



ISSN: 2636-848X

DOI: 10.46385/tsbd.1508744

**Türk Spor Bilimleri
Dergisi**
Türk Spor Bil Derg

Cilt 7, Sayı 2
Ekim 2024, 30-39

**The Journal of Turkish
Sport Sciences**
J Turk Sport Sci

Volume 7, Issue 2
October 2024, 30-39

Berkay ERDEM¹

Sefa LÖK²

¹Selçuk Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

²Selçuk Üniversitesi
Spor Bilimleri Fakültesi

Sorumlu Yazar: S. Lök
e-mail: sefalok@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi: 04.07.2024
Kabul Tarihi: 06.09.2024

ORJİNAL ARAŞTIRMA
ORIGINAL RESEARCH

Farklı Dozlarda Boldenon Uygulamasının Egzersiz Yapıtılan Sıçanların Bazı Uzun Kemikleri Üzerine Etkisi

Özet

Bu çalışmanın amacı; farklı dozlarda boldenon uygulamasının egzersiz yapıtılan sıçanların Femur ve Humerus kemikleri üzerindeki etkisini incelemektir. Sıçanlar, Kontrol (K), Egzersiz (E), Boldenon1 (B1), Boldenon 2(B2), Boldenon + Egzersiz1 (BE1) ve Boldenon + Egzersiz2 (BE2) olarak 6 farklı gruba ayrıldı. E, BE1 ve BE2 gruplarındaki sıçanlara 6 hafta boyunca 1.5km/saat hızda olacak şekilde haftada 5 gün 45 dakikalık koşu egzersizi yapıtıldı. Buna ek olarak BE1 grubundaki sıçanlara haftada 1.25mg/kg, BE2 grubundaki sıçanlara ise haftada 5mg/kg dozda Boldenon intraperitoneal olarak verildi. B1 (1,25 mg/kg) ve B2 (5 mg/kg) gruplarındaki sıçanlara ise egzersiz yapıtılmadan sadece Boldenon uygulaması yapıldı. Altı haftalık çalışmanın ardından sıçanlardan alınan femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları, corpus ve cortex kalınlıkları ve medullar çap ölçüleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Mevcut çalışmada femur ve humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları incelendiğinde Boldenon uygulaması yapılan B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarındaki Femur ve Humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamalarından daha kısa olduğu görüldü. Sonuç olarak, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da Boldenon uygulaması yapılan tüm gruplardaki Femur ve Humerus kemiklerine ait boy uzunlukları diğer gruplara göre daha kısa ölçülmüştür. Bu nedenle Boldenon uygulamasının femur ve humerus kemiklerinin büyümesini durdurabileceği söylenebilir. Anabolik androjenik steroidlerin ekstremitte kemikleri üzerine olan etkileri farklı sürede ve dozda uygulama yapılarak incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anabolik androjenik steroid, boldenone, egzersiz, femur, humerus, sıçan

The Effect of Different Doses of Boldenone on Some Long Bones of Exercised Rats

Abstract

The aim of this study is to examine the effects of different doses of boldenone on femur and humerus bones of exercised rats. Rats were divided into 6 different groups as Control (C), Exercise (E), Boldenone1 (B1), Boldenone2 (B2), Boldenone + Exercise1 (BE1), and Boldenone + Exercise 2 (BE2). The rats in the E, BE1 and BE2 groups were given a 45-minute jogging exercise 5 days a week at 1.5km/h for 6 weeks. In addition, Boldenone Undecylenate steroid was given intraperitoneally at a dose of 1.25mg/kg per week to rats in the BE1 group and 5mg/kg per week to the rats in the BE2 group. The rats in the B1 (1,25 mg/kg) and B2 (5 mg/kg) groups were given only Boldenone without any exercise. After the 6 weekly of experiment, when the lengths, corpus and cortex thicknesses and medullary diameter measurements of the femur and humerus bones taken from the rats were examined, there was no statistical significance between the groups ($p>0.05$). In the current study, when the average lengths of the femur and humerus bones were examined, it was seen that the average lengths of the Femur and Humerus bones in the B1, B2, BE1 and BE2 groups that received Boldenone were shorter than the average lengths of the Femur and Humerus bones in the C and E groups. As a result, although there was no statistically significant difference, the lengths of the Femur and Humerus bones in all groups that received Boldenone were shorter than the other groups. Therefore, it can be said that Boldenone application can stop the growth of femur and humerus bones. The effects of anabolic androgenic steroids on extremity bones should be examined by using at different times and doses.

Keywords: Anabolic androgenic steroid, boldenone, exercise, femur, humerus, rat

GİRİŞ

Enerjilerini yapay bir şekilde yükselterek, sporcuların sportif performansını iyileştirmek amacı ile meydana gelen çabaların bütünü doping olarak tanımlanmaktadır. Başka bir tanımlama ise, yarışma esnasında verimi yapay olarak arttırmak amacı ile vücuda dışardan alınan maddeler olarak tanımlanmaktadır (Sevim, 2007). Yasaklı doping maddeleri (uyarıcılar, narkotik analjezikler, anabolik ajanlar, idrar söktürücüler, peptid hormon ve analogları), yasaklı uygulama yöntemleri (kan dopingi, yapay oksijen taşıyıcıları, farmakolojik kimyasal ve fiziksel işlemler) ve kullanımı kısıtlı maddeler (alkol, lokal anestetikler, kortikosteroidler, beta bloke ediciler) olarak sınıflandırılmaktadır (Sevim, 2007).

Anabolik androjenik steroidler (AAS), yaygın olarak kullanılan doping maddeleri arasındadır. AAS, anabolik aktiviteyi geliştirmek için modifiye edilmiş erkeklik hormonunun (testosteron) sentetik türevleridir (Saber vd., 2021). Boldenon, anabolik androjenik steroid grubunda enjekte bir ilaç olarak bilinmektedir (Jenkinson ve Harbert 2008). Yasaklı maddeleri belirlemek için yapılan testlerde en yaygın olarak kullanılan maddeler arasında boldenonun da olduğu tespit edilmiştir (Buarelli vd., 2005; Popot vd., 2008; El-Moghazy vd., 2012; Oda ve El-Ashmawy, 2012; Tousson vd., 2012; Neamat-Allah, 2014).

Sporcular tarafından AAS'lerin kullanımının temel nedeni kas kütlesi ve kuvveti arttırması, fiziksel gelişimi hızlandırması ve yağ kütlesini azaltması olarak bilinmektedir (Kicman 2009, Medras vd., 2018). Boldenon bütün AAS ilaçları gibi sporcuların fiziksel ve fizyolojik performansını arttırdığı bilinmektedir (Jenkinson ve Harbert, 2008, Neamat-Allah, 2014).

AAS'lerin yanlış ya da kötüye kullanımı, endokrin ve immün fonksiyon bozuklukları, davranış bozukluğu, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, bağışıklık fonksiyonunun bozulması, karaciğer toksisitesi, nörotoksosite, inme, böbrek hastalıkları ve ani kardiyak ölüme varan ciddi kardiyovasküler hastalıklar ve kemikte erken epifizyal kapanmalar gibi ciddi yan etkilerle ilişkilidir (El Deib vd., 2021).

AAS'lerin fiziksel boyutta iskelet sistemi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır (Carson ve Monolagas, 2015). AAS'ler cinsiyet hormonlarının sentetik bir türevi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu tür hormonlar insan organizmasında optimal düzeyde doğal yollarla salgılandığında veya eksiklikleri olması halinde takviye olarak uygun dozda alındıklarında kemik gelişimini destekleyip korudukları görülmektedir (Carson ve Monolagas, 2015; Hammes ve Levin, 2019). Puberte dönemindeki ratlar üzerinde nandrolonun etkisinin incelendiği çalışma sonucunda nandrolon verilen ratların femur kemiği boylarının kısa kaldığı bildirilmektedir. Bu nedenle puberte dönemindeki sporcularda nandrolonun kullanımının kemiklerin büyümesini durdurabileceği vurgulanmıştır (Lok, 2009). Benzer şekilde AAS türü olan farklı bir madde olan Trenbolon takviyesinin de sıçanların femur ve humerus kemiklerinde gelişimi durdurup Trenbolon uygulanmayan gruplardan kısa olduğu tespit edilip, Trenbolon maddesinin kullanılmasının kemik sağlığı ve gelişimi için sporcularda da önemli ölçüde olumsuz etkiler meydana getirebileceği belirtilmiştir (Sarı, 2018).

Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı; farklı dozlarda boldenon uygulamasının egzersiz yaptırılan sıçanların Femur ve Humerus kemikleri üzerindeki etkisini incelemektir.

YÖNTEM

Araştırma, Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden temin edilen 28 günlük 41 adet (E, B1 ve BE1 gruplarındaki 1'er adet sıçanın ölmesi sonucunda çalışma 38 adet sıçan ile tamamlandı) Wistar cinsi erkek sıçan ile yürütüldü. Sıçanların vücut ağırlığı ortalaması 90,82 gramdı. Uygulama toplam 6 hafta sürdürüldü. Sıçanların bakımı, temin edilmesi, beslenmesi ve deneysel uygulaması Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde gerçekleştirildi. Sıçanlar deneysel hayvan ünitesinde, plastik sıçan kafeslerinde, 23 ± 2 °C oda sıcaklığında, 50 ± 10 nemli ortamda, 12/12 gece gündüz ışık periyodunda, sınırsız (ad libitum) olarak beslenerek barındırıldı. Sıçanların önlerinde her zaman içebilecekleri, günlük olarak tazelenen su bulunduruldu. Sıçanlar 6 farklı gruba ayrıldı.

1. Grup, K (Kontrol) grubu (n:6): Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi.
2. Grup, E (Egzersiz) grubu (n:7): Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Bu gruptaki 1 (bir) adet sıçanın ölmesi sonucunda çalışmaya 6 sıçan ile devam edildi.
3. Grup, B1 (Boldenon 1) (n:7): Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Boldenon undecylenate 1,25 mg/kg/sıçan dozunda (Carvalho ve ark 2020), 100 mcl fıstık yağında dilüe edilerek intraperitoneal olarak haftada 1 gün 6 hafta süre ile uygulandı. Bu gruptaki 1 (bir) adet sıçanın ölmesi sonucunda çalışmaya 6 sıçan ile devam edildi.
4. Grup, B2 (Boldenon 2) (n:7): Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Boldenon undecylenate 5 mg/kg/sıçan dozunda (Carvalho ve ark 2020), 100 mcl fıstık yağında dilüe edilerek intraperitoneal olarak haftada 1 gün 6 hafta süre ile uygulandı.
5. Grup, BE1 (Boldenon + Egzersiz 1) (n:7): Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Boldenon undecylenate 1,25 mg/kg/sıçan dozunda (Carvalho ve ark 2020), 100 mcl fıstık yağında dilüe edilerek egzersize başlamadan 1 saat önce intraperitoneal olarak uygulandı. Bu gruptaki sıçanlara 6 hafta süre ile egzersiz uygulandı. Bu gruptaki 1 (bir) adet sıçanın ölmesi sonucunda çalışmaya 6 sıçan ile devam edildi.
6. Grup, BE2 (Boldenon + Egzersiz 2) (n:7): Bu gruptaki sıçanlara çalışma süresince standart sıçan yemi ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Boldenon undecylenate 5 mg/kg/sıçan dozunda (Carvalho ve ark 2020), 100 mcl fıstık yağında dilüe edilerek egzersize başlamadan 1 saat önce intraperitoneal olarak uygulandı. Bu gruptaki sıçanlara 6 hafta süre ile egzersiz uygulandı.

Boldenon Uygulaması

Boldenon 1 (B1), Boldenon 2 (B2), Boldenon + egzersiz 1 (BE1) ve Boldenon + egzersiz 2 (BE2) gruplarında bulunan sıçanlara 6 hafta süresince Boldenon (EQUIPOISE (Boldenon-E) Boldenone undecylenate 200 mg/ml, SP Laboratories) 1,25- 5 mg/kg/ sıçan dozunda (Carvalho ve ark 2020) 100 mcl fıstık yağında 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 (1,25- 5 mg/kg/sıçan) ayarlaması yapıldı.

Egzersiz Programı

Egzersiz uygulamasında sıçanlar için özel olarak tasarlanmış 8 kulvarlı koşu bandı kullanıldı. Egzersiz uygulanacak gruplara alıştıurma programı uygulandı. Alıştıurma programı toplam da 5 gün sürdürüldü. Sonrasında 6 hafta boyunca haftada 5 gün, 25m/dk (1,5 km/saat) hızda 45 dakika (Belviranlı ve ark 2013) koşu bandında egzersiz yaptırıldı.

Alıştıurma Programı

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.

Ölçümler

Çalışma sonunda diseke edilerek 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 kumpas ile yapıldı. Sağ taraftaki humerus ve femur kemiklerinin ölçülecek anatomik referans

A (boy), B (corpus), C (cortex – kortikal kemik kalınlığı) ve D (medullar çap) noktaları belirlenerek bu noktalarından her birine 0-150 mm' lik kumpasla (Mitutoyo DIGIMATIC CALIPER, JAPAN) gerekli morfometrik ölçümler yapıldı.



Şekil 1. Sıçanların humerus boy (A), Corpus ($B1+B2/2$), Cortex ($C1+C2+C3+C4/4$) ve Medullar Çap ($D1+D2/2$) ölçüm noktaları.

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

B1, B2: Humerus'un corpus (Tuberositas deltoidea'nın alt sınır düzeyi) kalınlığı.

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

D1, D2: Humerus'un corpus düzeyindeki cavum medullare'nin çapı.



Şekil 2. Sıçanların Femur Boy (A), Corpus ($B1+B2/2$), Cortex ($C1+C2+C3+C4/4$) ve Medullar Çap ($D1+D2/2$) ölçüm noktaları.

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

B1, B2: Femur'un corpus (Trochanter tertius'un alt sınır düzeyi) kalınlığı.

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

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

Verilerin Analizi

Araştırma verilerinin analizinde SPSS 22 paket programı kullanıldı. Çalışmanın verileri bilgisayar ortamında, tanımlayıcı istatistikler için ortalama ve standart sapma, gruplar arası puan ortalamalarının

karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi kullanıldı. Farkın hangi gruplardan kaynaklandığını bulmak için post hoc test olarak Tukey testi tercih edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Boyut

Araştırmanın yapılabilmesi için Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvan Deneyleti Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (Toplantı Tarihi: 28.05.2021, Karar Sayısı: 2021-41). Ayrıca araştırmacı üniversite tarafından onaylı Deney Hayvanları Kullanım Sertifikasına da sahiptir.

BULGULAR

Tablo 1. K (Kontrol), E (Egzersiz), B1 (Boldenon 1), B2 (Boldenon 2), BE1 (Boldenon+Egzersiz 1) ve BE2 (Boldenon+Egzersiz 2) Gruplarının Femur Kemiklerinin Boy, Corpus, Cortex ve Medullar Çap Ölçümlerinin Karşılaştırılması (mm) (Ort±SS)

Gruplar	BOY	CORPUS	CORTEX	MEDULLA
K (n=6)	34,45±0,52a	4,08±0,05a	0,60±0,01 a	2,87±0,06 a
E (n=6)	34,45±0,29a	3,90±0,22 a	0,61±0,02 a	2,78±0,24 a
B1 (n=6)	34,15±0,69a	3,91±0,15 a	0,59±0,01 a	2,80±0,14 a
B2 (n=7)	34,02±0,34a	3,93±0,10 a	0,60±0,03 a	2,76±0,12 a
BE1 (n=6)	34,11±0,20 a	3,89±0,16 a	0,59±0,01 a	2,76±0,13 a
BE2 (n=7)	34,04±0,44 a	3,98±0,16 a	0,59±0,01 a	2,84±0,15 a
Test değeri,	F:1,263	F:1,370	F:0,968	F:0,544
p	p:0,316	p:0,262	p:0,452	p:0,742

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

F: One Way ANOVA/ Tukey.

E, B1 ve BE1 gruplarındaki 1'er adet sıçanın ölmesi sonucunda bu gruplarda çalışmaya 6'şar sıçan ile devam edilmiştir.

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının femur kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldığında, K grubu femur kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 34,45±0,52, E grubu femur kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 34,45±0,29, B1 grubu femur kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 34,15±0,69, B2 grubu femur kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 34,02±0,34, BE1 grubu femur kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 34,11±0,20 ve BE2 grubu femur kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 34,04±0,44 olarak ölçüldü. Boldenon uygulanan B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının femur boy uzunluğunun diğer gruplara göre sayısal olarak daha kısa olduğu görülse de gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının femur corpus kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, K grubu femur corpus kalınlığı ortalaması 4,08±0,05, E grubu femur corpus kalınlığı ortalaması 3,90±0,22, B1 grubu femur corpus kalınlığı ortalaması 3,91±0,15, B2 grubu femur corpus kalınlığı ortalaması 3,93±0,10, BE1 grubu femur corpus kalınlığı ortalaması 3,89±0,16 ve BE2 femur corpus kalınlığı ortalaması 3,98±0,16 olarak ölçüldü. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının femur cortex kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, K grubu femur cortex kalınlığı ortalaması 0,60±0,01, E grubu femur cortex kalınlığı ortalaması 0,61±0,02, B1 grubu femur cortex kalınlığı ortalaması 0,59±0,01, B2 grubu femur cortex kalınlığı ortalaması 0,60±0,03, BE1 grubu femur cortex kalınlığı ortalaması 0,59±0,01 ve BE2 femur cortex kalınlığı ortalaması 0,59±0,01 olarak ölçüldü. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının femur medullar çap ortalamaları karşılaştırıldığında, K grubu femur medullar çap ortalaması 2,87±0,06, E grubu femur medullar çap ortalaması 2,78±0,24, B1 grubu femur medullar çap ortalaması 2,80±0,14, B2 grubu femur medullar çap ortalaması 2,76±0,12, BE1 grubu femur medullar çap ortalaması 2,76±0,13 ve BE2 femur medullar çap ortalaması 2,84±0,15 olarak ölçüldü. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

Tablo 2. K (Kontrol), E (Egzersiz), B1 (Boldenon 1), B2 (Boldenon 2), BE1 (Boldenon+Egzersiz 1) ve BE2 (Boldenon+Egzersiz 2) Gruplarının Humerus Kemiklerinin Boy, Corpus, Cortex ve Medullar Çap Ölçümlerinin Karşılaştırılması (mm) (Ort±SS)

Gruplar	BOY	CORPUS	CORTEX	MEDULLA
K (n=6)	27,60±0,39a	2,99±0,17 a	0,64±0,01 a	1,61±0,07 a
E (n=6)	27,54±0,45a	2,88±0,09 a	0,64±0,02 a	1,57±0,10 a
B1 (n=6)	27,40±0,38a	2,96±0,03 a	0,61±0,01 a	1,55±0,14 a
B2 (n=7)	27,27±0,49 a	2,97±0,06 a	0,62±0,01 a	1,50±0,10 a
BE1 (n=6)	27,41±0,18 a	2,97±0,06 a	0,64±0,03 a	1,57±0,25 a
BE2 (n=7)	27,32±0,46 a	3,01±0,07 a	0,62±0,04 a	1,51±0,09 a
Test değeri,	F:0,615	F:1,375	F:1455	F:0,509
p	p:0,689	p:0,260	p:0,232	p:0,767

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

F: One Way ANOVA/ Tukey.

E, B1 ve BE1 gruplarındaki 1'er adet sıçanın ölmesi sonucunda bu gruplarda çalışmaya 6'şar sıçan ile devam edilmiştir.

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının humerus kemiklerinin boy uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldığında, K grubu humerus kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 27,60±0,39, E grubu humerus kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 27,54±0,45, B1 grubu humerus kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 27,40±0,38, B2 grubu humerus kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 27,27±0,49, BE1 grubu humerus kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 27,41±0,18 ve BE2 humerus kemiklerinin boy uzunluğu ortalaması 27,32±0,46 olarak ölçüldü. Boldenon uygulanan B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının humerus kemiklerinin boy uzunluğunun diğer gruplara göre sayısal olarak daha kısa olduğu görülse de gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının humerus corpus kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, Kontrol grubu humerus corpus kalınlığı ortalaması 2,99±0,17, E grubu humerus corpus kalınlığı ortalaması 2,88±0,09, B1 grubu humerus corpus kalınlığı ortalaması 2,96±0,03, B2 grubu humerus corpus kalınlığı ortalaması 2,97±0,06, BE1 grubu humerus corpus kalınlığı ortalaması 2,97±0,06 ve BE2 humerus corpus kalınlığı ortalaması 3,01±0,07 olarak ölçüldü. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının humerus cortex kalınlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında, K grubu humerus cortex kalınlığı ortalaması 0,64±0,01, E grubu humerus cortex kalınlığı ortalaması 0,64±0,02, B1 grubu humerus cortex kalınlığı ortalaması 0,61±0,01, B2 grubu humerus cortex kalınlığı ortalaması 0,62±0,01, BE1 grubu humerus cortex kalınlığı ortalaması 0,64±0,03 ve BE2 humerus cortex kalınlığı ortalaması 0,62±0,04 olarak ölçüldü. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarının humerus medullar çap ortalamaları karşılaştırıldığında, K grubu humerus medullar çap ortalaması 1,61±0,07, E grubu humerus medullar çap ortalaması 1,57±0,10, B1 grubu humerus medullar çap ortalaması 1,55±0,14, B2 grubu humerus medullar çap ortalaması 1,50±0,10, BE1 grubu humerus medullar çap ortalaması 1,57±0,25 ve BE2 humerus medullar çap ortalaması 1,51±0,09 olarak ölçüldü. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Mevcut çalışmada farklı dozlarda boldenon uygulamasının egzersiz yaptırılan sıçanların femur ve humerus kemiklerinde boy uzunluğu, corpus kalınlığı, cortex kalınlığı ve medullar çap üzerine etkisi incelenmiştir. Son zamanlarda, fiziksel performansı iyileştirmek için sporcular tarafından AAS'lerin kötüye kullanımı, bildirilen yan etkilerine rağmen dünya çapında hızla artmaktadır (Rocha vd., 2022). Yapılan farklı çalışmalarda AAS'lerin birçok olumsuz etkisinin olduğu bildirilmektedir (Tousson, 2016; Liu ve Wu, 2019; Carvalho vd., 2020; Zellerth vd., 2021; Hassan vd., 2022).

AAS'lerin, gelişim döneminde kontrolsüzce kullanımı ile ilgili uzun kemiklerin epifiz plaklarını erken kapatarak kemiğin büyümesini engellediği ve bunun sonucunda bazı uzun kemiklerin boylarının kısa kaldığına dair birçok çalışma yapılmıştır (Gunniss ve Orwoll, 1995; Windahl vd., 1999, Li vd., 2000, Al-İsmail vd., 2002, Sims vd., 2002, Kim vd., 2003, Bonnet vd., 2005; Maravelias vd., 2005; Yavari, 2009; Lök, 2015; Özdemir, 2017; Armada vd., 2018; Karasu, 2018; Kılçı, 2015; Tav, 2018).

Souza vd. (2021) 20 haftalık 28 adet sıçanla Nandrolon kullanarak yaptıkları çalışmada femur kemiğinin distal epifiz çapı ve uzunluğunu incelemişlerdir. Sıçanların 2 gruba ayrıldığı çalışmada kontrol grubundaki sıçanlara fıstık yağı enjekte edilirken, diğer gruptaki sıçanlara ise haftalık 10mg/kg Nandrolon enjekte

edilmiştir. 8 Haftalık çalışmanın sonucunda Nandrolon grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında Nandrolon grubundaki sıçanların Femur kemiklerinin distal epifiz çapında artış olduğu tespit edilirken Femur kemiğinin uzunluğu karşılaştırıldığında iki grup arasında farklılık gözlemlenmemiştir. Souza vd. (2021)'nin çalışması mevcut çalışmanın femur boy uzunluğu üzerinde etkisi yönünden benzerlik göstermektedir.

Sarı (2018)'nin dört hafta egzersiz ve Trenbolon takviyesinin koşu yapan sıçanlarda ekstremite kemikleri üzerine etkilerini incelediği çalışmasında, mevcut çalışma bulgularını destekler nitelikte, trenbolon takviyesi yapılan gruptaki sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluk ortalamalarının diğer gruplardaki sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluk ortalamalarından kısa olmasına rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Sarı (2018)'nin çalışması mevcut çalışma bulgusuyla bu yönüyle benzerlik göstermektedir.

Kılıcı (2015)'nin yüzme egzersizi uygulanan genç sıçanlarda testosteron takviyesinin bazı ekstremite kemikleri üzerindeki morfolometrik etkileri isimli çalışmasında, 4 hafta boyunca 10 mg/kg/sıçan dozunda testosteron takviyesi uygulanan gruplardaki sıçanların femur ve humerus kemiklerinin boy uzunluklarının diğer gruplara göre kısa ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Mevcut çalışmadan farklı olarak bu çalışma bulgularındaki istatistiksel anlamlılığın testosteron uygulama dozundan (10 mg/kg/sıçan) kaynaklandığı söylenebilir.

Nebot vd. (2016)'nin 8 haftalık 20 adet sıçanla yaptıkları çalışmada sıçanları iki gruba ayırarak gruplardan birine 8 hafta boyunca haftalık AAS grubunda yer alan 10mg/kg Stanozolol enjekte etmişlerdir. 8 haftalık çalışmanın sonucunda 2 grup kıyaslandığında femur kemiğinin uzunluğu arasında bir farklılık olmadığı görülmüştür. Nebot vd. (2016)'nin çalışma bulgusuyla mevcut çalışma bulgusu bu yönüyle benzerlik göstermektedir.

Tav (2018)'in 6 hafta düzenli egzersiz ile birlikte sıçanlara farklı sürelerde testosteron uygulamasının kemik doku üzerine etkisi isimli çalışmasında 6 hafta boyunca 10 mg/kg/sıçan dozunda testosteron uygulanan gruplardaki sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluklarının diğer gruplara göre kısa ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Mevcut çalışmadan farklı olarak bu çalışma bulgularındaki istatistiksel anlamlılığın testosteron uygulama dozundan (10 mg/kg/sıçan) kaynaklandığı söylenebilir.

Özdemir (2017)'in Egzersiz ile birlikte metenolon enantat takviyesinin sıçanların bazı kemikleri üzerindeki etkileri isimli çalışmasında 5 hafta boyunca 10 mg/kg/sıçan dozunda Metenolon enantat uygulanan gruplardaki sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluklarının diğer gruplara göre kısa ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Mevcut çalışmadan farklı olarak bu çalışma bulgularındaki istatistiksel anlamlılığın testosteron uygulama dozundan (10 mg/kg/sıçan) kaynaklandığı söylenebilir.

Mevcut çalışmada, K (Kontrol), E (Egzersiz), B1 (Boldenon 1), B2 (Boldenon 2), BE1 (Boldenon+Egzersiz 1) ve BE2 (Boldenon+Egzersiz 2) grubu sıçanların femur ve humerus kemiklerinin corpus ve cortex kalınlık ile medullar çap ortalamaları incelendiğinde; K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarındaki sıçanların femur ve humerus kemiklerinin corpus kalınlık ortalamalarının birbirine benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p>0,05$). AAS'ler ile yapılan çalışmalarda AAS uygulamasının kemiklerinin corpus kalınlıklarında (Gunness ve Orwoll, 1995; Kılıcı, 2015, Özdemir, 2017; Tav, 2018), cortex kalınlıklarında (Weismann vd., 1993, Windahl vd., 1999, Kılıcı 2015, Özdemir, 2017; Tav, 2018; Arslan, 2022) ve medullar çaplarınınlarında (Sims vd., 2002, Kim vd., 2003, Kılıcı, 2015; Özdemir, 2017; Tav 2018) bir farklılığa sebep olmadığı bildirilmiştir. Literatürdeki çalışma bulguları ile mevcut çalışma bulguları benzerlik göstermektedir.

Farklı dozlarda uygulanan boldenon ve egzersiz uygulamaları sıçanların bazı uzun kemikleri üzerine önemli etkileri olmuştur. Çalışma sonunda; K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarındaki sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluk ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da gruplar arası femur ve humerus kemiklerinin sayısal değerlerine bakıldığında Boldenon uygulanan B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarındaki sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluk ortalamalarının Boldenon uygulanmayan

K ve E gruplarındaki sıçanların femur ve humerus kemikleri boy uzunluklarından daha kısa olduğu görülmüştür. Mevcut çalışmanın sonuçları incelendiğinde boldenonun femur ve humerus kemiklerinin epifiz plaklarını erken kapatarak bu kemiklerin büyümesini durdurabileceği söylenebilmektedir. K, E, B1, B2, BE1 ve BE2 gruplarındaki sıçanların femur ve humerus kemiklerinin corpus ve cortex kalınlık ortalamalarının ve medullar çap ortalamalarının birbirine benzer olduğu görülmüştür. Literatür ve mevcut çalışma bulguları incelendiğinde AAS'ler içerisinde yer alan Boldenon'un birçok olumsuz etkisinin olduğu ve tıbbi tedaviler dışında kullanılmamasının gerektiği söylenebilmektedir. AAS'lerin kemikler üzerindeki morfolojik etkilerinin daha net bir şekilde ortaya koyulabilmesi için farklı dozlarda ve sürelerde AAS uygulaması yapılarak literatür desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

- Al-Ismail K., Torreggiani W.C., Munk P.L. ve Nicolaou S. (2002). Glutealmass in a bodybuilder: radiological depiction of a complication of anabolic steroid use. *EurRadiol*, 12, 1366-9.
- Armada L., Castro Brasil S., Armada- Dias L., Bezerra J., Pereira R.M., Takayama L. ve Nascimento- Saba C.C. (2018). Effects of aging, gender, and hypogonadism on mandibular bone density. *J Invest Clin Dent*, 1-7.
- Arslan M.S. (2022). Büyüme dönemindeki ratlarda tarantula cubensis alkolik ekstraktı ve anabolik androjenik steroid kullanımının bazı uzun kemiklerdeki osteolojik gelişim üzerine etkisinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Belviranlı M., Gökbel H., Okudan N. ve Büyükbaş S. (2013). Effects of grape polyphenols on oxidative damage in liver tissue of acutely and chronically exercised rats. *Phytother Res*, 27, 672-7.
- Bonnet N., Benhamou C.L., Brunet-Imbault B., Arletta A., Horcajada M.N., Richard O., Vico L., Collomp K. ve Courteix D. (2005). Severe bone alterations under $\beta 2$ agonist treatments: bone mass, micro architecture and strength analyses in female rats. *Bone*, 37, 622-33.
- Buarelli F., Cartoni G.P., Coccioli F., Giannetti L., Merolle M., Neri B. ve Terracciano A. (2005). Detection of boldenone and its major metabolites by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in urine samples. *Analytica Chimica Acta*, 552, 116-26.
- Carson J.A., Manolagas S.C. (2015). Effects of sex steroids on bones and muscles similarities parallels and putative interactions in health and disease. *Bone*, 80, 67-78.
- Carvalho F.B., Bueno A., Lhamas C.L., Gutierrez J.M., Carvalho M.B., Brusco I., Oliveira S.M., Bottari N.B., Silva A.D., Miron V.V., Alves M.S., Leitemperger J.W., Loro V.L., Schetinger M.R.C., Morsch V.M. ve Andrade C.M. (2020). Impacts of dose and length of exposure to boldenone and stanozolol on enzymatic antioxidant systems, myeloperoxidase and nase activities, and glycogen and lactate levels in rat liver. *Steroids*, 161.
- El Deib M.M., El-Sharkawy N.I., Beheiry R.R., Abd-Elhakim Y.M., Ismail S.A., Fahmy E.M. ve Saber T.M. (2021) Boldenone undecylenate disrupts the immune system and induces autoimmune clinical hypothyroidism in rats: vitamin c ameliorative effects. *International Immunopharmacology*, 99.
- El-Moghazy M., Tousson E. ve Sakeran M. (2012). Changes in the hepatic and renal structure and function after a growth promoter boldenone injection in rabbits. *Animal Biol*. 62, 171-80.
- Gunnes M., Orwoll E. (1995). Early induction of alterations in cancellous and cortical bone histology after orchietomy in mature rats. *J Bone Miner Res*, 10, 1735-44.
- Hammes S.R., Levin R.E. (2019). Impact of estrogens in males and androgens in females. *J Clin Invest*. 129, 1818-26.
- Hassan D.A.E., Ghaleb S.S., Zaki A., Abdelmenem A., Nabil S. ve Alim M.A.A. (2022). The toxic effects of Anabolic Steroids on cardiac and skeletal muscles with the potential ameliorative effects of Silymarin and Fenugreek Seeds Extract in Adult Male Albino Rats. 254-266.
- Jenkinson D.M., Harbert A.J. (2008). Supplements and sports. *American Family Physician*, 78, 1039-46.
- Karasu A., Gençcelep M., Kayıkcı C. (2018). Radio graphic assessment of epiphyseal plate closure time of ceracarpus and phalanges in goat kids. *Van Vet J*, 29, 87-92.
- Kılıcı A. (2015). *Yüzme egzersizi uygulanan genç sıçanlarda testosteron takviyesinin bazı ekstremite kemikleri üzerindeki morfolojik etkileri*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Kicman A.T. (2009). Pharmacology of anabolic steroids. *British Journal of Pharmacology*. 154, 502-21.
- Kim B.T., Mosekilde L., Duan Y., Zhang X.Z., Tornvåg L., Thomsen J.S. ve 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.
- Li X., Takashi M., Kushida K., Shimizu S., Hoshino H. ve Suzuki M., (2000). The effect of nandrolone decanoate on bone mass and metabolism over ectomized rats with osteopeny. *J Bone Miner Metab*, 18, 150-5.
- Liu J.D., Wu Y.Q., (2019). Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chinese medical journal*, 132(18), 2229-2236.

- Lok S. (2009). *Sporla doping amaçlı kullanılan nandrolonun puberta dönemindeki ratların femur ve humerusu üzerine morfolometrik etkisi*. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- 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, 1201-4.
- Maravelias C., Dona A., Stefanidou M. ve Spiliopoulou C. (2005). Advers effects of anabolic steroids in athletes: a constant threat. *ToxicolLett*, 158, 167-75.
- Medras M., Brona A. ve Jozkow P. (2018). The central effects of androgenic anabolic steroid use. *J Addict Med*, 1-9.
- Neamat-Allah A.N.F. (2014). Effect of boldenone undecylenate on haematological and biochemical parameters in veal calves. *Global Veterinaria*, 13, 1092-6.
- Nebot E., Aparício V.A., Camiletti-Moiron D., Martinez R., Erben R.G., Kapravelou G. ve Pietschmann P. (2016). Stanozolol decreases bone turnover markers, increases mineralization, and alters femoral geometry in male rats. *Calcified tissue international*, 98, 609-18.
- Oda S.S., El – Ashmawy I.M. (2012). Adverse effect of the anabolic steroid boldenone undecylenate on reproductive functions of male rabbits. *Int J Exp Path*, 93, 172-88.
- Özdemir M. (2017). *Egzersiz ile birlikte metenolon enantat takviyesinin sıçanların başı kemikleri üzerindeki etkileri*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Popot M.A., Boyer S., Menaut L., Garcia P., Bonnaire Y. ve Lesage D. (2008). Boldenone, testosterone and 1,4-androstadiene-3,17-dione determination in faeces from horses, untreated and after administration of androsta-1,4-diene-3,17-dione (boldione), *Biomedical Chromatography*, 22, 662-70.
- Rocha D.G., Lana M.A.G., Assis D.C., Macedo A.N., Corrêa J.M., Augusti R. ve Faria A.F. (2022). A novel strategy for the detection of boldenone undecylenate misuse in cattle using ultra-high performance liquid chromatography coupled to high resolution orbitrap mass spectrometry: From non-targeted to targeted. *Drug Testing and Analysis*, 14, 667-75.
- Saber T.M., Omran B.H., El Deib M.M., El-Sharkawy N.I., Metwally M.M. ve Abd-Elhakim Y.M. (2021). Early postmortem biochemical, histological, and immunohistochemical alterations in skeletal muscles of rats exposed to boldenone undecylenate: forensic implication. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 83.
- Sarı A. (2018). *Trenbolon takviyesinin koşu yapan sıçanlarda ekstremite kemikleri üzerine etkileri*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Sevim Y. (2007). Antrenman bilgisi. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım. 178-182.
- Sims N.A., Dupont S., Krust A., Clement-Lacroix P., Minet D., Resche-Rigon M., Gaillard-Kelly M. ve 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.
- Souza D.B.D., Brasil F.B., Marchon R.G. ve Félix-Patício B. (2021). Effects of nandrolone decanoate on femur morphology. Experimental study. *Acta Cirurgica Brasileira*, 36,145-154.
- Tav K.H. (2018). *6 hafta düzenli egzersiz ile birlikte sıçanlara farklı sürelerde testosteron uygulamasının kemik doku üzerine etkisi*. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans Tezi, Konya.
- Tousson E. (2016). Histopathological alterations after a growth promoter boldenone injection in rabbits. *Toxicology and Industrial Health*, 32, 299-305.
- Tousson E., El – Moghazy M., Massoud A. Ve Akel A. (2012). Histopathological and immunohistochemical changes in the testes of rabbits after incetion with the growth promoter boldenone. *Reproductive Scs*. 19, 253-9.
- Weisman Y., Cassorla F., Malozowski S., Krieg R. J., Goldray D., Kaye A. M. ve Somjen D. (1993). Sexspecific response of bone cells to gonadal steroids: modulation in perinatally androgenized females and in testicular feminized male rats. *Steroids*. 58: 126-33.
- Windahl S.H., Vidal O., Andersson G., Gustafsson J.A. ve Ohlsson C., (1999). Increasedcortical bone mineral content but unchanged trabecular bone mineral density in female er_mice. *J ClinInvest*, 104, 895-901.
- Yavari A. (2009). Abuse of anabolic androgenic steroids. *Journal of Stress Physiology*, 5, 22-32.
- Zelleroth S., Nylander E., Örténblad A., Stam F., Nyberg F., Grönbladh A. ve Hallberg M. (2021). Structurally different anabolic androgenic steroids reduce neurite outgrowth and neuronal viability in primary rat cortical cell cultures. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 210, 105863.

Finans Kaynakları

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 21202018 proje numarası ile desteklenmiştir.

Çıkar Çatışması

Bu makalenin yayınlanmasıyla ilgili yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkıları

Fikir: B. Erdem, S. Lök **Tasarım:** B. Erdem, S. Lök **Veri Toplama:** B. Erdem, S. Lök **Veri Analizi:** B. Erdem, S. Lök **Kaynak Taraması:** B. Erdem **Makale Yazımı:** B. Erdem, S. Lök **Eleştirel İnceleme:** S. Lök

Etik Kurul İzni ile ilgili Bilgiler

Kurul Adı: Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu

Tarih: 28.05.2021

Sayı No: 2021-41