

## Hayvansal Gıdalarda Hormon Kalıntıları, Tüketici Sağlığına Yönelik Riskler ve İlgili Yasal Düzenlemeler

Figen ÇETİNKAYA\* Tülay ELAL MUŞ

Geliş Tarihi: 21.12.2010

Kabul Tarihi: 09.03.2011

**Özet:** Doğal ve sentetik hormonlardan, gelişimin ve yemden yararlanma kabiliyetinin artırılması gibi etkileri nedeniyle hayvancılıkta yaygın olarak yararlanılmaktadır. Aralarında 17 $\beta$ -östradiol, progesteron ve testosteron gibi doğal steroidler ile bunların sentetik türevleri zeranol, melengestrol asetat ve trenbolon asetat'ın yer aldığı bu ajanlar tek başına ya da kombine halde kullanılmaktadır. Bununla birlikte halk sağlığına yönelik olası toksik etkileri nedeniyle, gıda elde edilen hayvanlarda kullanılmaları Avrupa Birliği tarafından 96/22/EC nolu direktifle yasaklanmıştır. Bu maddeler insanlarda göğüs kanseri ve yabancı hayvanlarda hermafroditizm gibi pek çok hastalıkla ilişkilidir. Doğal ve sentetik hormonal kimyasalların tüketici sağlığına yönelik muhtemel riskleri göz önünde bulundurulursa, yemlerde, hayvanlarda ve hayvansal kaynaklı gıdalarda bu maddelerin kalıntılarının güvenilir biçimde test edilmesini ve bunun için uygun analitik metodların geliştirilmesi, optimizasyonu ve validasyonunu sağlamak gerektiği açıktır. Bu derleme yazısında hormon ve hormon benzeri maddelerin gıda elde edilen hayvanlarda gelişimi arttırmak amacıyla kullanılmaları, hormon kullanılan hayvanlardan elde edilen gıdalardaki kalıntılarının insan sağlığına yönelik başlıca etkileri ile şimdilerde kalıntıların belirlenmesinde kullanılan hızlı analiz metodlarına ilişkin literatür bilgileri sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Veteriner ilaçları, anabolik hormonlar, kalıntılar, hormon analizleri, hayvansal kaynaklı gıdalar.

### The Hormone Residues in Animal Source Foods, Risks on Consumer Health and Relevant Legal Regulations

**Abstract:** Natural and synthetic hormones have been extensively used in animal husbandry with effects such as growth promotion and improvements in feed conversion efficiency. These agents including naturally occurring steroids such as 17 $\beta$ -oestradiol, progesterone, and testosterone, and their synthetic counterparts zeranol, melengestrol acetate and trenbolone acetate are used either alone or in combination. However their use in food-producing animals has been prohibited by the European Union by Council Directive 96/22/EC, because of the possible toxic effects on public health. These substances are associated with many diseases such as breast cancer in humans and hermaphroditism in wildlife. If considered the probable risks on consumer health of the naturally occurring and synthetic hormonal chemicals, it is evident the need to provide the reliable testing of the residues of these substances and for this the development, optimization and validation of suitable analytical methods in feeds, animals and animal-derived foodstuffs. This review summarises the published data relating to their use for growth promoting in food-producing animals, the main effects on human health of their residues in foods from animals treated with the hormone and nowadays the rapid and reliable analysis methods used to establish the presence of their residues.

**Key Words:** Veterinary drugs, anabolic hormones, residues, hormone analysis, foods of animal origin.

---

\* Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Görükle Kampüsü, 16059 Bursa, figcetinkaya@yahoo.com

## 1. Giriş

Antibiyotikler, antelmentikler, antikoksidaller, sedatifler ve non-steroidal ve steroidal hormonlar gibi veteriner ilaçları, hayvanlarda hastalıkları tedavi etmek amacıyla ve profilaktik ajanlar olarak kullanılmaktadır<sup>28</sup>. Bu maddelerden pek çoğunun yasal olmayan kullanımları sonucu (örneğin; gelişim artırıcı hormonların kullanılması) yemden yararlanma kabiliyetinde artış ve daha az yağlı et elde edilmesi gibi önemli yararlar sağlanıyorsa da, arzu edilmeyen sonuçları da beraberinde getirmektedir. Gıda endüstrisinde daha düşük ürün kalitesi ve fermentasyonda problemler ile gıdalarda kalıntıların varlığı ve bununla ilişkili olarak insanlarda zararlı sağlık etkileri ortaya çıkardıkları bilinen bir gerçektir<sup>6,25</sup>. Bu nedenle gerek resmi kuruluşlar ve gerekse gıda endüstrisinin, çiftliklerde ve hayvansal kaynaklı gıdalarda bu maddelerin kontrolüne ve kalıntılarının tespit edilmesine yönelik eğilimleri her geçen gün önem kazanmaktadır.

## 2. Anabolik Hormon Kullanımının Beşeri Tarihi

İlk tanımlanan anabolik androjenik hormon, insan idrarından izole edilen androsterondur. Kısa bir süre sonra, 1935 yılında, Butenandt ve Ruzicka testosteronu kimyasal olarak sentezlemiş ve tanımlamışlardır. Testosteronun 1954 yılında atletlerde güç ve ağırlık artışını sağlamak amacıyla kullanıldığı rapor edilmiş ve bu gelişmeler üzerine 1974 yılında Uluslararası Olimpiyat Komitesi tarafından sporcularda anabolik steroid kullanımı yasaklanmıştır<sup>10</sup>. 1980'lerin ortasından başlayarak 2000'lere kadar anabolik hormon kullanımı vücut geliştiriciler, spor takımlarında yer alan öğrenciler, beşbol ve basketbol oyuncularında yaygınlaşmıştır<sup>12</sup>. Günümüzde de anabolik hormonlar yıllar içerisinde ortaya çıkan yan etkilerine aldırılmaksızın, amatör sporcular tarafından kontrolsüzce kullanılmaya devam etmektedir.

## 3. Anabolik Hormonların Kasaplık Hayvanlarda Kullanımı

Birçoğu Avrupa Birliği'nde yasaklanmasına ve sıkı kontrol önlemleri altında yalnızca spesifik durumlarda kullanılması öngörülmesine rağmen, anabolik etkiye sahip veteriner ilaçları çiftlik hayvanlarında terapötik ve profektik amaçla kullanıldıkları gibi, yemden yararlanma kabiliyetini arttırmak için de kullanılmaktadır<sup>20</sup>. Et endüstrisinde yaklaşık 50 yıldır gelişimi ve

karlılığı arttırmak amacıyla kullanılan östrojenik ve androjenik ajanlar bulunmaktadır. Aralarında 17 $\beta$ -östradiol, progesteron, testosteron ve bunların sentetik türevleri zeranol, melengestrol asetat, trenbolon asetat'ın yer aldığı bu ajanlar tek başına ya da kombine halde kullanılmaktadır. Bunlardan östrojenik preparatlar danalarda, androjenik preparatlar ise düvelerde özellikle gelişim artışında etkili olmaktadır<sup>9</sup>. Anabolik hormon implantı kullanılan kasaplık sığırlarda ağırlık artışı, kullanılmayan hayvanlara göre % 10-20 oranında fazla olmaktadır. Bunun yanında implant kullanılan kasaplık hayvanlarda, aynı kilodaki implant kullanılmayan hayvanlara göre % 8 daha az yağlılık tespit edilmiştir<sup>8</sup>. Bu olumlu etkileri nedeniyle anabolik ajanların kontrolsüz ve yaygın kullanımı artmış ve bu ilaçların yasaklanmasına, üretiminin durdurulmasına kadar varan sonuçlar ortaya çıkmıştır. Başlıca veteriner ilaçları ve anabolik etkiye sahip maddeler Tablo 1'de listelenmektedir<sup>25</sup>.

**Tablo 1. 96/23/EC Nolu Konsey Direktifine Göre Veteriner İlaçları ve Anabolik Etkili Maddelerin Listesi**

**Table 1. Lists of Veterinary Drugs and Substances with Anabolic Effect according to Council Directive 96/23/EC**

Grup A: Anabolik etkiye sahip maddeler	Grup B: Veteriner ilaçları
(1) Stilbenler (dietilstilbestrol)	(1) Antibakteriyal maddeler
(2) Antitiroid ajanlar (tiourasiller)	Sülfonamidler ve kinolonlar
(3) Steroidler	(2) Diğer veteriner ilaçları
Androjenler (trenbolon asetat)	a) Antelmentikler
Gestajenler (melengestrol asetat)	b) Nitroimidazoller dahil antikoksidaller
Östrojenler (17- $\beta$ östrodiol)	c) Karbamatlar ve pretiroidler
(4) Rezorsilik asit laktonlar (zeranol)	d) Sedatifler
(5) $\beta$ -agonistler (klenbuterol)	e) Non-steroidal anti-inflammatör ilaçlar
(6) Diğer bileşikler (nitrofuranlar)	f) Diğer farmakolojik olarak aktif maddeler (deksametazon)

## 4. Anabolik Hormonların Direkt Kullanımı veya Hayvansal Ürünlerle Kalıntılarının Alınması Sonucu Ortaya Çıkabilecek Sağlık Riskleri

İlk sentetik östrojen olan dietilstilbestrol (DES) 1970'li yıllarda sığır, koyun ve kanatlı hayvanlarda kullanılan popüler gelişim artırıcılardandı<sup>23</sup>. Aynı yıllarda DES insanlarda spontan abortun önlenmesinde de kullanıldı. Fakat uzun süreli kullanımına bağlı kadınlarda göğüs kanseri ve kız çocuklarında serviko-

vajinal kanser riskinde artış olduğu, gebelik süresince kullanılmaları sonucu ise, dünyaya gelen erkek ve kız çocuklarında immun sistem düzensizlikleri, psiko-seksüel etkiler ve üreme anormallikleri görüldüğü bildirildi<sup>29</sup>. İtalya’da 1979 yılında dana eti içeren bebek mamalarının DES ile kontamine olduğu tespit edildi. Etteki DES kontaminasyonunun önemsiz olduğu bazı bilim çevreleri tarafından iddia edilse de, 1979 yılında Amerika’da, 1988’de ise tüm Avrupa’da canlı hayvanlarda DES kullanımını yasaklandı<sup>23</sup>.

Steroid kullanımına bağlı olarak erkeklerde akne, kellik, jinekomasti, testislerde atrofi; bayanlarda kliteromegali, yüzde kılınma, seste kalınlaşma gibi değişiklikler olduğu gibi her iki cinsiyette de infertilite, kalp krizi, karaciğer yetmezliği, kardiak aritmi, infarktüs gibi ciddi sağlık problemleri görülebilmektedir<sup>26</sup>. Bunların dışında anabolik androjenik steroid kullanımına bağlı olarak psikoz, hipomani, depresyon, sinirlilik, şiddet ve suça eğilim gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir<sup>13</sup>.

Doğal ve sentetik bileşiklerin dahil olduğu hormonal kimyasallar, son yıllarda çevre ve halk sağlığı bilim çevrelerinde önemli bir kaygı yaratmıştır. 17 $\beta$ -östrodiol, östron ve testesteron gibi doğal hormonlar insan ve hayvanlarda biyolojik hemostazide, üreme fonksiyonlarının kontrolünde önemli bir role sahiptir. Stanozolol, 17-metiltestesteron, trenbolon, hekzestrol, dietilstilbestrol, dienestrol ve nandrolon gibi sentetik hormon-benzeri maddeler ise sıklıkla klinik terapilerde kullanılmaktadır. Bunlar yasal olmayan biçimde sığırlarda ve buzağılarda ağırlık artışı artırarak için gelişim artırıcı olarak da kullanılmaktadır. Kullanılmalarından sonra bir kısmı vücut salgılarıyla su çevrelerine atılırken bir kısmı da hayvanların vücudunda kalmaktadır. Bu, kontrollü olarak kullanılmadıkları takdirde, söz konusu bu bileşiklerin suya ve gıdalara transfer edilebilecekleri anlamına gelmektedir<sup>22</sup>.

Nitekim hayvansal kaynaklı gıdalarda anabolik etkiye sahip hormon ve benzeri maddelere ilişkin kalıntıların varlığını ortaya koyan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Kadim ve ark.<sup>11</sup> tavuk etlerinde çeşitli antibiyotik ve hormonların kalıntı seviyelerini belirlemek üzere yaptıkları bir çalışmada, 17 $\beta$ -östrodiol ve testesterona ilişkin kalıntı seviyelerinin kabul edilebilir limitlerin üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Sadek ve ark.<sup>21</sup> süpermarketler ve küçük kasap dükkanlarından topladıkları et ve kanatlı eti örneklerinde anabolik ajan kalıntılarını araştırmışlar, süpermarketlerden alınan sığır

etlerinin kasap dükkanlarındaki örneklere oranla daha yüksek seviyede trenbolon kalıntısı içerdiğini ortaya koymuşlardır. Yine sığır eti ve karaciğer örneklerinde, düşük düzeylerde olmakla birlikte, dietilstilbestrol ve östrodiol kalıntısı tespit ettiklerini, hiçbir örneğin zeranol içermediğini belirlemişlerdir. Ülkemizde ise Nazlı ve ark.<sup>16</sup> tarafından yapılan çalışmada 30 adet sakatat numunesinin tamamında zeranol, 19 adedinde trenbolon asetat saptanırken, örneklerin hiçbirisinde DES ve klenbuterol kalıntısına rastlanmamıştır. Aynı araştırmacılar bir başka çalışmalarında<sup>17</sup> 60 adet et ve et ürününün tümünde zeranol, 48 örnekte trenbolon, 21 örnekte DES kalıntısı tespit ettiklerini buna karşılık hiçbir örnekte klenbuterol belirlemediklerini bildirmişlerdir. Yılmaz ve ark.<sup>27</sup> analiz ettikleri 155 adet sığır eti numunesinden 18 adetinde zeranol, 6 adetinde testesteron, 7 adetinde trenbolon asetat, 1 adedinde DES ve 22 adetinde 17 $\beta$ -östradiol kalıntısına rastladıklarını rapor etmişlerdir. Bir diğer çalışmada<sup>1</sup> 300 adet tavuk eti örneği DES, zeranol, östradiol, testesteron, progesteron ve klenbuterol varlığı yönünden analiz edilmiş ve numunelerin hiçbirinde anabolik hormon kalıntısına rastlanmamıştır. Oruç ve ark.<sup>19</sup> tarafından Bursa’da gerçekleştirilen çalışmada, 81 sığır eti örneğinin 2’sinde zeranol, 80 örneğin 11’inde DES, 29 örneğin 3’ünde testesteron tespit edilmiştir. Ayrıca örneklerin 72’si klenbuterol, 29’u ise 17 $\beta$ -östradiol kalıntısının varlığı yönünden analize alınmış ve et örneklerinin söz konusu hormonların kalıntılarını içermediği belirlenmemiştir.

Et ve hayvansal kaynaklı diğer gıdalarda bulunan veteriner ilaçları ve metabolitlerine ilişkin kalıntıların, tüketici sağlığına yönelik toksik etkiler yaratabileceği bildirilmiştir. Avrupa Gıda Güvenliği otoriteleri epidemiyolojik çalışmalara dayanarak, kırmızı ette bulunan hormon kalıntıları ile hormona bağlı kanserlerin birbiriyle ilişkisi olduğunu açıklamışlardır<sup>20</sup>. Avrupa Komisyonu tarafından gerçekleştirilen “Sığır Etleri ve Ürünlerindeki Hormon Kalıntıların İnsan Sağlığı Üzerine Potansiyel Risklerinin Belirlenmesi” konulu araştırma sonucunda; 17 $\beta$ -östradiol’ün mutlak kanserojen etkiye ve özellikle tümör oluşumu ve ilerlemesine sebep olduğu, progesteron, testesteron, zeranol, trenbolon asetat ve melengestrol asetat üzerine yapılan araştırmaların kanserojen riskini teyit etmek için yeterli olmadığı fakat yukarıda adı geçen altı hormonun bağışıklığı zayıflatma, sinirsel, immunotoksik, genotoksik ve karsinojenik etki potansiyeline sahip olduğu

belirtmiştir. En büyük risk grubunu da ergenlik öncesi çocukların oluşturduğu vurgulanmıştır<sup>3</sup>.

### 5. Yasal Düzenlemeler

1990 yılında Avrupa Birliği Düzenleme Kurulu tarafından yayınlanan 2377/90/EC nolu direktifte, veteriner ilaçlarının kullanımına ve hayvansal kaynaklı gıdalardaki maksimum kalıntı limitlerine ilişkin bazı düzenlemeler yer almıştır<sup>24,28</sup>. 1996 yılında ise yine Avrupa Birliği hormon ve  $\beta$ -antagonistler gibi gelişim arttırıcı maddelerin hayvanlarda kullanımını yasaklayan 96/22/EC nolu direktifi yayınlamış<sup>15,24</sup>, direktifte stilbenler, türevleri, esterleri, tuzları ve  $\beta$ -antagonistlerin satılması, hayvanlarda kullanılmasını yasaklayan kararlar, tirostatik, östrojenik, androjenik ve gestajenik preparatların ise veteriner denetiminde teröpatik amaçla kullanımı dışındaki tüm kullanımlarını yasaklayan kararlar yer almıştır<sup>2</sup>.

Ülkemizde ise 2003 yılında yayınlanan “Gıda Değeri Olan Hayvanlara Uygulanması Yasaklanan ve Belli Şartlara Bağlı Hormon ve Benzeri Maddeler Hakkında Tebliğ” kapsamında stilbenler, stilben türevleri, tuzları ve esterleri, antitiroidal etkili maddeler, anabolizan amaçlı kullanılan steroidler, zeranol da dahil olmak üzere rezorsilik asit laktonlar ve  $\beta$ -antagonist etkili maddeleri içeren hayvansal kökenli gıdaların insan tüketimine sunulması yasaklanmıştır. Yine bu tebliğde stilbenler, stilben türevleri, tuzları ve esterlerinin imali, ithali, piyasaya ve kullanıma arz edilmeleri, bulundurulmaları ve tüm hayvan türlerine uygulanmaları yasaklanmış; östrojenik, androjenik, gestajenik etkili maddelerin veteriner hekim tarafından gıda değeri olan hayvanlara sadece tedavi ve zooteknikal amaçla uygulanabilmesi, bu maddelerin uygulandığı hayvanların ancak ilaç kalıntı arınma süreleriyle ilgili sınırlamalara uyulduktan sonra kesime sevk edilebileceği belirtilmiştir<sup>5</sup>.

### 6. Gıdalarda Hormon Kalıntılarının Belirlenmesi Yöntemleri

Veteriner ilaç kalıntılarının güvenilir biçimde test edilmesini sağlamak için uygun analitik metodların geliştirilmesi, optimizasyonu ve validasyonu önemli bir konudur. Günümüzde hem araştırma hem de doğrulama analizleri için geliştirilmiş çeşitli metodlar bulunmaktadır<sup>28</sup>. Kasaplık hayvanlarda steroid hormonların yasadışı kullanımının tespitinde yüksek hormon konsantrasyonu içeren idrar ve dışkı örnekleri kullanılırken, kesim sonrası bu amaçla karaci-

ğer, böbrek gibi dokular, kıl, yağ ve kas dokusundan yararlanılmaktadır<sup>7</sup>.

Son yirmi yıl içerisinde hayvansal ürünlerdeki zararlı rezidüleri belirlemek amacıyla pek çok araştırma prosedürü geliştirilmiş olup (Tablo 2), önceliği hassaslık ve seçicilik olan LC-MS/MS (liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry) analiz tekniği bunlardan birisidir<sup>14</sup>. Yine Avrupa Birliği Komisyonu tarafından yayınlanan 2002/657/EC nolu direktifte, veteriner hormon ilaçları kalıntı analizlerinin doğrulanmasında LC-MS (liquid chromatography-mass spektrometry) ya da GC-MS (gas chromatography-mass spektrometry) veya infrared-spektrometreli LC ya da GC tekniklerinin kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Fakat bu direktif analiz laboratuvarları için zorunluluk taşımamakta olup, yalnızca öneri niteliğindedir<sup>4</sup>. Gıdalarda bulunan kalıntıların belirlenmesinde başarılı bir şekilde kullanılan diğer iki kromatografik teknik HPTLC (high performance thin-layer chromatography) ve HPLC (high performance liquid chromatography) analiz yöntemleridir<sup>25</sup>.

**Tablo 2. Kalıntıların Araştırılmasında Yararlanılan Başlıca Teknikler**

**Table 2. The Main Techniques Used for Screening of Residues**

İmmunolojik Metodlar	Kromatografik metodlar
ELISA test kitleri	Liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)
Radioimmunoassay	High performance thin-layer chromatography (HPTLC)
Biyosensörler (Multiarray biosensors)	High performance liquid chromatography (HPLC)

Diğer taraftan gıdalarda bulunan hormon kalıntılarının hızlı tespiti için yararlanılan immunolojik teknikler de bulunmaktadır. Bunlar antijen-antikor arasındaki spesifik etkileşime dayalı ELISA (enzyme-linked immunosorbent assays) ve immunolojik kompleksteki radyoaktiviteyi ölçmeye dayalı RIA (radioimmunoassay) yöntemleridir<sup>20</sup>. Yine son yıllarda etteki veteriner ilaç kalıntılarını ölçmek için alternatif bir yaklaşım olarak farklı tiplerde biosensörler geliştirilmiştir. Genellikle bu sensörler aranan hormonla etkileşime girecek tanımlanmış bir antikor içermektedir. Tanınan molekülle hedef arasındaki etkileşimin oluşumuna ve tipine bağlı olarak çeşitlilik gösteren biosensörler<sup>18,20</sup>, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA, Food and Drug Administration) tarafından, normal biyolojik prosesler, patojenik prosesler veya farma-

kolojik yanıtların bir indikatörü olarak ölçülen ve değerlendirilen, karakteristik bir parametre olarak tanımlanmıştır.

## 7. Sonuç

$\beta$ -agonistler gibi hormonal veya tirostatik etkiye sahip maddelerin kullanımı Avrupa Birliği'nce yasaklanmasına rağmen, çiftlik hayvanlarında kas gelişimini ve su tutma kapasitesini arttırmak, dolayısıyla ekonomik açıdan fayda sağlamak, amacıyla yasal olmayan bir şekilde yemlere ilave edilebilmektedir. Ancak gerek terapötik ve gerekse performans artırıcı amaçla çiftlik hayvanlarında bu maddelerin kullanılması, karkaslarında ve sütlerinde kalıntıların birikimine yol açmaktadır. Öyle ki bu söz konusu rezidüleri içeren gıdaların alınması, tüketiciler için potansiyel sağlık tehlikesi oluşturabilmektedir. Bu yüzden yasal veya yasal olmayan veteriner ilaçlarının kullanımını belirlemek, uygun olmayan terapötik dozlarda kullanımlarını engellemek ve dolayısıyla kalıntılardan doğabilecek sağlık risklerini önleyebilmek için, canlı hayvanlarda, yemlerde ve hayvansal orijinli gıdalarda veteriner ilaç kalıntılarının belirlenmesi ve izlenmesine yönelik analiz yöntemlerine gereksinim bulunmaktadır. Son yıllarda yüksek duyarlılık ve verimliliğe sahip, selektif ve güvenilir analitik metodlar geliştirilmiş olup, özellikle veteriner ve halk sağlığı laboratuvarlarının bu amaca yönelik kalıntı izleme programlarını uygulamaya koymaları son derecede kritiktir.

## Kaynaklar

1. Akkaya R., Akıllı A., Gürel Y., Çınar S., Koç F., Turhan E., Daş Y.K., Yiğit Y., Başsatan A., 2004. Türkiye'de yetiştirilen etlik piliçlerin et ve diğer organlarının anabolik hormonlar, beta-agonistler ve pestisidler ile kirlenme durumunun incelenmesi. *Etlik Vet Mikrob Enst Derg.*, 15(1-2), 37-48.
2. Anonim, 1996. Avrupa Birliği Konsey Direktifi 96/22/EC. ([http://www.bfr.bund.de/cm/209/96\\_22\\_ec.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/209/96_22_ec.pdf)) Erişim Tarihi: 13.10.2010.
3. Anonim, 1999. European Commission, Unit B3-Management of Scientific Committees II. Opinion of the scientific committee on veterinary measures relating to public health: assessment of potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products. 30 Nisan 1999.
4. Anonim, 2002. 2002/657/EC: implementing council directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results. *Official Journal of the European Communities.*, L 221, 8-36.
5. Anonim, 2003. Gıda Değeri Olan Hayvanlara Uygulanması Yasaklanan ve Belli Şartlara Bağlanan Hormon ve Benzeri Maddeler Hakkında Tebliğ. T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Tebliğ No: 2003/18, 19.06.2003 tarih ve 25143 sayılı resmi gazete.
6. Blasco C., Van Poucke C., Van Peteghem C., 2007. Analysis of meat samples for anabolic steroids residues by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.*, 1154, 230-239.
7. De Brabander H.F., Noppe H., Verheyden K., Vanden Bussche J., Wille K., Okerman L., Vanhaecke L., Reybroeck W., Ooghe S., Croubels S., 2009. Residue Analysis: future trends from a historical perspective. *J Chromatogr A.*, 1216, 7964-7976.
8. Dikeman M.E., Effectes of metabolic modifiers on carcass traits and meat quality. *Meat Sci.*, 77, 121-135.
9. Dunshea F.R., D'Souza D.N., Pethick D.W., Harper G.S., Warner R.D., 2005. Effects of dietary factors and other modifiers on quality and nutritional value of meat. *Meat Sci.*, 71, 8-38.
10. Eenoo P.B., Delbeke F.T., 2006. Metabolism and excretion of anabolic steroids in doping control-New steroids and new insights. *J Steroid Biochem.*, 101, 161-178.
11. Kadim I.T., Mahgoub O., Al-Marzooqi W., Al-Maqbaly R., Annamali K., Khalaf S.K., 2010. Enzyme-linked immunosorbent assay for screening antibiotic and hormone residues in broiler chicken meat in the Sultanate of Oman. *J Muscle Foods.*, 21, 243-254.
12. Kanayama G., Hudson J.I., Pope H.G., 2008. Long term psychiatric and medical consequences of anabolic androgenic steroid abuse: A looming public health concern? *Drug Alcohol Depen.*, 98, 1-12.
13. Kanayama G., Hudson J.I., Pope G.P., 2010. Illicit anabolic-androgenic steroid use. *Horm Behav.*, 58, 111-121.
14. Kaufmann A., 2009. Validation of multiresidue methods for veterinary drug residues; related problems and possible solutions. *Anal Chim Acta.*, 637, 144-155.
15. Kinsella B., O'Mahony J., Malone E., Moloney M., Cantwell H., Furey A., Danaher M., 2009. Current trends in sample preparation for growth promoter and veterinary drug residue analysis. *J Chromatogr A.*, 1216, 7977-8015.
16. Nazlı B., Çolak H., Hampikyan H., 2005. İstanbul piyasasında satışa sunulan sakatatlarda bazı

- anabolizan kalıntıların mevcudiyeti üzerine bir çalışma. *İ Ü Vet Fak Derg.*, 31(1), 83-92.
17. Nazlı B., Çolak H., Aydın A., Hampikyan H., 2005. The presence of some anabolic residues in meat and meat products sold in İstanbul. *Turk J Vet Anim Sci.*, 29, 691-699.
  18. Nebbia C., Urbani A., Carletti M., Gardini G., Balbo A., Bertarelli D., Girolami F. Novel strategies for tracing the exposure of meat cattle to illegal growth-promoters. *Vet J.*, Acceptance date 23.06.2010.
  19. Oruç H.H., Cengiz M., Bağdaş D., Uzunoğlu I., 2007. Sığır etlerinde zeranol, dietistilbestrol, klenbuterol, 17 $\beta$  östradiol ve testesteron kalıntıları. *U Ü Vet Fak Derg.*, 26 (1-2), 11-15.
  20. Reig M., Toldra F., 2008. Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods for detection. *Meat Sci.*, 78, 60-67.
  21. Sadek I.A., Ismail H.M., salam H.N., salem M., 1998. Survey of hormonal levels in meat and poultry sold in Alexandria, Egypt. *Eastern Mediterranean Health J.*, 4, 239-243.
  22. Shao B., Zhao R., Meng J., Xue Y., Wu G., Hu J., Tu X., 2005. Simultaneous determination of residual hormonal chemicals in meat, kidney, liver tissues and milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta.*, 548, 41-50.
  23. Sillence M.N., 2004. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet J.*, 167, 242-257.
  24. Stolker A.M.M., Zuidema T., Nielen M.W.F., 2007. Residue analysis of veterinary drugs and growth promoting agents. *Trends Anal Chem.*, 26, 10.
  25. Toldra F., Reig M., 2006. Methods for rapid detection of chemical and veterinary drug residues in animal foods. *Trends Food Sci Tech.*, 17, 482-489.
  26. Wood R.I., 2008. Anabolic-Androgenic steroid dependence? Insights from animals and humans. *Front Neuroendocrin.*, 29, 490-506.
  27. Yılmaz D., Durmaz G., Oz B., 2007. The presence of some anabolic residues in beef meats. 5<sup>th</sup> International Congress on Food Technology Greece "Consumer Protection through Food Process Improvement & Innovation in The World" Proceedings Volume 1, 502-505.
  28. Zeleny R., Ulberth F., Gowik P., Polzer J., Ginkel L.A., Emons H., 2006. Developing new reference materials for effective veterinary drug-residue testing in food-producing animals. *Trends Anal Chem.*, 25, 9.
  29. Zhang Q.L., Li J., M T.T., Zhang Z.T., 2008. Chemiluminescence screening assay for diethylstilbestrol in meat. *Food Chem.*, 111, 498-502.