

Akkaraman Irkı Erkek Kuzularda Zeranol ve 19-nortestosteron'un (nandrolon) Spermatolojik Özellikler Üzerine Etkisi

Fetih GÜLYÜZ¹ Abdurrahman AKSOY² İdris TÜREL² Gürdal DAĞOĞLU²

ÖZET

Bu çalışma erkek hayvanlarda daha fazla canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı arttırmak amacıyla kullanılan anabolizan ilaçlardan zeranol ve 19-nortestosteron-p-hekzoksifenil propionat (nandrolon)'ın erkek hayvanların spermatolojik özellikleri üzerine etkisinin araştırılması amacıyla yapıldı.

Sperma koçlardan suni vajen yöntemiyle alınarak herbir sperma örneğinde sperma miktarı, motilite, yoğunluk ve anormal spermatozoon oranı belirlendi.

Sonuç olarak, anabolizan ilaçların erkek hayvanlarda spermatolojik özellikleri etkilediği ve böyle ilaçların damızlık hayvanlarda kullanılmaması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Zeranol, 19-nortestosteron, Spermatolojik özellikler.

SUMMARY

The Effect of Zeranol and 19-nortestosteron on the Spermatological Characteristics in Akkaraman Rams.

Zeranol and 19-nortestosteron-p-hekzoksifenil propionat were used as anabolic agents to improve the growth rate and feed efficiency of the animals.

The aim of this study was to determine the affects of these two anabolics agents on some spermatological characteristics. Semen samples of lambs were collected by artificial vagina and examined for semen volume, sperm concentration, sperm motility and abnormal spermatozoon rates.

As result, it may be concluded that anabolic agents affect the semen quality in the animals, this anabolic agents should not be used for breed animals.

Key words: Zeranol, 19-nortestosteron, Spermatological characteristics.

GİRİŞ

Hayvansal protein üretimini arttırmak için hayvanların genetik potansiyelinin yanı sıra bakım ve beslenme koşullarında iyileştirilmesi gerekmektedir. Ancak bunlar uzun süreli, devlet politikasına bağlı ve ekonomik destek gerektiren yöntemlerdir. Bununla birlikte hayvanının ırkına, bakım ve beslenme koşullarına fazla bağlı olmayan, verim artırıcı maddelerin kullanıldıkları hayvanların doku ve organlarındaki kalıntılarının insan sağlığı üzerinde zararlı bir etkisinin olup olmadığı bu konudaki farklı görüşlere yol açmıştır.

Anabolizanlar, azot depolanması üzerine etki ederek büyümeyi, canlı ağırlık kazancını, ve yemden verimli olarak yararlanmayı artıran maddelerdir. Steroid seks hormonları, hormon benzeri maddeler, antibiyotikler, spesifik olmayan kimyasal maddeler (Bakır, Kobalt, Sodyum arsenilat, A Vitamini), rumen fermentasyonunu değiştirebilen maddeler (monensin) ve trankilizanlar (rezerpin) anabolizan etkisi olan maddelerdir (1,2).

Anabolizan amaçla kullanılan bu ilaçlardan birisi

olan zeranol, zayıf östrojenik etkili bir rezorsiklik asid laktonudur. Zeranol, Fusarium roseum ve Fusarium graminearum kültürlerinin bir ürünü olan zearalenone'dan çok kademeli bir fermantasyon sonucu elde edilmektedir (3). Zeranol, erkek hayvanlarda canlı ağırlık artışı sağlamak ve yemden yararlanma oranını artırmak amacıyla, koyunlarda 12 mg, sığırlarda 36 mg'lık peletler halinde kulak derisi altına implante edilerek kullanılmaktadır. Piyasada tüketime sunulan zeranol peletleri, uygulamayı takip eden 90 ile 100 gün arasında etkisini gösteren 12 ve 36 mg'lık peletler halinde bulunmaktadır (3, 6, 7, 8, 9).

Dişi hayvanlarda, yumurtalıklarda corpus luteum'un oluşmasına ve uterus hipertrofisi ile karakterize yalancı gebeliklere sebep olduğu için, gebe hayvanlarda ise uterus, plasental membran ve fetusun gelişmesini yavaşlattığı için kullanılmamaktadır (7).

Zeranol ve metabolitlerinin mutajen etkisi ve kronik toksisitesi üzerine yoğun çalışmalar yapılmasına rağmen şu zamana kadar mutajenik ve karsinojenik etkisi bulunamamıştır (3, 6, 7). Ancak Zeranol'un canlı

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Reprodüksiyon ve Sun'u Tohumlama Bilim Dalı, Van.

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Van.

ağırlık artışı sağlamlasının yanı sıra zayıf östrojenik etkisi ile genital sistem üzerinde değişikliklere yol açtığı bildirilmektedir (6). Ayrıca testislerde seminifer tubulus çapında azalma, spermatogeneziste gecikme, bu gecikmeye bağlı olarak libidoda düşüklük, sperma üretim ve yoğunluğunda azalma, anormal spermatozoa oranında artış, epididimlerde epitelyal hücre gelişiminde gecikme, fibrozis, muskuler tabakada kalınlaşma, adenomyozis ve sperma granülömleri, prostat ve bulbouretral bez epitellerinde ise skuamöz metaplazi, glanduler dokuda azalma ve fibrozis gibi patolojik değişikliklerin oluşumuna sebep olduğu bildirilmektedir (4,5,10,11,12).

Doğal androjenlerin sentetik türevleri olan anabolik steroidler, 19-nortestesteron (nandrolone) ve bunun türevleridir. Doğal testosteron molekülünde bulunan farklı pozisyonlardaki değişik grupların, eliminasyonu veya eklenmesi ile elde edilen bu bileşiklerin androjenik etkilerine oranla anabolik etkileri çok daha belirgindir. 19-nortestesteron danalarda yağlı çözültü olarak kas içine 200 mg verildiğinde uygulama yerinden emilimi 6 haftada tamamlanır. Uygulamadan 10 hafta sonra kandaki seviyesi 0.1 ppm'in altına düşer ve depolandığı spesifik bir organ da olmadığı kaydedilmektedir (3).

19-nortestesteron bileşikleri uygun dozlarda kullanılırsa önemsiz yan etkiler oluşur. Ancak özellikle 19-nortestesteron phenylpropionat yüksek dozda bir kaç hafta uygulanırsa önemli androjenik yan etkiler gelişebilmektedir (13, 14).

Bu çalışmanın amacı, başta ABD ve bazı Avrupa ülkeleriyle beraber ülkemizde de anabolik amaçla

kullanılan Zeranol ve 19-nortestesteron-p-hekzoksifenil propionat (nandrolone)'ın, Akkaraman ırkı erkek kuzuların testis gelişimi ve spermatolojik özellikleri üzerine olan etkilerini ortaya koymaktır.

MATERYAL ve METOT

Araştırmada yaş ortalaması 6 ay ve canlı ağırlık ortalamaları 27 kg olan 15 baş Akkaraman ırkı Karakaş varyetesi erkek kuzu kullanıldı. Araştırma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Deneme ve Araştırma Çiftliği'nde yürütüldü.

Hayvanlar 3 gruba ayrıldılar:

1. grup: 5 kuzudan oluşan kontrol grubu

2. grup: 5 kuzudan oluşan bu gruptaki her hayvana, 1.1 mg/kg dozunda ve ayda bir kez olmak üzere iki kez 19-nortestesteron-p-hekzoksifenil propionat (Anadur amp., Eczacıbaşı) kas içine verilmiştir.

3. grup: 5 kuzudan oluşan bu gruptaki her hayvanın kulak derisi altına 12 mg dozunda zeranol (Ralgro®) implante edildi.

Sonbahar döneminde gerçekleştirilen bu araştırmada; scrotal çevre uzunlukları deneme başlangıcından itibaren ayda bir kez ölçülmüştür. Ejekülatlar ise her hayvandan 5'er örnek olacak şekilde denemenin son iki haftasında sun'i vagen ile alındı. Scrotal çevre uzunluğu ve ejakülatlarda; miktar, motilite, yoğunluk, anormal spermatozon oranları Tekin (15)'in bildirdiği yöntemlerden yararlanarak yapıldı.

BULGULAR

Kontrol ve deneme gruplarına ait scrotal çevre uzunlukları ile spermatolojik muayene bulguları Tablo 1 ve 2' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Kontrol ve deneme gruplarına ait scrotal çevre uzunluklarının ortalamaları ve standart hataları

Grup	n	Deneme baş.	1. ay	2. ay	3. ay
Kontrol	5	19.40±1.61*	21.9±0.85	26.6±0.94	28.2±1.02
19-nortestosteron	5	18.16±1.41	19.5±1.75	22.2±1.87	25.8±1.14
Zeranol	5	17.00±2.06	19.0±1.66	20.0±1.52	23.0±0.75

*: cm

Tablo 2: Kontrol ve deneme gruplarına ait sperma örneklerinin incelenen özelliklerine ait ortalama değerler ve standart hataları.

Grup	n	Sperma Miktarı (ml)	Motilite (%)	Spermatozon yoğunluğu (x10 ⁹ /ml)	Anormal spermatozon oranı (%)
Kontrol	5	0.66±0.09	83±2.54	1.37±0.05	16.9±2.10
19-nortestosteron	5	0.78±0.10	67±7.50	1.07±0.09	19.1±2.48
Zeranol	5	0.56±0.05	45±5.70	0.68±0.01	2.64±2.03

* Ralgro, IMC Corporation, Veterinary Products Division, Terre Haute Indiana/USA

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmada kullanılan hayvanların spermatolojik özelliklerinde gruplara göre farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre scrotal çevre uzunluğu ve spermatolojik özellikleri en çok etkilenen hayvanlar zeranol implante edilen grup olmuştur.

Aksoy ve ark. (16), Akkaraman ırkı koçlarda yaptıkları çalışmada; spermatolojik özelliklerin ırka bağlı olarak değiştiğini, sperma miktarı, motilite, yoğunluk, ölü spermatozoon ve anormal spermatozoon oranını; 1.01 ml, % 65.7, 3.04×10^9 /ml, % 6.67 ve % 7.19 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen bulgularla bu değerlerin farklı olmasının sebebi düşük bulunan değerler için çalışmamızda kullandığımız hayvanların yaşının küçük olması, motilite değerinin yüksek çıkması ise araştırmacıların verilerinin normalin altında kalmasından kaynaklanmış olabilir.

Merinos ırkı koçlarda yapılan çalışmada (17), farklı testis hacimlerine sahip koçların scrotal çevre uzunluklarının da farklılık gösterdiği, testis uzunluğu ve spermatozoon yoğunluğu arasında pozitif bir korelasyon olduğunu tespit etmişler. Bizim çalışmamızda kontrol ve deneme gruplarında elde ettiğimiz scrotal çevre uzunluğu ve spermatozoon yoğunluğu bu çalışmayla paralellik göstermektedir.

Gökçen ve ark. (18) Merinos ırkı koçlar üzerinde yürüttükleri bir araştırmada, spermatolojik özelliklerin sperma alma sıklığına bağlı olarak değişebildiğini bildirmektedirler.

Squires ve ark. (19), tarafından yaşları 2-4 arasında değişen aygırlara 1.1 mg/kg dozunda nandrolon decaonat verilerek yapılan çalışmada; hayvanların sperma miktarında azalma, düşük yoğunluk ve normal spermatozoon oranında azalmayla beraber anormal spermatozoon oranında yükselme ayrıca skrotal çevre uzunluğunda düşme olduğunu ifade etmektedirler. Deneme gruplarının spermatolojik özelliklerinin kontrol grubuna göre daha düşük çıkmasının sebebi ilaçların etkisiyle açıklanabilir.

Başka bir çalışmada (11), boğalarda Zeranol implantasyonundan 168 gün sonra, testis ve epididimis ağırlıklarının azalmasının yanısıra, seminifer tubulus çaplarının da normalden küçük olduğu kaydedilmektedir. Ayrıca Zeranol'un 10 aylık boğalara nazaran buzağılarda daha etkili olduğu, yaşlı boğalarda testis fonksiyonu üzerinde fazla etkili olmadığı, ancak yüksek dozlarda kullanıldığında etkisinin artabileceği de bildirilmiştir.

Çiftçi ve Kiran (4), 12 mg zeranol implante edilen erkek merinos kuzularda seminifer tubulus çaplarının kontrol grubuna daha düşük ve spermatogenik aktivitenin az gelişmiş olduğunu bildirmektedirler. Aynı çalışmada, 80.günde kesilen hayvanların seminifer tubulus çapları kontrol grubuna göre çok düşük bulunurken, 120. ve 160. günlerde kesilen hayvanlarda seminifer tubulus çaplarının kontrol grubuna göre, giderek normale döndüğü saptanmıştır.

Aynı hayvanların genital organları üzerine anabolizan maddelerin histopatolojik etkileri adlı çalışmada (20), 90.günde kesilen her 3 gruptaki

kuzuların testislerindeki seminifer tubulus çaplarının, gruplara göre farklılık gösterdiği, zeranol grubundaki seminifer tubulus çaplarının, kontrol grubuna göre daha küçük, spermatogenik aktivitenin ise azalmış olduğu tespit edilmiştir. Araştırma sırasında scrotal çevre uzunluğu ölçümleri ile spermatolojik değerlendirmeler erkek kuzuların puberteye girmemiş olmalarından dolayı denemenin başından itibaren paralel olarak yapılamamıştır.

Sonuç olarak; dişi hayvanlardan yüksek gebelik oranları elde edebilmek için erkek hayvanların spermatolojik özellikleri büyük önem taşımaktadır. Erkek damızlıklardan elde edilen ejakülatların doze edilebilmesi ve sulandırma oranlarının hesaplanması sun'i tohumlamanın başarısı için önemli özelliklerdir. Anabolizan madde uygulanan erkek hayvanların spermatolojik özellikleri farklı oranlarda (olumsuz olarak) etkilenmektedir. Dolayısıyla anabolizan ilaçların damızlık olarak kullanılacak hayvanlarda kullanılmaması gerektiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kaya,S.(1984). Hayvansal üretimde gelişmeyi hızlandırıcı maddeler ve sakıncaları. A.Ü. Vet.Fak.Derg. 30 (1), 410-423.
2. Ergün, H. (1988). Hormon ve hormon benzeri anabolik ajanlar. A.Ü., Vet.Fak. Derg., 35(2-3): 353-363.
3. Şener,S.(1994). Anabolik ajanlar. Türkiye'de veteriner ilaçları üretimi, pazarlanması, güvenli kullanımı ve kalıntı sorunları sempozyumu. 13-14 Ekim-Ankara. 62-65
4. Çiftçi, K. ve Kiran, M. M. (1990-91). Erkek merinos kuzulara implante edilen zeranol'un genital organlara etkisi üzerine histopatolojik incelemeler. S.Ü. Vet. Fak.Derg.,6,1, 16-22.
5. Rottenbacher, H., Wiggins, W.P. and Wilson, L.L.(1975). Pathologic changes in endocrine glands and certain other tissues of lambs implanted with the synthetic growth promotant zeranol. Am. J. Vet. Res., 36, 9, 1313-1317.
6. Special Report (1987). Scientific report on anabolic agents in animal production. The Vet. Rec., October 24, 389-392.
7. Dağoğlu, G. ve Aksoy, A.(1995): Hayvansal üretimde zeranol. Y.Y.Ü., Sağ.Bil.Derg., 1, 83-88.
8. Terry,M. and Martin,B.W.(1987). Update on the safety of zeranol. IMC/Pitman-Moore (unpublished).
9. Ersoy,E., Agthe,O., Ergun.Ş.H. ve Üresin,T. (1989). Etlik piliçlerde ve yemlerinde Diethylstilbestrol yönünden ön çalışmalar. A.Ü. Vet.Fak.Derg., 35, (2-3),1-20.
10. Çiftçi, K.,Deligözoğlu, F., Kaya, Z., Traş, B. (1990-91). Zeranol implante edilen pubertal dönemdeki esmer ırk erkek danaların testis, epididimis ve eklenti bezlerinde görülen histopatolojik değişiklikler. S.Ü. Vet.Fak.Derg., 6, 1, 23-28.
11. Juniewicz, P.W., Welsch, T.H. and Johnson, B.H. (1985): Effects of zeranol upon bovine testicular function. Theriogenology, 23, 4, 565-582.
12. Rao Veerechmaneni, D.N., Sherman, G.B., Floyd, J.G., Ott, R.S. and Hixon, J.E. (1988). Zeranol and oestradiol

induce smilar lesions in the testes and epidydimides of the prepubertal beef bull. Fund. Appl. Toxicol., 10, 73-81.

13. Liman, B.C. (1994): Anabolik ilaçlar. Türk Vet.Hek.Dern.Derg., 65 (4), 53-61.

14. Kayaalp,O. (1990). Anabolik steroidler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 5.baskı. s.2643-2650. Feryal Matbaacılık. Ankara.

15. Tekin, N. (1990): Erkek Üreme Organlarının muayenesi. (Theriogenoloji, Ed. Prof.Dr. Erol Alaçam), 53-67, NuroI Matbaacılık A.Ş.

16. Aksoy, M., Ataman, B.M., Karaca, F., Kaya, A. ve Tekeli, T (1994): Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'ne ait çeşitli koçların spermatolojik özellikleri üzerinde araştırmalar. S.Ü. Vet. Fak., Vet. Bil. Derg., 10, 1-2, 111-112.

17. Aksoy, M., Ataman, B.M., Karaca, F. ve Kaya, A. (1994): Merinos koçlarda testisin morfolometrik ölçüleri ve sperma kalitesi arasındaki ilişkinin araştırılması. S.Ü. Vet. Fak., Vet. Bil. Derg., 10, 1-2, 127-129.

18. Gökçen, H., Soylu, M.K., Tümen, H. ve Doğan, İ. (1991): Koçlarda ejakülasyon sıklığının kimi spermatolojik özelliklere etkisi. Hay. Araş. Derg., 1, 1, 35-37.

19. Squires, E.L., Todter, G.E. and Pickett, B.W. (1980): The effect of androgenic compounds on reproductive performance stallions. Proceedings of the Annual-Conv. Am. Assoc. of Equine Practitioners, 25, 421-438.

20. Gülyüz, F., Aksoy, A., Uğraş, S., Türel, İ. ve Dağoğlu, G. (1996): Zeranol ve 19-nortestosteron'un Akkaraman ırkı erkek kuzuların genital organlarına etkisi üzerine histopatolojik incelemeler (Baskıda).