

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**6 HAFTA DÜZENLİ EGZERSİZ İLE BİRLİKTE SIÇANLARA
FARKLI SÜRELERDE TESTOSTERON UYGULAMASININ
KEMİK DOKU ÜZERİNE ETKİSİ**

Kader Hicran TAV

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Sefa LÖK

KONYA - 2018

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**6 HAFTA DÜZENLİ EGZERSİZ İLE BİRLİKTE SIÇANLARA
FARKLI SÜRELERDE TESTOSTERON UYGULAMASININ
KEMİK DOKU ÜZERİNE ETKİSİ**

Kader Hicran TAV

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Sefa LÖK

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 17202060 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA - 2018

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Kader Hicran TAV tarafından savunulan bu çalışma, Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başk

: Prof.Dr.Fatih ÇATIKKAŞ
Celal Bayar Üniversitesi-Spor Bilimleri
Antrenörlük Eğitimi A.B.D

İmza

Danışman

:Doç.Dr.Sefa LÖK
Selçuk Üniversitesi-Spor Bilimleri
Antrenörlük Eğitimi A.B.D

İmza

Üye

: Doç.Dr. Hasan AKKUŞ
Selçuk Üniversitesi-Spor Bilimleri
Antrenörlük Eğitimi A.B.D

İmza

ONAY:

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

İmza

Prof. Dr. Ender ERDOĞAN

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda maddi destek sağlayan (Proje no: 17202060) Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

SİMGELER KISALTMALAR	iv
1. GİRİŞ	<u>1</u>
1.1. Kemiğin Yapısı.....	2
1.1.2. Kemik Türleri.....	2
1.1.3. Kemikleşme ve Kemik Gelişimi	3
1.2. Egzersizler.....	5
1.2.1. Egzersizde Enerji Kaynağı.....	6
1.2.2. Egzersiz Türleri	7
1.2.3. Düzenli Egzersizin Faydaları	8
1.3. Anabolik Androjenik Steroidler	9
1.3.1. Anabolik Androjenik Steroidlerin Üreme Sistemine Etkileri	10
1.3. Anabolik Androjenik Steroidlerin Metabolik Etkileri.....	10
1.3. Anabolik Androjenik Steroidlerin İskelet Sistemine Etkileri	11
1.4. Anabolik Androjenik Steroidlerin Sporda Kullanımı.....	12
1.5. Testosteron.....	12
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	<u>14</u>
3. BULGULAR.....	<u>22</u>
4. TARTIŞMA.....	<u>29</u>
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	<u>36</u>
6. KAYNAKLAR	<u>37</u>
7. EKLER.....	<u>42</u>
Ek.1 Etik Kurul Raporu	42
8. ÖZGEÇMİŞ	<u>43</u>

SİMGELER KISALTMALAR

AAS: Anabolik Androjenik Steroid

K: Kontrol

E: Egzersiz

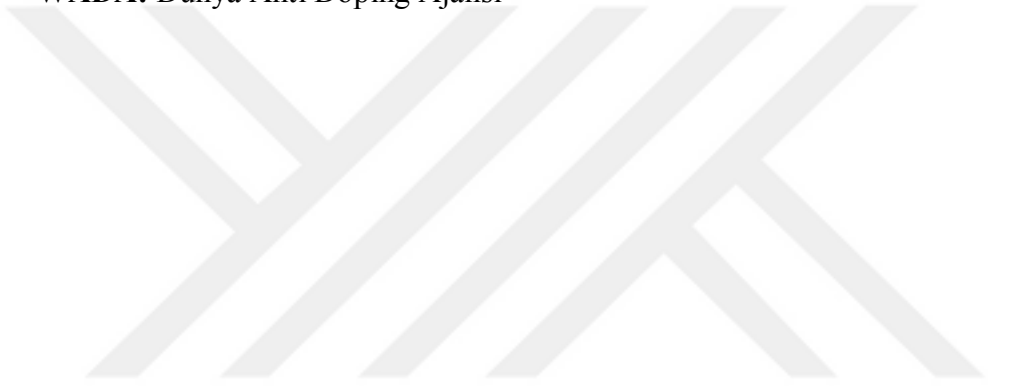
T: Testosteron

ET₁: Egzersiz + Testosteron 1

ET₂: Egzersiz + Testosteron 2

ET₃: Egzersiz + Testosteron 3

WADA: Dünya Anti Doping Ajansı



ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

6 Hafta Düzenli Egzersiz ile Birlikte Sıçanlara Farklı Sürelerde Testosteron Uygulamasının

Kemik Doku Üzerine Etkisi

Kader Hicran TAV

Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2018

Anabolik Androjenik steroidlerin, kas kütlesini ve sportif performansı arttırmak amacıyla kullanıldığı, kullananların birçok sağlık problemi ile karşılaştığı bilinmektedir. Bu araştırmanın amacı, 6 hafta düzenli egzersiz ile birlikte farklı sürelerde testosteron uygulamasının sıçanların kemik doku üzerine etkisini saptamaktır.

Araştırma, Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edilen 34 günlük (101,74 g) 46 adet sıçan (Erkek, Wistar) üzerinde gerçekleştirildi. Sıçanlar, K (kontrol) grubu, E (Egzersiz) grubu, T (Testosteron) grubu, TE₁ (Testosteron + Egzersiz 1) grubu, TE₂ (Testosteron + Egzersiz 2) grubu ve TE₃ (Testosteron + Egzersiz 3) grubu olmak üzere 6 gruba ayrıldı. Testosteron uygulanan gruplara ait sıçanların canlı ağırlıkları ölçüsünde, haftalık olarak gerekli doz ayarlaması yapıldı. Materyallerin ön ve arka extremitte kemikleri diseke edilerek ortaya çıkarıldı ve ortaya çıkarılan humerus ile femur kemikleri kurutuldu. Her bir kemiğin boy uzunluğu, corpus kalınlığı, cortex kalınlığı ve medullar çap noktaları belirlenerek gerekli ölçümler alındı. Sonuçlar Ort±SS olarak sunuldu. Verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ANOVA ve Duncan testi uygulandı. p<0,05 değeri istatistiki açıdan önemli kabul edildi.

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldığında, femur boy uzunluğu T grubunun 33,99±0,68, ET₃ grubunun 34,27±0,38, ET₂ grubunun 34,29±0,45, ET₁ grubunun 34,82±0,26, E grubunun 35,02±0,51 ve K grubunun 35,26±0,23 olarak bulundu. T, ET₃, ET₂, gruplarındaki sıçanların femur boy uzunluğunun ET₁, E ve K grubu sıçanların femur boy uzunluğundan istatistiki açıdan önemli oranda kısa olduğu belirlendi (F: 8,201; p<0,05). Humerus boy uzunluğu T grubunun 26,99±0,77, ET₃ grubunun 27,16±0,38, ET₂ grubunun 27,18±0,28, ET₁ grubunun 27,82±0,48, E grubunun 28,00±0,48 ve K grubunun 28,14±0,10 olarak ölçüldü. T, ET₃, ET₂, gruplarındaki sıçanların humerus boy uzunluğunun ET₁, E ve K grubu sıçanların humerus boy uzunluğundan istatistiki açıdan önemli oranda kısa olduğu belirlendi (F: 9,156; p<0,05). T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının femur ve humerus kemiklerinin corpus ve cortex kalınlıkları ile medullar çap ortalamalarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p>0,05).

Çalışma sonuçları incelendiğinde Testosteron takviyesinin sıçanların femur ve humerus kemiklerinde erken epifizyal kapanmaya yol açarak boylarının uzamasını durdurduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca Testosteron takviyesinin olumsuz etkisini egzersizin de azaltmadığı görülmüştür. Anabolik Androjenik steroid sınıfındaki yasaklı maddelerin, bazı sporcular tarafından performansı arttırdığı düşünülse bile sporcu sağlığı açısından olumsuz etkileri nedeniyle bu maddeler kullanılmaması söylenebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anabolik Androjenik Steroid, Femur, Humerus, Testosteron, Sıçan

SUMMARY

**T. C.
SELCUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE**

Effect of applications of Testosterone in different durations with 6-week regularly exercise on bone tissue rats

Kader Hicran TAV

Department of Coaching Education

MASTER THESIS / Konya-2018

It is known that Anabolic Androgenic steroids are used to increase muscle mass and sportive performance and users encounter with several health problems. The aim of the present study is to determine the effect of testosterone administration at different times with regular exercise for 6 weeks on bone tissue of rats.

The present study was conducted on 46 rats (Male, Wistar), which were 34 day-old (101,74 g), obtained from Selçuk University Research and Application Center for Experimental Medicine. The rats were divided into 6 groups including C (control) group, E (Exercise) group, T (Testosterone) group, TE₁ (Testosterone + Exercise 1) group, TE₂ (Testosterone + Exercise 2) group, and TE₃ (Testosterone + Exercise 3) group. Based on live weights of rats in groups administered with testosterone, required dose was adjusted weekly. Front and rear limb bones of the materials were dissected and uncovered and the uncovered humeral and femoral bones were dehydrated. Necessary measurements were taken by determining length, corpus thickness, cortex thickness, and medullary diameter of every bone. The results were presented in Mean±SD. ANOVA and Duncan's test were applied to compare data among the groups. The value of $p<0,05$ was accepted as statistically significant.

When mean lengths of femoral and humeral bones in the T, ET₃, ET₂, ET₁, E and C groups were compared, length of femur was found to be $33,99\pm0,68$ in the group T, $34,27\pm0,38$ in the group ET₃, $34,29\pm0,45$ in the group ET₂, $34,82\pm0,26$ for the group ET₁, $35,02\pm0,51$ in the group E, and $35,26\pm0,23$ for the group C. Femoral length of the rats in the groups T, ET₃, and ET₂ was determined to be statistically significantly shorter than femoral length of the rats in the groups ET₁, E, and C ($F: 8,201$; $p<0,05$). Humeral bone length was measured to be $26,99\pm0,77$ in the group T, $27,16\pm0,38$ in the group ET₃, $27,18\pm0,28$ in the group ET₂, $27,82\pm0,48$ in the group ET₁, $28,00\pm0,48$ in the group E, and $28,14\pm0,10$ in the group C. Humeral length of the rats in the groups T, ET₃, and ET₂ was determined to be statistically significantly shorter than humeral length of the rats in the groups ET₁, E, and C ($F: 9,156$; $p<0,05$). Mean corpus and cortex thickness and medullary diameter of femoral and humeral bones in the groups T, ET₃, ET₂, ET₁, E, and C were similar and the difference was not statistically significant ($p>0,05$).

When examining results of the study, it was concluded that Testosterone supplementation stopped the increase in length leading to early closure of epiphyseal plates in femoral and humeral bones of the rats. In addition, exercise did not reduce the negative effect of Testosterone supplementation. Even though some athletes think that banned substances classified in Anabolic Androgenic steroids increase performance, it is possible to assert that these substances should not be used because of their adverse effects for health of athletes.

Key words: Anabolic Androgenic Steroid, Femur, Humerus, Rat, Testosterone

1. GİRİŞ

İnsanoğlu tarihin çok eski dönemlerinden bu yana fiziksel ve sportif performansı arttırmak ve sportif müsabakalarda başarı elde edebilmek için farklı özellikte ve isimde çeşitli maddeler kullanmışlardır (Günay 1998). Anabolik Androjenik Steroid'ler (AAS) başta sporcular ve vücut geliştiriciler tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle fiziksel performansı artırmak, yağsız vücut kitlesi oluşturmak, kas kuvveti ve büyüklüğünde artış yaratmak (Oral ve ark 2017), protein ve kemik metabolizmasını düzenlemek için de tercih edilmektedir (Stanton 2017).

AAS'lerin bilindik yan etkilerini en aza indirmek ya da yok etmek için sıklıkla sporcular ve vücut geliştiriciler tarafından yoğun egzersizler yapılmaktadır. Egzersiz hayat boyu yapılabilen bir aktivitedir. Egzersizler esnasında vücuttaki tüm metabolik fonksiyonlarda, sinir, kas, dolaşım ve solunum sistemlerinde uyum oluşması beklenmektedir. Egzersizlerin bilinen birçok etkisinin yanında, kemik sağlığının korunması ve geliştirilmesinde üzerine de olumlu etkilerinin olduğu da bilinmektedir (Ooi ve ark 2014). Düzenli egzersiz, bireylerin kanda cinsiyet hormon (testosteron) seviyesini de artırmaktadır.

Bu araştırmanın amacı, 6 hafta düzenli egzersiz ile birlikte farklı sürelerde testosteron uygulamasının sıçanların kemik doku üzerine etkisini saptamaktır.

1.1. Kemiğin Yapısı

Kemikleri inceleyen bilim dalına osteoloji denir. Latince de os, kemik anlamına gelirken; ossa ise kemikler anlamında kullanılmaktadır (Demirel ve Koşar 2002). Kemikler bir araya gelerek iskelet sistemini oluştururlar. Yeni doğan bir insanda 270 erişkin bir insanda ise 206 kemik bulunmaktadır (Sarsılmaz 2010). Organizmanın çatısını oluşturan kemikler ve iskelet sistemi, vücudun çatısını kurar ve organlara destek sağlar. Vücuda şekil verir, beyin, omurilik, kalp, akciğer gibi iç organları dış etkilere korur. Mineral deposu olarak iş görür, organizma faaliyetleri için gerekli olan kalsiyum, magnezyum, fosfor gibi mineralleri depolar. Kemikler, sert kemik ve süngerimsi kemik olarak morfolojik bakımdan iki kısımda incelenir (Süzen 2008).

1.1.2. Kemik türleri

Os breve (kısa kemik): Uzunluğu, genişliği ve kalınlığı hemen hemen birbirine eşit olan kemiklerdir. Ossa carpi (el bilek kemikleri), kısa kemiklere örnek olarak verilmektedir (Süzen 2008, Sarsılmaz 2010).

Os planum (yassı kemik): Uzunluğu ve genişliği kalınlığından fazla olan kemiklerdir (Süzen 2008). Os sternum (göğüs kemiği) yassı kemiklere örnek olarak verilmektedir (Demirel ve Koşar 2002).

Os pneumaticum (havalı kemik): İçerisinde sinus ismi verilen hava boşlukları bulunan kemiklerdir. Os maxilla (üst çene kemiği) ve os frontal (alın kemiği) havalı kemiklere örnektir (Süzen 2008, Sarsılmaz 2010).

Os irregulare (düzensiz kemik): Herhangi bir gruba uymayan şekilsiz kemiklerdir. Os sacrum (sağrı kemiği) düzensiz kemiklere örnek olarak verilebilmektedir (Sarsılmaz 2010).

Os sesamoidea (sesamoid kemik): Tendonların ve ligamentlerin içinde yer alan kısa kemiklerdir. Sesamoid kemiklere patella (diz kapağı) örnek olarak verilmektedir (Süzen 2008, Sarsılmaz 2010).

Os longum (uzun kemik): Uzunluğu, genişliğinden ve kalınlığından fazla olan kemiklere denir. Os femur (Uyluk kemiği) ve os humerus (kol kemiği) uzun kemiklere örnek olarak verilmektedir (Demirel ve Koşar 2002, Süzen 2008, Sarsılmaz 2010).

Uzun kemiklerin gövde kısmına “diafiz”, uç kısmına ise “epifiz” denir (Weineck 2011). Diafiz ile epifiz arasındaki kıkırdak yapıları kemik metabolizmasının

en yüksek olduğu yere de metafiz denir. Metafiz bölgesinde bulunan hücreler, kemiklerin uzunlamasına büyümesinde önemlidir (Süzen 2008). Her uzun kemikte bir diafiz, iki epifiz bulunur. Diafiz, uzun kemiklerin uzunlamasına olan gövde kısmıdır. Diafizin içinde “medullar kavite” denilen kemik iliğı boşluğu vardır. Bu boşluğu çevreleyen kemik doku kompakt yapıdadır. Kemik iliğı boşluğunda sarı kemik iliğı bulunur. Sarı kemik iliğı; vücudun aşırı oksijensiz kaldığı ve kan kaybına uğradığı dönemlerde kan hücreleri üretir (Özden 2012). Diafizin kemik iliğı boşluğu endosteum denilen zar ile örtülüdür. Epifiz uzun kemiğin gövdeye göre daha geniş olan uç kısımlarıdır. Uzun kemiklerde proksimal epifiz (üst uç) ve distal epifiz (alt uç) olmak üzere iki epifiz bulunur. Her iki epifiz spongios (süngerimsi) yapıdadır. Süngerimsi özellik gösteren bu yapının gözeneklerinde kırmızı kemik iliğı bulunur; burada kan hücreleri üretilir. Proksimal ve distal uçta; diğer kemiklerle eklemleşen eklem yüzleri vardır. Eklem yüzlerinde, gelişme döneminde boyca büyümei sağlayan eklem kıkırdığı bulunur. Uzun kemiklerin eklem yüzü dışında kalan kısmını kemik zarı örter (Resnick ve Kransdorf 2004).

1.1.3. Kemikleşme ve Kemik Gelişimi

Kemikleşme ve kemik gelişimi embriyonel dönemde başlar; doğum sonrasında 20-25 yaşına kadar devam eder (Stone 2011).

Kemikleşme; Embriyonel dönemde ve doğumdan sonra bağ ve kıkırdak dokunun kemik yapıya dönüşmesidir. Kemikleşme, bağ doku ve kıkırdak doku hücrelerinin kemik doku hücresine dönüşmesi ve minerallerin kemikte yoğunlaşması ile gerçekleşir. Kemikleşmede; osteoblastlar, osteosit hücrelerine dönüşür. Osteoblastlar temel kemik maddelerini ve bağ doku liflerini yapar (Egger ve Ballock 2017). Kemikleşme süreci içinde bu lifler arasında oluşan boşluklara kalsiyum ve fosfat bileşikleri toplanarak inorganik madde yoğunlaşması oluşur. Böylece kemikleşme gerçekleşmiş olur (Stone 2011). Kemikleşme intramembranöz ve intramembranöz olmak üzere iki şekilde oluşur (Topaloğlu ve ark 2017).

Kemik gelişimi; Kemikler büyüyerek gelişir. İnsan yaşamı boyunca bir taraftan kemik yapımı devam ederken diğer taraftan yapılan kemikler yıkılır. Çocukluk ve gençlik dönemlerinde yapım yıkımdan daha fazla olduğundan kemikler uzayarak 20-25 yaşlarına kadar gelişir. Ancak orta yaşlarda yapım ve yıkım denge halinde olduğundan gelişme durur. Yaşlılık döneminde ise yıkım, yapımdan fazladır. Bu nedenle yaşlı insanların kemikleri hücre ve madde kaybı nedeniyle gözenekli bir

duruma gelir ve her geçen gün cansızlaşır (Özden 2012). Kemik gelişimi için gerekli olan kalsiyum ve fosfat minerallerinin besinlerle karşılanması önemlidir. Çünkü böbreklerden atılan idrarla vücutta devamlı kalsiyum ve fosfat kaybı olur. Ayrıca kemiklerden başka diğer dokularda da bu mineraller kullanılır. Bu nedenle organizmanın ihtiyacı olan kalsiyum ve fosfatın karşılanması gerekir (Neumeyer ve ark 2017). Eğer besinlerle bu mineraller yeterli düzeyde alınmaz ise, organizmanın kalsiyum ve fosfat ihtiyacı iskeletten sağlanır. Ancak böyle durumlarda kemikler kalsiyum ve fosfat kaybına uğrar; kemikler zayıflar ve kemik gelişimi durur (Leblanc ve ark 2017). Kemik gelişiminde kemiklerin büyümesi, boyuna ve enine olmak üzere iki şekilde gerçekleşir (Stone 2011).

Kemiğin boyuna büyümesi; epifizlerdeki metafizlerden başlar. Metafiz bölgesi içerisindeki çoğalma özelliğine sahip hücreler, bölünerek yeni kıkırdak hücrelerini meydana getirir. Oluşan kıkırdak hücreleri kemik hücrelerine dönüşür. Böylece kemiğin boyca büyümesi sağlanmış olur. Bu gelişim 17-19 yaşlarına kadar hızlı bir şekilde devam eder (Gimble ve ark 2016). Büyüme ve gelişmenin yavaşladığı dönemde epifizdeki büyüme merkezleri incilir ve 20-24 yaşları arasında düz bir çizgi halini alır. Kemikleşmenin durduğu dönemde; kemiğin çevresi kompakt doku, boşluğu sarı kemik iliği, eklem yüzleri kıkırdak içerir. Yaşlılık döneminde ise eklem yüzeylerindeki kıkırdak kemikleşerek kaybolur (Nallagonda ve ark 2017). Kemiklerin enine büyümesi; kemik periostu ile gerçekleşir. Büyüme ve gelişme dönemlerinde, periosttan kemiğin merkezine doğru yeni kemik hücreleri verilir. Böylece periostun altında yeni bir tabaka oluşur ve kemik enine gelişerek büyür. Kemik periostunun faaliyeti 20-24 yaşlarına kadar hızlıdır. Ancak 24 yaşından sonra periostun kemik büyümesine etkisi durur (Özden 2012).

Üst ekstremité iskeletini oluşturan os humerus (kol), ossa antebrachii (ön kol) ve ossa manus (el kemikleri) dur. Bu kemikler median düzlemin her iki yanında eşit sayıda simetrik olarak bulunur. Os humerus (kol kemiği); omuz eklemi ile dirsek eklemi arasında üst ekstremité iskeletini yapan uzun bir kemiktir. Bu kemik üstte os scapulae (kürek kemiği), altta ise os ulna (dirsek kemiği) ve os radius (döner kemik) ile eklemleşir. Uzun kemik olarak, humerusun bir diafizi ve iki epifizi vardır. Humerus gövdesi (corpus humeri), uzun silindirik bir yapı gösterir. Korpus humeride kasların yapışmasına imkan sağlayan küçük kabarcıklar bulunur. Ayrıca korpus humeride sarmal ince bir oluk yer alır; bu oluktan sinir geçer (Howard ve Paul 2016). Humerusun proksimal epifizinde; kaput humeri denilen bir baş vardır. Kaput humeri

skapulanın glenoid çukuruna uyumlu yuvarlak yapıya sahiptir; bu yuvarlak yapı omuz ekleminin oluşumuna katılır. Kaput humerinin arkasında büyük ve küçük iki tüberculum bulunur. Humerusun distal epifizinde; yapısal bir genişleme görülür. Bu genişleme ulna ve radius kemikleri ile eklemleşmeyi sağlayan oluşumları içerir. Burada; capitulum ve trochlea humeri, olecranon fossa, coronoid fossa, ortada ve yanda epikondiller yer alır (Özden 2012).

Alt ekstremite iskeletini oluşturan “os coxae (kalça kemiği), os femur (uyluk kemiği), os tibia (kaval kemiği), os fibula (kamış kemiği) ve ossa pedis (ayak kemikleri) dir. Bu kemikler, median düzlemin her iki alt yanında simetrik olarak bulunur. *Os femur*; kalça eklemi ile diz eklemi arasında uzanan kemiktir. Femur, alt ekstremite iskeletinin en uzun ve en kuvvetli kemiğidir. Vücut ağırlığı femur aracılığı ile daha aşağıdaki kemiklere yansır; uzun kemik olarak femurun bir diafizi, iki epifizidir. Femur gövdesi ya da diafizi, iki epifiz arasında uzanan silindirik bir yapıdadır. Silindirik yapı, aşağıya doğru pürtükler oluşturur; pürtüklere ve çizgi halindeki pürüzlü kısımlara kaslar yapışır. Korpus femoris yukarıdan aşağıya kalınlaşarak uzanır (Rauner ve Lorenz 2016). Femurun proksimal epifizinde, koks kemikinin asetabulumu ile eklem yapacak şekilde biçimlenmiş yuvarlak bir yapı vardır. Bu yapıya femur başı (caput femoris) denir. Kaput femoris ile korpus femoris arasında femur boynu (collum femoris) denilen dar ve hafif yatay bir kısım bulunur. Femurun distal epifiz, diz eklemine oluşturacak şekilde genişler. Burada medial kondil ve lateral kondil denilen iki yumru vardır. Her iki kondilin ayrıca iç kondilleri bulunur. Femurun distal yapısındaki bu oluşumlar tibia kemiğinin proksimal yapısı ile uyum sağlar. Medial ve lateral kondiller arasında patella kemiği ile eklemleşmeyi sağlayan patellar bir yüz vardır. Femur, distal epifiz ile diz eklemine yapısına katılır (Özden 2012).

1.2. Egzersizler

İskelet sisteminde kemiklere yapışan kaslar, hem vücudun duvar yapısını oluşturur, aynı zamanda vücuda hareket yeteneği de kazandırır. Egzersizlerin yapılabilmesi için kasların hareketine gereksinim vardır. İnsan vücudunda 656 iskelet kası bulunur. Her bir kasın vücutta ayrı bir işlevi vardır ve kaslar işlevlerine göre yapılanmıştır. Bu nedenle her çizgili kasın en az iki ucu, bir karın bölümü vardır. Uçlardan proksimalde olanına “origin” distalde olanına ise “insersiyon” adı verilir. Kasların baş kısımları yani originleri değişik sayıda olabilir (Podrigalo ve ark 2015). Bu tür kaslar baş sayısına göre adlandırılır. Bir başlı kaslara “uniceps”, iki başlı

kaslara “biceps”, üç başlı kaslara “triceps”, dört başlı kaslara ise “quadriceps” denir. Kaslar, herhangi bir hareket eylemini gerçekleştirirken kasılır veya gevşer. Kas kasılmasına kontraksiyon, gevşemesine ise relaksiyon denir. Kasılmada kasın boyu kısalır, eni artar, ancak hacmi değişmez (Wiren ve Orwoll 2010). Gevşemede ise kasın boyu uzar ve eni azalır. İskelet kasları, kasılma sırasında en geniş ifadeyle üç farklı enerji kaynağını kullanır; birincisi 15-30 saniye süren şiddetli aktiviteler için ATP-Fosfokreatinin kullanıldığı alaktik anaerobik sistem; 3-90 saniye süren ve maksimum yoğunluktaki egzersizler için glikolitik laktik anaerobik sistem ve daha uzun süreli egzersizler için ise oksidatif aerobik sistemdir (Haff ve Triplett 2015).

Egzersizler kas kasılmaları ile gerçekleştirilir. Fiziksel aktivite ve egzersiz birbirine benzer gibi görünse de farklı kavramlar olarak tanımlanmaktadır. Ancak çoğu zaman da birbiri yerine kullanılabilir. Fiziksel aktivite, iskelet kası tarafından üretilen ve enerji harcamasına yol açan herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanabilir. Egzersiz, planlanmış, yapılandırılmış ve tekrarlayan fiziksel aktivitenin bir alt kümesidir ve fiziksel uygunluğun geliştirilmesi veya sürdürülmesi için hedefleri vardır (Natale ve ark 2003).

Egzersiz, enerji harcamasını bazal düzeyin üstüne çıkarmak için, iskelet kaslarının kasılması sonucu ortaya çıkan bedensel hareketlerdir. Günlük hayatta enerji tanımlamaları güç, kuvvet, canlılık, hareket, yaşam vb şekillerde yapılmaktadır. Egzersizler, planlı olarak yapılanmış, istemli, fiziksel uygunluğun birden fazla özelliğini geliştirmeyi hedefleyen ve fiziksel aktiviteye göre daha uzun süreli yapılan vücut aktivitesi olarak tanımlanmaktadır (Brenner ve ark 1999).

1.2.1. Egzersizde Enerji Kaynağı

ATP (Adenozin Trifosfat) yapımı organizmada enerji üretimi ile ilgili maddelerle yapılmaktadır. ATP yıkımı sonrası ATP’nin tekrar sentezlenmesi sürecinde bir takım metabolik süreçler söz konusudur. Özellikle, egzersizlerin süresini ve planlamasını yapma yönünde metabolik süreçlerin değerlendirilmesi önemlidir. Kas kasılması için enerjiye gereksinim vardır. Egzersiz sırasında kaslar kimyasal enerjiyi mekanik enerjiye dönüştürmektedir. İnsanın hayati fonksiyonları, özellikle sinir uyarılarının iletilmesi, kas gruplarının kasılması ve kimyasal aktivitelerle enerjinin ortaya çıkarılmasına bağlıdır. İnsan vücudu enerji kaynağını karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasından alır. Ayrıca ortaya çıkan enerji kastaki enerjiden zengin organik fosfat bileşikleridir. Fiziksel aktivite ve egzersizler

için özellikle üç metabolik sistem önemlidir. Birincisi fosfojen, ikincisi glikojen-laktik asit ve ncs Aerobik sistem'dir. Bu sistemlerin amacı kasta var olan ATP'yi yeniden sentezlemektedir (Wallace ve ark 2017).

1.2.2. Egzersiz Türleri

Egzersiz dayanıklılık, kuvvet ve srat olarak üç temel kategoriye ayrılır. 1. Dayanıklılık; genelde sporcunun fiziki ve fizyolojik yorgunluğa dayanma gücü olarak tanımlanmaktadır. Egzersiz sırasında nefes alma ve kalp atım hızı artar. Düzenli egzersizlerle kalp, akciğer ve dolaşım sistemi sağlıklı kalır ve genel vücut formunun korunmasına yardımcı olunur. Yürüme, koşu, bahçe işleri vb aktiviteler dayanıklılığı artırmaya yardımcı olan aktivitelerdir. 2. Kuvvet; bir dirençle karşı karşıya kalan kasların kasılabilme ya da bu direnç karşısında belirli bir lde dayanabilme yeteneği olarak tanımlanabilir. 3. Srat; sporcunun kendisini en yüksek hızda bir yerden bir yere hareket ettirebilme yeteneği ya da hareketlerin mümkün olduğunca yüksek bir hızla uygulanması yeteneği olarak tanımlanabilir (Kisner 2017).

Egzersizler iki kategoride incelenmektedir.

1. Maksimal efor gerektiren kısa süreli egzersizler
2. Submaksimal efor gerektiren ve daha uzun sürebilen egzersizler

Maksimal şiddetli egzersizlerde enerji büyük oranda kreatin fosfat ve karbonhidratlardan sağlanır. ATP resentezinde anaerobik enerji metabolizması etkindir ve egzersiz süresi arttıkça kan laktat düzeyi hızla yükselir. Anaerobik sistem etkinliği laktat düzeyi ile belirlenir. İki dakikadan daha uzun süren submaksimal şiddetli egzersizde aerobik sistem daha etkindir. Anaerobik sistemden, egzersizin başında, oksijen donanımı yeni kararlı denge durumuna gelmeden önce yararlanılır. Bu tip egzersizlerde performans açısından aerobik kapasite önemlidir (Guyton 2001).

Yoğun egzersizlerde kasların oksijen gereksinimini karşılayamadığı safhada kanda laktat düzeyi artmaya başlar. Artan egzersiz şiddetlerinde aerobik sistem tarafından karşılanamayan metabolik gereksinimler, anaerobik sistem tarafından karşılanmaya çalışılır. Yüksek şiddetli enerji gereksinimi anaerobik süreçlerde karşılandığı için kasta laktik asit birikimine yol açar. Laktik asit anaerobik enerji oluşumunun son ürünüdür, kas hücrelerinde üretilir ve kana difüze olur (Kisner 2017).

1.2.3. Düzenli Egzersizin Faydaları

Egzersizler hayat boyu yapılabilecek bir aktivitedir. Egzersizler esnasında vücuttaki tüm metabolik fonksiyonlarda, sinir, kas, dolaşım ve solunum sistemlerinde uyum oluşması beklenmektedir. Ancak egzersize uyum sağlanabilmesi için ortam şartları, stres, antrenman, yorgunluk gibi faktörler kadar kişinin sigara, alkol gibi kötü alışkanlıklarının da olmaması önemlidir (Wallace ve ark 2017).

Aerobik egzersizlerinin, maksimal kardiyak debide artma, periferik oksijen dağılımında artma, sempatik hiperaktivitede azalma, egzersiz kapasitesinde artma ve günlük aktivite performansında artma gibi faydaları vardır. Direnç egzersizlerinin ise, kas kuvvetinde artma, kemik mineral yoğunluğunda artma, yağsız vücut kütlesinde artma ve dinlenme kan basıncında azalma gibi faydaları vardır (Campos 2017).

Egzersizlerin bilinen birçok etkisinin yanında, kemik sağlığı korunması ve geliştirilmesinde üzerine de olumlu etkilerinin olduğu da bilinmektedir (Ooi ve ark. 2014). Egzersizlerin epilepsi tedavisi için de tamamlayıcı tedaviler olarak önerildiği bilinmektedir. Campos ve ark (2017) çalışmasında da epilepsisi olan deney grubuna planlanmış egzersiz programı uygulamış ve egzersizin epilepsi tedavisine olumlu katkıları olduğu bildirmiştir. Egzersizlerin kemik sağlığı üzerine olan etkileri yıllardır bilinmektedir.

Düzenli egzersiz, bireylerin kanda cinsiyet hormon (testosteron) seviyesini de artırmaktadır. Aynı zamanda Tip 2 diyabeti ve obezite riskini de azalttığı bilinmektedir (Sato ve Iemitsu 2015). Birole ve ark (2016) çalışmalarında hipotansif sıçanlara hipotansif ilaç tedavisi yanında sekiz hafta boyunca femur ve bel omurlarını destekleyici egzersiz yaptırmıştır. Çalışma sonunda sadece egzersiz grubunda yer alan sıçanların diğer gruplara göre kemik sağlığının korunduğu görülmüştür. Sağlıklı kadınlar 10 hafta boyunca koşu bandına alınmış ve deney sonunda femoral kortikal ve trabeküler kemik yapısı, orta diyafiz ve distal epifizde ölçümler yapılmış ve artmış fiziksel aktivite düzeyinin kemik yapısını olumlu yönde etkilediği görülmüştür (Wallace ve ark 2017).

Starnes ve ark (2013) yapılandırılmış egzersiz programının ve statin uygulamasının olgun sıçanların femoral güç aktivitesine sinerjik etkisini incelemişlerdir. Sıçanlar 5 hafta boyunca 30 ve 60 dakika şeklinde koşu bandında koşturulmuştur. Uyguma sonunda statin ve egzersiz grubunun femur kemiği mineral

yoğunluğu incelenmiştir. Sadece egzersiz uygulanan ve sadece statin verilen iki grupta da femurların biyomekanik performans üzerine pozitif etki yaptığı bildirilmiştir. Uygun egzersiz programının kemik gücünü artırdığı ve osteoporozla karşı en iyi korumayı sağlayabildiği sonucuna varılmıştır.

Shimomura ve ark (2017) çalışmasında Osteoartriti olan sıçanlara on iki hafta boyunca günde ortalama 45 dakika koşu bandında egzersiz yaptırmış ve diz eklem kıkırdağı üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda tek başına koşu bandı uygulamasının diz eklem kıkırdağı metabolizmasını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir. Şiktar ve ark (2015) sıçanlarda aerobik egzersizin ve melatoninin kalsiyum aktivitesi üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. Sıçanlara dört hafta süreyle haftada altı gün aerobik egzersiz yaptırılmış ve melatonin uygulamışlar ve çalışma sonunda melatonin ve egzersizin oksijen ve karbondioksit üretimine bağlı olarak kalsiyum seviyesini düşürdüğü bildirilmiştir.

1.3. Anabolik Androjenik Steroidler

Anabolik Androjenik Steroidler (AAS) ile ilgili ilk deneysel çalışmalar Berthold adında bilim adamı tarafından 1849 yılında yapılmaya ve yapay olarak androjenler üretilmeye başlanmıştır. AAS, ana erkek hormon olan testosteronun sentetik (yapay) türevleridir (Culvenor ve ark 2017). AAS geliştirme fikri 1930’larda insan idrarının asit hidrolizisi ile elde edilen salgının, kısırlaştırılmış horozlara verilerek androsteron hormonunun belirlenmesi ile başlamıştır. Araştırmacı ve bilim insanları da tüm enerjilerini sentetik testosteronun kullanımına harcamışlardır. Aslında bu hormonun sentetik şekilde kullanılması ve popülerleşmesi hormona “gençlik iksiri” denmesi üzerine olmaya başlamıştır. İlk kullanımı ve rapor haline getirilmesi 1954 dünya halter şampiyonasında gerçekleşmiştir. Uluslararası Olimpiyat Komitesi 1975’te bu ilaçların kullanımını yasaklanmıştır (Nieschlag ve Vorona 2015). AAS kullanımının cinsiyete göre farklılık gösterdiği, erkek sporcuların kadın sporculara göre daha yaygın şekilde AAS kullandığı bilinmektedir (Onakomaiya ve Henderson 2016).

AAS’ler kimyasal olarak ilişkili olan cinsel steroid hormonlarıdır. Bir steroid dört halkalı çekirdek karbon atomundan oluşmaktadır (Sliwiński ve ark 2017). Enzimler kolesterol çekirdeği içinde hareket ettiğinde, vücutta pregnenolon, testosteron ve diğer androjenler üretimi başlar. Omurgalılarda, androjenler testislerde, yumurtalıklarda ve adrenal bezlerde üretilmektedir. Bununla birlikte

böbrek üstü bezlerinde de toplu olarak testosteron üretimi olmaktadır (Christou ve ark 2017).

AAS'ler etkilerini kemikler, kaslar, kıl folikülleri, karaciğer, böbrekler, kan, bağışıklık sistemi, üreme sistemi ve merkezi sinir sistemi gibi vücudun birçok yerinde göstermektedir (Alvarez-Lloret ve ark 2017, Vlot ve ark 2017). AAS'ler çoğunlukla kas gücünü ve görünümünü artırmak için vücut geliştiriciler ve sporcular tarafından kullanılmaktadır. Yüksek dozda ve kontrolsüzce kullanımı kalp krizi, inme, depresyon, şiddetli agresif davranışlar gibi potansiyel olarak ağır ve bazen de geri döndürülemez negatif sağlık sonuçlarına yol açabilir (Hartgens ve Kuipers 2004). AAS kullanımının çok fazla yan etkisinin bulunmasına rağmen özellikle vücut geliştiriciler ve sporcular tarafından sıklıkla kullanılması problemin büyüklüğünü de ortaya koymaktadır (Pope ve Kanayama 2012).

1.3.1. AAS'lerin Üreme Sistemi Etkileri

Testosteronun en önemli fizyolojik görevi, erkekte seks karakteristiklerini geliştirmesi ve onların devamlılığını sürdürmesidir. Pubertede testosteron salgılanması çoğaldığı zaman iç ve dış genital organlar büyür ve sekonder seks karakteristikleri ortaya çıkar. Kıllanma: Pubis, koltukaltı anal bölge gövde ve ekstremitelerde kıllar büyür ve kalınlaşır. Yüzde bıyık ve sakal çıkmaya başlar. Ses kalınlaşması: Testosteron, larenkste büyüme ve ses tellerinde uzama ve kalınlaşma yapar. Bunların sonucu sesin frekansı azalır ve ses kalınlaşır. Ruhsal değişiklikler: Kişi daha agresif ve daha aktif olur. Cilt: Ciltte yağ dokusu bezlerinin salgısı artar, cilt kalınlaşır, kollajen düzeyi ve kan dolaşımını artar (Vanderschueren ve ark 2014). Büyüme: Erkek çocuklarda puberte sırasında hızlı büyüme veya büyüme atağı esas olarak testosteron salgılanmasındaki artmaya bağlıdır; bu olayda büyüme hormonunun katkısı ikinci plandadır. Primer olay testosteron salgısının artmasıdır; testosteron ise muhtemelen hipotalamusu etkileyerek ön hipofizde büyüme hormonu salgılanmasının artmasına neden olur (Hartgens ve Kuipers 2004, Christou ve ark 2017). Sporcular arasındaki fiziksel performanstaki cinsiyet farklılığı 12-13 yaşlarında başlar. Ergenlik döneminde erkek cinsiyetinde artan testosteron üretimi ile birlikte, özellikle erkek sporcular yüzme, koşu, uzun atlama, yakalama gibi becerileri kız sporculara göre daha iyi şekilde yapabilirler (Handelsman 2017).

1.3.2. AAS'lerin Metabolik Etkileri

AAS'lerin bilinen en önemli metabolik yan etkisi akut miyokard enfarktüsüne neden olmasıdır (Lusetti ve ark 2015). AAS'ler, vücutta protein sentezini artırıp, protein ve aminoasit yıkımını inhibe ederler. Azotlu maddeler yanında Ca, Na, K, Cl ve Fosfat retansiyonuna neden olurlar. Ayrıca anabolik etkisine bağlı olarak pubertede çizgili kasları geliştirir ve kas gücünü artırır. AAS'ler lipoprotein metabolizmasını da etkiler. Kanda düşük dansiteli lipoprotein düzeyini yükseltirler ve yüksek dansiteli lipoprotein seviyesini düşürürler. Testosteron, hipogonadizm olgularında daha belirgin olmak üzere, kemik iliğinde eritropoezi stimüle eder; eritrosit yapımını artırır ve hematokriti yükseltir. Eritrositlerin 2-3 difosfogliserat düzeyini yükseltir ve böylece hemoglobinin oksijene afinitesini azaltıp dokulara oksijen geçişini artırır. Testosteron, böbreklerde eritropoetini stimüle etmesi sonucu eritrosit yapımını artırır. Androjenler trombositlerin agresyonunu hem in vitro hem de in vivo artırır (El Osta ve ark 2016). Sağlıklı bireylere AAS verildiğinde insülin bağımsız olarak glikoz alımını artırdığı bildirilmiştir. Yüksek dozda testosteron verilmesiyle serum kalsiyum seviyesinde belirgin azalma olurken, idrar kalsiyumunda belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir (Hassan ve ark 2017).

1.3.3. AAS'lerin İskelet Sistemine Etkileri

Kemik, androjen ve östrojene duyarlı bir endokrin dokudur (Laurent ve ark 2014). Testosteron ve diğer AAS'ler, çizgili kaslar üzerindeki etkileri nedeniyle sporcular tarafından doping ilacı olarak da kullanılmaktadır. Ayrıca ülseratif kolit, majör cerrahiler ve malign kanserlerden sonra aşırı bitkinliği ortadan kaldırmak için kullanılırlar. AAS'ler erkeklerde düşük testosteron seviyelerine bağlı gelişen kas zayıflığını ve kronik hastalıklara bağlı yaşlı kişilerdeki aşırı kas yıkımını önler ve kas dokusunu artırır. Testosteron ağırlık kaldıran sporcularda doza bağlı olarak istemli kaslarda kas gerilmesini ve performansını artırmaktadır. Testosteronun kas dokusunu artırma mekanizması hala bilinmemekle birlikte, muhtemelen birçok kas gelişmesini düzenleyici mekanizmalardaki değişiklikleri içermektedir (Carson ve Manolagas 2015).

AAS'ler epifizyal kapanma için genç erkek ve kadınlarda kritik öneme sahiptir (Lin ve ark 2012). Dişi tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada proksimal ve distal tibia ve distal femurdan steroid verilmiş ve 2, 4, 6 ve 8. haftalar sonunda büyüme plakları üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda büyüme

plaklarının erken dönemde yaşlandığı ve daha erken proliferatif yorulmaya neden olduğu görülmüştür (Weise ve ark 2001). Gafni ve ark (2001) çalışmalarında AAS kullanımının büyüme plakları üzerine olan etkisini değerlendirmiştir. Çalışma sonunda tavşanların femur kemiğinin büyüme plakasını erken dönemde yaşlandırarak doğrusal büyümesini durdurduğu belirtilmiştir. AAS'ler kemiklerin uzunlamasına büyümesini uyararak erken epifizyal kapanmaya neden olur (Rochira ve ark 2015, Noyes ve ark 2016). Testosteron büyüme plakları üzerine etki edildiğinde büyüme plaklarının genişliğini artırarak, kemiğin uzunlamasına büyümesini de durdurmaktadır (Clarke ve Khosla 2009). Yetişkinlerde görülen kemik kütlesi ve kalsiyum yoğunluğundaki kademeli değişimler, hem erkek hem de kadınlarda biyoaktif cinsiyet hormonlarının üretimindeki değişikliklerle paralel olarak gerçekleşir (Alexandre 2005).

AAS'ler ile büyüme hormonu arasında da ilişki olduğu bilinmektedir. Büyüme hormonu, doğrudan veya dolaylı olarak iskelet sistemi üzerinde çeşitli yönde etkiler yaratabilir, bu da kemik oluşumu ve resorbsiyonunu hızlandırabilir. AAS takviyesi alan yetişkinlerde kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kırık riskinde artma görülebilmektedir (Tritos 2017).

1.4. AAS'lerin Sporda Kullanımı

AAS'ler sporcular tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle fiziksel performansı artırmak, yağsız vücut kitlesi oluşturmak, kas kuvveti ve büyüklüğünde artış yaratmak (Oral ve ark 2017), protein ve kemik metabolizmasını düzenlemek için tercih edilmektedir (Stanton 2017). Bazı gerekli durumlarda yararlı olabilmesine karşın genellikle sporcular tarafından AAS kullanımı doz fazlası alımlarla istismar edilmektedir. Bu istismar nedeni arasında çoğu zamanda kişisel görünüm ön plana gelebilmektedir. Tüm dünyada steroidlerin kötüye kullanımı son 20 yılda giderek artış göstermiştir. Özellikle hepatik, endokrin ve kardiyovasküler sistemde organ hasarlarına neden olmaktadır. Orantısız şekilde hücrelerde kollejen birikmesi ve/veya dokular arası fibröz oluşması ve sol ventrikül hipertrofisi oluşturabilmektedir (Arazi ve ark 2017).

1.5. Testosteron

Testosteron, erkeklerde testislerden üretilen büyük gonadal cinsiyet steroididir. Kadınlarda ise yumurtalıklardan daha az miktarda üretilmektedir.

Testosteron, yaşam boyunca hem erkek hem de kadınlarda iskelet homeostazisini etkilemektedir (Clarke ve Khosla 2009, Shigehara ve ark 2017). Kas büyümesinin teşvik edilmesinde, korunmasında ve sesin ve yüz kıllarının derinleşmesi ve kalınlaşması gibi ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişmesinden de sorumludur. Testosteron AAS'ler arasında en sık kullanılan steroid hormondur. Vücut tarafından %95 oranında doğal olarak üretilmektedir. Bazı durumlarda sentetik olarak da üretimi sağlanmaktadır (Wood ve Stanton 2012, Stanton 2017).

Vücutta testosteron üretimi altı adımda gerçekleşmektedir. 1. Beyinde yer alan Hipotalamus daha fazla testostere gereksinim duyar, 2. Gonodotropin salgılayan hormon salınır, 3. Gonodotropin salgılayan hormonu hipofiz bezine ulaşır, 4. Folikül Stimüleedici Hormon (FSH) ve Luteinize edici Hormon (LH) üretimi başlar, 5. FSH ve LH testislere ulaşır, 6. FSH sperm üretimini başlatır, LH Leydig hücrelerini uyarır ve temel olarak kolesterolü kullanarak testosteron üretimini teşvik eder. Testosteron üretiminden sonra hormon kan dolaşımına gönderilir ve burada albümine bağlanır. Küçük bir oranı ise serbest kalır ve kan dolaşımını sürdürür. Bu serbest testosteron en saf olanıdır. Çeşitli hücrelere girer ve reseptörleri güçlendirilmiş erişkinlik veya kas büyümesi gibi sıklıkla gördüğümüz yararları üretmeye teşvik eder (Maravelias ve ark 2005). Hipotalamus kan dolaşımında yeterince testosteronu algıladığında, bu hormonu üretmeyi bırakmak için sinirleri hipofiz bezine gönderir (Ajdžanović ve ark 2017).

Testosteron ve dihidrotestosteron bu şekilde üretilen birincil androjenlerdir. Androstenedion, dehidroepiandrosteron (DHEA) ve 11-ketotestosteron insan vücudunda küçük miktarlarda üretilen daha zayıf androjenlerdir. Androjenler hücre reseptörlerine yerleşerek çalışırlar. Bu reseptörler, hücrelerin sıvı sitoplazmalarında veya hücre zarında bulunabilir. Hücre reseptörünün bulunduğu yere dayanarak reseptör ile bağlanma farklı sonuçlara neden olabilir (Margo ve Winn 2006).

AAS üretiminin baskın etkisi, erkeklerin cinsel gelişimine ve özelliklerine, ayrıca kadınların cinsel davranışlarının belirlenmesine önemli etki edebilmektedir. Bununla birlikte, yetişkinlerde hormonların kas kütlesi ve kemik gelişimini önemli ölçüde etkilediği de bilinmektedir (Pope ve Katz 1992). Kandaki serum testosteron seviyesi yaşlandıkça kademeli olarak düşüş gösterir. Aynı zamanda da serbest testosterondaki yıllık düşüşe de neden olur. Düşük testosteron seviyesi, geç başlangıçlı hipogonadizm abdominal obezite, Tip 2 diyabetes mellitus, metabolik

sendrom ve kardiyovasküler risk faktörleri gibi hastalıklara neden olarak erken ölüm riskini de artırabilir (Araujo ve ark 2011).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma, Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden temin edilen 34 günlük (101,74 g) 46 adet sıçan (Erkek, Wistar) üzerinde gerçekleştirildi. Sıçanlar, K (kontrol) grubu, E (Egzersiz) grubu, T (Testosteron) grubu, TE₁ (Testosteron + Egzersiz 1) grubu, TE₂ (Testosteron + Egzersiz 2) grubu ve TE₃ (Testosteron + Egzersiz 3) grubu olmak üzere 6 gruba ayrıldı. Deneme süresi toplam 6 hafta sürdü. Sıçanların temini, bakımı, beslemesi ve deneysel uygulama Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde gerçekleştirildi. Sıçanlar, deneme hayvan ünitesinde, plastik sıçan kafeslerinde, 23±2 °C oda sıcaklığında, %50±10 nisbi nemli ortamda, 12/12 gece/gündüz ışık periyodunda, ad libitum olarak beslenerek barındırıldı. Sıçanların önlerinde her zaman içebilecekleri, günlük olarak tazelenen su (~50 ml/gün/sıçan) bulunduruldu. Araştırma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar sayısı: 2017-31, Toplantı Tarihi: 18.08.2017). Hayvanlar aşağıdaki şekilde gruplandırıldı.

- 1. Grup, K (Kontrol, n:7) grubu:** Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi.
- 2. Grup, E (Egzersiz, n:8) grubu:** Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. 6 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 45 dakika 25m/dk hızda koşu bandında egzersiz yaptırıldı.
- 3. Grup, T (Testosteron, n:8) grubu:** Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Haftada 1 gün 6 hafta süreyle Testosteron uygulandı.
- 4. Grup, ET₁ (Egzersiz + Testosteron 1, n:8) grubu:** Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Haftada 1 gün 2 hafta süreyle Testosteron uygulandı. Bu gruptaki sıçanlara 6 hafta boyunca egzersiz yaptırıldı.
- 5. Grup, ET₂ (Egzersiz + Testosteron 2, n:7) grubu:** Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Haftada 1 gün 4 hafta süreyle Testosteron uygulandı. Bu gruptaki sıçanlara 6 hafta boyunca egzersiz yaptırıldı.

6. Grup, ET₃ (Egzersiz + Testosteron 3, n:8) grubu: Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Bu Haftada 1 gün **6 hafta** süreyle Testosteron uygulandı. Bu gruptaki sıçanlara 6 hafta boyunca egzersiz yaptırıldı.

Testosteron takviyesi: Grup 3, 4, 5 ve 6'da bulunan sıçanlara farklı sürelerde Testosteron (Sustanon ²⁵⁰, organon) 10 mg/kg/sıçan dozunda (Lok 2015), 100 mcl fıstık yağına dilüe edilerek intraperitoneal olarak uygulandı. Sıçanların vücut ağırlıkları çalışmanın başlangıcında ve sonraki 6 hafta boyunca her hafta aynı gün ölçülerek testosteron uygulaması için haftalık doz (10 mg/kg/sıçan) ayarlaması yapıldı.

Alıştırma protokolü:

1. gün: 10 m/dk, 10 dk
2. gün: 20 m/dk, 10 dk
3. gün: 25 m/dk, 10 dk
4. gün: 25 m/dk, 20 dk
5. gün: 25 m/dk, 30 dk

Egzersiz Programı: Egzersiz uygulamasında sıçanlar için özel olarak tasarlanmış 8 kulvarlı koşu bandı kullanıldı. Egzersiz uygulanacak gruplara 1 haftalık (5 gün) alıştırma periyodunun ardından 6 hafta boyunca haftada 5 gün, 25m/dk (1,5 km/saat) hızda 45 dakika (Belviranlı ve ark 2013) koşu bandında egzersiz yaptırıldı.

Ölçümler: Çalışma sonunda deneklerin ön ve arka extremiteleri ortaya çıkarılarak diseke edildi ve ortaya çıkarılan humerus ve femur kemiklerinin her birine gerekli boy uzunluğu, corpus kalınlığı, cortex-kortikal kemik kalınlığı ve medullar çap-cavum medullare ölçümleri 0-100 mm'lik kumpasla yapıldı.

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 gözlemlendi. 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.

İstatistiksel Analiz: Verilerin istatistiki değerlendirilmesinde SPSS 18.0 (SPSS 18,0 for Windows/ SPSS® Inc, Chicago, USA) paket programından yararlanıldı. Sonuçlar Ort±SS olarak sunuldu. Verilerin gruplar arası karşılaştırılmada ANOVA ve Duncan testi uygulandı ($p<0,05$).

Resim 2.1. Sıçanların Humerus’un Boy (A), Corpus ($B1+B2/2$), Cortex ($C1+C2+C3+C4/4$) ve Medullar Çapların ($D1+D2/2$) referans noktaları (Sağ medial yüz)



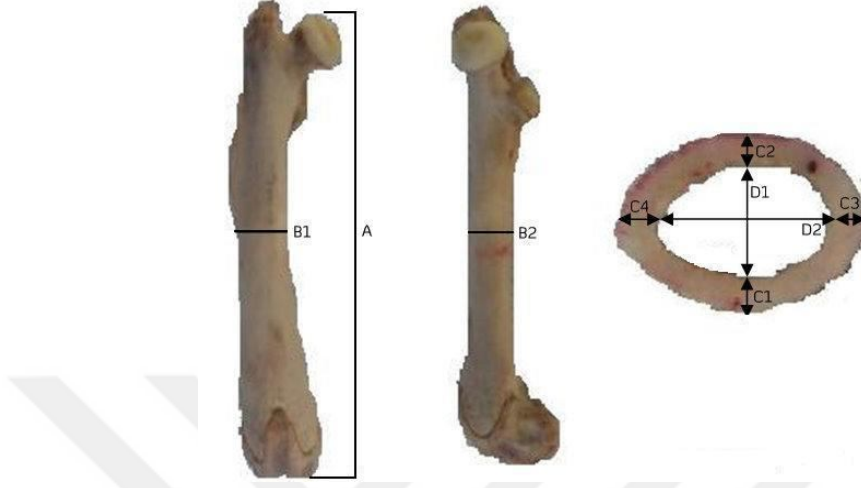
A: Caput humeri ve trochlea humeri’nin uç noktaları arasındaki mesafe.

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 (Lok 2015) .

Resimler 2.2. Sıçanların Femurun Boy (A), Corpus ($B1+B2/2$), Cortex ($C1+C2+C3+C4/4$) ve Medullar Çapların ($D1+D2/2$) 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 (Lok 2012).



Resim 2.3. T Grubu Sıçanların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



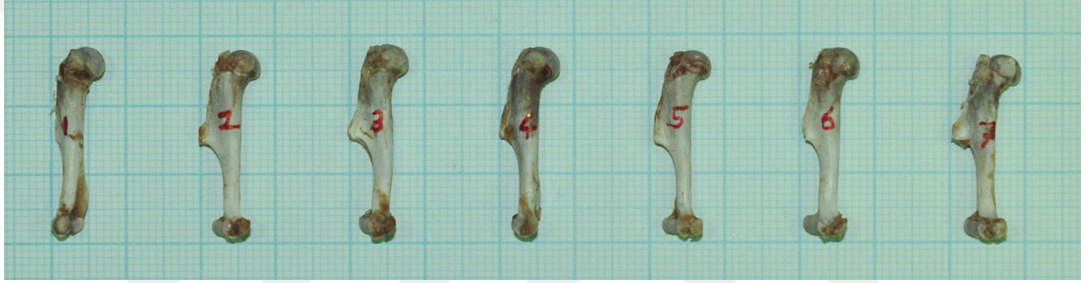
Resim 2.4. T Grubu Sıçanların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



Resim 2.5. ET₃ Grubu Sıçanların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



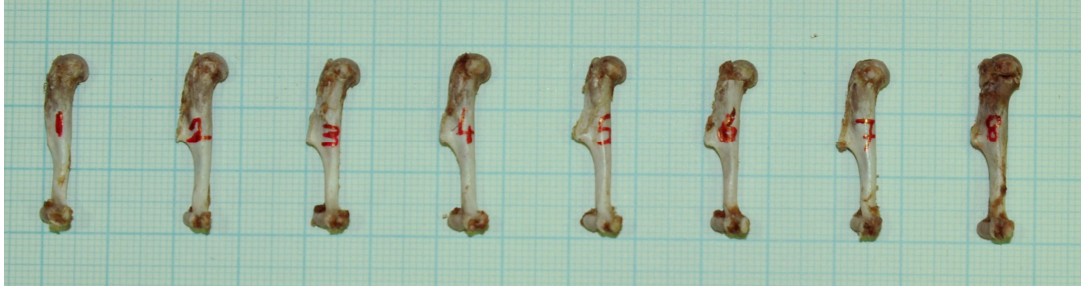
Resim 2.6. ET₃ Grubu Sıçanların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



Resim 2.7. ET₂ Grubu Sıçanların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:7)



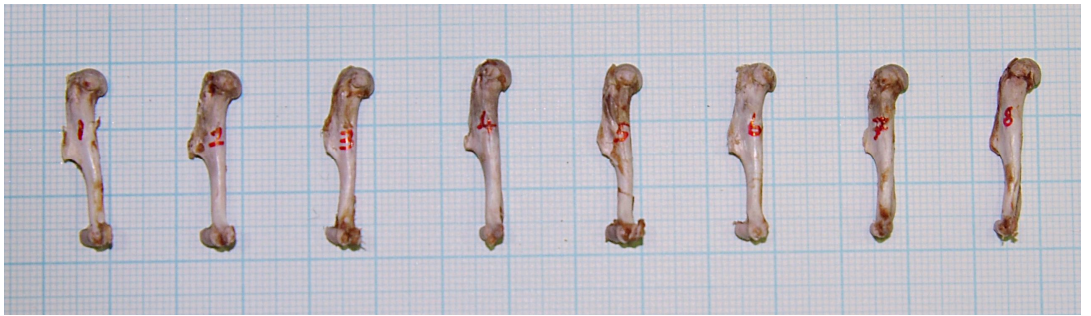
Resim 2.8. ET₂ Grubu Sıçanların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:7)



Resim 2.9. ET₁ Grubu Sıçanların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



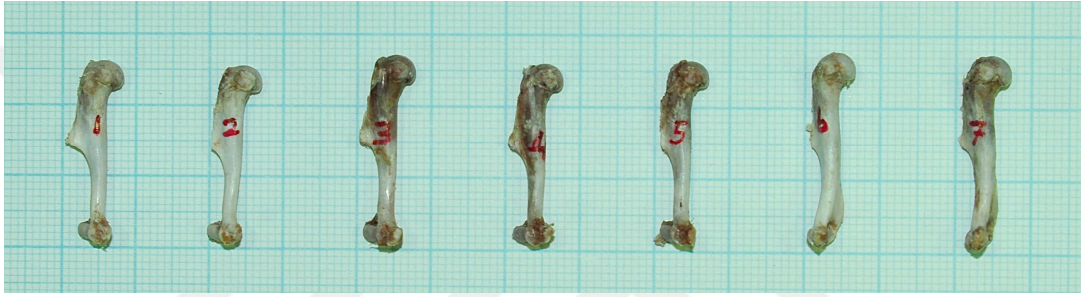
Resim 2.10. ET₁ Grubu Sıçanların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



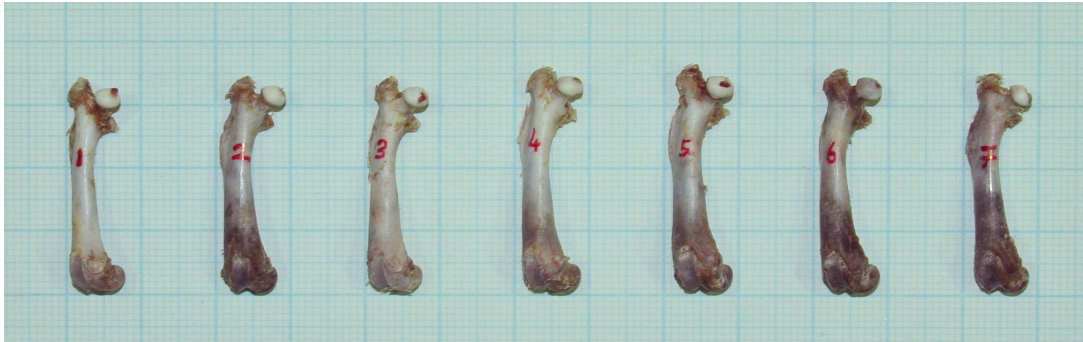
Resim 2.11. E Grubu Sıçanların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



Resim 2.12. E Grubu Sıçanların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:8)



Resim 2.13. K Grubu Sıçanların Humerus Kemikleri (Sağ medial yüz, n:7)



Resim 2.13. K Grubu Sıçanların Femur Kemikleri (Sağ medial yüz, n:7)

3. BULGULAR

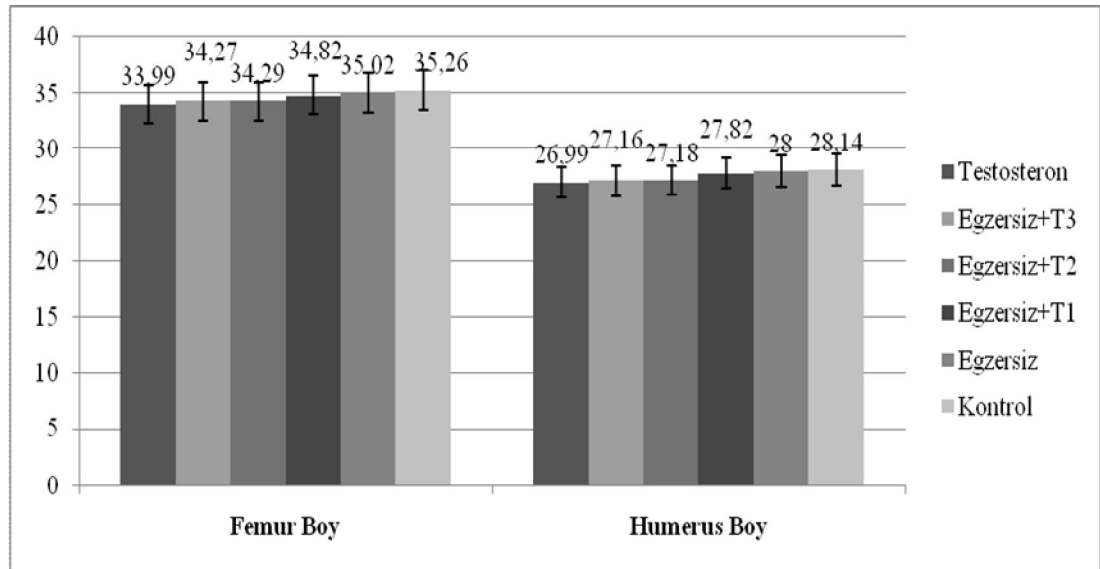
Çizelge 3.1. T (Testosteron), ET₃ (Egzersiz + Testosteron₃), ET₂ (Egzersiz + Testosteron₂), ET₁ (Egzersiz + Testosteron₁), E (Egzersiz) ve K (kontrol) gruplarının Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunluklarının Karşılaştırılması (mm) (Ort±SS)

Grup	Femur Boy* Ort±SS	Humerus Boy* Ort±SS
T	33,99±0,68 ^a	26,99±0,77 ^a
ET ₃	34,27±0,38 ^a	27,16±0,38 ^a
ET ₂	34,29±0,45 ^a	27,18±0,28 ^a
ET ₁	34,82±0,26 ^b	27,82±0,48 ^b
E	35,02±0,51 ^b	28,00±0,48 ^b
K	35,26±0,23 ^b	28,14±0,10 ^b
Test değeri, p**	F: 8,201 p<0,05	F:9,156 p<0,05

T3: 6 hafta testosteron, T2: 4 hafta testosteron, T1: 2 hafta testosteron uygulanmıştır.

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

**F:Oneway ANOVA/Duncan



Şekil 3.1. T (Testosteron), ET₃ (Egzersiz + Testosteron₃), ET₂ (Egzersiz + Testosteron₂), ET₁ (Egzersiz + Testosteron₁), E (Egzersiz) ve K (kontrol) gruplarının Femur ve Humerus Kemiklerinin Boy Uzunlukların Karşılaştırılması

Çizelge 3.1 ve Şekil 3.1’de T (Testosteron), ET₃ (Egzersiz + Testosteron₃), ET₂ (Egzersiz + Testosteron₂), ET₁ (Egzersiz + Testosteron₁), E (Egzersiz) ve K (kontrol) grubu sıçanların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları karşılaştırıldı.

T grubunda yer alan sıçanların femur boy uzunluğu ortalaması 33,99±0,68, ET₃ grubunda yer alan sıçanların femur boy uzunluğu ortalaması 34,27±0,38, ET₂ grubunda yer alan sıçanların femur boy uzunluğu ortalaması 34,29±0,45, ET₁ grubunda yer alan sıçanların femur boy uzunluğu ortalaması 34,82±0,26, E grubunda yer alan sıçanların femur boy uzunluğu ortalaması 35,02±0,51 ve K grubunda yer alan sıçanların femur boy uzunluğu ortalaması 35,26±0,23 olarak bulundu.

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının femur boy uzunluğu incelendiğinde, T, ET₃, ET₂, gruplarındaki sıçanların femur boy uzunluğunun ET₁, E ve K grubu sıçanların femur boy uzunluğundan istatistiki açıdan önemli oranda kısa olduğu belirlendi (F: 8,201; p<0,05).

T grubunda yer alan sıçanların humerus boy uzunluğu ortalaması 26,99±0,77, ET₃ grubunda yer alan sıçanların humerus boy uzunluğu ortalaması 27,16±0,38, ET₂ grubunda yer alan sıçanların humerus boy uzunluğu ortalaması 27,18±0,28, ET₁ grubunda yer alan sıçanların humerus boy uzunluğu ortalaması 27,82±0,48, E grubunda yer alan sıçanların humerus boy uzunluğu ortalaması 28,00±0,48 ve K grubunda yer alan sıçanların humerus boy uzunluğu ortalaması 28,14±0,10 olarak bulundu.

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının humerus boy uzunluğu incelendiğinde, T, ET₃, ET₂, gruplarındaki sıçanların humerus boy uzunluğunun ET₁, E ve K grubu sıçanların humerus boy uzunluğundan istatistiki açıdan önemli oranda kısa olduğu belirlendi (F: 9,156; p<0,05).

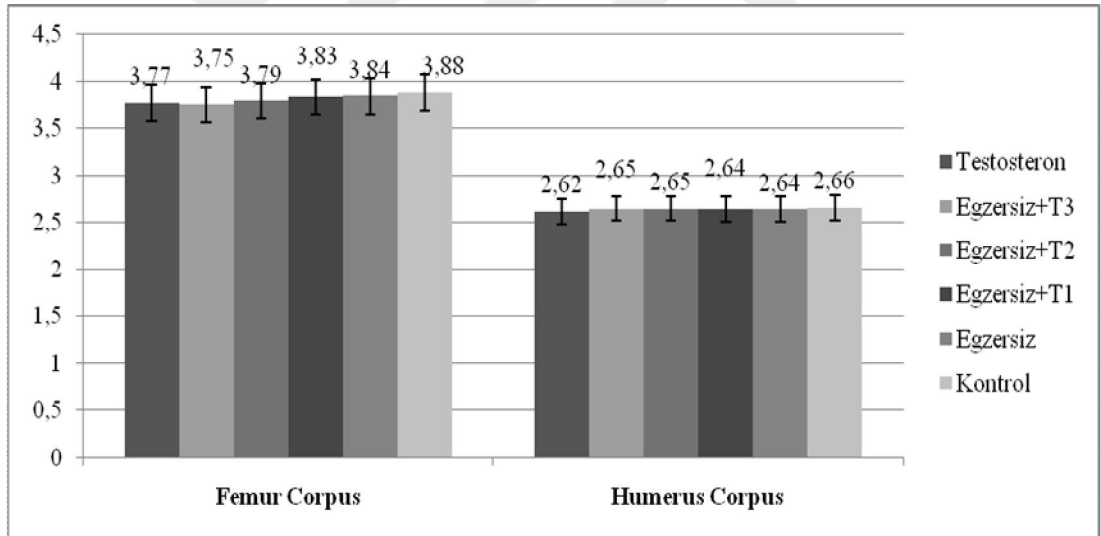
Çizelge 3. 2. Femur ve Humerus Kemiklerinin Corpus Kalınlıklarının Karşılaştırılması (mm) (Ort±SS)

Grup	Femur Corpus* Ort±SS	Humerus Corpus* Ort±SS
T	3,77±0,14 ^a	2,62±0,09 ^a
ET ₃	3,75±0,04 ^a	2,65±0,08 ^a
ET ₂	3,79±0,08 ^a	2,65±0,09 ^a
ET ₁	3,83±0,15 ^a	2,64±0,13 ^a
E	3,84±0,18 ^a	2,64±0,08 ^a
K	3,88±0,11 ^a	2,66±0,11 ^a
Test değeri, p**	F: 1,040 p>0,05	F: 0,089 p>0,05

T3: 6 hafta testosteron, T2: 4 hafta testosteron, T1: 2 hafta testosteron uygulanmıştır.

*Aynı sütundaki aynı harfler (a) farklı harfler istatistiki açıdan önemsizdir (p>0.05)

**F:Oneway ANOVA/Duncan



Şekil 3.2. Femur ve Humerus Kemiklerinin Corpus Kalınlıklarının Karşılaştırılması

Çizelge 3.2 ve Şekil 3.2’de T (Testosteron), ET₃ (Egzersiz + Testosteron₃), ET₂ (Egzersiz + Testosteron₂), ET₁ (Egzersiz + Testosteron₁), E (Egzersiz) ve K (kontrol) grubu sıçanların femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlıkları karşılaştırıldı.

T grubunda yer alan sıçanların femur corpus kalınlık ortalaması 3,77±0,14, ET₃ grubunda yer alan sıçanların femur corpus kalınlık ortalaması 3,75±0,04, ET₂

grubunda yer alan sıçanların femur corpus kalınlık ortalaması $3,79\pm0,08$, ET₁ grubunda yer alan sıçanların femur corpus kalınlık ortalaması $3,83\pm0,15$, E grubunda yer alan sıçanların femur corpus kalınlık ortalaması $3,84\pm0,18$ ve K grubunda yer alan sıçanların femur corpus kalınlık ortalaması $3,88\pm0,11$ olarak bulundu. T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur corpus kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (F: 1,040; p>0,05).

T grubunda yer alan sıçanların humerus corpus kalınlık ortalaması $2,62\pm0,09$, ET₃ grubunda yer alan sıçanların humerus corpus kalınlık ortalaması $2,65\pm0,08$, ET₂ grubunda yer alan sıçanların humerus corpus kalınlık ortalaması $2,65\pm0,09$, ET₁ grubunda yer alan sıçanların humerus corpus kalınlık ortalaması $2,64\pm0,13$, E grubunda yer alan sıçanların humerus corpus kalınlık ortalaması $2,64\pm0,08$ ve K grubunda yer alan sıçanların humerus corpus kalınlık ortalaması $2,66\pm0,11$ olarak bulundu. T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, humerus corpus kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (F:0,089; p>0,05).

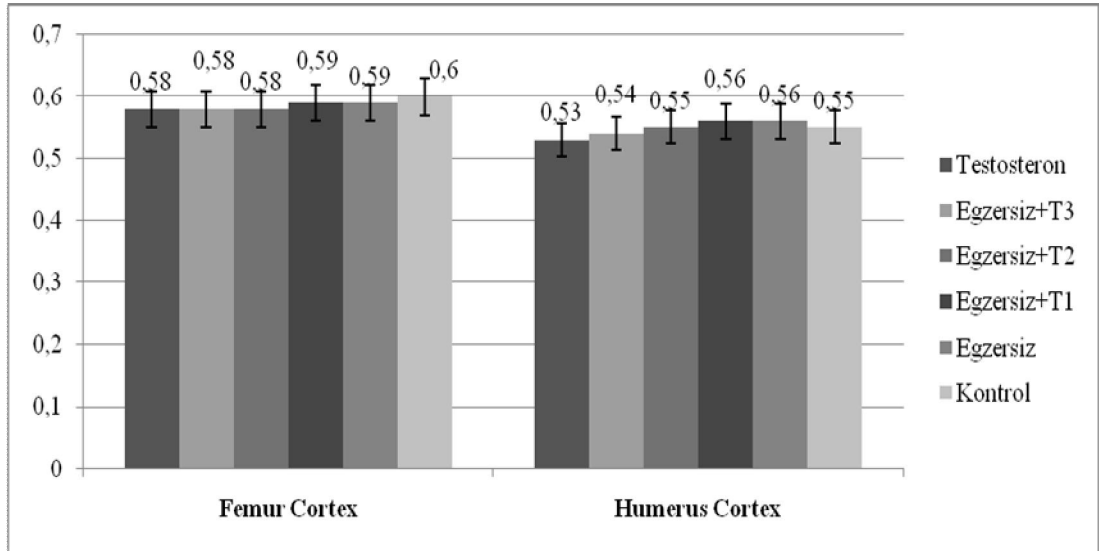
Çizelge 3. 3. Femur ve Humerus Kemiklerinin Cortex Kalınlıklarının Karşılaştırılması (mm) (Ort±SS)

Grup	Femur Cortex* Ort±SS	Humerus Cortex* Ort±SS
Testosteron	$0,58\pm0,01^a$	$0,53\pm0,03^a$
Egzersiz+T3	$0,58\pm0,01^a$	$0,54\pm0,02^a$
Egzersiz +T2	$0,58\pm0,01^a$	$0,55\pm0,01^a$
Egzersiz +T1	$0,59\pm0,01^a$	$0,56\pm0,03^a$
Egzersiz	$0,59\pm0,02^a$	$0,56\pm0,03^a$
Kontrol	$0,60\pm0,03^a$	$0,55\pm0,04^a$
Test değeri, p**	F: 2,043 p>0,05	F: 0,845 p>0,05

T3: 6 hafta testosteron, T2: 4 hafta testosteron, T1: 2 hafta testosteron uygulanmıştır.

*Aynı sütundaki aynı harfler (a) farklı harfler istatistiki açıdan önemsizdir (p>0.05)

**F:Oneway ANOVA/Duncan



Şekil 3.3. Femur ve Humerus Kemiklerinin Cortex Kalınlıklarının Karşılaştırılması

Çizelge 3.3 ve Şekil 3.3’de T (Testosteron), ET₃ (Egzersiz + Testosteron₃), ET₂ (Egzersiz + Testosteron₂), ET₁ (Egzersiz + Testosteron₁), E (Egzersiz) ve K (kontrol) grubu sıçanların femur ve humerus kemiklerinin cortex kalınlıkları karşılaştırıldı.

T grubunda yer alan sıçanların femur cortex kalınlık ortalaması $0,58 \pm 0,01$, ET₃ grubunda yer alan sıçanların femur cortex kalınlık ortalaması $0,58 \pm 0,01$, ET₂ grubunda yer alan sıçanların femur cortex kalınlık ortalaması $0,58 \pm 0,01$, ET₁ grubunda yer alan sıçanların femur cortex kalınlık ortalaması $0,59 \pm 0,01$, E grubunda yer alan sıçanların femur cortex kalınlık ortalaması $0,59 \pm 0,02$ ve K grubunda yer alan sıçanların femur cortex kalınlık ortalaması $0,60 \pm 0,03$ olarak bulundu. T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur cortex kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (F: 2,043; $p > 0,05$).

T grubunda yer alan sıçanların humerus cortex kalınlık ortalaması $0,53 \pm 0,03$, ET₃ grubunda yer alan sıçanların humerus cortex kalınlık ortalaması $0,54 \pm 0,02$, ET₂ grubunda yer alan sıçanların humerus cortex kalınlık ortalaması $0,55 \pm 0,01$, ET₁ grubunda yer alan sıçanların humerus cortex kalınlık ortalaması $0,56 \pm 0,03$, E grubunda yer alan sıçanların humerus cortex kalınlık ortalaması $0,56 \pm 0,03$ ve K grubunda yer alan sıçanların humerus cortex kalınlık ortalaması $0,55 \pm 0,04$ olarak bulundu. T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, humerus cortex kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (F:0,845; $p > 0,05$).

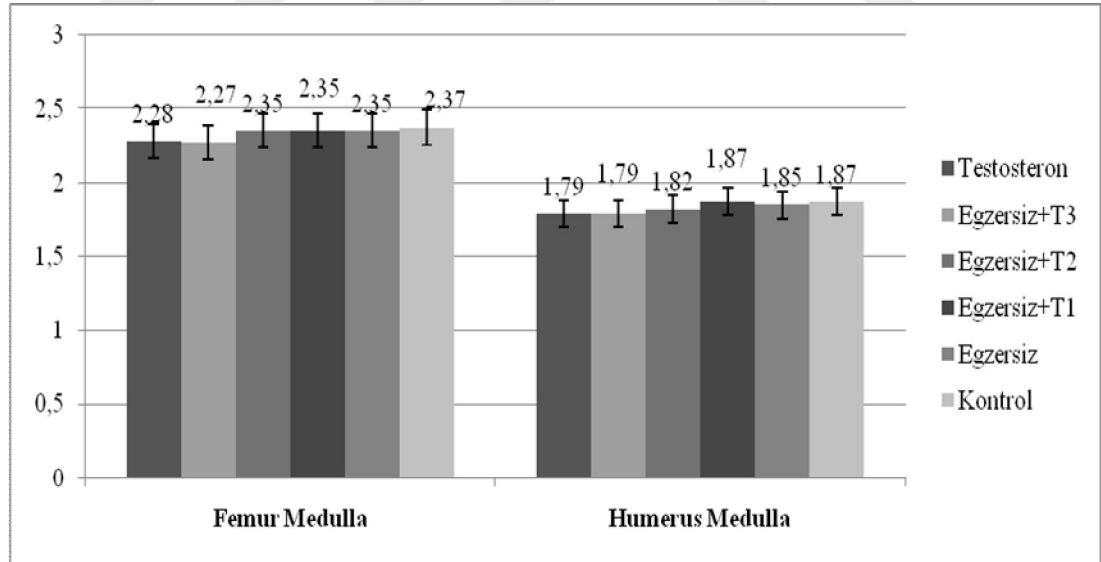
Çizelge 3. 4. Femur ve Humerus Kemiklerinin Medullar Çaplarının Karşılaştırılması (mm) (Ort±SS)

Grup	Femur Medulla*	Humerus Medulla*
	Ort±SS	Ort±SS
Testosteron	2,28±0,19 ^a	1,79±0,82 ^a
Egzersiz+T3	2,27±0,15 ^a	1,79±0,10 ^a
Egzersiz +T2	2,35±0,07 ^a	1,82±0,17 ^a
Egzersiz +T1	2,35±0,07 ^a	1,87±0,15 ^a
Egzersiz	2,35±0,06 ^a	1,85±0,03 ^a
Kontrol	2,37±0,19 ^a	1,87±0,15 ^a
Test değeri, p**	F: 0,553 p>0,05	F: 1,021 p>0,05

T3: 6 hafta testosteron, T2: 4 hafta testosteron, T1: 2 hafta testosteron uygulanmıştır.

*Aynı sütundaki aynı harfler (a) farklı harfler istatistiki açıdan önemsizdir (p>0.05)

**F:Oneway ANOVA/Duncan



Şekil 3.4. Femur ve Humerus Kemiklerinin Medullar Çaplarının Karşılaştırılması

Çizelge 3.4 ve Şekil 3.4'te T (Testosteron), ET₃ (Egzersiz + Testosteron₃), ET₂ (Egzersiz + Testosteron₂), ET₁ (Egzersiz + Testosteron₁), E (Egzersiz) ve K (kontrol) grubu sıçanların femur ve humerus kemiklerinin medullar çapları karşılaştırıldı.

T grubunda yer alan sıçanların femur medullar çaportalaması $2,28 \pm 0,19$, ET₃ grubunda yer alan sıçanların femur medullar çap ortalaması $2,27 \pm 0,15$, ET₂ grubunda yer alan sıçanların femur medullar çaportalaması $2,35 \pm 0,07$, ET₁ grubunda yer alan sıçanların femur medullar çap ortalaması $2,35 \pm 0,07$, E grubunda yer alan sıçanların femur medullar çap ortalaması $2,35 \pm 0,06$ ve K grubunda yer alan sıçanların femur medullar çap ortalaması $2,37 \pm 0,19$ olarak bulundu. T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur medullar çaplarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (F: 0,553; $p > 0,05$).

T grubunda yer alan sıçanların humerus medullar çaportalaması $1,79 \pm 0,82$, ET₃ grubunda yer alan sıçanların humerus medullar çap ortalaması $1,79 \pm 0,10$, ET₂ grubunda yer alan sıçanların humerus medullar çaportalaması $1,82 \pm 0,17$, ET₁ grubunda yer alan sıçanların humerus medullar çap ortalaması $1,87 \pm 0,15$, E grubunda yer alan sıçanların humerus medullar çap ortalaması $1,85 \pm 0,03$ ve K grubunda yer alan sıçanların humerus medullar çap ortalaması $1,87 \pm 0,15$ olarak bulundu. T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, humerus medullar çaplarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (F:1,021; $p > 0,05$).

4. TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda Anabolik androjenik steroid kullanımının birçok yan etkisinin olduğu bildirilmektedir (Maravelias ve ark 2005, Rocha ve ark 2007, Naraghi ve ark 2010, Grönbladh ve ark 2013, Hassan ve Kamal 2013, Tanehkar ve ark 2013, Taşgın 2013, Al-Kennany ve Al-Hamdany 2014, Frankenfeld ve ark 2014, Shokri ve ark 2014, Lusetti ve ark 2015, Veras ve ark 2015, D'Andrea ve ark 2016, Kılınçarslan ve Durgun 2016, Nikolic ve ark 2016, Vasilaki ve ark 2016, Chanphai ve ark 2017, Kulaksız ve Lök 2017).

Tanehkar ve ark (2013) çalışmalarında; sıçanlara 15 gün süreyle AAS verilmiş ve bazı bilişsel fonksiyonlara olan etkisi değerlendirilmiştir. Sadece steroid verilen deney grubunda öğrenme ve bellek bozukluğu olduğu gözlenmiştir.

Grönbladh ve ark (2013) çalışmalarında; üç hafta boyunca sıçanlara AAS uygulamışlar ve AAS'lerin büyüme hormonu üzerine olan etkisini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda deney grubunda plazma testosteron ve androstenedion konsantrasyonlarında azalma olduğu görülmüştür.

Yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda testosteron takviyesinin kalp ve kas hasarına etkisinin incelendiği araştırmada testosteron verilen sıçanlarda karaciğer ve kalp hasarı meydana geldiği bildirilmiştir (Kulaksız ve Lök 2017).

Lusetti ve ark (2015); altı farklı çeşit Anabolik androjenik steroid kullanan ve ölümle sonuçlanan 98 medikal olguyu geriye dönük olarak araştırmış ve ölüm nedenlerini incelemiştir. Tüm olgularda otopsi, histoloji, immünohistokimya, biyokimya ve toksikoloji sonuçlarına bakılmıştır. Olguların tamamının sol ventriküler miyokardında çeşitli derecelerde interstisyel ve perivasküler fibröz ile fibroadipöz metaplazi geliştiği görülmüştür. Özetle tüm olguların AAS kullanımına bağlı akut miyokart enfarktüsü geçirerek öldüğü sonucuna varılmıştır.

D'Andrea ve ark (2016), çalışmasında AAS'lerin kullanımının birçok toksik ve hormonal etkiye neden olduğunu belirtmişler ve 35 yaşında vücut geliştirici kadın olguyu incelemişlerdir. Kadının 15 yıldan fazla yasa dışı steroid kullandığı ve kullanım sonunda sporcunun düşük yoğunluklu lipoprotein seviyesine sahip olduğu, yükselmiş sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı değerlerinin olduğu, kreatinin fosfokinaz ve tiroid fonksiyonlarının da değiştiği ve sporcunun kalbinde de hipertrofi geliştiği tespit edilmiştir.

Vasilaki ve ark (2016), uzun süreli AAS uygulamasının tavşanlarda kardiyotoksitesini incelemişlerdir. Çalışma sonunda deney grubunda fokal fibrozis

ve inflamatuvar infiltrasyonlara neden olduğu, sistolik kan basıncının korunduğu ancak diyastolik kan basıncında ve MPI değerlerinde değişkenlik olduğu ve troponin değerinin de arttığı görülmüştür.

Chanphai ve ark (2017) testosteron ile RNA'nın morfolojisini incelemiştir. Çalışma sonucunda testosteronun RNA'nın çalışma sistemini bozduğu ve testosteron konjugasyonuna neden olarak, RNA'da majör morfolojik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir.

Frankenfeld ve ark (2014)'nın çalışmasında, AAS'lerin glikoneogenezi ve glukoz üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada sıçanlara sekiz hafta boyunca haftada bir kez AAS enjekte edilmiştir. Çalışma sonucunda sıçanların glukoz ve piruvat tolerans testleri ve karaciğer glikojen seviyesi değerlendirilmiş ve steroidlerin serum insülin düzeyini artırdığı görülmüştür.

Veras ve ark (2015) çalışmasında yedi hafta boyunca kontrolsüz şekilde çeşitli AAS'leri kullanan 28 yaşında erkek vücut geliştiricisinin kullanım sonrası bulgularını değerlendirmişlerdir. Çalışma sonunda vücut ağırlığının 2-5 kg arası arttığı, kas kitlesinde gözle görülür artışların olduğu, çeşitli hormon ve lipid seviyelerinin de değiştiği bildirilmiştir.

Nikolic ve ark (2016) çalışmasında AAS ve egzersiz uygulamasının oksidatif stres düzeylerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda AAS'lerin tek başına ya da egzersizle birlikte uygulanmasının pro-oksidatif etkiye neden olduğu ve koruyucu antioksidan enzim sistemini de baskıladığı bildirilmiştir.

Sustanon'un yetişkin sıçan üzerinde uygulandığı çalışmada; sustanon uygulamasının karaciğer hasarına sebep olduğu ve çalışmadan 8 hafta sonra bile sıçanların karaciğer hasarlarının devam ettiği bildirilmiştir (Al-Kennany ve Al-Hamdany 2014).

Yeni zellanda tavşanları üzerinde nandrolon ve testosteron'un etkilerinin incelendiği çalışmada; nandrolon ve testosteron uygulanan gruplardaki tavşanların kalsiyum plazma seviyelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Kılınçarslan ve Durgun 2016).

Sıçanlarda yüzme egzersizi ile birlikte nandrolon uygulanmasının kalp kası üzerinde meydana gelen etkilerinin incelendiği çalışmada; nandrolon'un kalp kasında olumsuz etkilere sebep olduğu belirtilmiştir (Hassan ve Kamal 2013).

Yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda Anabolik Androjenik Steroid uygulamasının kardiyak etkilerinin araştırıldığı çalışmada; AAS kullanımının kardiyak hipertrofiyi bozduğu belirtilmiştir (Rocha ve ark 2007).

Nandrolon'un sıçanlar üzerindeki metabolik etkilerinin incelediği çalışmada; nandrolon uygulanan sıçanların serum sitokin düzeylerinin yükseldiği, dalak ve karaciğer rölatif organ ağırlıklarında düşüş meydana geldiği; ayrıca uzun dönem kullanımının çoklu organ yetmezliğine neden olabileceği belirtilmiştir (Taşgın 2013).

Egzersiz yaptırılan sıçanlarda nandrolon uygulamasının sperm hücreleri üzerine etkilerinin incelendiği farklı çalışmalarda; nandrolon'un sıçanların sperm hücrelerinde önemli ölçüde azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir (Naraghi ve ark 2010).

Egzersiz yaptırılan sıçanlara nandrolon uygulamasının sperm hücreleri üzerine etkilerinin incelediği çalışmada, egzersiz ile birlikte nandrolon uygulanan gruptaki sıçanların sperm hücrelerindeki DNA'nın bütünlüğünün bozulduğu, protein yapısının olumsuz etkilendiği ve sperm kalitesinde azalma görüldüğü belirtilmiştir (Shokri ve ark 2014).

Yapılan farklı çalışmalarda; Anabolik androjenik steroidlerin, iskelet sistemi üzerindeki etkileri araştırılarak AAS uygulamasının iskelet sisteminde özellikle uzun kemiklerin büyüme plaklarının erken kapanmasına neden olarak büyümeyi durdurabileceği belirtilmiştir (Prakasam ve ark 1999, Li ve ark 2000, Al-Ismael ve ark 2002, Bonnet ve ark 2005, Maravelias ve ark 2005, Lok ve Yalcin 2010, Özdemir 2010, Lok ve ark 2011, Kilci ve Lok 2015, Grönbladh ve ark 2016, Cheung ve Grossmann 2017, Rosetti ve ark 2017, Armada ve ark 2018, Haffner-Luntzer ve ark 2018, Jorgenson ve ark 2018).

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının femur ve humerus boy uzunluğu incelendiğinde, T, ET₃, ET₂, gruplarındaki sıçanların femur ve humerus boy uzunluğunun ET₁, E ve K grubu sıçanların femur ve humerus boy uzunluğundan istatistiki açıdan önemli oranda kısa olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Sıçanlarda anabolik androjenik steroid kullanımının femur kemiği üzerine olan etkilerinin incelendiği çalışmada; Sıçanların femur kemikleri 1., 2. ve 4. haftada değerlendirilmiş, Statik ve dinamik histomorfometre, proksimal tibial metafizi ve tabial diyafizin kortikal kemiğinde morfometrik ölçümler yapılmıştır. Çalışma sonunda 1. ve 2. haftada değerlendirilen sıçanların femur kemiği boy uzunluğunda anlamlı bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir. Ancak 4. Hafta sonunda ölçüm

yapılan grupta femur kemiği boy uzunluğunun diğer gruptaki sıçanların femur boy uzunluğuna göre daha kısa olduğu bildirilmiştir (Gunness ve Orwoll 1995).

Testosteron'un sıçanlarda kortikal kemik oluşumu ve kemik gelişimine etkisinin araştırıldığı çalışmada; Deney grubundaki testosteron uygulanan sıçanların femur boy uzunluklarının diğerlerine göre kısa olduğu bildirilmiştir (Prakasam ve ark 1999).

Sıçanlara altı hafta boyunca uygulanan testosteronun kemik yapısı, kemik mineral yoğunluğu ve fizyolojik değişiklikler üzerine olan etkileri değerlendirildiği çalışmada; Testosteron uygulaması sonunda deney grubundaki sıçanların femur kemiği boy uzunluğunun kontrol grubuna göre daha kısa kaldığı bildirilmiştir (Windahl ve ark 1999).

Sıçanlarda nandrolon uygulamasının kemik kütlesi ve metabolizması üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada; deney grubuna 6 hafta boyunca nandrolon uygulaması yapılmıştır. Nandrolon uygulanan deney grubundaki sıçanların humerus kemiğinin boy uzunluğunun kontrol grubundan daha kısa olduğu belirtilmiştir (Li ve ark 2000).

Erkek ve dişi sıçanlarda hormonal farklılığın femur kemik büyümesi üzerine olan etkisinin incelendiği çalışmada; altı hafta boyunca deney grubundaki sıçanlara büyüme hormonu uygulamış, Uygulama sonunda büyüme hormonu uygulamasının dişi sıçanların periosteal kemik oluşumunu koruduğu ve erkek sıçanların dişi sıçanlara göre femur kemiği boy uzunluğunun daha kısa kaldığı görülmüştür (Kim ve ark 2003).

Sıçanlarda Beta 2 agonist uygulamasının kemikler üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, femur kemiği boy uzunluğunun ilaç uygulaması yapılan grupta daha kısa; kontrol grubunda ise daha uzun olduğu ifade edilmiştir (Bonnet ve ark 2005).

Puberta dönemindeki sıçanlara testosteron uygulaması yaptığı çalışmada deney grubundaki erkek sıçanların femur kemiği boy uzunluğunun kontrol grubunda bulunan sıçanların femur kemiklerinden göre daha kısa olduğu bildirilmiştir (Özdemir 2010).

Nandrolonun puberta dönemindeki sıçanlarınların femur kemiği üzerine olan morfometrik etkilerinin incelendiği çalışmada; nandrolonun uygulanan puberta dönemindeki sıçanların femur kemiklerinin diğer gruplardaki sıçanların femur kemiklerinden kısa olduğu bildirilmiştir (Lök ve Yalçın 2010).

Testosteron ve nandrolonun kombine kullanımının tavşanların femur kemiği üzerine olan morfolometrik etkilerinin incelendiği araştırmada deney grubundaki erkek tavşanların femur boy uzunluğunun, kontrol grubundaki erkek tavşanların femur boy uzunluğundan kısa olduğu bildirilmiştir (Lok ve ark 2011).

Methanolone enanthate uygulamasının sıçanların femur kemiği üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada; methanolone enanthate uygulanan gruptaki sıçanların femur boyunun diğer gruplara göre kısa olduğunu bildirilmiştir (Bozkurt ve ark 2011).

Testosteronun femur kemiği üzerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmada; Testosteron uygulanan deney grubunun femur kemiklerinin testosteron uygulanmayan kontrol grubuna göre boy uzunluklarının daha kısa olduğu belirtilmiştir (Beck ve ark 2014).

Yüzme egzersizi uygulanan erkek sıçanlarda testosteron takviyesinin kemikler üzerindeki morfolometrik etkilerinin araştırıldığı çalışmada; erkek sıçanların femur ve humerus kemiklerinin büyüme plaklarında erken kapanma meydana geldiği bildirilmiştir (Kilci ve Lok 2015).

Düzenli yüzme uygulanan dişi sıçanlarda testosteron takviyesinin humerus ve femur kemikleri üzerindeki morfolometrik etkilerinin incelendiği çalışmada testosteron takviyesi yapılan gruplardaki sıçanların humerus ve femur kemiklerinin diğer gruplara oranla daha kısa olduğunu bildirilmiştir (Tasgin ve ark 2016).

Metenolon enantat takviyesinin yüzme egzersizi yaptırılan sıçanların femur ve humerus kemiklerinde erken epifizyal kapanmaya yol açarak boylarının uzamasını durdurduğu ve metenolon enantat takviyesinin olumsuz etkisini egzersizin de azaltmadığı bildirilmiştir (Özdemir ve Lök 2017).

Testosteronun kemik mineral yoğunluğu ve kemiklerde bazı parametreler üzerine olan etkisinin incelenerek değerlendirildiği çalışma sonunda testosteron uygulanan deney grubunun femur boy uzunluğunun diğer gruplara göre daha kısa kaldığı bildirilmiştir (Jorgenson ve ark 2018).

Testosteron uygulamasının sıçanlarda kemik yoğunluğu ve femur üzerine etkisinin cinsiyete göre değerlendirildiği çalışma sonunda deney grubunda yer alan her iki cinsiyette de femur kemiği boy uzunluğunun diğer gruplara göre daha kısa olduğunu ve dişi sıçanların femur kemiği boy uzunluğunun erkeklerin femur kemiği boy uzunluğundan daha kısa olduğu bildirilmiştir (Armada ve ark 2018).

Deney grubundaki sıçanlara haftada 5 gün androjen uygulamasının femur kemiği üzerine olan etkilerinin incelenerek değerlendirildiği çalışma sonunda androjenin sıçanların femur kemiğinin uzamasını durdurduğu sonucuna varılmıştır (Haffner-Luntzer ve ark 2018).

Estrojenlerin erkek sıçanların femur ve humerus kemikleri üzerindeki morfometrik etkilerinin incelendiği çalışmada; Sıçanlara 3, 6 ve 9 haftalık periyodlarda ilaç uygulaması yapılmıştır. Çalışma sonucunda 9 hafta ilaç uygulaması verilen deney grubundaki sıçanların humerus ve femur kemik boy uzunluklarının diğer gruplara göre daha kısa olduğu bildirilmiştir (Qu ve ark 1998).

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur ve humerus corpus kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Sıçanlarda anabolik androjenik steroid kullanımının femur kemiği üzerine olan etkilerinin incelendiği çalışmada; Sıçanların femur kemikleri 1., 2. ve 4. haftada değerlendirilmiş, Statik ve dinamik histomorfometre, proksimal tibial metafizi ve tibial diyafiz kortikal kemiğinde morfometrik ölçümler yapılmıştır. Çalışma sonunda tüm gruplarda sıçanların femur kemiği corpusunda anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (Gunnness ve Orwoll 1995).

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur ve humerus cortex kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($F: 2,043; p>0,05$).

Sıçanlara altı hafta boyunca uygulanan testosteronun kemik yapısı, kemik mineral yoğunluğu ve fizyolojik değişiklikler üzerine olan etkileri değerlendirildiği çalışmada; Testosteron uygulaması sonunda deney grubundaki sıçanların femur kemiği cortex kalınlığında herhangi bir değişikliğin olmadığı bildirilmiştir (Windahl ve ark 1999).

Sıçanlarda üç haftalık testosteron uygulamasının sıçanların kemikleri üzerindeki etkisinin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğinin araştırıldığı çalışmada; testosteron'un her iki cinsiyette yer alan sıçanların kemiklerinde benzer etki gösterdiği bildirilmiş ve testosteron'un femur kemik cortex'i üzerine etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Weismann ve ark 1993).

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur ve humerus medullar çaplarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Erkek ve dişi sıçanlara dört hafta boyunca uygulanan Anabolik androjenik steroidlerin kemik büyümesi üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışma sonunda Anabolik androjenik steroid uygulamasının deney grubunda yer alan sıçanların kemik medullar çapında herhangi bir değişikliğe sebep olmadığı belirtilmiştir (Sims ve ark 2002).

Erkek ve dişi sıçanlarda hormonal farklılığın femur kemik büyümesi üzerine olan etkisinin incelendiği çalışmada; altı hafta boyunca deney grubundaki sıçanlara büyüme hormonu uygulamış, çalışma sonunda büyüme hormonu uygulamasının erkek sıçanların femur medullar çapında herhangi bir değişikliğe sebep olmadığı belirtilmiştir (Kim ve ark 2003).

Estrojenlerin erkek sıçanların femur ve humerus kemikleri üzerindeki morfometrik etkilerinin incelendiği çalışmada; Sıçanlara 3, 6 ve 9 haftalık periyodlarda ilaç uygulaması yapılmıştır. Çalışma sonucunda tüm grupların humerus ve femur medullar çaplarının benzer ölçüde olduğu grlmştir (Qu ve ark 1998).

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

6 hafta düzenli egzersiz ile birlikte farklı sürelerde testosteron uygulamasının sıçanların kemik doku üzerine etkisinin incelendiği çalışmanın sonuçlarında;

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının femur boy uzunluğu incelendiğinde, T, ET₃, ET₂, gruplarındaki sıçanların femur boy uzunluğunun ET₁, E ve K grubu sıçanların femur boy uzunluğundan daha kısa ölçüldü. Bu bulgudan yola çıkarak testosteron 4 ve 6 hafta süreyle egzersiz ile birlikte uygulanmasının, femur kemiğinin boyuna uzamasını durdurabileceği sonucuna varılmıştır. Sporcular tarafından sıklıkla tercih edilen testosteronun egzersiz ile birlikte etkilerinin azalacağı yönündeki bilginin doğru olmadığı da bizim çalışma sonucumuzla ortaya çıkmaktadır. Testosteron hangi koşulda ve hangi amaçla alınırsa alınsın yan etkileri etkilerinden daha fazladır ve bu nedenle kullanılması sakıncalıdır.

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının humerus boy uzunluğu incelendiğinde, T, ET₃, ET₂, gruplarındaki sıçanların humerus boy uzunluğunun ET₁, E ve K grubu sıçanların humerus boy uzunluğundan daha kısa ölçüldü. Bu sonuç doğrultusunda, testosteronun 4 ve 6 hafta süreyle egzersiz ile birlikte uygulanmasının sıçanların humerus kemiğinin de boy uzamasını durdurabileceği düşünülebilir.

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur ve humerus corpus kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur ve humerus cortex kalınlıklarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

T, ET₃, ET₂, ET₁, E ve K gruplarının, femur ve humerus medullar çaplarının birbirine benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Anabolik androjenik steroidler arasında sporcular ve diğer kullanıcılar tarafından sıklıkla tercih edilen testosteronun, olumsuz etkileri düşünüldüğünde, bu çalışmadan çıkan sonuçlarında özellikle spora yeni başlayan genç neslin bilinçlenmesine önemli katkıları olacağını düşünülmektedir. Aynı zamanda çalışmadan elde edilen sonuçların; anabolik androjenik steroidler ile ilgili yapılacak diğer deneysel çalışmalara da önemli bir veri oluşturacağı düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Ajdžanović VZ, Filipović BR, Šošić Jurjević BT, Milošević VL, 2017. Testosterone supplementation, glucocorticoid milieu and bone homeostasis in the ageing male. *Fundamental & clinical pharmacology*, 31, 372-82.
- Alexandre C, 2005. Androgens and bone metabolism. *Joint Bone Spine*, 72(3), 202-6.
- Al-Ismail K, Torreggiani WC, Munk PL, Nicolaou S, 2002. Gluteal mass in a bodybuilder: radiological depiction of a complication of anabolic steroid use. *Eur Radiol*, 12, 1366-69.
- Al-Kennany ER, Al-Hamdany EK, 2014. Pathological effects of anabolic steroid (Sustanon®) on liver of male rats. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 28(1), 31-9.
- Álvarez-Lloret P, Lee CM, Conti MI, Terrizzi AR, González-López S, Martínez MP, 2017. Effects of chronic lead exposure on bone mineral properties in femurs of growing rats. *Toxicology*, 377, 64-72.
- Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA, Murad MH, Guey LT, Wittert GA, 2011. Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(10), 3007-19.
- Arazi H, Mohammadjafari H, Asadi A, 2017. Use of anabolic androgenic steroids produces greater oxidative stress responses to resistance exercise in strength-trained men. *Toxicology reports*, 4, 282-6.
- Armada L, Castro Brasil S, Armada□Dias L, Bezerra J, Pereira RM, Takayama L, Nascimento□Saba CC, 2018. Effects of aging, gender, and hypogonadism on mandibular bone density. *J Invest Clin Dent*. 1-7.
- Beck DT, Yarrow JF, Beggs LA, Otzel DM, Ye F, Conover CF, Williams AA, 2014. Influence of Aromatase Inhibition on the Bone□Protective Effects of Testosterone. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(11), 2405-13.
- Belviranlı M, Gökbel H, Okudan N, Büyükbaş S, 2013. Effects of Grape Polyphenols on Oxidative Damage in Liver Tissue of Acutely and Chronically Exercised Rats. *Phytother Res*, 27, 672-7.
- Birocale AM, Medeiros ARS, Ruffoni LDG, Takayama L, de Oliveira JM, Nonaka KO, Bissoli NS, 2016. Bone mineral density is reduced by telmisartan in male spontaneously hypertensive rats. *Pharmacological Reports*, 68(6), 1149-53.
- Bonnet N, Benhamou CL, Brunet-Imbault B, Arlettaz A, Horcajada MN, Richard O, Vico L, Collomp K, Courteix D, 2005. Severe bone alterations under $\beta 2$ agonist treatments: Bone mass, microarchitecture and strength analyses in female rats. *Bone*, 37, 622-33.
- Bozkurt I, Pepe K, Ozdemir M, Ozdemir O, Coskun A, 2011. Morphometric evaluation of the effect of methanолone enanthate on the development of femoral in adolescent rats. *Scientific Research and Essays*, 6(7), 1634-38.
- Brenner IK, M Natale VM, Vasiliou P, Moldoveanu AI, Shek PN, Shephard RJ, 1999. Impact of three different types of exercise on components of the inflammatory response. *Eur J Appl Physiol*, 80(5), 452-60.
- Campos DV, Lopim GM, da Silva, DA, de Almeida AA, Amado D, Arida RM, 2017. Epilepsy and exercise: An experimental study in female rats. *Physiology & behavior*, 171, 120-6.
- Carson JA, Manolagas SC, 2015. Effects of sex steroids on bones and muscles: Similarities, parallels, and putative interactions in health and disease. *Bone*, 80, 67-78.
- Chanphai P, Agudelo D, Vesper AR, Bérubé G, Tajmir-Riahi HA, 2017. Testosterone and its dimers alter tRNA morphology. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 134, 269-74.
- Cheung AS, Grossmann M, 2017. Physiological basis behind ergogenic effects of anabolic androgens. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 6:23- 46.
- Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S, 2017. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 47(9), 1869-83.
- Clarke BL, Khosla S, 2009. Androgens and bone. *Steroids*, 74(3), 296-305.
- Culvenor AG, Wirth W, Maschek S, Boeth H, Diederichs G, Duda G, Eckstein F, 2017. Longitudinal change in patellofemoral cartilage thickness, cartilage T2 relaxation times, and subchondral bone plate area in adolescent vs mature athletes. *European journal of radiology*, 92, 24-9.
- D'Andrea A, Limongelli G, Morello A, Mattera IA, Russo MG, Bossone E, Pacileo G, 2016. Anabolic-androgenic steroids and athlete's heart: When big is not beautiful. *International journal of cardiology*, 203, 486.
- Demirel HA, Koşar NŞ, 2002. İnsan Anatomisi ve Kineziyoloji, Nobel yayın, 1. Baskı, Ankara, s 94.
- Egger AC, Ballock RT, 2017. Osteonecrosis of the femoral head in an adolescent on long-term inhalational corticosteroids. *Case reports in pediatrics*, 1-5.

- El Osta R, Almont T, Diligent C, Hubert N, Eschwège P, Hubert J, 2016. Anabolic steroids abuse and male infertility. *Basic and clinical andrology*, 26(1), 2.
- Frankenfeld SP, de Oliveira LP, Ignacio DL, Coelho RG, Mattos MN, Ferreira ACF, Fortunato RS, 2014. Nandrolone decanoate inhibits gluconeogenesis and decreases fasting glucose in Wistar male rats. *Journal of Endocrinology*, 220(2), 143-53.
- Gafni RI, Weise M, Robrecht DT, Meyers JL, Barnes KM, De-Levi S, Baron J, 2001. Catch-up growth is associated with delayed senescence of the growth plate in rabbits. *Pediatric research*, 50(5), 618.
- Gimble JM, Floyd ZE, Kassem, Nuttall ME, 2016. *Aging and Bone. Osteoporosis in Older Persons*. Springer International Publishing, 23-42.
- Grönbladh A, Johansson J, Kushnir MM, Bergquist J, Hallberg M, 2013. The impact of nandrolone decanoate and growth hormone on biosynthesis of steroids in rats. *Steroids*, 78(12-13), 1192-9.
- Grönbladh A, Nylander E, Hallberg M, 2016. The neurobiology and addiction potential of anabolic androgenic steroids and the effects of growth hormone. *Brain research bulletin*. 126: 127-37.
- Gunness M, Orwoll E, 1995. Early induction of alterations in cancellous and cortical bone histology after orchietomy in mature rats. *Journal of Bone and Mineral Research*, 10, 1735-44.
- Guyton AC, 2001. *Tıbbi Fizyoloji*. Güven Kitabevi Yayınları, 437-44.
- Günay M, 1998. *Egzersiz fizyolojisi*, Ankara, Bağırhan Yayinevi, 38-42
- Haff GG, Triplett NT, (Eds.) 2015. *Essentials of strength training and conditioning 4th edition*. Human kinetics.
- Haffner-Luntzer M, Kovtun A, Lackner I, Mödinger Y, Hacker S, Liedert A, Ignatius A, 2018. Estrogen receptor α -(ER α), but not ER β -signaling, is crucially involved in mechanostimulation of bone fracture healing by whole-body vibration. *Bone*, 110, 11-20.
- Handelsman DJ, 2017. Sex differences in athletic performance emerge coinciding with the onset of male puberty. *Clinical endocrinology*, 87, 68-72.
- Hartgens F, Kuipers H, 2004. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports medicine*, 34(8), 513-54.
- Hassan A, Bhatia SC, Bhatia SK, 2017. Anabolic-Androgenic Steroids (AAS) Related Disorders. *Substance and Nonsubstance Related Addiction Disorder: Diagnosis and Treatment*, 91.
- Hassan AF, Kamal MM, 2013. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. *Int J Health Sci*, 7(1), 47-60.
- Howard GA, Paul CS, 2016. "Biology of Bone." *Osteoporosis in Older Persons*. Springer International Publishing, 1-21.
- Jorgensen HS, Winther S, Böttcher M, Hauge EM, Rejnmark L, Ivarsen P, 2018. Bioavailable testosterone is positively associated with bone mineral density in male kidney transplantation candidates. *Kidney International Reports*.
- Kılınçarslan G, Durgun Z, 2016. The Effects of Nandrolone and Testosterone Application on Calcium and Parathormone Levels in Rabbits. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*, 5 (10)74-9.
- Kilci A, Lok S, 2015. Morphometric Effects Of Testosterone Supplementation On Certain Extremity Bones In Young Swim-Trained Rats. In *Proceedings of International Academic Conferences*. International Institute of Social and Economic Sciences.
- Kim B, Mosekilde L, Duan Y, Zhang XZ, Tornvig L, Thomsen JS, Seeman E, 2003. The structural and hormonal basis of sex differences in peak appendicular bone strength in rats. *J Bone Miner Res*, 18:150-5.
- Kisner C, Colby LA, Borstad J, 2017. *Therapeutic exercise: foundations and techniques*. Fa Davis, 178-83.
- Kulaksız Ö, Lök S, 2017. Yüzme Egzersizi Uygulanan Sıçanlarda Testosteron Takviyesinin Kalp ve Kas Hasarına Etkisinin Araştırılması. *Dünya spor bilimleri kongresi*, 23-26 kasım, Manisa, S 622.
- Laurent M, Antonio L, Sinnesael M, Dubois V, Gielen E, Classens F, Vanderschueren D, 2014. Androgens and estrogens in skeletal sexual dimorphism. *Asian journal of andrology*, 16(2), 213.
- Leblanc E, Bellemore JM, Cheng T, Little DG, Birke O, 2017. Biomechanical considerations in slipped capital femoral epiphysis and insights into prophylactic fixation. *Journal of children's orthopaedics*, 11(2), 120-7.
- Li X, Takahashi M, Kushida K, Shimizu S, Hoshino H, 2000. The effect of nandrolone decanoate on bone mass and metabolism overresected rats with osteopeny. *J Bone Miner Metab*, 18, 258-63.
- Lin, DS, Lian KJ, Hong JY, Ding ZQ, Zhai, WL, 2012. Effects of a Sliding Plate on Morphology of the Epiphyseal Plate in Goat Distal Femur. *Int. J. Med. Sci.*, 9, 178-83.

- Lok S, 2015. Does the use of Testosterone Enanthate as a Form of Doping in Sports Cause Early Closure of Epiphyseal in Bones?. *Int. J. Morphol*, 33(4), 1201-4.
- Lok S, Tasgin E, Yalcin H, 2011. The morphometrical response of the combined nandrolone and testosterone usage to the femur. *Sci Res Essays*, 6, 4867-69.
- Lok S, Yalcin H, 2010. Morphometric effect of nandrolone decanoate used as doping in sport on femur of rats in puberty period. *Archives of budo*, 6(4), 1771-5.
- Lok, S. (2012). The morphometric effects of short term testosterone enanthate usage on femur in puberty period. *ENERGY EDUCATION SCIENCE AND TECHNOLOGY PART B-SOCIAL AND EDUCATIONAL STUDIES*, 4(4), 2631-6.
- Lusetti M, Licata M, Silingardi E, Bonetti LR, Palmiere C, 2015. Pathological changes in anabolic androgenic steroid users. *Journal of forensic and legal medicine*, 33, 101-4.
- Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C, 2005. Adverse effects of anabolic steroids in athletes: A constant threat. *Toxicol Lett*, 158, 167-75.
- Margo K, Winn R, 2006. Testosterone treatments: why, when, and how?. *American family physician*, 73(9), 1591-8
- Nallagonda S, Nallagonda M, Deorukhkar A, 2017. Metabolic bone disease of prematurity—an overview. *Paediatrics and Child Health*, 27(1), 14-7.
- Naraghi MA, Abolhasani F, Kashani I, Anarkooli IJ, Hemadi M, Azami A, Barbarestani M, Aitken RJ, Shokri S, 2010. The effects of swimming exercise and supraphysiological doses of nandrolone decanoate on the testis in adult male rats: a transmission electron microscope study. *Folia Morphol*, 69(3), 138-46.
- Natale VM, Brenner IK, Moldoveanu AI, Vasiliou P, Shek P, Shephard RJ, 2003. Effects of three different types of exercise on blood leukocyte count during and following exercise. *Sao Paulo Med J*, 121(1), 09-14.
- Neumeyer AM, Sokoloff NC, McDonnell E, Macklin EA, McDougale CJ, Misra M, 2017. Bone microarchitecture in adolescent boys with autism spectrum disorder. *Bone*, 97, 139-46.
- Nieschlag E, Vorona E 2015. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): Adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disord*, 16, 199-211.
- Nikolic T, Zivkovic V, Jevdjevic M, Djuric M, Srejovic I, Djuric D, Jakovljevic V, 2016. The effects of chronic administration of nandrolone decanoate on redox status in exercised rats. *Mol cell biochem*, 411, 95-105.
- Noyes JJ, Levine MA, Belasco JB, Mostoufi-Moab S, 2016. Premature epiphyseal closure of the lower extremities contributing to short stature after cis-retinoic acid therapy in medulloblastoma: a case report. *Horm Res Paediatr*, 85, 69-73.
- Onakomaiya MM, Henderson LP, 2016. Mad men, women and steroid cocktails: a review of the impact of sex and other factors on anabolic androgenic steroids effects on affective behaviors. *Psychopharmacology*, 233, 549-69.
- Ooi FK, Norsyam WM, Ghosh AK, Sulaiman SA, Chen CK, Hung LK, 2014. Effects of short-term swimming exercise on bone mineral density, geometry, and microstructural properties in sham and ovariectomized rats. *Journal of Exercise Science & Fitness*, 12, 80-7.
- Oral O, Bakan K, Ertürk G, 2017. Sporda Doping, Ergun yayınevi, 2. Baskı, İzmir, s 30.
- Özdemir M, 2010. Doping olarak kullanılan Testosteronun puberta dönemindeki erkek ve dişi ratların humerus ve femur üzerindeki morfometrik etkileri. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, 1-42. Konya, Türkiye.
- Özdemir M, Lök S, 2017. Egzersiz ile Birlikte Metenolon Enantat Takviyesinin Sıçanların Bazı Kemikleri Üzerindeki Etkileri. Dünya spor bilimleri kongresi, 23-26 kasım, Manisa, S 620
- Özden M, 2012. *Anatomi ve Fizyoloji*, 18. Baskı, Ayrıntı Basımevi Ekim, 146-151
- Podrigalo LV, Iermakov SS, Nosko MO, Galashko MN, Galashko NI, 2015. Study and analysis of armwrestlers' forearm muscles' strength. *JPES*, 15(3), 531-7.
- Pope HG, Kanayama G, 2012. Anabolic-androgenic steroids. In *Drug abuse and addiction in medical illness*, Springer, New York, NY. 251-64.
- Pope HG, Katz DL, 1992. Psychiatric effects of anabolic steroids. *Psychiatric Annals*, 22(1), 24-9.
- Prakasam G, Yeh JK, Chen MM, Magana MC, Liang CT, Aloia JF, 1999. Effects of growth hormone and testosterone on cortical bone formation and bone density in aged orchietomized rats. *Bone*, 5, 491-7.
- Qu Q, Heapei MP, Kapanen JA, Salo DJ, Väänänen HK, Härkönen P, 1998. Estrogen enhances differentiation of osteoblasts in mouse bone marrow culture. *Bone*, 22, 201-9.
- Rauner M, Lorenz CH. "Basics of Bone Biology." *Principles of Osteoimmunology*. Springer International Publishing, 2016. 1-30.
- Resnick DL, Kransdorf MJ, 2004 *Bone and Joint Imaging E-Book*. Elsevier Health Sciences.

- Rocha FL, Carmo EC, Roque FR, Hashimoto NY, Rossoni LV, Frimm C, Ane'as I, Negra'o CE, Krieger JE, Oliveira EM, 2007. Anabolic steroids induce cardiac renin-angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 293(6), 3575-83.
- Rochira V, Kara E, Carani C, 2015. The endocrine role of estrogens on human male skeleton. *International journal of endocrinology*, 1-16.
- Rossetti ML, Steiner JL, Gordon BS, 2017. Androgen-mediated regulation of skeletal muscle protein balance. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 46;75-86.
- Sarsilmaz M, 2010. *Anatomi*. Nobel yayın dağıtım. 2. Baskı. Ankara, s 17.
- Sato K, Iemitsu M, 2015. Exercise and sex steroid hormones in skeletal muscle. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 145, 200-5.
- Shigehara K, Izumi K, Mizokami A, Namiki M, 2017. Testosterone deficiency and nocturia: a review. *World J Mens Health*, 35(1), 14-21.
- Shimomura S, Inoue H, Arai Y, Nakagawa S, Tsuchida S, Ichimaru S, Kubo T, 2017. The Effect of Treadmill Running on Knee Articular Cartilage in Rats. *Osteoarthritis and Cartilage*, 25(suppl), 275.
- Shokri S, Hemadi M, Bayat G, Bahmanzadeh M, Jafari-Anarkooli I, Mashkani B, 2014. Combination of running exercise and high dose of anabolic androgenic steroid, nandrolone decanoate, increases protamine deficiency and DNA damage in rat spermatozoa. *Andrologia*, 46(2), 184-90.
- Sims NA, Dupont S, Krust A, Clement-Lacroix P, Minet D, Resche-Rigon M, Gaillard-Kelly M, Baron R, 2002. Deletion of estrogen receptors reveals a regulatory role for estrogen receptors in bone remodeling in females but not in males. *Bone*, 30, 18-25.
- Śliwiński L, Cegiela U, Pytlik M, Folwarczna J, Janas A, Zbrojkiewicz M, 2017. Effects of fenoterol on the skeletal system depend on the androgen level. *Pharmacological Reports*, 69, 260-7.
- Stanton SJ, 2017. The role of testosterone and estrogen in consumer behavior and social & economic decision making: A review. *Hormones and behavior*, 92, 155-63.
- Starnes JW, Neidre DB, Nyman JS, Roy A, Nelson MJ, Gutierrez G, Wang X, 2013. Synergistic effect of exercise and statins on femoral strength in rats. *Experimental gerontology*, 48, 751-5.
- Stone S, 2011. *Bone*, E-Book. Starbooks Press.
- Süzen LB, 2008. *İnsan Anatomisine Giriş*. Bedray basın yayıncılık LTD. ŞTİ. Birinci baskı, İstanbul, s 13.
- Şiktar E, Şiktar E, Akkus Y, 2015. The Effects of Aerobic Exercise and Melatonin on CA Activity in Rats. *International Journal of Sciences*, 4, 52-6.
- Tanehkar F, Rashidy-Pour A, Vafaei AA, Sameni HR, Haghighi S, Miladi-Gorji H, Bavarsad K, 2013. Voluntary exercise does not ameliorate spatial learning and memory deficits induced by chronic administration of nandrolone decanoate in rats. *Hormones and behavior*, 63, 158-65.
- Taşgin E, Akkus H, Lok S, 2016. Morphometric Effects of Testosterone İntake On Bones of Femur and Humerus İn Female Rats Which Regularly Swim. 14th International Sport Sciences Congress, Book of Abstracts, p 458, 01st-04th November, Belek-Antalya
- Taşgın E, 2013. Erkek ve dişi ratlarda Nandrolon Dekanoat uygulamalarının IL1- β , TNF- α , IL-4, IL-6 düzeyleri ile biyokimyasal parametrelere etkileri. Selçuk Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- Topaloğlu U, Ketani MA, Güney Saruhan B, 2017. Kemik Doku ve Kemikleşme Çeşitleri, Dicle Üniv Vet Fak Derg, 10(1), 62-71.
- Tritos NA, 2017. Focus on growth hormone deficiency and bone in adults. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 31, 49-57.
- Vanderschueren D, Laurent MR, Claessens F, Gielen E, Lagerquist MK, Vandenput L, Ohlsson C, 2014. Sex steroid actions in male bone. *Endocrine reviews*, 35(6), 906-60.
- Vasilaki F, Tsitsimpikou C, Tsarouhas K, Germanakis I, Tzardi M, Kavvalakis M, Tsatsakis AM, 2016. Cardiotoxicity in rabbits after long-term nandrolone decanoate administration. *Toxicology letters*, 241, 143-51.
- Veras K, Silva-Junior FL, Lima-Silva AE, De-Oliveira FR, Pires FO, 2015. Impaired physical performance and clinical responses after a recreational bodybuilder's self-administration of steroids: a case report. *World J Mens Health*, 33(3), 209-13.
- Vlot MC, Klink DT, den Heijer M, Blankenstein MA, Rotteveel J, Heijboer AC, 2017. Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. *Bone*, 95, 11-9.
- Wallace IJ, Winchester JM, Su A, Boyer DM, Konow N, 2017. Physical activity alters limb bone structure but not enthesal morphology. *Journal of human evolution*, 107, 14-8.
- Weineck J, 2011. *Spor Anatomisi*, Spor yayınevi ve kitabevi, Ankara, s 29.

- Weise M, De-Levi S, Barnes KM, Gafni RI, Abad V, Baron J, 2001. Effects of estrogen on growth plate senescence and epiphyseal fusion. PNAS 98(12), 6871-6.
- Weisman Y, Cassorla F, Malozowski S, Krieg R J, Goldray D, Kaye A M, Somjen D, 1993. Sex-specific response of bone cells to gonadal steroids: modulation in perinatally androgenized females and in testicular feminized male rats. Steroids. 58: 126-33.
- Windahl SH, Vidal O, Andersson G, Gustafsson JA, Ohlsson C, 1999. Increased cortical bone mineral content but unchanged trabecular bone mineral density in female ER_α mice. J Clin Invest, 104, 895-901.
- Wiren KM, Orwoll ES, 2010. Androgens and bone: basic aspects. In Osteoporosis in Men (Second Edition) 295-317.
- Wood, R. I., & Stanton, S. J. (2012). Testosterone and sport: current perspectives. Hormones and behavior, 61(1), 147-155.

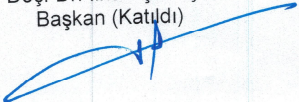
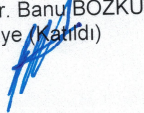
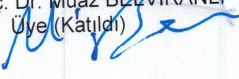
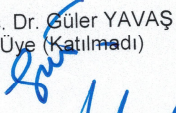
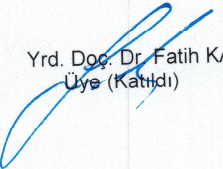
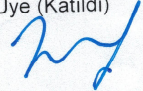
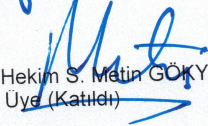
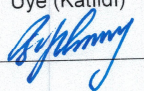
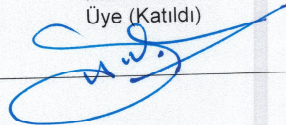


7. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Raporu

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ DENEYSEL TIP UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

HAYVAN DENEYLERİ ETİK KURUL KARARI

Karar Sayısı: 2017-31	Toplantı Tarihi: 18.08.2017	
Selçuk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. Sefa Lök ve Kader Hicran Tav tarafından sunulan "6 hafta düzenli egzersiz ile birlikte sıçanlara farklı sürelerde Testosteron uygulamasının kemik doku üzerine etkisi" başlıklı yüksek lisans tez projesi kurul tarafından değerlendirildi. Projede belirtilen anesteziik maddenin (Ketamin 75-95 mg/kg ve Xylazine 5 mg/kg) kullanılması uygun görülmüştür. Projede belirtilen ve istatistiksel olarak en güvenilir sonuç elde edilebilecek asgari sayıda kullanılacak olan (47 adet sıçan) hayvan sayısı uygun görülmüştür. Projenin hayvan deneylerine ilişkin yönlerinin Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesinde belirtilen "Etik Kurallar" dikkate alınarak hazırlandığı belirlenmiştir. Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesinde yer alan kurallar ve belirtilen "Hayvan Deneyleri ile ilgili Etik İlkeler" saklı kalmak koşulu ile projenin hazırlanmasında "Etik Kurul Yönergesi İlkelerine Uyulduğuna", çalışmanın deneysel kısmını yapacak çalışmacının "Deney Hayvanları Kullanım Sertifikasına" sahip olduğu dikkate alınarak projenin hayvan kullanım etiği açısından "uygun" olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.		
Doç. Dr. İlhan ÇİFTÇİ Başkan (Katıldı) 		
Prof. Dr. Zekeriya TOSUN Üye (Katılmadı)	Doç. Dr. Bahadır ÖZTÜRK Başkan v. (Katıldı) 	Prof. Dr. Ercan DURMUŞ Üye (Katıldı) 
Prof. Dr. Banu BOZKURT Üye (Katıldı) 	Doç. Dr. Muaz BELVİRANLI Üye (Katıldı) 	Doç. Dr. Kamil ÜNEY Üye (Katıldı) 
Doç. Dr. Güler YAVAŞ Üye (Katılmadı) 	Yrd. Doç. Dr. Fatih KARA Üye (Katıldı) 	Yrd. Doç. Dr. Zafer SAYIN Üye (Katıldı) 
Vet. Hekim S. Metin GÖKYAPRAK Üye (Katıldı) 	Burhan YILMAZ Üye (Katıldı) 	İlhan ALDORA Üye (Katıldı) 

8. ÖZGEÇMİŞ

01.09.1985 tarihinde Ereğli’de doğdu. İlk, orta, lise eğitimini Ereğli’de tamamladı. 2014 yılında Eskişehir Anadolu Üniversitesi İktisat Fakültesi Kamu Yönetimi Bölümünden mezun oldu. 2015 yılında Konya Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Antrenörlük Eğitimi Ana Bilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı.

