

**NANDROLON VE TESTOSTERON
UYGULAMASININ TAVŞANLARDA
KALSİYUM, KALSİTONİN VE
PARATHORMON DÜZEYLERİNE
ETKİLERİ**

Gökmen KILINÇARSLAN



AKADEMİSYEN
KİTABEVİ

© Copyright 2018

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademişyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-605-258-249-7

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

Kitap Adı

Nandrolon ve Testosteron Uygulamasının
Tavşanlarda Kalsiyum, Kalsitonin ve
Parathormon Düzeylerine Etkileri

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademişyen Dizgi Ünitesi

Yayıncı Sertifika No

25465

Yazar

Gökmen KILINÇARSLAN

Baskı ve Cilt

Sonçağ Matbaacılık

DOI

10.37609/akya.1485

GENEL DAĞITIM

Akademişyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

İÇİNDEKİLER

Önsöz v

Kısaltmalar Listesi vii

Özet ix

1. GİRİŞ	1
1.1. Testosteron ve Diğer Endojen Androjenler	2
1.1.1 Salınımı, Düzenlenmesi ve Etki Mekanizması.....	3
1.1.2. Yıkımı	5
1.1.3. Fizyolojik Etkileri.....	6
1.2. AAS İlaçlar ve Kullanım Alanları.....	10
1.2.1. Terapötik Kullanım	11
1.2.2. Sporcularda Kullanım	13
1.2.3. AAS'lerin Yan Etkileri	15
1.3. Kemik Dokusu ve Kalsiyum Metabolizmasının Endokrin Kontrolü	20
1.3.1. Kemik Dokusunun Temel Özellikleri	21
1.3.2. Kemik Oluşum ve Rezorpsiyonunu Etkileyen Faktörler	23
1.4. Kalsiyum (CA).....	25
1.4.1. Kalsiyumun Başlıca Fonksiyonları	25
1.4.2. Kalsiyum Metabolizmasının Kontrolü.....	27
1.5. Parathormon (PTH)	28
1.5.1. PTH'nın Yapısı, Biyosentezi ve Düzeyi	29

1.5.2. PTH'nın Salınımı ve Düzenlenmesi	30
1.5.3. PTH'nın Fizyolojik Etkileri ve Etki Mekanizması	32
1.5.4. PTH'nın Eliminasyonu.....	36
1.6. Kalsitonin (CT)	37
1.6.1. CT'nin Salınımı ve Düzenlenmesi.....	37
1.6.2. CT'nin Fizyolojik Etkileri ve Etki Mekanizması	38
1.6.3. CT'nin Eliminasyonu	41
1.7. Kalsiyum Metabolizmasının Bozulduğu Bazı Hastalıklar	41
1.7.1. Hiperparatiroidizm	41
1.7.2. Hipoparatiroidizm	43
1.7.3. Psödohipoparatiroidizm	44
1.7.4. Raşitizm ve Osteomalazi	44
1.7.5. Osteoporoz.....	45
1.7.6. Paget Hastalığı	45
2. GEREÇ VE YÖNTEM	47
2.1. Gereç.....	47
2.2. Yöntem.....	47
2.3. İstatistiksel Analizler.....	48
3. BULGULAR.....	49
4. TARTIŞMA	53
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
6. KAYNAKLAR	63
7. EKLER.....	73

ÖNSÖZ

“Nandrolon ve Testosteron Uygulamasının Tavşanlarda Kalsiyum, Kalsitonin ve Parathormon Düzeylerine Etkileri” isimli yüksek lisans tez çalışmasında; başta Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı ve danışmanım Prof.Dr.Zafer DURGUN ve Prof.Dr.Ercan KESKİN’e , Prof.Dr. Nurcan DÖNMEZ’e, Fizyoloji Anabilim Dalı tüm öğretim üyelerine ve çalışanlarına, S.Ü.Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Hakan YALÇIN’a, S.Ü.BESYO öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr.Sefa LÖK’e, tez çalışmam boyunca her zaman yanımda olan ve manevi desteklerini esirgemeyen kıymetli eşime ve maddi olarak destek sağlayan Bilimsel Araştırma projeleri Koordinatörlüğü’ne teşekkürlerimi sunarım.



KISALTMALAR LİSTESİ

♀: Dişi

♂: Erkek

AAS: Anabolik Androjenik Steroid

ADH: Antidiüretik Hormon

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Aminotransferaz

AR: Androjenik Reseptör

AST: Aspartat Aminotransferaz

CA: Kalsiyum

CaM: Kalmodulin

Camp: Siklik Adenozin Monofosfat

CBG: Corticosteroid Binding Globulin

CT: Kalsitonin

DHEA: Dehidroepiandrosteron

DHT: Dehidrotestosteron

GABA: Gama Amino Bitürik Asit

GGT: Gama Glutamil Transferaz

GnRH: Gonotropin Relazing Hormon

Gs: Stimülatör Düzenleyici Protein

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

- IGF:** Insulin-like Growth Faktör
LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LH: Lüteinize Edici Hormon
MIS: Mülleryen İnhibe Edici Madde
NIDA: National Institute on Drug Abuse
PHF: Paratiroid Hipertansif Faktör
PICP: Prokollajen Karboksi-Terminal Polipeptid
PTH: Parathormon
TBG: Troksin Bildung Globin
TEBG: Testosterone Estradiol Bildung Protein
TGF: Transforming Growth Faktör
SHBG: Sex Hormon Bildung Globin

ÖZET

Çalışmada AAS olan ve doping maddesi olarak ta kullanılan nandrolon ve testosteron'un tavşanlarda plazma kalsiyum, kalsitonin ve parathormon düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmada materyal olarak 60 günlük ve 14'ü erkek, 16'sı dişi hayvandan oluşan toplam 30 adet Yeni Zelanda ırkı tavşandan yararlanıldı. Kontrol (7 ♂; 8 ♀) ve deneme (7 ♂; 8 ♀) olmak üzere iki gruba ayrılan tavşanlardan deneme grubunu oluşturan her hayvana 90 gün süresince haftada bir gün 10 mg/kg nandrolone (nandrolone deconate) ve 10 mg/kg testosterone (testosterone propionate) subkutan olarak enjekte edildi. Her iki grubu oluşturan hayvanlardan 45. ve 90. günlerde alınan kanlardan elde edilen plazma örnekleri analiz zamanına kadar -80 C° de saklandı.

Alınan kan örneklerinde plazma kalsiyum, kalsitonin ve parathormon düzeyleri belirlendi. İncelenen parametrelere ilişkin gruplararası farklılıkların önem kontrolünde Varyans Analizi (ANOVA) yapılarak, Duncan testi kullanıldı. Grup içi farklılıkların tesbitinde ise eşleşik t-testi (paired t-test) kullanıldı.

Çalışmada nandrolon (nandrolone deconate) ve testosteron (testosterone propionate)'un tavşanlarda her iki cins üzerinde de plazma kalsiyum ve PTH düzeyleri üzerine önemli ($P<0.05$) etkisinin olduğu ve kemik metabolizmasına ilişkin parametreleri değiştirebilecekleri kanaatine varıldı.

Anahtar Sözcükler: Anabolik Androjenik Steroid; kalsiyum; kalsitonin; parathormon; tavşan.

6. KAYNAKLAR

1. Aithal H P, Kinjavdekar P, Amarpal, Pawde A M, Singh G R, Pattanaik A K, Varshney V P, Goswami T K, Setia H C. Effects of nandrolone and TGF- β 1 in growing rabbits with osteopenia induced by over-supplementation of calcium and vitamin D3. *Vet Res Commun.*2009; 33:331-43.
2. Aitken C, Delalande C, Stanton K. Pumping Iron, Risking Infection? Exposure To Hepatitis C, Hepatitis B And HIV Among Anabolic-Androgenic Steroid Injectors In Victoria, Australia. *Drug and Alcohol Dependence* 65 2002; 303-8.
3. Aksoy A, Dağoğlu G. Zeranol ve nandrolon'un (19-nortestosteron hekzafenil propiyonat) akkaraman ırkı erkek kuzularda, canlı ağırlık artışı, fsh, lh, total testosteron ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkileri. *YY.Ü. Vet. Fak. Dergisi.*1998;9(1-2):17,28.
4. Alaçam E. Evcil hayvanlarda doğum ve infertilite. 3.Baskı, Ankara, Medisan Yayınevi, 2001;46-7.
5. Al-Ismael K, Torreggiani WC, Munk PL, Nicolaou S. Gluteal mass in a bodybuilder: radiological depiction of a complication of anabolic steroid use. *Eur Radiol.* 2002 ;12:1366-9.
6. Alp H, Molvalılar S. Endokrin Hastalıklar.1.Baskı, İstanbul, Bayrak Matbaacılık,1987;176-9.
7. Ammar EM, Said SA, Hassan MS. Enhanced Vasoconstriction And Reduced Vasorelaxation Induced By Testosterone And Nandrolone In Hypercholesterolemic Rabbits. *Pharmacological Research* ,2004;253-9.
8. Aydilek N, Aksakal M. Testosteronun Tavşanlarda Karaciğer Antioksidan Sistemi Üzerine Etkisi. *YYÜ. Vet. Fak. Derg.*,2003;14 (2): 22-5.
9. Ayköse MG. Kronik böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyaliz tedavisi gören cinsel disfonksiyonlu erkeklerde gonadal fonksiyonların ve testosteron

- replasman tedavisinin değerlendirilmesi. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğt. ve Arş. Hast. 2. Üroloji Kliniği, Doktora Tezi, 2006;21.
10. Bahrke MS, Yesalis CE , Wright JE. Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. An update. *Sports Med.* 1996 ; Dec;22(6):367-90.
 11. Basaria S,Dobs AS. Hypogonadism and Androgen Replacement Therapy in Elderly Men. *Am J Med.* 2001;110:563–72.
 12. Berne RM, Levy MN, Koepen BM, Stanton BA. *Fizyoloji.5.Baskı, Ankara, Güneş kitabevi, 2008; 794-17.*
 13. Bhasin S, Bremner WJ.ClinialReview 85 Emerging Issues in Androgen Replacement Therapy.*JCERM.1977;82:1*
 14. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J,Bunnell T,Tricker R,Shirazi A,Casaburi R. The Effects Of Supraphysiologic Doses Of Testosterone On Muscle Size And Strength In Normal Men. *N Engl J Med.* 1996;335:1-7.
 15. Bhasin S, Staorer TW,Berman N,et al,.Testosterone Replacement Increases Fat-Free Mass and Muscle Size in Hypogonadal Men. *J.Clin End.Metab.* 1997;82:407-13.
 16. Bhasin S,Woodhouse L,Casaburi R,Singh AB, Bhasin D,Berman N,Chen X,Yarasheski KE, Magliano L, Dzekov C,Dzekov J, Bross R, Phillips J Sinha-Hikim I,Shen R, Storer TV. Testosterone Dose-Response Relationships İn Healthy Young Men. *Am J Physiol Endocrinol Metab,* 2001; 281:1172–181.
 17. Biberoglu S. Osteopoz Patogenezi.Gökçe Kutsal Y(ed).Türkiye Klinikleri Fiz.Tıp ve Rehab. 2002;11-6.
 18. Birtane M, Kokino S.Postmenapozal Kadınlarda Serum Sitokin Değerleri ile Kemik Mineral Yoğunluğu ve Yapım-Yıkım Belirteçlerinin İlişkisi.*Fiziksel Tıp ve Reh.Dergisi.2001;47/2.*
 19. Bisher A S A B . The physiological effects on hormones levels and kidneys functions induced by the anabolic androgenic drug (sustanon) in male guinea pigs. *American Journal of Applied Sciences.* 2009;6(6):1036-42.
 20. Bolding G, Sherr L, Elford V.Use of Anabolic Steroids and Associated Health Risk Among Gay Men Attending London Gyms. *Addiction.*1997;195-203.
 21. Boyadjiev NP,Georgiva KN, Massaldjieva I,Guerguiev SI.Reversible Hypogonadism an Azoospermia as a result of Anabolic-Androgenic Steroid Use a Body Builder With Perronality Disorder:A Case Report.*JSM and Pshysical Fitness.2000;40:271-4.*
 22. Bökesoy TA, Çakıcı İ,Melli M.Farmakoloji Ders Kitabı.1.Baskı, Ankara, Gazi Kitabevi, 2000; 380-5.
 23. Brannvall K,Bogdanovic N,Korhonen L,Lindholm D.19-Nortestosterone Influences Neural Stem Cell Proliferation And Neurogenesis İn The Rat

- Brain. *European Journal of Neuroscience*, 2005; 21: 871–8.
24. Brill KT, Weltman AL, Gentılı A, Patrie JT, Fryburg DA, Hanks JB, Urban RJ, Veldhuis JD. Single And Combined Effects Of Growth Hormone And Testosterone Administration On Measures Of Body Composition, Physical Performance, Mood, Sexual Function, Bone Turnover, And Muscle Gene Expression In Healthy Older Men. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2002; 87(12): 5649–57.
 25. Brodsky IG, Balagopal P, Nair KS. Effects of testosterone replacement on muscle mass and muscle protein synthesis in hypogonadal men--a clinical research center study. *J. Clin. Endocrinology Metab.* 1996; 81: 3469,75.
 26. Brower KJ. Anabolic Steroid Abuse and Dependence. *Current Psychiatry Reports*. 2002; 4: 377–87.
 27. Brower KJ, Blow FC, Eliopoulos GA, Beresford TP. Anabolic Androgenic Steroids and Suicide. *Am J Psychiatry*. 1989; 146: 8.
 28. Brown JP, Josse RG. 2002 Clinical Practice Guidelines For The Diagnosis And Management Of Osteoporosis In Canada. *CMAJ*. NOV., 2002; 12: 167.
 29. Chesnut CH, Ivey JL, Gruber HE, Matthews M, Nelp WB, Sisom K et al. Stanozolol in postmenopausal osteoporosis: therapeutic efficacy and possible mechanisms of action. *Metabolism*. 1983; 32: 571–80.
 30. Chiba S, Kanematsu S, Murakami K, et al., Serum Parathyroid Hormone and Calcitonin Levels in Recehorses With Fracture. *J. Vet. Med. Sci.* 2000; 62(4): 361–4.
 31. Chung T, Kelleher S, Liu PY, Conway AJ, Kritharides L, Handelsman DJ. Effects Of Testosterone And Nandrolone On Cardiac Function: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Clinical Endocrinology*, 2007; 66: 235–45.
 32. Conacher GN, Workman DG. Violent Crime Possibly Associated With Anabolic Steroid Use. *Am J Psychiatry*, 1989; 146: 679.
 33. Çetin N, Bekyürek T, Çetin E. Effects of Sex, Pregnancy and Season on Some Hematological and Biochemical Blood Values in Angora Rabbits. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* 2009; 36/2: 155–62.
 34. D'Ascenzo S, Millimaggi D, Di Massimob C, Saccani-Jotti G, Botr'e F, Carta G, Tozzi-Ciancarelli MG, Pavan A, Dolo V. Detrimental effects of anabolic steroids on human endothelial cells. *Toxicology Letters*. 2007; 169: 129–36.
 35. Davis JW, Ross PD, Johnson NE, Wasnich RD. Estrogen and calcium supplement use among Japanese-American women: effects upon bone loss when used singly and in combination. *Bone* 1995; 17(4): 369–73.
 36. Dhar R, Stout W, Link MS, Homoud MK, Weinstock J, Estes NAM. Cardiovascular Toxicities of Performance-Enhancing Substances in Sports. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80(10): 1307–15.

37. Dinusson WE, Ansrews FN, Beeson WM. The effects of stilbestrol, testosterone, thyroid alteration and spaying on the growth and fattening of beef heifers. *J Anim Sci* . 1950; 9: 321-30.
38. Dipalma JR. Temel Tıp Farmakolojisi. 2.Baskı, İstanbul Nobel Tıp Kitabevi,1989;480-5.
39. Dökmeci İ . Farmakoloji . 1.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2000; 483-4.
40. Duman AE, Güven GS, Gürlek A.Erkek osteoporozu. *Hacettepe Tıp Dergisi*,2005; 36:175-83.
41. Duman C, Erden BF. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerine Yönelik Biyokimyasal Laboratuar Verilerinin Kısa Yorumu *Sted*. 2004;13/7:256-9.
42. Estrada M, Espinosa A, Muñer M, Jamovich E. Testosterone stimulates intracellular calcium release and mitogen-activated protein kinases via a G protein-coupled receptor in skeletal muscle cells. *Endocrinology*. 2003; 144:3586-97.
43. Evans NA. Current Concepts in Anabolic-Androgenic Steroids. *Am J Sports Med* 2004 32: 534.
44. Evans NA. Gym and Tonic:A profile of 100 Male Steroid Users.*Br.J.Sports Med*.1997;31:54-8.
45. Falahati-Nini A, Riggs BL,Atkinson EJ,et al.. Relative Contribution and Formation in Normal Enderly Men.*J.Clin.Invest*.2000;106:1553-60.
46. Falanga V, Greenberg AS, Zhou L, Ochoa SM, Roberts AB, Falabella A, Yamaguchi Y. Stimulation of Collagen Synthesis by the Anabolic Steroid Stanozolol. *J Invest Dermatol*,1998;111:1193-7.
47. Ferenchick GS. The Medical Problems of Homeless Clinic Patients:A Comparative Study.*J.Gen.Intern.Med*.1992;7:294-7.
48. Forbes GM, Bramston BA, Collins BJ. Anabolic Steroid Hepatotoxicity: Lessons To Be Learnt? *Aust NZ J Med*. 1993; 23: 309-10.
49. Frankle M, Borrelli J. The effects of testosterone propionate and methenolone enanthate on the healing of humeral osteotomies in the wistar rat. *Journal of Investigative Surgery*.1990; 3: 93- 113.
50. Furlanello F, serdoz LV, Cppato R,Amcroggi LD.Illicit Drugs and Cardiac Arrhythmias in Athletes.*Eu.J of Cardiovascular Pre & Reh*.2007;14(4):487-94.
51. Ganong WF. *Tıbbi Fizyoloji*.20.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002; 369-82.
52. George AJ. The Actions And Side Effects Of Anabolic Steroids In Sport And Social Abuse. *Andrologie*, 2003; 13: 354-66.
53. Guyton AC. *Tıbbi Fizyoloji*.8.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1991;1355-73.

54. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji.10. Baskı, İstanbul, Nobel Kitabevi,2001;900-909,22-4.
55. Güzel S. Yumurtacı Tavuklarda Amylinin Kalsiyum Metabolizması ve Kemik Gelişimi Üzerine Etkileri.Uludağ Üni.Sağlık Bil.Enstitüsü Vet.Fak. Biyokimya Anabilimdalı. Uzmanlık Tezi.2008;57.
56. Handelsman DJ,Gupta L. Prevalence and Risk Factors for Anabolic-Androgenic Steroid Abuse in Australian High Scholl Students.Int.Jof Andrology.1997;20:159-64.
57. Haynes DR, Rogers SD, Hay S,Pearey MJ,Howie DW. The Differences in Toxicity and Release of Bone-Resorbing Mediators İnduced by Titanium and Cobalt-Chromium-Alby Wear Particles. J Bone Joint Surp Am.1993;75:825-34.
58. Heath III H, Sızmore GW.Plasma Calcitonin in Normal Men Differences Between Men and Women. The J.of Clin.1977;60:1135-40.
59. Hewitt CD, Innes DJ, Savory J,Wills MR. Normal Biochemical and Hematological Values in New Zealand Rabbits. Clin. Chem.1989;35/8:1777-9.
60. Heybeli N, Erođlu E, Varol R, Mumcu EF. Testosteronun Kırık İyileşmesine Etkisininin Orşiektomize ratlarda Oluşturulan Femur Kırık Modelinde Mekanik Yöntemlerle İncelenmesi. Hacettepe Ortopedi Dergisi, 2001; 11(2):71-4.
61. Hirano T, Burr DB, Turner CH, Sato M, Cain RL, Hock JM. Anabolic Effects of Human Biosynthetic Parathyroid Hormone Fragment (1-34),LY333334,on Remodeling and Mechanical Properties of Cortical Bone in Rabbits. J Bone Miner Res.1999; 14: 536-45.
62. Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. Mayo Clin Proc. 2006; 81(3):353-73.
63. Ishimi Y, Miyaura C, Jin CH, et al., IL-6 is Produced by Osteoblasts and Induces Bone Resorption.The J.of Immunology.1990;145(10)3297-303.
64. Isidori A M, Giannetta E, Greco E A, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A, Lenzit A, Fabbri A. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. Clinical Endocrinology. 2005; 63, 280-93.
65. Jarow JP,Lipshultz LI.Anabolic Steroid-Induced Hypogonadotropic Hponadism.The Am.J.of Sports Med.1990;18:4.
66. Johnson MD, Jay MS, Shoup B, Rickert Vİ. Anabolic Steroid Use by Male Adolescents. Pediatrics, 1989; 83(6):921-4.
67. Jorge-Rivera JC,Meintyre KL,Henderson LP.Anaboli Steroids Induce Region and Subunit-Specific Rapid Modulation of GABA A Receptor-Mediated Currents in the Rat Forebrain. J.Neurophysiol.2000;83:3299-309.
68. Kafrouni MI,Anders RA,Jerma S.Hepatotoxicity Associated With Dictory Supplements Containing Anabolic Steroids.Clin.Gastroenterology and He-

- patology.2007;5(7):809-12.
69. Kam PCA, Yarrow M. Anabolic Steroid Abuse: Physiological and Anaesthetic Considerations. *Anaesthesia*, 2005; 60: 685-92.
 70. Kanayama G, Gruber AJ, Pope HG, Borowiecki JJ, Hudson JI. Over-the-Counter Drug Use in Gyms: An Underrecognized Substance Abuse Problem? *Psychother Psychosom*, 2001;70: 137-40.
 71. Katznelson L, Filkenstein JS, Schoenfeld DA, et al., Increase in Bone Density and Lean Body Mass During Testosterone Administration in Men With Acquired Hypogonadism. *J.Clin.Endocrinol Metab*.1996;81:4358-65.
 72. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.11.Baskı, Ankara, Feryal Matbaa,2005;1126-29,1137-42,1151-7.
 73. Kılıç BA, Ragab A. Interlokin-6 Geni Baskılanmış Transpenik Farelerde Tıtanium Partiküllerinin Osteolitik Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Ata Ortop Traumatol Turc*. 1998; 32:215-18.
 74. Kır GZ. Tiroid Bezinin Kalsiyum ve Kemik-Mineral Metabolizmasına Etkileri. *T Klin Tıp Bilimleri*,1995; 15: 148-55.
 75. Kindlundh AMS, Lindblom J, Bergström L, Wikberg JES, Nyberg F. The Anabolic-Androgenic Steroid Nandrolone Decanoate Affects The Density Of Dopamine Receptors in The Male Rat Brain. *European Journal of Neuroscience*, 2001;13: 291-6.
 76. Koloğlu S. Endokrinoloji.1.Baskı, Ankara, Medikal Network,1996;317-33.
 77. Korkia P, Stimson GV. Indications of Prevalence, Practice and Effects of Anabolic Steroid Use in Great Britain. *Int.J.Sports Med*.1997;18(7):557-62.
 78. Kuhn CM. Anabolic Steroids. *Endocrine Society*,2002; 57: 411-34.
 79. Kurling S, Kankaanpää A, Ellermaa S, Karila T, Seppälä T. The effect of sub-chronic nandrolone decanoate treatment on dopaminergic and serotonergic neuronal systems in the brains of rats. *Brain Res*. 2005;1044: 65-75.
 80. Kutsal G. Osteoporoz. 1.Baskı, İstanbul, Güneş Kitapevi, 1998; 210-28.
 81. Kutscher EC, Lund BC, Perry PJ. Anabolic Steroids a Review for the Clinician. *Sports Med*. 2002;32(5):285-96.
 82. Lambert PW, Heath III H, Sizemore GW. Pre-and Postoperative Studies of Plasma Calcitonin in Primary Hyperparathyroidism. *J.Clin.Invest*. 1979; 63: 602-8.
 83. Lloyd FH, Powell P, Murdoch AP. Lesson of the Week: Anabolic Steroid Abuse by Body Builders and Male Subfertility. *BFM*.1996;313:100.
 84. Lok S, Tasgin E, Demir N, Ozdemir M. Long Term Used Testosterone May Cause Heart and Liver Damage. *Journal of Animal and Vet. Advances*. 2010; 9(18): 2343-5.
 85. Löwik CWG, Pluijm GV, Bloys H, et al., Parathyroid Hormone and PTH-Like Protein Stimulate Interleukin-6 Production by Osteogenic Cells: A Pos-

- sible Role of Interleukin-6 in Osteoclastogenesis. *Biochemical of Biophysical Research Com.* 1989;162(3):1546-52.
86. Lyritis GP, Androulakis C, Magiasis B, Charalambaki Z, Tsakalagos N. Effect of nandrolone decanoate and 1- α -hydroxy-calciferol on patients with vertebral osteoporotic collapse. A double-blind clinical trial. *Bone Miner.* 1994; 27: 209, 17.
 87. Manolagas SC. Role of Cytokines in Bone Resorption. *Bone.* 1995;17(2):63-7.
 88. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C. Adverse Effects of Anabolic Steroids In Athletes A Constant Threat. *Toxicology Letters.* 2005;158:167-75.
 89. Murras N, Haymond MW, Darmaun D, Vieira NE, Abrams SA, Yergey AL. Calcium and protein kinetics in prepubertal boys positive effects of testosterone. *Journal of Clin. Inv.* 1994; 93: 1014-19.
 90. McCredie MRE, Dite GS, Giles GG, Hopper JL. Breast Cancer in Australian Women Under the Age of 40. *Cancer Causes and Control.* 1989;9:189-98.
 91. McCrohon JA, Death AK, Nakhla S, et al.. Androgen Receptor Expression is Greater in Macrophages From Male Than From Female Donors: A sex Difference With Implications for Atherogenesis. *Circulation.* 2000;201:224-6.
 92. McCrohon JA, Jessup W, Handelsman DJ, Celermajer DS. Androgen Exposure Increases Human Monocyte Adhesion to Vascular Endothelium and Endothelial Cell Adhesion Molecule-1. *Circulation.* 1999;99:2317-22.
 93. McDermott MT, Kidd GS, Blue P, Ghaed V, Hafeldt FD. Reduced Bone Mineral Content in Totally Thyroidectomized Patients: Possible Effect of Calcitonin Deficiency. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 1983;56:936.
 94. Mehmetoğlu İ. *Klinik Biyokimya Labotatuvar El Kitabı.* 3. Baskı, Konya, Yelken Basım ve Dağıt., 2004; 287-9.
 95. Melchert RB, Welder AA. Cardiovascular Effects Of Androgenic-Anabolic Steroids. *Med Sci Sports Exerc.* 1995; 27: 1252-62.
 96. Mottram DR, George AJ. Anabolic Steroids. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism,* 2000;14(1):55-69.
 97. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. *Farmakoloji.* 2. Baskı, Ankara, Güneş Kitapevi, 2001; 270-1.
 98. Need AG, Horowitz M, Bridges A, Morris HA, Nordin B.E.C. Effects of nandrolone decanoate and antiresorptive therapy on vertebral density in osteoporotic postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 1989;149(1):57-60.
 99. Need AG, Morris HA, Hartley TF, Horowitz M, Nordin EC. Effects of nandrolone decanoate on forearm mineral density and calcium metabolism in osteoporotic postmenopausal women. *Calcitiff Tissue Int.* 1987; 41: 7-10.

100. National Institute on Drug Abuse. Anabolic Steroids Abuse. NIH Publication Number 06-3721 Printed 2001, Revised August 2006.
101. Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji.15. Baskı, Ankara, Meteksan, 2005;144-47, 1035-42.
102. Nuti R,Righi GA,Turchetti V,Vattimo A.Effects of nandrolone decanoate on bone mineral content and intestinal absorption of calcium. *Minerva Med.*1984; 28,75(3-4): 109-13.
103. Özateş E. Steroide duyarlı nefrotik sendromlu hastalarda steroidin kemik parametreleri üzerine etkileri. Çukurova Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Ana Bilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2007;61-3.
104. Özdemir E, Gültürk S. Anabolik-androjenik steroidlere karşı fizyolojik ve tıbbi yanıtlar. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.*2008; 28(6):923-32.
105. Özkan B, Döneray H. Çocuklarda Osteoporoz. *Güncel Pediatri*, 2006; 2:1-7.
106. Parssinen M, Seppala T. Steroid Use and Long-Term Health Risks in Former Athletes. *Sports Med* 2002; 32 (2):83-94.
107. Pope HG, Kouri EM, Hudson JI. Effects of Supraphysiologic Doses of Testosterone on Mood and Aggression in Normal Men. *Arch Gen Psychiatry*, 2000; 57: 133-40.
108. Pratelli L,Cenni E,Granchi D, et al,. Cytokines of Bone Turnover in Postmenopause and Old Age. *Minerya Med.*1999;90(4):101-09.
109. Rabkin JG, Wagner GJ,Rabkin R. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Testosterone Therapy for HIV-Positive Men With Hypogonadal Symptoms. *Arch Gen Psychiatry.*2000;57:141-7.
110. Redrobe S.Calcium Metabolism in Rabbits. *Seminars in Avian and Exotic Pet Med.* 2002; 11/2:94-101.
111. Reeve J,Meunier PJ, Parsons JA, Bernat M, Bijvoet OLM, Courpron P, Edouard C, Klenerman L, Neer RM, Renier JC, Slovik D,Vismans FFE, Potts JT. Anabolic Effect Of Human Parathyroid Hormone Fragment On Trabecular Bone In Involutional Osteoporosis: A Multicentre Trial. *BMJ*,1980;280:1340-4.
112. Reichel H. Current Treatment Options In Secondary Renal Hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*, 2006; 21: 23–8.
113. Rubio-Gayossoa I, Garcia-Ramirez O, Gutierrez-Serdana R, and et al. Testosterone inhibits bradykinin-induced intracellular calcium kinetics in rat aortic endothelial cells in culture. *Steroids.* 2002; 67: 393–7.
114. Saranteas T, Mourouzis C, Mezitis M, Tesseromatis M, Spyraiki C. Interaction between nandrolone decanoate and calcitonin in bone formation markers (osteocalcin and bone specific alkaline phosphatase) and IGF-I in rats. *J Musculoskel Neuron Interact.* 2001; 2(2): 167-70.

115. Sattler FR, Jaque SV, Schoroeder ET, et al., Effects of Pharmacological Doses of Nandrolone Decanoate and PROGRESSIVE Resistance Training in Immunodeficient Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *The Journal of Clin.End. Metab.*1999;84(4):1268-76.
116. Schroeder ET, Sing A, Bhasin S, Storer TW, Azen C, Daidson T, Martinez C, Sinha-Hikim I, Jaque SV, Terk M, Sattler FR. Effects Of An Oral Androgen On Muscle And Metabolism In Older, Community-Dwelling Men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*,2003;284:120-8.
117. Schulte HM, Hall MJ, Boyer M. Domestic Violence Associated With Anabolic Steroid Abuse. *Am J Psychiatry*, 1993;150(2):348.
118. Sencer E. Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları.1.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2001; 562-66,582-93.
119. Seyrek M.Testosteronun insan radial arterlerindeki vazodilatör etki mekanizmasının araştırılması. GATA Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji ABD Başkanlığı, Doktora Tezi, 2006; 60-1.
120. Shuster S. The Cause of Striae Distensae. *Acta Derm Venereol Suppl (stockh)*. 1979;59 (85):161-9.
121. Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, et al., Testosterone Induced Increase in Muscle Fiber Hypertrophy.*Am J Physiol Endocrinol Metab.*2002; 283:154-64.
122. Slovik DM, Rosenthal DI, Doppelt SH, Potts VT, Daly MA, Campbell JA, Neer RM. Restoration of Spinal Bone in Osteoporotic Men by Treatment With Human Parathyroid Hormone (1 -34) and 1,25-Dihydroxyvitamin D. *Journal Of Bone and Mineral Research*, 1986; 1: 377-81.
123. Smith MR, MCGOVEN FJ, ZIETMAN AL, et al., Pamidronate to Prevent Bone Loss During Androgen-Deprivation Therapy for Prostate Cancer. *N.Engl.J.Med.*2001;345:948-55.
124. Stepan JJ, Lachman M, Zverina J, Pacovsky V, Baylink DJ.Castrated Men Exhibit Bone Loss:Effect of Calcitonin Treatment of Biochemical Indices of Bone Remodeling. *J Clin. Endocrinol Metab.*1989;69:523-7.
125. Strauss RH, Lepgett MT, Lanese RR.Anabolic Steroid Use and Perceived Effects in Ten Weight-Trained Women Athletes. *JAMA.*1985; 253: 2871-3.
126. Street C, Antonio J,Cuallipp D.Androgen Use by Athletes:a Reevaluation of the Health Risk. *Can J Appl Physiol.*1996;21(6):421-40.
127. Suda T, Udagawa N, Nakamura I, Miyaura C,Tkashi N. Modulation of Osteoclast Differentiation by Local Factors.*Bone.*1995;17(2):87-91.
128. Sunyer T, Lewis J, Collin-Osdoby P. Estrogen's Bone-Protective Effects May Involve Differential IL-1 Receptor Regulation in Human Osteoclast-Like Cells. *J Clin.Invest.* 1999;103:1409-18.

129. Şahin T, Baytuğan ZN, Ağaçdiken A, Kozdağ G, Ural D, Kahraman G, Kılıç T, Bildirici U, Komşuoğlu B. Anabolik Androjenik Steroidlerin Vasküler Yapı Ve Endotel Fonksiyonları Üzerine Olan Etkileri. *Türk J Cardiol* 2006; 9:87-94.
130. Tamaki T, Uchryama S, Vehiyama Y, et al. Anabolic Steroids Increase Exercise Tolerance. *Am J Physiol End.Metab.*2001;280:973-81.
131. Turek PJ, Williams RH, Gilbaugh JH, Lipshultz L. The Reversibility of Anabolic Steroid-Induced Azoospermia. *The J.of Urology.*1995;153(5): 1628-30.
132. Uçar A. Farmakoloji. 2.Baskı, Ankara, Atlas Kitapçılık, 2001; 326-8.
133. Vardar E, Kurt C, Vardar A. Sporcular Arasında Anabolik Androjenik Steroid Ve Efedrin Kullanımı. *Bağımlılık Dergisi*, 2004; 5: 20-5.
134. Vardar E, Vardar SA, Tuğlu C. Anabolik-androjenik steroidlerin kötüye kullanımı, *Anadolu Psikiyatri Dergisi.* 2002; 3: 104-7.
135. Vicencio JM, Ibarra C, Estrada M, Chiong M, Soto D, Para P, Diaz-Araya G, Jaimovich E, Lavandero S. Testosterone induces an intracellular calcium increase by a nongenomic mechanism in cultured rat cardiac myocytes. *Endocrinology.* 2005; 147 (3):1386-395.
136. Yates WR. Testosterone in Psychiatry. *ARCH Gen Psy.*2000;57:155.
137. Yesalis C, Wright J, Lombardo J. Anabolic-Androgenic Steroids: a Synthesis of Existing Data and Recommendations for Further Research. *Clinical Sports Medicine*, 1989; 1:109-34.
138. Yıldız M, Kokino J, Turan N. Postmenapozal Kadınlarda Serum Sitenin, Osteokalsin, İnfakt PTH Değerleri ile Kemik Mineral Yoğunluğunun İlişkisi. *Osteoporoz Dünyasından.* 2002;8:80-8.
139. Yılmaz B. Fizyoloji. 2. Basım, Ankara, Feryal Matbaacılık, 2000; 29, 122- 35, 98.
140. Zheng SX, Vrindts Y, Lopez M, et al., Increase in Cytokine Protection (IL-1 β , IL-6, TNF- α but not IFN- γ , GM-CSF of LIF) By Stimulated Whole Blood Cells in Postmenopausal Osteoporosis. *Marutitas.*1997;26:63-71.