücut Ağırlıkları Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

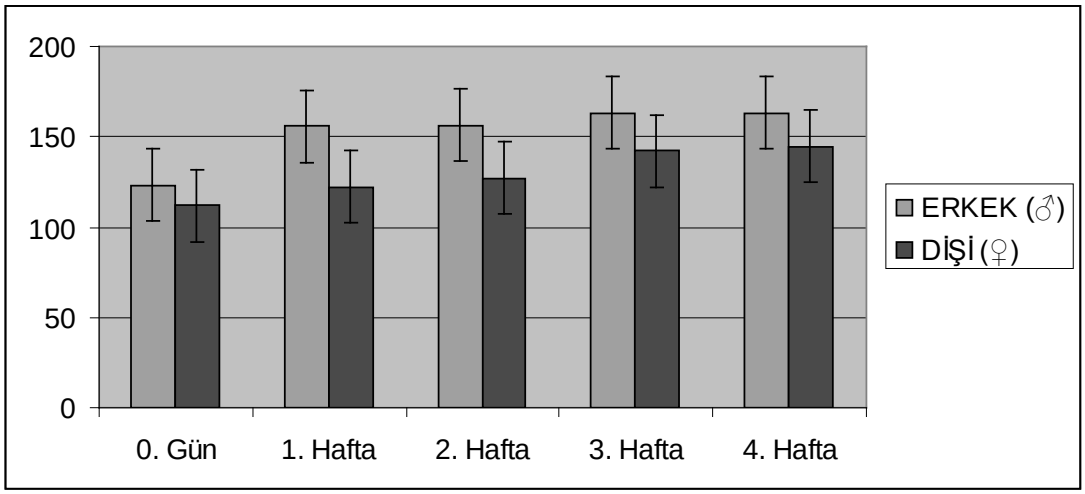
Nandrolon grubu erkek ve dişi ratların canlı vücut ağırlıkları ortalamaları cinsiyete göre karşılaştırıldı (Çizelge 3.7). Dişi ratların canlı vücut ağırlıkları, erkek ratların canlı vücut ağırlığından daha fazla bulundu.

Ayrıca deney grubu ratların erkeklerinde canlı vücut ağırlığı 0. ve 4. hafta arasında 45,99±13,6 g ağırlık farkı varken, deney dişide ise 68,0±19,99 g olarak daha yüksek bir ağırlık farkı tespit edildi (Şekil 3.7).

Çizelge 3.8. Fıstık Yağı Grubu Ratların Canlı Vücut Ağırlıkları Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması (g) (Mean±SD)

HAFTA	n	ERKEK (♂)	DİŞİ (♀)
0. Gün	10	122,97±14,22	111,85±9,21
1. Hafta	10	156,01±32,09	122,03±15,69
2. Hafta	10	156,20±18,26	126,84±16,73
3. Hafta	10	162,96±28,74	142,13±18,24
4. Hafta	10	163,03±27,80	144,76±16,09

Şekil 3.8. Fıstık Yağı Grubu Ratların Canlı Vücut Ağırlıkları Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması



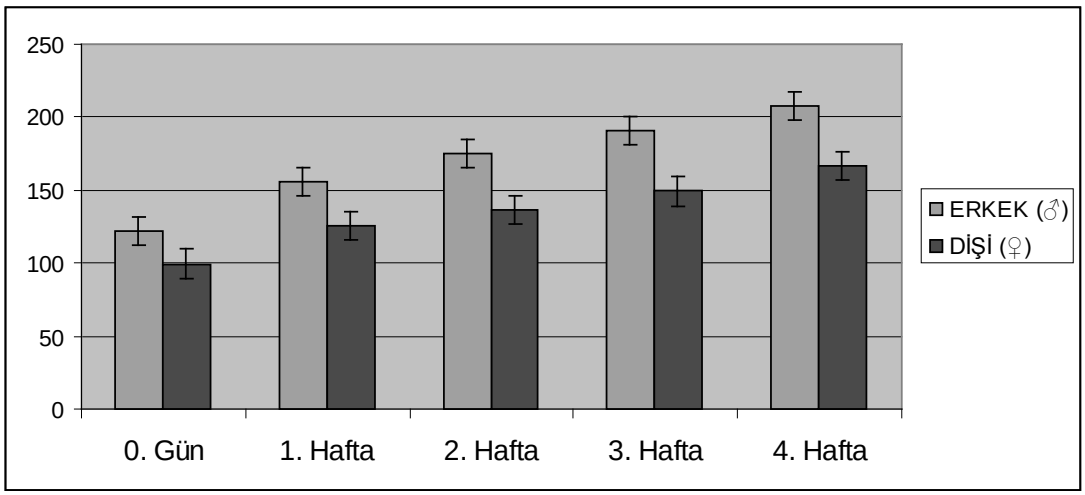
Fıstık yağı grubu erkek ve dişi ratların canlı vücut ağırlıkları ortalamaları cinsiyete göre karşılaştırıldı. Erkek ratların canlı ağırlığı dişilerden daha fazla olduğu belirlendi (Çizelge 3.8, şekil 3.8).

Ayrıca fıstık yağı grubu erkek canlı vücut ağırlığı 0. ve 4. hafta arasında 40,06±13,58 g ağırlık farkı varken, dişide ise 32,91±6,88 g ağırlık farkı tespit edildi. Benzer sonuçlar Şekil 3.8'de de açıkça gözlendi.

Çizelge 3.9. Kontrol Grubu Ratların Canlı Vücut Ağırlıkları Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması (g) (Mean±SD)

HAFTA	n	ERKEK (♂)	DİŞİ (♀)
0. Gün	10	122,03±15,69	99,44±12,29
1. Hafta	10	155,77±19,42	125,75±18,03
2. Hafta	10	175,25±19,78	136,58±19,71
3. Hafta	10	191,03±28,80	149,20±17,20
4. Hafta	10	207,55±36,95	166,75±20,51

Şekil 3.9. Kontrol Grubu Ratların Canlı Vücut Ağırlıkları Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması



Kontrol grubu erkek ve dişi ratların canlı vücut ağırlıkları ortalamaları cinsiyete göre karşılaştırıldı (Şekil 3.9). Kontrol grubu ratların erkek ve dişi cinsiyeti canlı vücut ağırlıkları ortalamaları, fıstık yağı verilen grubun canlı vücut ağırlığına benzer şekilde erkeklerin ağırlığı dişilerinkinden fazla bulundu.

Ayrıca kontrol grubu ratların erkeklerinde 0. ve 4. hafta arasında canlı vücut ağırlığı 85,52±21,26 g iken, kontrol grubu dişide ise fıstık yağı grubundaki gibi daha düşük bir değerde yani 67,31±8,22 g ağırlık farkı tespit edildi (Şekil 3.9).

Nandrolon, fıstık yağı ve kontrol grubu ratların canlı vücut ağırlıkları erkek ve dişi cinsiyete göre karşılaştırıldığında; fıstık yağı ve kontrol grubunda, erkeklerin canlı vücut ağırlıkları dişilerinkinden fazla bulunurken, nandrolon grubunda ise ters bir bulgu olarak, dişi ratların canlı vücut ağırlıkları ortalamaları erkeklerinkinden daha fazla bulundu (Çizelge 3.7, çizelge 3.8, çizelge 3.9). Bu farklılığın oluşmasında ise nandrolonun dişilerde anabolik etki gösterdiği ve yine bu farklılık dişilerin anatomik ve hormonal yapısından ileri gelebileceği sonucuna varıldı.

4. TARTIŞMA

Sportif performansı arttırmak için kullanılan doping maddeleri disiplinlere göre farklılık göstermektedir. Bazı branşlarda sinirsel gerginliği azaltmak için, bazı spor branşlarında ise kuvveti, dayanıklılığı ve yorgunluğa direnci arttırmak için kullanılmaktadır (Akgün 1993). Uzun süre androjen kullanan sporcularda boy kısalması gözlenmiştir. Bazı bilim insanlarına göre, steroid kullanımı sakatlıkları da artırabilmektedir. Çalışma sıklığı ve yoğunluğu arttığında, tendonların uzunluklarında ve kaslarda olması gereken gibi uzama olmayabilir (Maravelias ve ark 2005).

Anabolik androjenik steroidlerin iskelet sistemi üzerine başlıca yan etkisi, hem yetişkinlerde hem de ergenlerde erken kemik ucu (büyüme plaklarının epifizyal) kapanması şeklindedir. (Maravelias ve ark 2005). Bu ifade çalışma bulgularıyla paralellik gösterdi (Çizelge 3.1). 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-Ismail ve ark 2002). Anabolik androjenik steroidlerin kas gücünü ve kas kütlesini artırmak amacıyla sporcular tarafından kontrolsüzce kullanıldığı da sıklıkla dile getirilmiştir (Kurling ve ark 2005).

Mevcut çalışmada nandrolon verilen hem erkek hem de dişi ratların femur kemiğinin boy uzunluğu diğer gruplara oranla daha düşük bulunmuş ve bu farklılık istatistiksel olarak önemli oranda düşük tespit edildi ($p<0,05$, çizelge 3.1). Vanderschueren ve arkadaşları (1993), ratlarda anabolik androjenik steroidlerin eksikliğinde oluşabilecek sonuçlar üzerine yaptıkları çalışmada; anabolik androjenik steroidlerin femur kemiği üzerine olan etkisini incelemişlerdir. Anabolik androjenik steroid verilmeyen kontrol grubunun, AAS verilen deney grubuna göre femur kemiğinin boy uzunluğunun daha kısa olduğunu ve gruplar arası bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuçlar çalışma bulgularımızla benzerlik göstermekteydi (Çizelge 3.1). Nandrolon, fıstık yağı ve kontrol gruplarının femur kemikleri boylarının cinsiyete göre karşılaştırılmasında ise boy uzunlukları her iki cinsiyette de benzerlik gösterdi ve istatistiksel anlamda fark

bulunmadı ($p>0,05$). Mevcut veriler doğrultusunda, nandrolon grubu erkek ve dişi ratların humerus kemiği boy uzunlukları diğer gruplara oranla daha kısa ölçüldü. Humerus kemiği boy uzunluklarının cinsiyete göre karşılaştırılmasında ise femur kemiği boy uzunluklarında olduğu gibi cinsiyete göre farklılık bulunmadı (Çizelge 3.1). Weismann ve ark (1993) yaptıkları çalışmada, testosteron hormonu verilen erkek ratlarda humerus kemiğinin boy uzunluğunun cinsiyete göre farklılaşmadığını belirtmişlerdir. Bu sonuçlar da çalışma bulgularımızla paralellik göstermekteydi.

Bonnet ve ark (2005), beta 2 agonistlerinin dişi ratların kemikleri üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, femur kemiği boy uzunluğunu dişi ratlarda ilaç verilen grupta daha kısa kontrol grubunda ise daha uzun olarak bulmuşlar ve istatistiksel olarak da bu farklılığı anlamlı olarak ifade etmişlerdir. Mevcut çalışma verilerinde de dişi ratların femur boy uzunluğu diğer gruptakilerin femur boyundan daha kısa bulunmuş ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (Çizelge 3.1).

Xiaodong ve ark (2000), ratlarda nandrolon uygulamasının kemik kütlesi ve metabolizması üzerine etkilerini araştırmak için yaptıkları çalışmada; deney ve kontrol grupları oluşturmuşlar ve deney grubuna 6 hafta boyunca nandrolon enjekte etmişlerdir. İlaç verilen deney grubundaki erkek ve dişi ratların humerus kemiğinin boy uzunluğunun kontrol grubundan daha kısa olduğunu belirtmişlerdir. Mevcut çalışmada ise erkek ratlarda, nandrolon grubunun humerus kemiği boy uzunlukları diğer gruplardan sayısal anlamda daha kısa bulunurken istatistikî açıdan anlamlı bulunmadı (Çizelge 3.1). Bu sonuçlar ise çalışmadaki sadece dişi ratların humerus kemiği için geçerliydi. Ancak erkek ratların humerus kemiği için sayısal anlamda geçerli iken istatistikî anlamda geçerli değildi.

Prakasam ve ark (1999), anabolik androjenik steroid olan testosteron ve büyüme hormonun ratlarda kortikal kemik oluşumu ve kemik gelişimine etkisini incelemişlerdir. Çalışmalarında deney ve kontrol grubu ratların femur boy uzunlukları arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Hem erkek hem de dişi femur boy uzunluğunu diğer gruba göre kısa bulmuşlardır. Prakasam ve ark. (1999)'nın sonuçları, bu çalışmanın sonuçlarıyla da uyumluydu (Çizelge 3.1).

Araştırmada erkek ve dişi ratların femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları karşılaştırılmasında nandrolon grubu ile fıstık yağı ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Çizelge 3.2). Onoe ve ark (1997)'nın yaptıkları çalışmada, beta agonistlerinin femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Onoe ve ark (1997)'nın yaptıkları çalışmanın sonuçları, bu yönüyle gruplar açısından bu çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermemekteydi. Ancak mevcut çalışmada femur ve humerus kemikleri, corpus kalınlıkları arasında gruplar arası farklılık bulunmazken, cinsiyetler arası incelendiğinde humerus kemiğinde, fıstık yağı ve kontrol grubu erkek ratların corpusları dişilerinkinden daha kalın bulunurken, nandrolon grubu için ise aynısı geçerli değildi. Nandrolon, dişi ratların humerus kemiği corpus kalınlığını erkeklerin humerus kemiği corpus kalınlığına daha yakın bir değerde olmasına sebep olduğu belirlendi (Çizelge 3.2).

Çalışmada nandrolon uygulanan dişi ratların humerus kemiği cortex kalınlıkları, diğer gruptaki ratlara göre daha düşük bir değerde ölçüldü. Dişi nandrolon grubu ile fıstık yağı ve kontrol gruplarının humerus kemiğinin cortex kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,05$, çizelge 3.3).

Çalışmada erkek ve dişi nandrolon grubu ratların femur ve humerus kemiğinin cortex kalınlık ortalaması arasındaki fark da cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, çizelge 3.3). Vidal ve arkadaşları (2000) erkek farelerde estrojen reseptörlerinin kemik büyümesi ve olgunlaşması üzerine etkilerini incelemişlerdir. İlgili çalışmalarında erkek deney ve kontrol grupları arasındaki femur kemiğinin cortex kalınlık açısından aralarındaki farklılığın ise anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışma sonuçları bu yönüyle mevcut çalışma bulgularıyla bir benzerlik göstermemişti. Mevcut çalışmada ise dişilerin hem femurunun hem de humerusunun cortex kalınlığı için nandrolon, fıstık yağı ve kontrol grupları ararsında istatistiksel olarak önemli bulundu. Ancak bu sonuçlar erkek ratlar için geçerli değildi.

Çalışmada erkek nandrolon grubu ratların humerus kemiğinin cortex kalınlığı dişi nandrolon grubu ratlara göre daha yüksek değerde ölçüldü. Erkek ve dişi deney grubu ratların humerus kemiği cortex kalınlığı arasındaki fark cinsiyetler açısından

istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, çizelge 3.7). Windahl ve ark (2000) yeni doğan ratlarda androjen reseptörlerinin kemiklere etkisini inceledikleri çalışmada; humerus kemikleri arasında cinsiyete göre farklılıkların gözlendiğini bulmuşlardır. Bu sonuçlar çalışma bulgularıyla paraleldi.

Weismann ve ark (1993) yaptıkları bir çalışmada, androjenlerden testosteronun erkek ve dişi ratlarda kemik hücresine etkisini incelemişlerdir. Aynı çalışmada deney ve kontrol gruplarını cinsiyete göre ayırmışlardır. Adı geçen çalışmada erkek ve dişi ratlarda humerus kemiğinin cortex kalınlık ortalamalarına nandrolonun etki etmediğini belirtmişlerdir. Weismann ve ark (1993)'nın çalışması ile bu çalışmanın sonuçları bu yönüyle benzerlik göstermemekteydi. Mevcut çalışmada ise nandrolon grubu ratların cortex kalınlıkları cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlıydı (Çizelge 3.3).

Çalışmada erkek ratların femur ve humerus kemiklerinin medullar çapları, nandrolon ile fıstık yağı ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi (Çizelge 3.4). Dişi ratların ise sadece femur kemiğinin medullar çapının nandrolon grubu ile fıstık yağı ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bulundu (dişilerin humerusu hariç). Qu ve ark (1998)'ının yaptıkları çalışmada estrojenlerin erkek ratların femur ve humerus kemiklerinin medullar çap uzunluklarının ortalamaları açısından aralarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Qu ve ark (1998)'nın çalışma bulguları, bu yönüyle bu çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermekteydi. Mevcut çalışmada farklı olarak dişi ratların humerusunun medullar çaplarında; nandrolon grubu ile fıstık yağı ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı bulunmuştu ($p<0,05$, çizelge 3.4).

Kim ve ark (2003) erkek ve dişi ratların yapısal ve hormanal farklılıklarının kemik büyümesi üzerine etkisini inceledikleri çalışmada ise büyüme hormonunun erkeklerin femur medullar çapını değiştirmezken, dişi ratların femur medullar çapını ise arttırdığını ifade etmişlerdir. Mevcut çalışmada ise nandrolon verilen grup ile diğer fıstık yağı ve kontrol grubundakilere oranla erkek ve dişi ratların femur medullar çaplarını nandrolon ilacının kalınlaştırdığı bulundu (Çizelge 3.4).

Mevcut çalışmada dişi nandrolon grubu ratların humerus kemiğinin medullar çaplarının diğer gruplara oranla daha büyük olduğu bulundu. Dişi nandrolon grubu ile fıstık yağı ve kontrol grupları arasındaki bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştu ($p<0,05$, çizelge 3.4). Lindberg ve ark (2001) dişi farelerde androjenik reseptörlerin kemik özgüllüğüne üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında, dişi deney grubunun humerus kemiği cortex kalınlığını kontrol grubuna kıyasla daha büyük bulmuşlardır. Adı geçen araştırmanın sonuçları, mevcut çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermekteydi.

Kurling ve ark (2005) tarafından nandrolonun ratların beyinlerinde dopaminerjik ve serotonerjik etkisine bakılmıştır. Aynı çalışmada 20 deney ve 20 kontrol grubu olmak üzere 40 rata İM yol ile nandrolon 4 hafta boyunca enjekte edilmiştir. Adı geçen çalışmada nandrolon grubu erkek ratların kilolarının ilk ve son ölçümleri arasındaki fark 46,17±12,60 g bulunmuştur. Bu çalışmada ise nandrolon grubu erkek ratların kilolarının ilk ve son ölçümleri arasındaki fark 45,99±13,60 g olarak bulunmuştu. Mevcut çalışma bu yönü ile Kurling ve ark (2005)'nın çalışması ile büyük bir benzerlik göstermekteydi (Çizelge 3.9, çizelge 3.10).

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sporda doping amaçlı kullanılan nandrolonun puberta dönemindeki ratların femur ve humerus'u üzerine morfometrik etkisinin incelendiği çalışmanın sonuçlarında;

Puberta dönemindeki ratlarda, nandrolon verilen gruptakilerin femur kemiğinin boy uzunluğu diğer fıstık yağı ve kontrol grubundaki ratların femur boy uzunluğuna oranla daha kısa ölçülmüştü. Bu bulgudan yola çıkarak nandrolonun özellikle puberta dönemindeki sporcular tarafından kullanıldığı takdirde, femur kemiğinin uzamasını durdurabileceği sonucuna varılabilir. Sporda doping amaçlı kullanılan nandrolon hem bireysel sporlarda hem de takım sporu ile ilgilenen sporcularda olumsuz etkileri olabilir. Nandrolonun özellikle puberta dönemindeki sporcular başta olmak üzere tüm sporcularda kullanılması kemik uzamasını durduracağından dolayı sakıncalı olacağı düşünülebilir.

Nandrolon verilen gruptaki ratların humerus kemiğinin boy uzunluğu genel olarak diğer gruptaki ratların humerus boy uzunluğuna oranla daha kısa ölçüldü. Bu sonuç; nandrolonun özellikle puberta dönemindeki sporcular tarafından kullanıldığında, humerus kemiğinin de uzamasını muhtemelen durdurabileceği ileri sürülebilir.

Nandrolon verilen deney grubundaki ratların humerus kemiğinin cortex kalınlığının, diğer gruptaki ratlara ait aynı kemiğin cortex kalınlığına oranla daha kısa olduğu belirlendi. Nandrolonun özellikle puberta dönemindeki sporcularda deney hayvanlarından elde verilerin paralelinde, en azından bayanlar için humerus kemiğinin cortex çapını daraltabileceği sonucuna varılabilir.

Nandrolon verilen deney grubundaki ratların humerus kemiğinin medullar çap ortalaması diğer gruptaki ratların humerus kemiğinin medullar çap ortalamasına oranla daha dar olarak ölçüldü. Nandrolon'un puberta dönemindeki sporcular tarafından kullanılırsa, humerus kemiğinin medullar çapını daraltabileceği düşünülebilir.

Mevcut çalışmada, nandrolon verilen deney grubunun femur ve humerus kemiklerinin cortex kalınlıkları erkeklerde daha yüksek bir değerde bulunmuştu. Buradan da nandrolon ilacının etkisi açısından adı geçen kemiklerin cortex kalınlığında cinsiyetler açısından farklılıklar gösterdiği tespit edilmişti.

Araştırmada dişilerin hem fıstık yağı hem de kontrol gruplarının sadece humerus'larının (femurlar hariç) cortex ve corpus kalınlıkları arasında cinsiyetler açısından anlamlı farklılıklar belirlendi. Dişilerin humerus cortex kalınlığı daha küçüktü. Dolayısıyla ilaç kullanılmasa da, bu hayvanlar arasında adı geçen kemiklerdeki farklılık; cinsiyet farklılığından, bireysel farklı büyüme ve beslenme özelliklerinden, stres gibi durumlardan ya da ilgili humerus kemiğinin farklı özelliğinden ileri gelebilir.

Diğer bir dikkat çekici sonuçta; nandrolon verilen grubun femur ve humerus kemiklerinin medullar çaplarında cinsiyetler açısından herhangi bir farklılık olmamasına karşın; fıstık yağı ve kontrol gruplarında her iki kemikteki cinsiyet farklılığı belirgindi.

Deney sonunda dişilerde; en yüksek ağırlığın (erkeklerin aksine) nandrolon grubunda olduğu gözlenmişti. Erkekler de ise kontrol grubunda belirlendi. Buradan da, nandrolon ilacının deney sonunda dişi deney grubunda erkek deney grubuna nazaran daha fazla anabolik etki gösterdiği sonucu çıkarılabilir.

Günümüzde anabolik androjenik steroidlerin erkeklerde kullanımı daha sık olmakla birlikte, genç kızlarda da kullanımının hızla arttığı belirlenmiştir. Genelde başlangıç yaşı 16 olarak bildirilmiştir ve bu dönemdeki ciddi bazı yan etkileri nedeniyle sorunu daha da önemli hale getirmiştir. Anabolik androjenik steroidler her nedenle olursa olsun kesinlikle kullanılmamalıdır. Kullanıldığı takdirde, bu çalışmadaki özellikle puberte döneminde ratların bazı ekstremite kemikleri (femur ve humerus) üzerindeki kalıcı etkileri de (özellikle epifizyal büyüme plaklarının erken kapanması) göz önünde bulundurulduğunda, ciddi bazı olumsuz sonuçlara neden olabileceği düşünülebilir. Dolayısıyla genç sporcularda, nandrolonun erken dönemde kemik büyümesini durdurabileceği düşünülebilir.

Bireysel olarak yapılan bir spor olan cirit atmada, performansı bacağın ve kolun hareketi etkilemektedir. Özellikle uzun kemiklerden bacakta femur, kolda ise humerus'un güçlü, dayanıklı ve uzun olması gerekmektedir. Gülle atma ve çekiç atma sporlarında da özellikle humerus kemiği üzerine yapışan kaslar görev yapmaktadır. Cirit, gülle ve çekiç atma branşı ile ilgilenen sporcu, özellikle puberta döneminde, doping amaçlı nandrolon kullanıyorsa ya da kullanmışsa femur ve humerus kemikleri güçsüz kalabileceğinden, spor müsabakalarında sporcunun performansı olumsuz yönde etkileneceği düşünülebilir.

Yine bireysel olarak yapılan başka bir spor branşı ise disk atmadır. Disk atma branşında, özellikle fırlatmada triceps brachii kası çok büyük önem taşımaktadır. Triceps brachii kası ise humerus kemiği üzerine tutunan bir kastır. Dolayısıyla doping amaçlı nandrolon kullanılmasının humerus kemiği üzerine de olumsuz etkileri olabileceğinden sporcunun performansını olumsuz yönde etkileyebilir.

Diğer bireysel sporlardan; jimnastik (barfiks, kipe, amut ve halka), halter, boks, güreş, eskrim, okçuluk, su sporları (kürek, pedal çekme ve yelken) ve bisiklet sporlarında başarılı olabilmek için özellikle kolda humerus, bacakta ise femur kemiklerinin kuvvetli olması gerekmektedir. Özellikle puberta döneminde doping amaçlı nandrolonu kullanmak humerus ve femur kemiklerinin boyunda, corpus ve cortex kalınlığında ve medullar çaplarında olumsuz etkiler oluşturabileceğinden bu branşlar da sporcuların başarısız olabilecekleri düşünülebilir.

Sporcular yüzme branşında; çekme, itme ve toparlanma evrelerini başarılı yapabilmeleri için kol ve bacak hareketlerinin kuvvetli olması gerekmektedir. Hareketin kuvvetli yapılması ise hem kasların kuvvetli olmasına daha da önemlisi kasın tutunduğu kemiğin (humerus ve femur) kuvvetli olmasına bağlıdır.

Takım olarak yapılan sporlar arasında ise basketbol, voleybol, tenis ve futbol gibi spor branşlarında da fiziksel performans ön plana çıkmaktadır. Örneğin basketbolda sporcunun yetenekli olmasının yanı sıra boyunun da uzun olması gereklidir. Basketbolcular performansı arttırmak için doping kullanabilmektedirler. Doping maddesi olarak alınan nandrolonun genç sporcular tarafından puberta döneminde alınması kemiklerde epifizyal kapanmaya neden olabileceğinden,

sporcuların boylarının kısa kalmasına neden olabilir. Yine diğer performans gerektiren sporlarda olduğu gibi basketbol dışında voleybol, tenis ve futbol branşlarındaki sporcularda da doping olarak nandrolonun alınması sporcularda olumsuz etkiler oluşturabilir.

Genel olarak sporda doping kullanımının olumsuz bazı etkileri dikkate alındığında, bu çalışmanın tüm sonuç verilerinin, özellikle genç sporcuların daha da bilinçlenmesine önemli katkılar sağlayabilir. Aynı zamanda bu sonuçlar; ilerideki farklı çalışmaların temelinde, aynı ya da benzer AAS'lerin veya diğer hayvanların farklı osteolojik yapıları üzerinde de denenebilir ve kontrol edilebilir.

6.ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sporda Doping Amaçlı Kullanılan Nandrolonun Puberta Dönemindeki Ratların Femur ve Humerus'u Üzerine Morfometrik Etkisi

Sefa LÖK
Anatomi (VET) Anabilim Dalı
Danışman
Prof. Dr. Hakan YALÇIN
DOKTORA TEZİ/ KONYA–2009

Bu araştırmanın amacı sporda doping amaçlı kullanılan nandrolonun puberta dönemindeki ratların femur ve humerus'u üzerine morfometrik etkisini belirlemektir.

Araştırmada 30 günlük 60 adet Spraque Dawley rat kullanıldı. Deney uygulamaları Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesinde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü aynı fakültenin etik kurulu tarafından onandı.

Erkek ve dişi ratlar nandrolon, fıstık yağı ve kontrol olarak üç farklı gruba ayrıldı. Nandrolon 10 mg/kg dozunda ticari ilacın dilüenti olan fıstık yağında intraperitoneal yolla 5 gün uygulanıp 2 gün dinlendirilerek 4 hafta uygulandı (Nandrolon grubu). Fıstık yağı grubuna fıstık yağı intraperitoneal olarak nandrolon grubunda olduğu gibi uygulandı. Kontrol grubuna hiçbir uygulama yapılmadı. Ratlar 4. hafta sonunda pentobarbitalin intraperitoneal enjeksiyon ile ötenazi edildi. Daha sonra materyallerin ön ve arka extremiteleri ortaya çıkarılarak diseke edildi. Sağ yüzdeki humerus ve femur kemiklerinin belirlenen anatomik referans noktalarından her birine gerekli morfometrik ölçümler kumpasla yapıldı.

Nandrolon, fıstık yağı ve kontrol gruplarının femur kemiği boy uzunlukları ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,05$). Dişi nandrolon ile dişi fıstık yağı ve kontrol gruplarının humerus boy uzunlukları ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,05$). Nandrolon grubunun femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları arasında ise cinsiyet açısından aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Dişi nandrolon grubunun humerus cortex kalınlığı ve medullar çapı istatistikî olarak diğer gruplarda farklıydı ($p<0,05$).

Sonuç olarak nandrolonun özellikle puberta dönemindeki sporcular başta olmak üzere tüm sporcularda kullanılması femur ve humerus gibi kemiklerin uzamasını durdurabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Sözcükler: Femur; Humerus; Morfometri; Nandrolon; Ratlar

7.SUMMARY

Morphometric Effect of Nandrolone Used as Doping in Sports on Femur and Humerus of Rats in the Pubertal Term

The purpose of this research was to evaluate the morphometric effects on nandrolone used as doping in sports on femur and humerus of rats in the pubertal term.

30-day, 60 pieces Spraque Dawley rats were used in the study. Experimental applications were performed in Laboratory Animal Unit of Selcuk University, Veterinary Faculty. The study protocol was approved by the ethics committee of the same faculty.

Male and female rats were divided into three different groups as nandrolone, peanut oil, and control groups. Nandrolone was injected 10 mg / kg intraperitoneally within peanut oil diluents of the commercial drug during 4 weeks, as 5 days and left for 2 days of rest by the break (Nandrolone group). Peanut oil group was applied penult oil via intraperitoneal like nandrolone group. The control group was no any treat. Rats were got euthanasia with intraperitoneal injection of pentobarbital at the end of the fourth week. And then, front and rear extremities of the material by being revealed were dissected. Necessary morphometric measurements were made with calipers to every one of the anatomical reference points determined of the humerus and femur bones on the right side.

Statistically significance ($p<0.05$) difference was determined amongst femur bone height averages of nandrolone, peanut oil and control groups. Difference between humerus height averages of female penult group, female control groups and female nandrolone group was found statistically significant ($p<0,05$). There was no statistically significance determined between the height of the femur and humerus bones of the nandrolone group ($p>0,05$), compared to sex difference. Cortex thickness and medullar diameter of nandrolone female humerus were statistically significant than other groups ($p<0.05$).

As a result, it can be concluded that nandrolon, used mainly athletes in the puberty period and in all athletes, stops elongation of the bones such as femur and humerus.

Key Words: Femur; Humerus; Morphometry; Nandrolone; Rats

8. KAYNAKLAR

1. Akalın F. Sporcularda ani ölüm. Turk Pediatr Ars. 2006;41: 131-38.
2. Akgün N. Egzersiz Fizyolojisi. Birinci baskı, Ege Üniversitesi Basım Evi İzmir,1993;121-26.
3. Al-Ismail K, Torreggiani WC, Munk PL, Nicolaou S. Gluteal mass in a bodybuilder: radiological depiction of a complication of anabolic steroid us. Eur Radiol. 2002;12: 1366-69.
4. Andrade TU, Santos MCS, Busato VCW, Medeiros ARS, Abreu GR, Moyses MR, Bissoli NS. Higher physiological doses of nandrolone decanoate do not influence the bezold-jarish reflex control of bradycardia. Arch Med Res. 2008;39 :27-32.
5. Atasü T, Yücesir İ. Dopingin Tarihçesi. In: Atasü T., Yücesir İ. ed. Doping ve Futbolda Performans Artırma Yöntemleri. Türkiye Futbol Federasyonu Yayınları. İstanbul. 2004;25-38.
6. Atasü T. Futbol Açısından Ülkemiz ve Dünyada Doping Konusuna Genel Bakış. In: Atasü T., Yücesir İ. ed. Doping ve Futbolda Performans Artırma Yöntemleri. Türkiye Futbol Federasyonu Yayınları. İstanbul. 2004;15-24.
7. Azzazy HME, Mansour MMH, Christenson RB. Gene doping:of mice and men. Clin Biochem. 2009;42: 435-41.
8. Baysaling Ö. Sporda Her Yönüyle Doping. Birinci Basım, İlpress Basım&Yayın. 2000;89-107.
9. Bergink EW, Geelen JAA, Turpijn EW. Metabolism and receptor binding of nandrolone and testosterone under in vitro and in vivo conditions. Eur J Endocrinol. 1985;110: 31-7.
10. Birkeland KI, Hemmersbach P. The future of doping control in athletes: issues related to blood sampling. Sports Med. 1999;28: 25-33.
11. Bonnet N, Benhamou CL, Brunet-Imbaulth B, Arlettaz A, Horcajada MN, Richard O, Vico L, Collomp K, Courteix D. Severe bone alterations under β2 agonist treatments: Bone mass, microarchitecture and strength analyses in female rats. Bone. 2005;37: 622-33.
12. Brian LF. Nandrolone. Strathclyde Institute for Biomedical Sciences. Glasgow.UK. 2007;37: 1-6.
13. Crawford Bal, Liu PY, Kean MT, Bleasel JF, Handelsman DJ. Randomized placebo-controlled trial of androgen effects on muscle and bone in men requiring longterm systemic glucocorticoid treatment. J Clin Endocr Metab. 2003;88: 3167-76.
14. Dursun N. Veteriner Anatomi. Med Yay. Ankara. 2000;67-85.
15. Dökmeci İ. Farmakoloji Temel Kavramlar. Nobel Tıp Kitabevi Ankara,2000;228-668.
16. Engel LL, Alexander J, Wheeler M. Urinary metabolites of administered 19-nortestosterone. J Biol Chem.1957;14: 159-64.
17. Everitt BJ, Wolf ME. Psychomotor Stimulant Addiction: A Neural systems perspective. J Neurosci. 2002;9: 3312-20.
18. Gençtürk G, Çolakoğlu T, Demirel M. Elit sporcularda doping bilgi düzeyinin ölçülmesine yönelik bir araştırma. Niğde Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi. 2009;3: 1-9.
19. Goldfarb AF, Napp EE, Stone ML, Zuckerman MB, Simon J. The anabolic effects of norethandrolone, a 19-nortestosterone derivatie. Obstet Gynecol. 1958;11 :451-58.
20. Günay M. Egzersiz Fizyolojisi. Sporsal Kuram Dizisi, Kültür Ofset Ankara,1998;213-19.
21. Güner R. In: Atasü T., Yücesir İ. ed. Doping Madde ve Yöntemlerinin Etki ve Yan Etkileri. Türkiye Futbol Federasyonu Yayınları. İstanbul. 2004;57-80.
22. Haupt HA, Rovere GD. Anabolic steroids: A Review of the literature. Am J Sport Med.1984;12: 469-84.
23. Hoberman JM. History and prevelance of doping in the marathon. Sports Med. 2007;37: 386-88.

24. Houlihan B. Anti-dopıng policy in sport: The Politics Of International Policy Co-Ordination. Public Admin. 1999;77: 311-34.

25. Huang RY, Miller LM, Carlson CS, Chance MR. Characterizetion of bone mineral composition in the proximal tibia of cynomolgus monkeys: effect of ovariectomy and nandrolone decanoate treatment. Bone. 2002;30: 492-97.

26. IOC: The International Olympic Committee (IOC). Anti-Doping Rules applicable to the Games of the XXIX Olympiad. Beijing. 2008;3-9.

27. Jenkins P. Doping in sport. The Lancet. 2002;360: 99-100.

28. Jerome CP, Power RA, Obasanjo IO, Register TC, Guidry M, Carlson CS, Weaver DS. The androgenic anabolic steroid nandrolone decanoate prevents osteopenia and inhibits bone turnuver in ovariectomized cynomolgus monkeys. Bone. 1997;20: 355-64.

29. Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M. Biyokimya. Nobel Tıp Kitabevi Ankara,2000;305-6.

30. Kim B, Mosekilde L, Duan Y, Zhang XZ, Tornvig L, Thomsen JS, Seeman E. The structural and hormonal basis of sex differences in peak appendicular bone strength in rats. J Bone Miner Res. 2003;18: 150-55.

31. Kindlundh AMS, Lindblom J, Nyberg F. Chronic administration with nandrolone decanoate induces alterations in the gene-transcript content of dopamine D(1)- and D(2)-receptors in the rat brain. Brain Res. 2003;979: 37-42.

32. Koç H, Yüksel O. Kadınlarda fiziksel ve fizyolojik performansın değerlendirilmesi. Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2007;9: 1-12.

33. Kurling S, Kankaanpää A, Ellermaa S, Karila T, Seppälä T. The effect of sub-chronic nandrolone decanoate treatment on dopaminergic and serotonergic neuronal systems in the brains of rats. Brain Res. 2005;1044: 65-75.

34. Kutscher Eric C, Brian C Lund, Paul JP. Anabolic steroids. Sports Med. 2002;32: 285-96.

35. Lin GC, Erinoff L. In. Lin GC ve Erinoff L Ed. Anabolic Androgenic Abuse. Second Edition. 1996;151-76.

36. Lindberg MK, Alatalo SL, Hallen JM, Mohan S, Gustafsson JA, Ohlsson C. Estrogen receptor specificity in the regulation of the skeleton in female mice. J Endocrinol. 2001;171**:** 229–36.

37. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C. Adverse effects of anabolic steroids in athletes: A constant threat. Toxicol Lett. 2005;158: 167–75.

38. McHugh CM, Park RT, Sönksen PH, Holt RIG. Challenges in detecting the abuse of growth hormone in sport. Clin Chem.2005;51: 1587-93.

39. NAV, Nomina Anatomica Veterinaria, International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature. 5th ed, Pub. by the Ed. Com. Hannover, Columbia, Gent, Sapparo, USA, 2005.

40. Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. Onüçüncü Baskı. Metaksan Anonim Şirketi Ankara. 2003;1046-47.

41. Onoe Y, Miyaura C, Ohta H, Nozawa S, Suda T. Expression of estrogen receptor ß in rat bone. Endocrinology. 1997;138: 4509-12.

42. Özdemir L, Nur N, Bagcivan İ, Bulut O, Sümer H, Tezeren G. Doping and performance enhancing drug use in athletes living in Sivas, mid-anatolia: a brief report. J Sport Sci Med. 2005;4: 248-52.

43. Özel R. Haltercilerde doping kullanım metodları ve yaygınlığının araştırılması. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. 1995;57-9.

44. Özer D. Nandrolonun gaz kromatografisi/kütle spektrometresi ile idrardan analizi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ankara, Yayınlanmamış Doktora tezi, 1994;77-9.

45. Peralta JM, Arnold AM, Currie WB, Thonney ML. Effects of testosterone on skeletal growth in lambs as assessed by labeling index of chondrocytes in the metacarpal bone growth plate. J Anim Sci. 1994;72: 2629-34.

46. Prakasam G, Yeh JK , Chen MM, Magana MC, Liang CT, Aloia JF. Effects of growth hormone and testosterone on cortical bone formation and bone density in aged orchiectomized rats. Bone.1999; 5: 491-7.

47. Qu Q, Heapei MP, Kapanen, JA , Salo DJ , Väänänen HK, Härkönen P. Estrogen enhances differentiation of osteoblasts in mouse bone marrow culture. Bone. 1998;22: 201-9.

48. Robinson N, Taroni F, Saugy M, Ayotte C, Mangin P, Dvorak J. Detection of nandrolone metabolites in urine after a football game in professional and amateur players: a Bayesian comparison. Forensic Sci Int. 2001;122: 130-5.

49. Schanzer W, Thevis M. Doping im sport. Med Klin. 2007;102: 631-46.

50. Süzer Ö. Dopinginde Yeni Madde ve Yöntemler Farmakolojik Muamma (Enigma). In: Atasü T., Yücesir İ. ed. Doping ve Futbolda Performans Artırma Yöntemleri. Türkiye Futbol Federasyonu Yayınları. İstanbul. 2004;81-8.

51. Şimşek E. Farmakoloji. Feryal Matbaacılık Ankara,1992;322-3.

52. Şirin EF. Bireysel ve takım sporlarında yer alan sporcuların doping hakkındaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. 2001;80-3.

53. Taylor DC, Daniel EB, Ryan JB. Anabolic-androgenic steroid administration causes hypertrophy of immobilized and nonimmobilized skeletal muscle in a sedentary rabbit model. Am J Sport Med. 1999;27: 718-27.

54. Tengsrand B, Cederholm T, Söderqvist A. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone on bone tissue after a hip fracture. Clin Nutr. 2006;26: 460-5.

55. Vanderschueren D, Van Herck E, Geusens P, Suiker A, Visser W, Chung K, Bouillon R. Androgen resistance and deficiency have different effects on the growing skeleton of the rat. Calcif Tissue Int. 1993;55: 198-203.

56. Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C. Androgens and bone. Review. Endocr Rev. 2004;25: 389-425.

57. Vardar E, Kurt C, Vardar A. Sporcular arasında anabolik androjenik steroid kullanımı. Bağımlılık Dergisi. 2004;5: 20-5.

58. Vardar E, Vardar SA, Cengiz T. Anabolik-androjenik steroidlerin kötüye kullanımı. Anadolu Psikiyatr Derg. 2002;3: 104-7.

59. Vidal O, Lindberg MK, Hollberg K, Baylink DJ, Andersson G, Lubahn DB, Mohan S, Gustafsson J, Ohlsson C. Estrogen receptor specificity in the regulation of skeletal growth and maturation in male mice. PNAS. 2000;97: 5474-9.

60. Vies J. On the mechanism of action of nandrolone phenylpropionate and nandrolone decanoate in rats. Eur J Endocrinol. 1965;49: 271-82.

61. Vignaud A, Caruelle JP, Ferry A. Effects of nandrolone and salbutamol on the functional recovery of the skeletal muscle after injury. Sci Sport. 2004;20: 41-4.

62. WADA. World Anti-Doping Agency. Dünya anti-doping yönetmeliği 2007 yasaklı listesi uluslar arası standartlar. Dünya Anti-Doping Ajansı Resmi İnternet Sitesi. Available from http:/www.wada-ama.org.2007.

63. 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.

64. Wilds AL, Nelson NA. The facile synthesis of 19-nortestosterone and 19-norandrostenedione from estrone. J Am Chem Soc. 1953;75: 5366-8.

65. Windahl SH, Norgard M, Kuiper GG, Gustafsson JA, Andersson G. Cellular distribution of estrogen receptor beta in neonatal rat bone. Bone. 2000;26: 117-21.

66. Xiaodong L, Takahashi M, Kushida K, Shimizu S, Hoshino H. The effects of nandrolone decanoate on bone mass and metabolism in ovariectomized rats with ostepenia. J Bone Miner Metab. 2000;18: 258-63.

67. Yesalis CE. Anabolik-Steroids in Sport and Exercise. In. Yesalis CE Ed. 2000;58-60.

68. Yıldırım E. Futbolcularda eğitim düzeyleri ile doping hakkındaki bilg düzeyleri ve doping kullanım eğilimlerinin analizi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. 2001;65-70.

69. Yu-Yahiro JA, Micheal RH, Nasrallah DV, Schofield B. Morphologic and histologic abnormalities in female and male rats treated with anabolic steroids. Am J Sports Med. 2009;37: 685-92.

70. Yüce AO. Türk spor kamuoyunda doping ve doping kavramının sosyolojik açıdan incelenmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1992;135-7.

10. ÖZGEÇMİŞ

1981 Yılında Konya'nın Ereğli ilçesinde doğdu.

İlk ve orta öğrenimini Konya'nın Ereğli ilçesinde tamamladı.

Selçuk Üniversitesi Karaman Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünü 2000 yılında kazanarak lisans eğitimine başladı ve 2004 yılında mezun oldu.

2004 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi (Vet) Anabilim Dalında yüksek lisans öğrenimine başladı ve 2005 yılında mezun oldu.

2006 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi (Vet) Anabilim dalında doktora öğrenimine başladı.

2006 yılında Selçuk Üniversitesi Karaman Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunda Öğretim Görevlisi olarak göreve başladı.

Halen; Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunda Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır.