

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(DOKTORA TEZİ)

**DENİZ BALIKLARI YETİŞTİRİCİLİĞİNDE
FARKLI ANESTEZİK MADDELERİN YÖNTEM
VE UYGULAMA DOZLARININ ARAŞTIRILMASI**

Şükrü Şenol PARUĞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Osman ÖZDEN

Su Ürünleri Yetiştiricilik Anabilim Dalı

Bilim Dalı Kodu: 504.04.01

Sunuş Tarihi: 16.02.2012

Bornova-İZMİR

2012

Şükrü Şenol PARUĞ tarafından Doktora tezi olarak sunulan “**Deniz Balıkları Yetiştiriciliğinde Farklı Anestezik Maddelerin Yöntem ve Uygulama Dozlarının Araştırılması**” başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 16.02.1012 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

İmza

Jüri Başkanı : Prof. Dr. Osman ÖZDEN

Raportör Üye : Prof. Dr. Adnan TOKAÇ

Üye : Prof. Dr. Dilek EMİROĞLU

Üye : Doç. Dr. Cüneyt SÜZER

Üye : Doç. Dr. Deniz ÇOBAN

ÖZET**DENİZ BALIKLARI YETİŞTİRİCİLİĞİNDE FARKLI ANESTEZİK
MADDELERİN YÖNTEM VE UYGULAMA DOZLARININ
ARAŞTIRILMASI**

PARUĞ, Şükrü Şenol

Doktora Tezi, Su Ürünleri Yetiştiricilik Bölümü

Tez yöneticisi: Prof. Dr. Osman ÖZDEN

Şubat 2012, 170 sayfa

Sucul ortamlarda anestezikler, öncelikle balıkların merkezi ve periferal sinir sistemini baskılayarak, hareketlerinin kısıtlanması için kullanılır. Elle müdehale, taşıma, kan örneği alımı ve cerrahi işlemler gibi prosedürler sırasında stresin düşürülebilmesi için duyu kaybının sağlanması önemlidir.

Bu çalışmada, iki farklı anesteziik maddenin kültür balıkları üzerindeki etkileri araştırılmış ve deneyler, Aralık 2007’de ve Aralık 2008 ve Mayıs 2009 arası dönemde gerçekleştirilmiştir. Birer anesteziik olan Fenoksietanol (2-Phenoxyethanol) ve karanfil yağının, Akva-Tek deniz balıkları kuçkahanesinde üretilmiş olan çipura (*Sparus aurata*, L. 1758) ve levrek (*Dicentrarchus labrax*, L. 1758) balıkları üzerindeki etkinlikleri, letal sürelerin ve bayılma-ayılma sürelerinin belirlendiği kontrollü deneylerle değerlendirilmiştir. 2-Phenoxyethanol, her iki türün 27 – 33 günlük postlarvalarıyla ve 98 – 105 günlük juvenilleriyle $19,3 \pm 0,5$ °C su sıcaklığında gerçekleştirilen deneylerin tümünde kullanılırken, karanfil yağı sadece juvenillerle gerçekleştirilen deneylerde kullanılmıştır. Çipura ve levrek için sırasıyla; larvaların ortalama boyları $9,73 \pm 2,11$ mm ve $12,74 \pm 2,12$ mm; juvenillerin ortalama boyları $4,52 \pm 0,6$ cm ve $5,07 \pm 0,51$ cm ve juvenillerin ortalama ağırlıkları $0,94 \pm 0,56$ gr ve $1,28 \pm 0,48$ gr olarak ölçülmüştür. Kontrol gruplarında ve toplam 402 deneyde (tekrar gruplarıyla birlikte), 25 000 adetten fazla balık kullanılmıştır.

3 dakikadan daha kısa sürede tamamiyle anestezi oluşturabilme kriteri göz önünde bulundurularak, 2-Phenoxyethanol için optimum dozlar, her iki türün larvaları ve levrek juvenilleri için 450 ppm ve çipura juvenilleri için 500 ppm olarak belirlenmiştir. Anestezi için en uygun karanfil yağı konsantrasyonları da, levrek ve çipura juvenilleri için sırasıyla 55 ppm ve 60 ppm olarak belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: 2-Phenoxyethanol, karanfil yağı, eugenol, anestezi, anestezik, çipura, levrek, *Sparus aurata*, *Dicentrarchus labrax*, larva, juvenil, bayılma, ayılma, letal süre, LT₅₀.

ABSTRACT**THE INVESTIGATION OF METHODS AND DOSAGES OF
DIFFERENT ANAESTHETIC AGENTS IN MARINE
AQUACULTURE**

PARUĞ, Şükrü Şenol

Ph.D in Aquaculture Eng.

Supervisor: Prof. Dr. Osman ÖZDEN

February 2012, 170 pages

In aquatic environments, anaesthetics are used primarily to immobilize fish by depressing their central and peripheral nervous systems. The loss of sensation is important for the reduction of stress during procedures such as handling, transport, blood sampling and surgery operations.

In this study, effects of two different anaesthetic agents on cultured fishes were investigated and the experiments were undertaken in December 2007 and between December 2008 and May 2009. The efficacies of 2-Phenoxyethanol and clove oil as anaesthetics in gilthead sea bream (*Sparus aurata*, L. 1758) and European sea bass (*Dicentrarchus labrax*, L. 1758), produced at Akva-Tek marine fish hatchery, were evaluated with controlled experiments exposes lethal times and induction-recovery times. 2-Phenoxyethanol was used in both experiments on 27 – 33 days old postlarvae and 98 – 105 days old juveniles of both two species at water temperature of 19.3 ± 0.5 °C, although clove oil was used in experiments on just only juveniles. Measurements of mean lengths of larvae were 9.73 ± 2.11 mm and 12.74 ± 2.12 mm; mean lengths of juveniles were 4.52 ± 0.6 cm and 5.07 ± 0.51 cm and mean weights of juveniles were 0.94 ± 0.56 gr and 1.28 ± 0.48 gr of gilthead seabream and European sea bass respectively. More than 25 000 fish were used in control groups and totally 402 experiments (with repetition groups).

Using a criterion the acquisition of complete anaesthesia in < 3 minutes, the optimal doses were determined to be 450 ppm of 2-Phenoxyethanol for larvae of both species and juveniles of European sea bass and 500 ppm for juveniles of gilthead sea bream. The most suitable clove oil concentrations for anaesthesia were determined to be 55 ppm and 60 ppm for juveniles of European Sea bass and gilthead sea bream respectively.

Keywords: 2-Phenoxyethanol, clove oil, eugenol, anaesthesia, anaesthetic, gilthead sea bream, European sea bass, *Sparus aurata*, *Dicentrarchus labrax*, larvae, juvenile, induction, recovery, lethal time, LT₅₀.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma süresince, desteğini ve değerli görüşlerini esirgemeyen, tez öncesi hazırlıklar ve tezin yazılması sürecinde her daim anlayışlı bir tutum sergileyen ve zor zamanımda da yanımda olduğunu hissettiren danışman hocam, sayın Prof. Dr. Osman ÖZDEN'e,

Tüm deney imkanlarını sağlayıp, gerekli yönlendirmeleri yapıp, yakından takip ettiği gibi, çalışmalarının birçoğunda yer verip, bilgi ve tecrübelerinden faydalanmamı sağlayan hocam, sayın Doç. Dr. Fatih BAŞARAN'a,

Balık davranışları ve yüzme performansı üzerine önemli araştırmalar yaptıkları ekip çalışmalarında yer almamı sağlayan ve dolaylı olarak bu çalışmanın gerçekleşmesine de vesile olan; bir arada bulunduğumuz süreç içerisinde ve sonrasında, bilgi ve tecrübelerini sonuna kadar paylaşan hocam, sayın Doç. Dr. Hüseyin ÖZBİLGİN'e

Çalışmalar sırasında, su kalitesi ve titrasyon yöntemiyle ölçüm üzerine tecrübeleri paylaşan, öneri ve ilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen hocam, sayın Dr. Aslı KAYMAKÇI BAŞARAN'a,

Çalışmalarımın gerçekleşebilmesi için sahip oldukları teknik imkanları ve canlı-cansız materyalleri sınırsızca kullanmamı sağladığı gibi, konaklama imkanı da sunan, Akva-Tek Su Ürünleri Ltd. Şti. sahibi, sayın Dr. Cenk Güngör MUHTAROĞLU'na

Teknik imkan ve materyal yönünden, çok sıkıntılı zamanımda desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, Akva-Tek Su Ürünleri Ltd. Şti. Üretim Müdürü, Su Ürünleri Mühendisi sayın Bülent HAMZAÇEBİ'ye,

Uzun süreli çalışmalar boyunca, dostluklarını sonuna kadar hissettiğim, değerli arkadaşlarım, Su Ürünleri Mühendisleri Yusuf Sinan YEŞİL ve Emre BULUM'a,

Ve son olarak, beni bugünlere kadar hiçbir karşılık beklemeden, sevgi ve inançla getiren, her zaman yanımda olan ve ellerinden gelen her türlü imkanı sağlayan, sevgili *aileme* (babam merhum Erol PARUĞ ve annem Nevin PARUĞ), sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şükrü Şenol PARUĞ

Şubat, 2012

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	ix
1. GİRİŞ	1
2. ANESTEZİYOLOJİ İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER	4
2.1 Anestezi ve Sedasyon	4
2.1.1 Anestezi	5
2.1.2 Sedasyon	11
2.2 Anestezinin Tarihsel Gelişimi	12
2.2.1 Çağlara göre anestezi	13
2.2.2 Türkiye’de anestezinin gelişimi	23
3. AKUAKÜLTÜRDE ANESTEZİ	27
3.1 Balıklarda Kana Madde Geçişi ve Vücut İçinde Taşınması	27
3.1.1 Solungaçlar ile gaz ve madde değişiminin sağlanması	27
3.1.2 Dolaşım sistemi ile vücut içi gaz ve madde taşınımının sağlanması	34
3.2 Akuakültürde Anestezi Yöntemleri ve Kullanılan Anestezikler	38
3.2.1 Balıklarda anestezinin aşamaları	38
3.2.2 Anestezik maddede aranan özellikler ve akuakültürde kullanılan anestezi yöntemleri	41
4. MATERYAL VE YÖNTEM	66
4.1 Materyal	68

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

4.1.1 Çipura balığının biyolojik özellikleri	69
4.1.2 Levrek balığının biyolojik özellikleri	72
4.1.3 Çipura larvalarının temini	74
4.1.4 Levrek larvalarının temini.....	75
4.1.5 Çipura juvenillerinin temini	75
4.1.6 Levrek juvenillerinin temini	75
4.1.7 Deney ortamı.....	75
4.1.8 Deney sonrası değerlendirmeler	77
4.2 Yöntem.....	78
4.2.1 Bayılma ve ayılma sürelerinin belirlenmesinde uygulanan yöntem	81
4.2.2 Letal sürelerinin belirlenmesinde uygulanan yöntem	83
4.2.3 İstatistiksel değerlendirme yöntemi	85
5. BULGULAR.....	88
5.1 Boy ve Ağırlık Değerleri.....	88
5.2 Çipura Balıkları için Elde Edilen Bulgular	89
5.2.1 Bayılma ve ayılma süreleri	89
5.2.2 Letal süreler	96
5.3 Levrek Balıkları için Elde Edilen Bulgular.....	104
5.3.1 Bayılma ve ayılma süreleri	104

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

5.3.2 Letal süreler	112
5.4 Bayılma ve Ayılma Süreleri Karşılaştırması	120
5.4.1 2-Phenoxyethanol ile elde edilen değerler.....	120
5.4.2 Karanfil yağı ile elde edilen değerler	127
5.5 LT ₅₀ Değerleri Karşılaştırması	128
5.5.1 2-Phenoxyethanol için elde edilen değerler.....	128
5.5.2 Karanfil yağı için elde edilen değerler	131
6. TARTIŞMA VE SONUÇ	132
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	145
ÖZGEÇMİŞ	161
EKLER	

1. GİRİŞ

Özellikle 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren dünya nüfusunun hızlı bir şekilde artışı; ekonomik sorunların yanısıra, beslenme ihtiyacının tam ve doğru şekilde karşılanamaması gibi problemleri de beraberinde getirmiştir. Açlığı ortadan kaldırmak ve beslenme şartlarını iyileştirmek amacıyla 1943 senesinde kurulan ve 1946 senesinde Birleşmiş Milletler'in uzmanlık kuruluşu haline gelen Gıda ve Tarım Örgütü'nün (FAO), yarım asırdan uzun süredir, bu konunun üzerine gitmesi ve ciddi yatırımlar yapması, meselenin önemini özetlemektedir.

Vücudun yapı taşı niteliğinde olan protein ve proteini oluşturan aminoasitlerin, dokuların onarım ve yapımı; yaşamsal olayları düzenleyen enzim ve hormon gibi regülatörlerin yapısında bulunma; antikorların yapısında yer alarak bağışıklık sisteminin ayakta kalmasını sağlama; kalıtsal faktörler için kromozomların yapısında bulunma ve kas yapımı gibi hayati öneme sahip etkileri vardır. Bu nedenle, hem bitkisel, hem de hayvansal kökenli proteinlerin, düzenli olarak ve yeterli miktarda alınması büyük önem taşır. Özellikle, vücut yapısının sağlam ve dirençli olabilmesi için, hayvansal proteinlerin tüketilmesi şarttır. Süt ve süt ürünleri, yumurta, kırmızı et, beyaz et ve çeşitli balıkları tüketerek alabileceğimiz hayvansal proteinler içinde balık eti; proteinin yanısıra, A, B, D, E ve K vitaminleri, kalsiyum, magnezyum, demir, selenyum ve fosfor gibi vitamin ve mineral içeriğinin yanında, özellikle Omega 3 ve Omega 6 yağ asitleri içeriğiyle kalp ve damar hastalıklarına karşı ciddi şekilde koruyucu özelliğe sahip olması ve depresyon, diyabet, böbrek hastalıkları, kemik hastalıkları, kanser ve yüksek tansiyon gibi rahatsızlıklarda olumlu etkiler oluşturması sebebiyle, kırmızı et ve beyaz etten üstün tutulmaktadır (Polatlı, 2009). Ayrıca, avcılık veya yetiştiricilik yoluyla denizlerden veya iç sulardan sağlanabilen çeşitli balık türlerinin her bütçeye hitap etmesi ve mevsimsel olarak değişmekle birlikte, çoğu zaman uygun fiyatlara bulunabilir olması, tüketici açısından büyük avantajdır.

Denizlerin ve iç suların kirlenmeye başlaması ve doğal balık stoklarının bilinçsiz avlanma ile birlikte ciddi şekilde zarar görmesi sonucu, artan nüfusun balık tüketimi ihtiyacının her daim yeterli ölçüde ve düzenli olarak sağlanamamasıyla birlikte, önce iç sularda, ardından da denizlerde ve tarımsal üretim yapılamayan deniz kıyısı alanlarda oluşturulan havuzlarda, insan kontrolü altında yetiştiricilik çalışmalarına başlanmıştır. Özellikle 20. yüzyılın sonlarından itibaren hızlı bir şekilde ilerleme gösteren akuakültür sektörü, avcılıkla birlikte toplam 156 milyon ton civarında olan total üretimin (dünya genelinde), 63 milyon

tonunu karşılamaktadır (FAO, 2008). Ülkemizde ise, ilk olarak çipura (*Sparus aurata*) , ardından da levrek (*Dicentrarchus labrax*) balığı ile kültür çalışmaları başlatılmıştır. Özellikle son 15 yıllık dönemde, hem sektördeki atılımların, hem akademik gelişimlerin, hem de kalifiye eleman sayısındaki artışın etkisiyle, hem kalite, hem de kantite olarak ciddi gelişim sağlanmıştır. Yıllık 653 bin ton su ürünleri üretiminin 88,5 bin tonu denizlerden, 78,5 bin tonu iç sulardan sağlanan yetiştiricilikle olmak üzere, toplam 167 bin tonu akuakültür ile elde edilmektedir. (TÜİK, 2010). Ülkemizde, yetiştiricilik uygulamaları ile edilen üretim miktarının yıldan yıla artış göstermesinin yanı sıra, kültüre alınan tür çeşitliliği açısından da, önemli gelişim kaydedilmektedir. Alternatif türler olarak, sinarit (*Dentex dentex*), fangri (*Pagrus pagrus*), sivriburun karagöz (*Diplodus puntazzo*), sargoz (*Dipodus sargus*), minakop (*Umbrina cirrosa*), çizgili mercan (*Pagrus auriga*), yalancı trança (*Pagrus caeruleostictus*) gibi türlerin düzenli olarak yetiştiriciliği veya sistemli olarak yetiştiriciliğinin yerleştirilebilmesi için, pilot çalışmaları gerçekleştirilmekte ve yeni türlerin kültüre edilebilmesi için, çalışmalar sürdürülmektedir.

Çeşitli bilimsel çalışmalar ve hem ülkemizde, hem de dünya genelinde, toplam üretimin en az %25'i karşılayan akuakültür uygulamalardaki teknik ve bilimsel gelişim, genetik çalışmalar, üreme teşviki ve dekalaj, hastalıklara karşı aşılama, yem ve besleme teknolojisindeki yeni uygulamalar ve anestezi gibi birçok manipülasyonu ve yeniliği de beraberinde getirmiştir. Üretici açısından en önemli unsurlar, mümkün olan en düşük maliyet ile en yüksek miktarda ürünü sağlıklı ve görsel açıdan tüketiciye hitap edebilecek şekilde üretmek iken; tükeci açısından bakıldığında, et kalitesi yüksek ve kimyasal kalıntı bulundurmeyen ürünü, uygun fiyatlarla alabilmek en öncelikli kriterlerdir. Özellikle son dönemlerde, yazılı ve görsel medyanın da konunun üzerine düşmesi neticesinde, sağlıklı ürün tüketimi konusunda, global ölçekte bilinçli ve özenli toplumlar oluşmaktadır. Yıllarca, pestisit kalıntısı barındıran veya hızlı gelişim amacıyla hormon takviyesi yapılmış bitkisel gıdalarla ilgili bilinçlendirme hareketleri ve tepkilerden sonra, son yıllarda da, GDO (genetiği değiştirilmiş organizmalar) ve GDO içeren ürünlerin tüketilmemesi ve mümkün olduğunca tam organik ürünlerin tercih edilmesi hususuna değinilmektedir. İnsanlar, organik ürünler tüketmeye başlamıştır ve bu ihtiyacı karşılayabilmek için, organik ürün üretimi ve pazarlanmasıyla ilgili yeni bir sektör oluşmuştur.

Son ürünü insan gıdası olarak pazarlanan akuakültür sektöründe de, sağlığımızı olumsuz yönde etkilemeyecek ve mümkün olduğunca organik ürünler

kullanılarak pazar boyuna getirilmiş ürünler elde etmek temel amaç olmalıdır. Bu durumda önemli olan da, kuluçkahane ve kafes uygulamalarında, balıkların etinde birikmeyen ve kalıntı bırakmayan ve insan sağlığına kanserojen ve/veya mutajen etkiler göstermeyecek olan ürünleri kullanmaktır. Anestezik madde tercihinde de bu konuya dikkat edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Ülkemizde, kültür balıkçılığının boylama, deforme ayırımı, aşılama, transfer gibi rutin uygulamalarında ve anaç idaresinde, sıklıkla anestezi veya sedasyon uygulanmakta, anestezik madde olarak da çoğunlukla 2-Phenoxyethanol kullanılmaktadır. 2-Phenoxyethanol ile anestezi uygulamalarında, genel olarak sorunlarla karşılaşılacakla birlikte nadiren; sıcaklık, çözünmüş O₂ seviyesi, pH gibi çevresel faktörlerin veya anestezik madde dozunun uygun şekilde ayarlanamaması ve uygulamadaki hatalar gibi insan kaynaklı faktörlerin etkisiyle, önemli oranda mortaliteye sebep olan anestezi uygulamalarıyla da karşılaşabilmektedir. Özellikle, uzun süreli transfer işlemleri sırasında sedasyon uygulaması, stres faktörünü azaltarak ve metabolizmayı yavaşlatarak, O₂ kullanımını ve metabolik atık bırakma oranını düşürmesiyle, sınırlı su hacminin stabil tutulabilmesinde önemli katkı sağlamakla birlikte, anestezik maddenin doğru ve etkin şekilde kullanılması da büyük önem taşımaktadır.

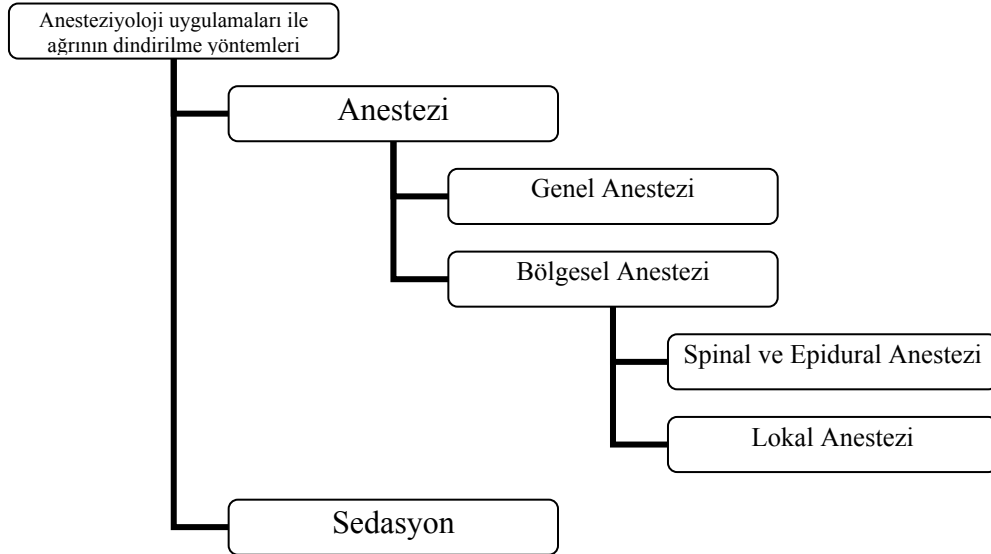
Akuakültürde sıklıkla kullanılan anestezik maddelerin ve alternatif olarak kullanılabilecek yeni ürünlerin uygun konsantrasyon ve uygulama sürelerinin, türlere özgü optimum değerlerinin tespit edilmesi, entansif yetiştiricilik çalışmalarında, üzerinde durulması gereken konulardan biridir. Bu çalışmada, ülkemizde yoğun olarak yetiştiriciliği yapılan çipura ve levrek balıklarının postlarval ve juvenil aşamadaki bireylerinden oluşturulan gruplar üzerinde anestezi deneyleri gerçekleştirilmiştir. Yaygın olarak kullanılan 2-Phenoxyethanol ve ülkemizde henüz yoğun olarak kullanılmayan ve alternatif olarak kullanılma potansiyeline sahip, organik bir anestezik madde olan karanfil yağının etkinlikleri, letal etki gösterebilecekleri kullanım süreleri ve uygun dozları araştırılmış ve anestezi protokolü oluşturulmaya çalışılmıştır.

2. ANESTEZİYOLOJİ İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

2.1 Anestezi ve Sedasyon

Anestezi ve sedasyon, çeşitli organik ve inorganik maddelerin farklı şekillerde uygulanması yoluyla sinir sistemine blokaj oluşturulması neticesinde, ağrı hissinin ortadan kaldırılmasıdır. Uygulama şekline bağlı olarak, hastanın bilinci yerinde olabileceği ve belli bölgelerde duyu kaybı sağlanabileceği gibi, bilincin tamamen kaybolması, tüm vücutta duyu kaybı hali ve derin uyku durumu da söz konusu olabilir (Yonucu, 2007; Bilgin, 2011). Bu durumda, hayati fonksiyonlarda zayıflamalar görülebilir ve sürekli kontrol altında tutulur (Yentür, 2009a). Zaman zaman ölüme varan sonuçlarla da karşılaşmaktadır ve her genel anestezi girişimi, çok az da olsa ölüm riski taşımaktadır (günümüzde 1/10.000) (Yentür, 2009b; Şişli Anestezi, 2011).

İnsanlık tarihinin başlangıcından beri, fiziksel ağrıya karşı bir mücadele vardır ve çok eski çağlardan günümüze kadar başvuru olan çeşitli yollar mevcuttur (Alkış, 2000; Işık, 2006; Güzeldemir, 2011a). Ağrıyı dindirmek için günümüzde uygulanan yöntemler Şekil 2.1’de gösterilmektedir.



Şekil 2.1 Günümüzde, anesteziyoloji uygulamaları ile ağrıyı dindirme yöntemleri (Yentür, 2009a; Mumcu, 2011a,b).

2.1.1 Anestezi

İlk kez Yunan filozof Dioscorides tarafından kullanılan anestezi terimi; duyarsızlık, hissizlik, duyuların geçici olarak kalkması anlamına gelmektedir ve duyu anlamına gelen “*estesia*” kökünden türemiştir; “*an*” ise olumsuzluk ekidir (Güzeldemir, 2011a; Karadenizli, 2011). Genel anlamda anestezi, ameliyat veya herhangi bir cerrahi müdahale öncesi, insan ve hayvanlarda, hayati fonksiyonlarda kalıcı bir değişiklik olmaksızın, refleks aktivitede azalma ile karakterize genel duyu kaybı halinin sağlanmasıdır (Altındaş, 2011).

İnsan vücudu beyin ve omurilik ile bağlantılı milyonlarca sinir hücrelerinden ve ağlarından oluşmuş bir iletişim şebekesine sahiptir. Bu şebeke sayesinde, ağrılı uyaranlar beyne iletilir ve acı duyulur. Ağrıyı ileten sinir yolları üzerinde iletimin değişik seviyelerde engellenmesi, anestezi ile sağlanmaktadır (Bağcılar EAH, 2008).

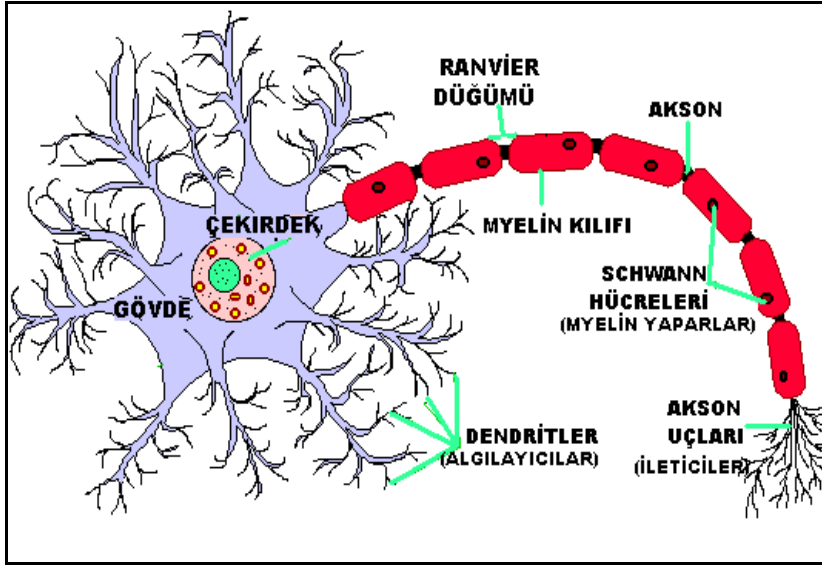
Hücrelerin, özellikle sinir sistemi hücrelerinin biyolojik fonksiyonlarını yavaşlatan veya durduran ve anestezinin sağlanabilmesi için kullanılan maddelere, “*anestezik*” veya “*anestetik*” denilmektedir. Anestezinin gerçekleşebilmesi için, anestezik maddenin kanda belirli bir doza ulaşması ve bu dozda kalması gerekmektedir. Madde miktarı, belirli bir konsantrasyonun altına düştüğü zaman, hücreler normal fonksiyonlarına tekrar başlar. Örneğin, dietil eter ile anestezi için gerekli doz 100 mL kanda 150 mg iken; kloroform için bu doz, 100 mL kanda 30 mg'dır. Daha yüksek konsantrasyonlar tehlikelidir. Anestezikler formları itibarıyla genel olarak, kolay uçucu olanlar veya gaz halinde bulunanlar ve ucu olmayan solid anestezikler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Uçucu anestezikler, solunum yoluyla akciğerlere (inhalasyon¹), oradan da kan dolaşımıyla bütün hücrelere yayılırken; uçucu olmayan anestezikler ise, enjeksiyon yoluyla doğrudan damara verilir (intravenöz² yöntem) ve böylece tüm hücrelere yayılması sağlanır (Güler, 2006; Bozkırlı, 2011).

Anestezikler, uygulama şekline bağlı olarak, dokuların genelini veya bir kısmını etkilese de, anestezinin sağlanabilmesinde temel faktör nöronal yapıların etkilenebilmesidir. Anesteziklerin, diğer dokulara olan etkileri ise, anestezi

¹ Gaz, buhar ya da uçucu özellikte maddelerin, sıvı yapılı maddelerin ya da çok ince bir toz haline getirilerek çözündürülmüş katı yapılı maddelerin solunum yoluyla vücuda alınması (Hastane, 2011a)

² Kan alma veya ilaç verme amacıyla, yüzeysel bir toplardamara, iğne ile girilmesi (Hastane, 2011b)

uygulamalarının genelinde, yan etkiler olarak değerlendirilir ve daha önemsizdir. Anestezinin doğasını anlamak için; nöronların (sinir hücresi) fonksiyonlarını, birbirleri ile ve diğer dokular ile etkileşimlerini bilmek gereklidir. Sayıca fazla ve aralarında oldukça karmaşık ilişkiler olan hücrelerin oluşturduğu sinir sistemi, anatomik olarak, periferik (çevresel) ve merkezi sinir sistemi; işlevsel olarak da, otonomik (istemsiz) ve somatik (istemli) sinir sistemi kısımlarına ayrılmaktadır ve temel fonksiyonu, elektrik impulslarını beyne iletmektir. Nöronlar, hücre gövdesi (soma), dendrit ve akson denilen uzantılardan oluşur (Şekil 2.2). Dendritleri aracılığı ile uyarıları alan sinir hücresinde, akson boyunca aktarılan elektriksel ileti (aksiyon potansiyeli) diğer sinir hücresini uyarır ve böylece, elektriksel ileti beyne kadar ulaşır. Anestezik bir maddenin vücuda verilmesiyle, nöronlardaki eksitabilitede³ değişiklikler meydana gelir ve elektriksek iletiler beyne taşınamaz; böylece duyu kaybı hali sağlanmış olur (Bilgin, 2011).



Şekil 2.2 Sinir hücresinin yapısı (Bilim ve Sağlık, 2011).

İletimin engellendiği seviyelere göre temel olarak genel ve bölgesel olmak üzere iki tür anestezi uygulanmaktadır (Yentür, 2009a).

³ Uyarılma yeteneği

2.1.1.1 Genel anestezi

Geçici bilinç kaybı ile birlikte duyu fonksiyonlarının ortadan kalkmasıdır. Kullanılan anestezi maddesi, sinir sisteminin bütünündeki duyuyu geçici bir süre için yok eder. Genel anesteziye temel amaç; amnezi (bilinç kaybı), analjezi (ağrı hissinin ortadan kalkması), çizgili kas gevşemesi ve otonom reflekslerde azalmanın sağlanması olarak sıralanabilir (Güler, 2006; Altındaş, 2011; Mumcu, 2011a). Alman tıbbında ve Türkiye’de bazı insanlar arasında “Genel Anestezi” deyimini yerine “Narkoz” da kullanılmaktadır. Narkoz, anestezi ile eş anlamlı gibi görülüyor olsa da, tam bilinç kaybı olmadan, duyarlılığın ileri derecede ortadan kalkmasıyla oluşan belirgin uyuşma halidir (Bağcılar EAH, 2008; Göktuğ, 2011). Genel anesteziye başlangıç olarak, damardan verilen bir ilaç yardımı ile bilinç kaybolur. Daha sonra, soluk borusuna uygun bir tüp kullanılarak entübasyon⁴ işlemi gerçekleştirilir. Bu tüp sayesinde, anestezi makinesinden verilen oksijen ve anestezi yapıcı gazlar (inhalasyon anestezikleri) akciğerlerden kan dolaşımına geçerek, anestezinin devamını sağlamaktadır. Ayrıca, hastaya damardan ağrı kesici ilaçlar verilerek, ağrı duyması engellenir. Ameliyat sonunda makineden inhalasyon anesteziklerinin verilmesi sonlandırılır; hastanın bilinci ve solunumu geri dönünce nefes borusundaki tüp çıkarılır (Bağcılar EAH, 2008; Altındaş, 2011). Genel anestezi, analjezi, bilinç kaybı, kas gevşemesi ve entübasyondan oluşan “indüksiyon”, cerrahi anestezik evreden oluşan “idame” ve bilincin geri kazanılması ve yaşamsal fonksiyonların yeterli seviyeye ulaşmasından oluşan “uyanma” dönemleri olmak üzere üç aşamadan oluşur (Altındaş, 2011; Mumcu, 2011a). Cerrahi anestezi evresinde, anestezik maddenin konsantrasyonunun artışına bağlı olarak, diyafram felci söz konusudur ve gelinmek istenmeyen bir noktadır. Bu aşamanın daha ilerisinde ise, beyin sapındaki solunum ve vazomotor⁵ merkez deprese olur ve solunum ve kalp durması gerçekleşir. Diriltici uygulamaların gerçekleştirilmemesi halinde, sessiz ölüme gidilen bu aşamaya, “bulber paralizi evresi” denilir (Karadenizli, 2011). Anestezinin fazla yüzeysel veya derin olması sakıncalıdır. Derin anestezi, vital fonksiyonları deprese ederek hatta bulber merkezlerin depresyonu ile koma ve ölüme neden olabilirken; yüzeysel anestezi, ağrılı ve zararlı uyarıları ve bunlara verilen refleks yanıtları yeteri kadar önleyemediği için zararlı olabilmektedir (Güler, 2006).

⁴ Solunum yolunu açık tutmak amacıyla, soluk borusuna, biçim, çap ve yapı açısından uygun bir tüpün sokulması işlemi (Hastane, 2011c)

⁵ Damarların duvarlarındaki kaslara gelen, damarların genişleyip daralmasını sağlayan sinirler (TDK, 2000)

Günümüzde, genel anestezinin derinliğine; kirpik ve kornea refleksi, gözbebeği büyüklüğü ve ışığa reaksiyon, göz kürelerinin hareketleri ve göz yaşarması, kan basıncı, kalp ritmi, solunum derinliği ve ritmi, cilt insizyonuna kardiyovasküler sistem ve solunumsal yanıt ve terleme gibi klinik belirtilerin değerlendirilmesiyle karar verilmektedir (Güler, 2006).

Genel anestezi yöntemi, geniş alanları kapsayan ameliyatlar; beyin ameliyatları, karın ameliyatları, kalp ameliyatları gibi işlemlerde uygulanır. Operasyon sırasında anestezi derinliği yeterli ise, sonrasında hasta hiç bir şey hatırlamamaktadır (Bağcılar EAH, 2008; Yentür, 2009a; Altındaş, 2011).

Genel anestezide, inhalasyon anesteziği olarak, halotan, azot protoksit (N_2O), enfluran, izofluran, desfluran ve sevofluran; katı anesteziği olarak da, tiyopental, ketamin HCl, midazolam, fentanil, alfentanil ve sulfentanil kullanılmaktadır (Güler, 2006; Karadenizli, 2011).

Anesteziği maddeler farmakolojik olarak spesifik yapıda değildir ve etkileri merkezi sinir sistemi dışındaki organlarda da gözlenir. Makroskopik olarak bakıldığında, merkezi sinir sistemi dışında başlıca; serebral korteks⁶, beyin sapı ve medulla spinalis⁷ üzerinde de etki gösterdiği düşünülmektedir. Özellikle inhalasyon anesteziği, etkilerini esas olarak nöronal membranlar üzerinde gösterirler. Hücresel ve moleküler düzeyde meydana gelen bu değişiklikler, merkezi sinir sisteminde nöronal iletimi etkilemektedir. Mikroskopik açıdan ele alındığında, anesteziği sinaptik iletim⁸ fonksiyonunu etkileyerek; nörotransmitter salımı gerçekleştirmekte ve sinaptik kanallardaki iyon akımını değiştirmektedir. Moleküler düzeyde incelendiğinde ise, hücre membranındaki etkileşim ile ilgili olarak “Lipid Teorisi” ve “Protein Teorisi” olmak üzere, iki önemli teori dikkat çekmektedir. Geçen yüzyılın başında Hans Horst Meyer ve Charles Ernest Overton, yağda eriyebilme özelliğinin, anesteziği güç ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bu durum, tıpta *Meyer-Overton Teorisi* olarak yer almaktadır. Lipofilik (yağ benzeri) anesteziğilerin, hücrelerin lipid membranlarını etkileyerek bu tabloyu oluşturduklarını savunmuşlardır. Anesteziğilerin, iki lipid tabakasından oluşan hücre membranında çözündüklerini ve membranda belli bir

⁶ Beynin bütün yüzeyini örten, 2 – 5 mm kalınlıkta, yaklaşık 2,2 m²’lik yüzey alanına sahip koyu renkli örtü (Seymen, 2008)

⁷ Omurganın içerisinden geçen sinir ağı (Noyan, 2011)

⁸ Komşu sinir hücreleri arasında veya sinir hücresi ile kas hücresi arasında oluşan duyu iletimi (Özbek, 2003)

konsantrasyona ulaştıklarında anestezi durumunun oluştuğu ileri sürmüşlerdir (Güler, 2006).

2.1.1.2 Bölgesel anestezi

Bölgesel anestezi, ağrı duyusunu engellemek amacı ile vücudun sınırlı bir bölgesinde duyu kaybı oluşturma yöntemidir (Yentür, 2009a). Hasta, ameliyat sırasında etrafında olan olaylardan haberdardır; bilinç kaybı olmaz. Örneğin, bir kolun ağrı duyusu bölgesel blok yapılarak ortadan kaldırılabilir. Hava yolunun korunmasını sağlama avantajından dolayı, bazı durumlarda bölgesel anestezi genel anesteziye göre daha güvenilirdir; hasta tok ise veya solunumla ilgili problemleri mevcutsa daha avantajlı olmaktadır. Ayrıca bölgesel anestezi uygulanan hastalarda, ameliyat sonrası ağrı daha az olmaktadır (Göktaş, 2011).

Bölgesel anestezi, spinal ve epidural anestezi ve lokal anestezi olmak üzere ikiye ayrılır (Yentür, 2009a).

2.1.1.2.1 Spinal ve epidural anestezi

Spinal anestezi ve epidural anestezi yöntemleri, son yıllarda oldukça yaygınlaşmış olan anestezi uygulamalarıdır. Bu yöntemlerden genel cerrahinin bazı ameliyatlari; kadın-doğum cerrahisi ve ortopedik cerrahide sıkça yararlanılır. Ayrıca, epidural anestezi sayesinde ameliyat sonrası ağrı kontrolü sağlanır. Spinal ve epidural anestezi, bel bölgesinde omurilik sinirlerinin geçtiği kanala anestezi maddelerin enjekte edilmesiyle yapılmaktadır. Anestezi, enjeksiyon yapılan seviyenin iki üç omur üzerinden başlayarak, ayak parmaklarına kadar yayılır. Bu tür anestezi; ağrısız doğum, sezaryen gibi kadın-doğum ameliyatlarında, fitik, apandisit gibi genel cerrahi ameliyatlarında ve bacaklardaki ortopedi ameliyatlarında tercih edilir (Bağcılar EAH, 2008).

Spinal anestezi ve epidural anestezi arasındaki en önemli fark, anesteziğin tatbik edildiği bölgedir. Spinal anestezi, anestezi ve ağrı kesici maddelerin omiriliği çevreleyen ve dura adı verilen zarın çevresine değil de, zarı geçtikten sonra omiriliği çevreleyen spinal sıvının içine verilmesiyle sağlanan anestezi dir. Epidural anestezi ise, dura zarının etrafına lokal anestezi madde verilerek, ağrı uyarılarının beyine ulaşmasının engellenmesiyle sağlanan anestezi dir. Eğer bu bölgedeki motor işlevi sağlayan sinirler de etkilenirse, tam bir anestezi meydana gelir ve uygulama yapılan bölgenin altında kalan kısımda, his ile birlikte hareket

kabiliyeti de ortadan kalkar (Mumcu, 2011b). Epidural anestezide, omurilik kanalına küçük bir kateter⁹ yerleştirilerek bu bölgede bırakılır. Ameliyat sonrasında bir iki gün, bu kateter ile ağrı kesici maddeler verilerek, ameliyat sonrası ağrılar önlenabilir. Ayrıca bu yöntem genel anestezide kullanılan ilaçların risk yarattığı kalp rahatsızlığı olanlarda, eğer cerrahi yapılacak bölge uygunsa tercih edilebilir (Bağcılar EAH, 2008).

2.1.1.2.2 Lokal anestezi

Lokal anestezi, sadece vücudun küçük bir bölümünün ağrı duyusunu ortadan kaldırdığı anestezi uygulamasıdır. Örneğin, cilt kesisi olduğunda, dikiş atmak için veya kornea bölgesine uygulayarak katarakt ameliyatı gibi operasyonlar için kullanılmaktadır (Yonucu, 2007; Aksu vd., 2008; Göktuğ, 2011). Lokal anestezi, özellikle küçük alanlarda yapılan cerrahi girişimlerde tercih edilmektedir. Bu işlemde, sadece girişim yapılacak bölge uyuşturulur ve hastanın bilinci yerinde tutulur. Lokal anestezi madde bir enjektör yardımı ile cerrahi yapılacak alanın çevresine enjekte edilir veya sinir liflerine uygun konsantrasyonda teması sağlanarak, bu liflerdeki impuls iletiminin geri dönecek şekilde bloke edilmesiyle sağlanır. Sadece sinir lifi membranını değil, uyarılabilir tüm hücre membranlarını, doza bağımlı olarak etkiler (Bağcılar EAH, 2008; Kaya, 2011;). Lokal anesteziye, infiltrasyon anestezisi de denir. 3 – 5 dakika beklendikten sonra cerrahi girişim yapılabilir (Bağcılar EAH, 2008). Bu yöntem apse boşaltılması, küçük cilt kesilerinin dikiş ile kapatılması gibi durumlarda tercih edilir. Kullanılan anestezi maddenin özelliklerine göre belirli bir süre sonra anestezinin etkisi geçer. Lokal anestezi maddelerin sprey şeklinde ya da krem şeklinde olan formları da vardır. Bu formların kullanımında, vücuda bir enjektör ile veya başka bir şekilde girilmeksizin gerekli bölge yüzeyden uyuşturulur. Buna, topikal anestezi de denir. Kateter takılmasından veya kan alınmasından önce de uygulanabilir. Sprey şeklindeki lokal anestezi maddelerden ayrıca, endoskopi ya da bronkoskopi sırasında, boğazın uyuşması için de yararlanılmaktadır (Yonucu, 2007; Bağcılar EAH, 2008; İnönü Üniversitesi, 2011; Kaya, 2011).

Lokal anestezinin sağlanabilmesi için kullanılan lokal anestezi maddeleri; uyarılabilir dokuların sodyum kanallarını bloke eden, kimyasal olarak birbirine benzer maddeler

⁹ Vücut boşluğuna, damara veya kanala sokulabilen bir çeşit tüptür. Bu sayede kateterler, cerrahi aletlerle beraber drenaja, sıvıların enjekte edilmesine veya dışarı çıkarılmasına yardımcı olurlar (Vikipedi, 2011b).

grubudur. Bu kimyasallar, yüzeysel olarak veya hedef alana enjeksiyon şeklinde lokal olarak uygulanabildiklerinden, anesteziik etki, belli bir bölge ile sınırlandırılabilir. İntravenöz uygulandıklarında ise, diğer dokuları da etkilerler. Klinikte lokal anesteziik olarak kullanılan maddeler ya aminoester ya da aminoamidlerdir. Lokal anesteziiklerin blok yapan diğer kimyasallardan temel farkı, blokajın reversibl (tersine çevrilebilir) olması ve sinir lifi veya sinir hücresinde hiçbir hasar oluşturmamalarıdır (Yonucu, 2007; Süzer, 2009). Lokal anesteziikler, kimyasal özelliklerine göre, ester yapılı lokal anesteziikler (prokain, tetrakain, kokain) ve amid yapılı lokal anesteziikler (bupivakain, prilokain, etidokain, dibukain) olarak ikiye ayrılır. Ayrıca, etki süresine göre de sınıflandırılmaktadırlar; tetrakain, bupivakain, ropivakain ve levobupivakain uzun süre etkili; prilokain, lidokain, artikain ve klorprokain orta süre etkili ve prokain de kısa süre etkili lokal anesteziiklerdir. Kokain ve benzokain, mukozal membranların yüzeyine uygulandığında yüzeysel sinirlere erişebilme yetkinliği olan lokal anesteziiklerdir (Yonucu, 2007; Süzer, 2009; İnönü Üniversitesi, 2011; Kaya, 2011).

2.1.2 Sedasyon

Her ne kadar, anesteziiden farklı olarak sınıflandırılmış olsa da, sedasyon da anesteziyoloji biliminin bir çalışma alanıdır. Tıp terimleri sözlüğüne göre, “hastanın sakinleştirilmesi” olarak belirtilen sedasyon uygulaması, insanlarda ve hayvanlarda, hastayı rahatlatmak, sakinleştirmek ve ağrıyı hafifletmek için kullanılır. Bilinç açıktır ama geçici hafıza kaybı söz konusu olabilmektedir. Genellikle bölgesel anesteziyi desteklemek amacıyla kullanılır (Bağcılar EAH, 2008; Göktuğ, 2011; Tıp Terimleri, 2011). Sedasyon, genel anestezi uzmanı tarafından, diyaem benzeri bazı sedatifler, morfin benzeri narkotik analjezik ve bazen hipnotik bir ilacın karışımı ile hastanın bilinci açıkken oluşturulur ve hasta geçici unutkanlık yaşadığı bir derin uyku haline geçer. Sedasyon uygulanan kişi, hekimden aldığı komutları yerine getirebilir ve hasta ile hekim arasında diyalog yaşanması mümkündür. İşlem sırasında anestezi uzmanı, hastayı gözlemleyerek, nabzını ve tansiyonunu takip eder (Ay ve Öztürk, 2000; Dentistanbul Diş Hastanesi, 2011).

Sedatif madde olarak; bazı bitkisel ilaçlar, inorganik bileşikler, organik bileşikler, alkoller, aldehitler, amit ve üreidler, karbamik asit esterleri, barbitüratlar, piperidindionlar, 4-Kinazolinon türevleri, benzodiazepinler ve endojen¹⁰ uyku maddeleri kullanılabilmektedir (Çalış, 2011). Jinekoloji

¹⁰ Hücre ya da sistem içinden gelen; dokularda biyosentez ve yıkım olayları (TDK, 2000)

olgularında, laparoskopi¹¹ girişimlerinde ve anestezi indüksiyonunda en sıklıkla kullanılan sedatif madde ise midazolamdır (Karakaya vd., 2002). Dış hekimliğinde ise çoğunlukla, bilinçli sedasyon olarak isimlendirilen ve Azot protoksit/oksijen (N_2O/O_2) gazının kullanıldığı sedasyon yöntemi uygulanmaktadır. Bilinçli sedasyon, bilincin açık olduğu ve hastanın sözlü uyarılara cevap verilebilirken, korku ve endişenin ortadan kalktığı rahatlama durumu olarak tarif edilmektedir. Ayrıca, bütün yaşamsal fonksiyonlar stabildir ve nefes alma ve yutkunma gibi koruyucu refleksler baskılanmamıştır (Arı, 2011; Karadenizli, 2011). Veterinerlik uygulamalarında, özellikle aşı öncesinde, hayvanı sakinleştirmek için kullanılan ve oral yoldan verilen asepromazin meletat içerikli Sedapet isimli jel ve beşeri uygulamalarda, geçici hafıza kaybı gibi etkiler göstermese de, rahatlatma ve ağrıyı dindirme özelliğiyle; karanfil yağı, klorbutanol, fenol ve alkol içerikli Dişinol isimli sıvı, sedatif özellikli ve gündelik yaşamda kullanılan ticari ürünlerdir. Ayrıca, hemen hemen tüm yeşil ve kırmızı reçeteli anksiyete¹² giderici ve uyku verici ilaçlar ve illegal yollarla temin edilen ve keyif verici madde olarak kullanılan uyuşturucuların çoğu hipnotik özellikli sedatiflerdir (BRSHH, 2011).

2.2 Anestezinin Tarihsel Gelişimi

Anestezi kelimesi eski Yunanistan'dan gelmektedir. “Esthesia” duyu, “an” ise olumsuzluk eki olan –siz’dir. Bu şekilde “Anesthesia” duyusuzluk, başka bir yorumla, ağrısızlık ya da ağrı duyusunun kaldırılması olarak düşünülebilir.

İnsanoğlunun ağrıya karşı ilk başarısı afyon¹³, adam otu (adem otu), ban otu (gavur haşhaşı) ve alkolün kullanılması ile elde edilmiştir. Afyon ve adam otu (EK-1’de gösterilmektedir), emdirilmiş sünger, Hippocrates (M.Ö. 460 – 370) ve Galenos (M.S. 129 – 201) tarafından kullanılmıştır. Homer (M.Ö. 8. yy.), Odyssey 'de Yunanların uyku oluşturmak için birçok bitki ve ilacı kullandıklarını anlatır. Bunlardan biri de lotus çiçeğidir. Plato (M.Ö. 428 – 348), Timeos adlı eserinde anesteziyi, duygusallık eksikliği, yokluğu anlamında kullanırken,

¹¹ Karın içini, optik bir cihaz kullanarak gözlemlemektir. Bu cihaz, 1 cm açıklığında göbek altı küçük bir kesiden, karın içine yerleştirilir. Karın içini aydınlatarak, rahim, yumurtalık ve tüpleri ilgilendiren hastalık veya problemleri doğrudan gözlemleme ve de gerekirse aynı anda karın alt bölgesinde açılan 3 – 5 mm çapında deliklerden içeri sokulan yardımcı aletler ile tedavi olanağı da verir (Doktorsitesi, 2011).

¹² Somatik belirtilerin de eşlik ettiği, normal dışı, nedensiz bir tedirginlik ve korku hali (Genbilim, 2011).

¹³ Haşhaş bitkisinin kobak ismi verilen bölümlerine çizikler atılmasını takiben, kobaktan süt renginde sıvı akmaya başlar; bir süre sonra bu sıvı sertleşerek kahverengi bir renk alır ve buna da afyon sakızı denilir (Gördes, 2011).

Dioscorides (M.S. 1. yy.) ise, adam otunun özelliklerini tanımlarken, anestezi sözcüğünden farmakolojik bir tanımlama olarak yararlanmıştır. Anestezinin tarihsel gelişimi sürecinde, Roma'lılar tarafından ağrının azaltılması amacıyla sinir köklerine basınç ve soğuk tatbiki dışında, Asurlular tarafından sünnet edilecek çoğuğa asfiksi (boğma) ile bilinç kaybı sağlanması, 17. yüzyıla kadar İtalyanlar tarafından tahta bir balyozla kafaya vurulması ile hastanın bayıltılması gibi ilginç yöntemler de uygulanmıştır (Karadenizli, 2011). Eski Yunanistan'dan yakın çağa kadar değişik konumlarda kullanılmış olan anestezi sözcüğü, 1721 basımlı Bailey's English Dictionary'de "duygu noksanlığı" olarak tanımlanmıştır. Modern anlamda ilk anestezi uygulamalarının başladığı 1840'lı yıllarda dietil eteri başarı ile kullanan Morton'a, Harvard Üniversitesi Anatomi ve Fizyoloji Bölümü hocası Amerika'lı klinikçi Oliver Wendall Holmes'un (1809 – 1894) 21 Kasım 1846'da yazdığı mektupta; ağrısız operasyon olanağı sağlayan duyusuzluğun oluşturulmasına, "anestezi" tanımlanmasının uygun olacağını önermesi ile modern tıptaki yerini almıştır (Işık, 2006; Güzeldemir, 2011a; Karadenizli, 2011).

2.2.1 Çağlara göre anestezi

2.2.1.1 Prehistorik çağlarda anestezi

M.Ö. 2250 yıllarına ait olan çamur tabletlerden Mezopotamya'da diş ağrısı tedavisinde ban otu ile hazırlanan ilaçtan yararlanıldığı anlaşılmaktadır. Lokal anestezinin ilki olarak kabul edilebilecek bu uygulamada kullanılan ban otunda, hyoscyamin ve scopolamin bulunmakta olup, bu alkaloidler sedatif etkilidirler. Bu bölgede ağrı kesici olarak, adam otu ve uyku verici olarak ise belladon (güzelavrat otu) kullanıldığı, hellebore (çöpleme rizomu) başta olmak üzere, yaklaşık 250 bitkisel ve 120 madensel ve hayvansal drog¹⁴ kullanıldığı; ayrıca Asur'luların cerrahi girişim sırasında hastanın şah damarına basılması sonucu, senkop¹⁵ gelişmesinden yararlandıkları anlaşılmıştır.

Eski Mısır tıbbını anlatan cerrahi papirüste (Edwin Smith Papirüsü¹⁶), M.Ö. 2000 yıllarında Mısır'luların cerrahi girişimlerde, hastalarında ağrı giderici olarak afyon ve ban otu kullandıkları bildirilmektedir. Adam otunun uyuşturucu etkisinin

¹⁴ Hayvan, bitki veya mikroorganizmalardan özel yöntemlerle elde edilen eczacılık ve kısmen sanayide kullanılan ilaç hammaddesi

¹⁵ Ani ve geçici şuur kaybı, bayılma (Vikipedi, 2011c)

¹⁶ 1862'de Edwin Smith tarafından Teb şehrinde bulunan cerrahi papirüs, bilinen tıbbi dokümanların en eskisidir. M.Ö. 2000 yıllarına aittir. Papirüste 40 kadar cerrahi hastalık tedavisi ile bazı anatomik bilgiler verilmektedir (Pamir, 2011).

bilindiği, cerrahi girişimlerde soğğun lokal etkisinden yararlandıkları ve dokular üzerine uzun süreli baskı uygulayarak, uyuşmadan yararlandıkları anlaşılmaktadır (Güzeldemir, 2011a; Pamir, 2011).

M.Ö. 7. yüzyıla varan verilerden, Eski Hint'te ban otu, hint keneviri ve afyondan uyutucu ve duyusuzluk sağlayıcı olarak yararlanıldığı, şarap içirilerek de anestezi sağlanmaya çalışıldığı anlaşılmaktadır (Güzeldemir, 2011a).

M.Ö. 3000 yılına uzanan yazılı bilgilere göre Çin'liler anestezi ve analjezi sağlamak amacı ile afyon, adam otu, hint keneviri ve esrar¹⁷ kullanmışlardır. Akupunktur uygulaması ile ise, belirli noktalara iğne batırma, basınç, ısı ya da masaj uygulaması ile sonuç elde etmekteydiler (Güzeldemir, 2011a).

Eski Yunanistan'da Aesculapius ile başlayan mitolojik dönemde (M.Ö. 12. yy.), ağrı dindirici ve uyuşturucu olarak esrar, afyon ve adam otu kullanılmıştır. Hippocrates ile başlayan bilimsel dönemde (M.Ö. 5. yy.) ise, afyon, ban otu, alkol ve baldurandan yapılan ilaçlar, anestezi amacıyla kullanılmıştır. Memphis taşının ezilip toz haline getirilmesi sonrasında sirke ile karıştırılmış halinin (CO₂ gazı açığa çıkmaktadır) yara üzerine sürülmesi ile lokal anestezi sağlanmıştır (Güzeldemir, 2011a).

Eski Roma'da Neron ve Vespasien'in ordularında hekim-eczacı olarak çalışmış olan Pedanius Dioscorides'in, M.S. 77 yılında yazdığı sanılan kitabında verdiği farmakolojik bilgilerden yararlanılarak, o dönemde kullanılan anestezik ve analjezik ilaçlar hakkında bilgi edinilmektedir. Buna göre, cerrahi girişimlerde adam otu ve afyon kullanılmaktaydı. Adam otu ile hazırladığı içecek halindeki şaraplı ilaçlardan başka, aynı drogun rektal yolla kullanımını da tanımlamıştır. Dioskorides, içerdiği %3 oranındaki hyoscyamin ve scopolamin nedeni ile anestezik etkisi olan adam otunun anestezik ve afrodizyak etkisini yazmış olduğu kitabında, afyon, ban otu ve baldıran otunu anestezik olarak isimlendirmektedir. Eski Roma'da bunların dışında, şarap, memphis taşı, pyrethri (pireotu) kökü ve sirke karışımı anestezi sağlamak amacı ile kullanılmıştır (Güzeldemir, 2011a).

Ağrının dindirilmesi ve anestezi amacıyla, İnka'lar tarafından deri üstüne koka yaprakları özü (kokain) sürülürken, Eski İsrail ve Eski İran'da adam otu ve afyon kullanılmıştır (Güzeldemir, 2011a; Vikipedi, 2011a).

¹⁷ Hint kenevirinin dışından, çiçek ve tohum yataklarının kurutulmasıyla elde edilen madde

2.2.1.2 Ortaçağ'da anestezi

2.2.1.2.1 Ortaçağ İslam Dünyası'nda anestezi

4. yüzyılda Avrupa'da dini görüş ayrılıkları başladıktan sonra, 5. yüzyılda da olumsuzluklar devam edip, Galen'den sonra zayıflayan batı tıbbı, gerileme gösterirken, 7. yüzyılda doğan İslamiyet, çok geniş bir alana yayılıp, çok sayıda kültürü de içine alarak, zenginleşmiştir. Tıp uğraşları da bu gelişmeye paralel olarak ilerleme göstermiş ve batılı tıp alimlerinin kitapları Arapça'ya çevrilmiştir (Güzeldemir, 2011a).

İslam tıbbı; başlangıçta oldukça dar bir çerçeve içindeyken, İslamiyet'in yayılması ile katılan kültürlerden ve yararlandığı Eski Mezopotamya, Eski Mısır, Eski Çin, Eski Hint, Eski İran tıbbı ve özellikle, Eski Roma ve Eski Yunan tıbbından etkilenecek ve bu bilgilerin üzerine yenilerini ekleyerek, ilerleme göstermiştir (Güzeldemir, 2011a).

8. yüzyılda kafur¹⁸ (camphora), alkol, hint keneviri ve ban otunun şarapla olan karışımlarının inhalasyonu ile anestezi etki elde edildiği bilinmektedir. Eski Roma ve Eski Yunan kitaplarından yapılan tercümelerden yararlanarak afyondan; hipnotik, analjezik ve anestezi amaçla faydalanılmıştır (Güzeldemir, 2011a).

9. yüzyılda önceki uygulamalar sürdürülürken, bu yüzyılın önemli isimlerinden ve 200'ün üzerinde eserinin 22'si tıp kitabı olan Kindi, ban otunu analjezik, anestezi ve narkotik; ayrıca tilki üzümünü de sedatif ve narkotik olarak tanımlamıştır. Aynı asırda, adam otu, afyon ve haşhaş tohumu, kullanılan diğer narkotik ve anestezi maddelerdir. Afyon içerikli değişik karışımlar ile afyonun kullanım sahasını genişletilmiş ve kullanımı kolaylaştırılmaya çalışılmıştır (Güzeldemir, 2011a).

10. ve 11. yüzyıllarda da adam otu ve afyon gözde anestezi ve analjezik maddeler olarak kullanılmıştır. Bu dönemde, piperidin türevi alkaloit içeren baldıran otu ve atropin ve scopolamin içeren tatula yaprağı, lokal analjezik ve lokal anestezi olarak kullanılmıştır. Bu çağın dünyaca ünlü İslam düşünür ve bilgini İbn-i Sina (980 – 1037), ağrı fizyolojisi ve tedavisi ile ilgili çok değerli

¹⁸ Tropik bölgelerde kültürü yapılan ve 2000 yıl kadar yaşayabilen defnegillerden kafur ağacındaki yarıklarda kristalize olmuş organik maddenin, su buharı distilasyonu ile elde edilen hali (Vikipedi, 2011d)

bilgilere yer verdiği ünlü “Kanun” adlı eserinde soğğun anestezi; sıcak ve ılık suyun ise analjezik özelliği ile birbirinden farklı olduğunu belirtmiştir. Kitabında ağrı tedavisi ile ilgili bilgiler verdiği bölümünde özetle, keten tohumu ve dereotundan yapılmış lapanın ağrıyan bölgeye tatbik edilmesi, ağrının bulunduğu yerin nemli ve soğuk tutulması ve bitkilerle analjezik ve anestezi etkinin oluşturulması, etkinin daha hızlı bir şekilde elde edilebilmesi için, şarabın içinde yosun ya da kartal ağacı bitkisi ıslatılarak içilmesi ve anestezinin derinleşmesinin istenmesi halinde, delice otu suyunun da eklenmesi gibi hususlara değinmiştir. İbn-i Sina'ya göre; afyon çok güçlü bir analjezik ve anestezi olup, adam otu, ban otu, baldıran otu, tilki üzümü anestezi özellikleri bakımından daha zayıf olarak sıralanmaktaydı. 11. yüzyıl İslam bilginlerinden Biruni de, analjezik ve anestezi ilaçlardan bahseden yazılarında, ban otu ve adam otu dışında, boynuzlu gelincik bitkisine değinmiştir (Güzeldemir, 2011a).

13. yüzyılda yaşamış olan Al-Samarkandi'nin farmakolojik eserinde, afyon, adam otu, ban otu, marul, sarısabır bitkisi ve kişniş; analjezik, sedatif, anestezi ve hipnotik ilaç olarak bildirilmektedir (Güzeldemir, 2011a).

Orta Çağ İslam Dünya'sında anestezi ya da narkotik ilaçlar, genellikle bir süngere emdirilip kurutulmakta, kullanılacağı zaman ıslatılıp hastaya koklatılmaktaydı. Uyandırmak için de, hastaya sirke koklatılmaktaydı. Orta Çağ İslam Dünyası bilginleri tarafından, soğuk tatbiki ve sıkıştırma ve baskı uygulama yöntemiyle, bölgesel anestezi yöntemleri de kullanılmıştır (Güzeldemir, 2011a).

2.2.1.2.2 Ortaçağ Avrupası'nda anestezi

Avrupa'da yaşanan Ortaçağ karanlığının dinsel temelli tıp dönemi, 8. yüzyılda Milano'da ve 9. yüzyılda Salerno'da açılan tıp okulları ile sona ermiştir.

9. yüzyılda spongia somnifera (uyutucu sünger), Henry Sigerist'in “A History of Medicine” isimli kitabında cerrahi girişim yapılacak hastalara koklatılarak uygulanan inhalasyon anestezi olarak bildirilmiştir. Aynı dönemde yaşayan Karl Sudhoff, anestezi kullandığı uyutucu sünger'in yapılış ve kullanılışını şu şekilde açıklamıştır: “1½ ons¹⁹ afyon, 8 ons adam otu yapraklarının özsuu, taze baldıran özsuu, 3 ons ban otu özsuu alınır; yeteri kadar su ile karıştırılır, sonra temiz bir sünger bu karışım içinde iyice ıslatılır ve dikkatlice kurutulur. Kullanılacağı zaman bu sünger ılık suya batırılır, hastanın

¹⁹ 28,349523125 grama eşit ağırlık birimi

burnu üzerine konur, derin bir soluk alması sağlanır ki derin uyusun. Uyandırılacağı zaman diğer bir temiz sünger sirke ile iyice ıslatılır ve buruna uygulanır; o zaman uyku sona erecektir.” (Güzeldemir, 2011a; Karadenizli, 2011).

11. yüzyılda, hekim Trotula'nın, yanıklar için anestezi özellikli pomat hazırladığı bilinmektedir. Ayrıca, yine 11. yüzyılda uyutucu süngere benzeyen ve içinde ban otu, adam otu ve marul bulunan reçetelerden anestezi amaçla yararlanıldığı sanılmaktadır (Güzeldemir, 2011a).

12. yüzyılda Salerno, Tıp Okulu'nda kullanılan anestezi uygulamaları, yazılan kitaplara alınmış olup, Arap'ların formüllerinden yararlanılarak hazırlanan uyutucu süngerlerle ilgili bilgiler içermektedir. Yine bu kitaplarda, lokal anestezi uygulamasını gerçekleştirmek üzere, adam otundan yapılan lapalar önerilmektedir. Aynı çağda Salernitanus, lokal anestezide kullanılacak lapayı; “Afyon, ban otu ve adam otundan yapılmış lapa, kesi yapılacak yere uygulanırsa, o bölgenin duyusu tam olarak ortadan kalkacak ve ağrı hiçbir şekilde hissedilmeyecektir.” (Güzeldemir, 2011a).

13. yüzyılda anestezi için daha önce Arapların kullandığı formüllerin geçerli olduğu görülmektedir. Yine afyon, adam otu, ban otu ve diğer bitkilerden yararlanarak hazırlanan uyutucu süngerlerden inhalasyon yolu ile genel anestezi ya da lapalarından lokal anestezide yararlanılmıştır (Güzeldemir, 2011a).

14. yüzyılda, uyutucu süngerlerle ilgili uygulamalara, o dönemin tıp kitaplarında pek yer verilmemiştir. 13. yüzyılın sonlarının önemli cerrahlarından İtalyan Theodoric Borgognoni'nin kitabında, afyon ve uyutucu süngerlerin kullanımında görülen yan etkilerden dolayı, kullanılmalarından kaçınılması gerekliliğinin ileri sürülmüş olması, etkisini 14. yüzyılda da devam ettirmiştir. Fakat yine de, bu dönemde yaşamış olan İngiliz cerrah John Arderne, anestezi uygulamalarına yoğunlaşmıştır. Uygulamalarında, toz ve merhem olmak üzere iki reçete kullanmıştır. Toz olarak kullanılan reçete içeriği; ban otu, mısır tarlalarında bulunan yabani otlardan bazıları, afyon ve gelincik çiçeğini içermektedir. Merhem içeriği ise; ban otu, adam otu, su baldıranı, marul ve afyondan oluşmaktadır. Hastanın uyandırılması için, sirke ve hardal kullanılmakta, daha sonra hint yağı içirilmektedir. Yine aynı cerrahın bir diğer anestezi reçetesi; ebeğümeci, haşhaş yaprakları, tilki üzümü, marul karışımı olup, hasta bu karışımla tutsülenmektedir. Hasta uyutulamaz ise elleri, ayakları ve başı adam otu ile yıkanmaktadır (Güzeldemir, 2011a; Wikipedia, 2011a).

Orta Çağ'ın sonu ve Yeni Çağ'ın başlangıcına denk gelen Rönesans Dönemi; İstanbul'un fethedilmesiyle bilim adamlarının İtalya'ya göç etmesi, Arapça'ya çevrilmiş eski Arap ve Roma eserlerinin tercüme edilmesi, coğrafi keşifler sonucunda zenginleşen ve bilim ve güzel sanatlar gibi alanlara destek veren ve koruyan bir sınıfın (burjuva) oluşması gibi faktörlerin de etkisiyle; Avrupa'da önemli cerrahi gelişmelere sahne olmuştur (Güzeldemir, 2011a; Vikipedi, 2011e). Rönesans, ilk otopsinin yapıldığı; cerrahların, eğitimlerine katkıda bulunacak anatomi çalışmalarına katılmalarının zorunlu kılındığı, plastik cerrahi girişimlerinin başladığı bir dönem olmuştur. Bu dönemin İsviçreli ünlü hekim ve kimyageri Paracelsus (1493-1541), 1275 yılında İspanyالی kimyager Raymundus Lullius'un "Sweet vitriol" dediği sıvının özelliklerini araştırmış, sülfirik asit ile alkolü karıştırarak elde ettiği sülfirik eteri piliçler üzerinde denemiş ve anestezi özelliğini bulmuştur. Paracelsus, eteri "Her ağrıyı ve tüm ızdırapları hiçbir kötülüğü olmaksızın önleyen bir madde" olarak tanımlamıştır (Flegal, 2011; Güzeldemir, 2011a; Vikipedi, 2011f). Dönemin ünlü cerrahlarından Ambroise Pare, amputasyon²⁰ operasyonlarında, o bölgeye ileti veren sinirler üzerine kuvvetli baskı uygulayarak, lokal anestezi sağlamıştır. 15. yüzyılın sonlarına ve 16. yüzyılda ban otu, afyon, adam otu karışımlarından hazırlanan ilaçların hastalara içirilmiş veya benzer karışımların buharı ya da alkol buharının hastaya solutulması ile bir çeşit inhalasyon anestezi gerçekleştirilmeye başlanmıştır (Flegal, 2011; Güzeldemir, 2011a).

2.2.1.3 Onyedinci ve onsekizinci yüzyıllarda anestezi

17. yüzyılın başında Valverdi, Asur'luların boyundaki damarlara basınç uygulayarak beyin hipoksisi²¹ ile senkop oluşturma yöntemine benzer şekilde, sinirleri ve damarları sıkıştırarak, bölgesel anestezi oluşturmaya çalışmıştır. 1646 da Saverino, kar ve buzu, duyunun ortadan kalkmasını istediği bölgelerin üzerine koyarak, uyuşma sağlamıştır. 1656'da Sir Christopher Wren'in ilk intravenöz tedavi girişiminden sonra, Johann Sigismund Elsholtz, intravenöz anestezi uygulaması girişimlerinde bulunmuştur. Von Helmont ise, günümüzde de anestezi olarak kullanılan karbondioksiti (CO₂) bu yüzyılda bulmuştur. Bu yeni girişimlerin yanında, anestezi maddelerin inhalasyonu yoluyla genel anestezi ve dokuların üstüne sürülmesi yoluyla da lokal anestezi uygulamaları, 17. yüzyılda da sürdürülmüştür (Güzeldemir, 2011a).

²⁰ Vücudun çıkıntı biçimindeki herhangi bir organının, özellikle de kol ve bacakların tamamen ya da kısmen cerrahi yöntemlerle kesilip alınması (Vikipedi, 2011g)

²¹ Dokulardaki oksijen oranının azalması

18. yüzyılda da anestezi alanında gelişmeler devam etmiştir. 1730 yılında, Alman W. Frobenius “sweet vitriol” olarak bilinen bileşiğe “eter” adını vermiş, 1742 yılında Hoffman 1 birim eter + 3 birim etil alkol karışımının “uyutucu” etkisini bildirmiştir. Modern anestezinin ilk adımlarından biri, 1773 ve 1774 yıllarında, Carl Wilhelm Scheele ve Joseph Priestley’in, oksijeni bulmalarıyla (birbirlerinden habersiz olarak) atılmıştır (Alkış, 2000; Güzeldemir, 2011a; Wikipedia, 2011c). 1776’da yine Joseph Priestley, nitroz oksiti; 1779’da Johannes Ingenhousz etileni bulmuştur. Sir Thomas Beddoes ise, İngiltere’de eter ile oluşturulan derin uyku halini rapor etmiştir (Alkış, 2000; Güzeldemir, E; 2011a). Asur’lular tarafından uygulanan, boyuna baskı ile hipoksik şuur kaybı sağlanması yöntemini, 1784 yılında James Moore, farklı bir şekilde uygulamaya çalışmıştır. John Hunter adlı cerrahın, boyundaki büyük damar veya sinirlere baskı uygulayarak, bölgesel anestezi sağlamaya çalıştığı ve bu şekilde amputasyon operasyonları yaptığı bilinmektedir. Yine bu yüzyılda, hızlı ve aşırı kan kaybı gerçekleştirilerek bilinç kaybı sağlanmaya çalışıldığı görülmektedir (Güzeldemir, 2011a). Bu yüzyılın sonlarında, Humphry Davy azot protoksit gazının öfori²² ve gülme isteği oluşturması etkilerini, kendi kendine yaptığı uygulamalar ile saptamıştır. Davy, 1799’da saf azot protoksit elde etmeyi başarmıştır. Azot protoksitin bu özelliklerinin bulunması, modern anestezinin uygulanmasında ilk adımların atılmasını sağlamıştır (Paykoç ve Saygın, 1995; Alkış, 2000; Flegal, 2011; Güzeldemir, 2011a).

2.2.1.4 Ondokuzuncu yüzyıl ve modern anestezinin başlangıcı

Anestezide kullanılan bazı gaz ve maddeler, anestezi uygulamalarında yerini aldıkları tarihten çok önceleri tanımlanmış, ancak etki mekanizmaları öğrenildikten sonra anestezide kullanılabilmişlerdir. 18. yüzyılın ikinci yarısında, kimya alanındaki büyük buluşların, modern anestezinin uygulanmaya başlaması için uygun ortam oluşturmasında çok önemli rolü vardır. Karbondioksit, oksijen ve nitroz oksitin bulunuşu, modern anestezinin gelişiminde, dönüm noktası niteliğindedir (Güzeldemir, 2011a).

1842 yılına kadar, herhangi bir cerrahi girişim, hem hasta, hem de cerrah açısından, son derece sıkıntılı bir mücadeleydi. Cerrahi anestezinin tanımlanması, A.B.D’nin tıp alanına kazandırdığı en büyük katkılarının biri olarak tarihe geçmiştir. Bu dönemde (1841 – 1846), birçok araştırma, deney ve keşif peş peşe yapılmıştır (Alkış, 2000). Tıp bilimiyle uğraşanların, 19. yüzyılın ortalarına kadar,

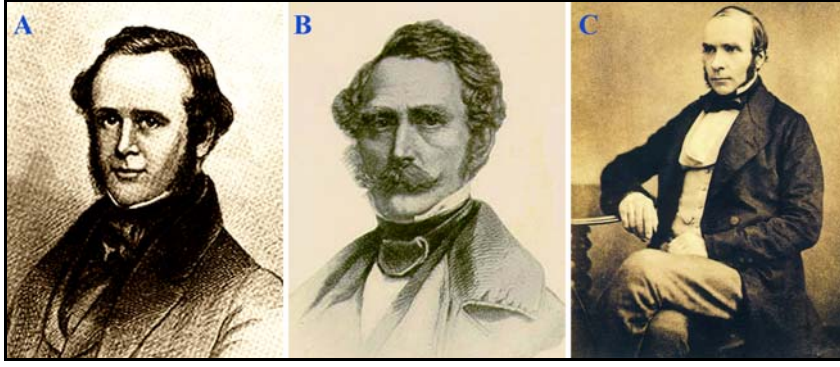
²² Kişinin, kendisini mutlu ve hoşnut hissetmesi hali

hastaya uygulanacak cerrahi girişimlerde, kadavralarda yaptıkları çalışmalarla tekniklerini ilerletmelerine karşın, canlı üzerinde uygulama olanakları oldukça sınırlıydı. 1840'lı yıllarla beraber, cerrah olmayan Horace Wells, William Morton ve Louis Pasteur'ün ağrı ve enfeksiyon ile mücadelede sağladıkları başarı ile, “Cerrahi Devrim” düzeyine ulaşan bir atılım gerçekleşmiştir. Cerrahi devrimin 20. yüzyıla zirvede girmesini sağlayan temeller, anestezi, antisepti ve antibiyotikler üzerinde yapılan başarılı çalışmalar ile atılmıştır (Güzeldemir, 2011a).

1842'de William E. Clarke, havluya döktüğü dietil eteri, hastaya solutarak, Dr. Elijah Pope tarafından hastanın dişinin ağrısız şekilde çekilmesini sağlamıştır. Eter anestezisinin ilk uygulaması olan bu girişim, duyurulmadığı için tıp tarihindeki yerini alamamıştır (Güzeldemir, 2011a). Aynı yıl, Crawford W. Long, ilk kez dietil eter anestezisi altında, cerrahi girişim gerçekleştirmiştir ve bu uygulama, tıp literatürüne eterin insanlar üzerinde inhalasyon yöntemiyle ilk kullanımı olarak girmiştir (Paykoç ve Saygın, 1995; Alkış, 2000; Flegal, 2011; Güzeldemir, 2011a). 1844 yılında, diş hekimi Horace Wells (Şekil 2.3) inhalasyon yöntemiyle ilk kez nitroz oksiti kullanarak, ağrısız diş çekimini gerçekleştirmiştir (Alkış, 2000; Flegal, 2011; Güzeldemir, 2011a). 1845 yılında Wells, Harvard Tıp Okulu'nda “Ağrının önlenmesi'nde azot protoksit gazının kullanılması” konulu bir konferans vermiş, konferans sırasında diş çekimine karar verilmiş, ancak diş çekilecek kişinin azot protoksiti yeterince solumaması ya da yeterince beklenmemesi nedeni ile istenilen başarı sağlanamamıştır (Altındaş, 2011; Güzeldemir, 2011a). Wells anestezi ile ilgili çalışmalarını, cerrahi girişimlerde de uygulama ve geliştirme olanağını bulmuş, aynı zamanda diş hekimliğindeki anestezi uygulamalarına devam edip, bu konu ile ilgili yayınlar hazırlanmasını sağlamıştır. Amerikan Tıp Cemiyeti ve Amerikan Dişçilik Cemiyeti tarafından, Horace Wells'e, “anestezinin bulucusu” ünvanı verilmiştir (Güzeldemir, 2011a). 16 Kasım 1846 tarihinde, William Morton (Şekil 2.3), henüz 2. sınıfta bir tıp fakültesi öğrencisiyken, Boston'da Massachusetts General Hospital ameliyathanesinde, Gilbert Abbott isimli hastaya dietil eter ile anestezi uygulamıştır. Bu uygulama, anestezi tarihinde bir dönüm noktası olmuştur ve modern anestezinin başlangıcı olarak kabul edilmektedir (Paykoç ve Saygın, 1995; Alkış, 2000; Altındaş, 2011; Güzeldemir, 2011a). 1848 yılında, kloroform, inhalasyon anestezisi olarak ilk kez, Meksika – ABD Savaşı'nda, yaralı askerlerin cerrahi girişimleri sırasında kullanılmıştır (Alkış, 2000).

Anestezi tarihinin en önemli isimlerinden biri, ilk anestezi uzmanı ünvanına sahip olan John Snow'dur (Şekil 2.3). Hekimlik kariyerini tamamıyla anesteziye adanmış ilk hekim olan John Snow, sadece anestezi uygulamaları yapmamış, aynı zamanda, eter kullanımını kolaylaştıracak bir inhaler de geliştirmiştir. Ayrıca, hastaya verilecek inhalasyon anesteziğinin miktarının ölçülmesi gerektiğini, oksijen eksikliğinde sorunlar çıkabileceğini ve karbondioksitin ortaya çıkarabileceği sorunları vurgulamıştır (Alkış, 2000; Altındaş, 2011; Güzeldemir, 2011a). Kloroformun doğum analjezisinde kullanılması, tutucu din çevrelerince hoş karşılanmamış, engellenmeye hatta cezalandırılmaya çalışılmıştır. Ancak, 1853 senesinde Kraliçe Victoria'nın, kloroform anestezisi yardımı ile ağrı duymadan doğum yapması sonrasında, karşı reaksiyonlar azalmaya başlamıştır. Bu operasyonda anesteziyi, John Snow uygulamıştır. John Snow, 10 yıl içinde (ömrünün sonuna kadarki süreçte) ölüme neden olmadan, 4000 operasyonda kloroform inhalasyonu ile anestezi uygulamıştır (Güzeldemir, 2011a). Ayrıca, anesteziye ilişkin ilk yazılı araştırma belgesi, 1847 yılında, "On the Inhalation of the vapour of ether" adı ile Snow tarafından yazılmıştır. Ardından "On chloroform and other anesthetics" adını verdiği kitabında Snow, ilk kez kardiyak girişimden bahsetmiş ve tartışmıştır.

İlerleyen yıllarda, 1878'de Humbert L. tarafından atlar üzerinde anestezi olarak, chloral hydrate kullanılmıştır. 1884'te Carl Koller tarafından göz üzerinde lokal anestezi olarak kokain kullanılmış; böylece lokal anestezi dönemi başlamıştır. 1885'te William Halsted, koakain ile sinir bloğunu gerçekleştirmiştir. Aynı yıl, bir nörolog olan Leonard Cornig, köpekler üzerinde spinal sinirlerin anesteziyi denemiş ve başarılı olmuştur; böylece, ilk kez spinal anestezi tanımlanmıştır. Hayvanlarda ve insanlarda ilk kez spinal anestezi, 1898'de August Bier tarafından kokain kullanılarak köpeği, kendisi ve asistanı üzerinde uygulanmıştır. Bier, ardından birçok hastada spinal anestezi ile cerrahi girişimlerde bulunmuştur (Alkış, 2000; Flegal, 2011).



Şekil 2.3 Anestezi tarihinin önemli isimleri: a) Anestezinin bulucusu ünvanın sahibi Horace Wells (1815 – 1848) (Famouswhy, 2011), b) Dietil eter anestezi uygulaması, modern anestezinin başlangıcı sayılan William T. G. Morton (1819 – 1868) (Celendening, 2011), c) İlk anestezi John Snow (1813 – 1858) (Historyday, 2011).

Bir farmakoloji profesörü olan Dennis E. Jackson, 1914 yılında karbondioksit absorbanlarını geliştirmiştir. Aynı yıl başka bir araştırmada, Richard Von Foregger, nitroz oksit/oksijen makinesini yapmıştır. Yıllar içinde Foregger, makinesinde modifikasyonlar yaparak, “to-and-fro” sistemini geliştirmiş, 1928 yılında ise ilk modern karbondioksit kanisterini yapmıştır. 1913 yılında Karl Connel “anaesthetometer” adı verilen yeni bir anestezi makinesi geliştirmiştir (Şekil 2.4). Bu makine, günümüzde kullanılmakta olan anestezi mekinelerine en benzer ilk modern anestezi makinesidir. Çünkü gaz ve buhar basınçlarını ölçebilmekte, karıştırmakta ve insanda narkoz etkisi oluşturmaya yetecek eter buhar basıncını sağlayabilmektedir. 1950’lerden beri modern inhalasyon anestezikleri sentezlenip kullanılmaya başlanmış, eter ve siklopropan terk edilmiştir. Nitroz oksit, modern anesteziye yerini korumaya devam etmektedir. (Alkış, 2000).

Intravenöz anestezinin gelişimi, 1903 yılında, suda eriyen barbitüratların²³ sentezi ile başlamış ve ilk kez 1927’de John Lundy tarafından intravenöz anestezi gerçekleştirilmiştir. 1942’de ilk kez, anestezi sırasında Griffith ve Johnson tarafından, kas gevşemesi amacıyla kürar kullanılmıştır. İntravenöz ve inhalasyon anestezisi için ideal anestezik madde arayışları günümüzde hala devam etmektedir (Alkış, 2000).

²³Barbitürük asitin (2,4,6-trioxihexahydropyrimidine) suda çözünen sodyum tuzları şeklindeki türevleri (Vikipedi, 2011h)



Şekil 2.4 Carl Connel tarafından icat edilen ve ilk modern anestezi makinesi olarak kabul edilen, anaesthetometer (The Wood Library Museum, 2011).

2.2.2 Türkiye’de anestezinin gelişimi

“Österreichische Blätter für Literatur und Kunst, Geschichte, Geografie, Statistik und Naturheilkunde (Edebiyat ve Sanat için Avusturya Sayfaları, Tarih, Coğrafya, İstatistik ve Natüropati²⁴)” dergisinin 26 Subat 1847 tarihli sayısında, Miralay Dr. Macarlı Abdullah Bey'in (doğuşunda, Karl Eduard Hammerschmidt) (Şekil 2.5), Dr. Eckstein'in yaptığı eter inhalatörünü kendisi üzerinde deneyerek, eter narkozu denemeleri yaptığı bildirilmektedir (Güzeldemir, 2011b). 1847 – 1848 yıllarında Macarlı Abdullah Bey'in, dış hekimi Dr. J. Weigner ile eter anestezisi üzerinde yaptığı deneyler dünyada bilimsel anesteziyolojinin öncü çalışmaları kabul edilmektedir (Vikipedi, 2011i; Wikipedia, 2011b). Bunun dışında, Osmanlı topraklarında ilk anestezi uygulamaları ile ilgili bilgiler, genellikle yabancılar tarafından yazılan yazılarda bulunmaktadır. Bu uygulamalar ile ilgili en eski bilgiler, Kırım Savaşı’nda Fransız orduları sağlık hizmetleri müfettişi Prof. Dr. G. Scrive'nin raporlarında görülmüştür. Bu savaşta yaralanan

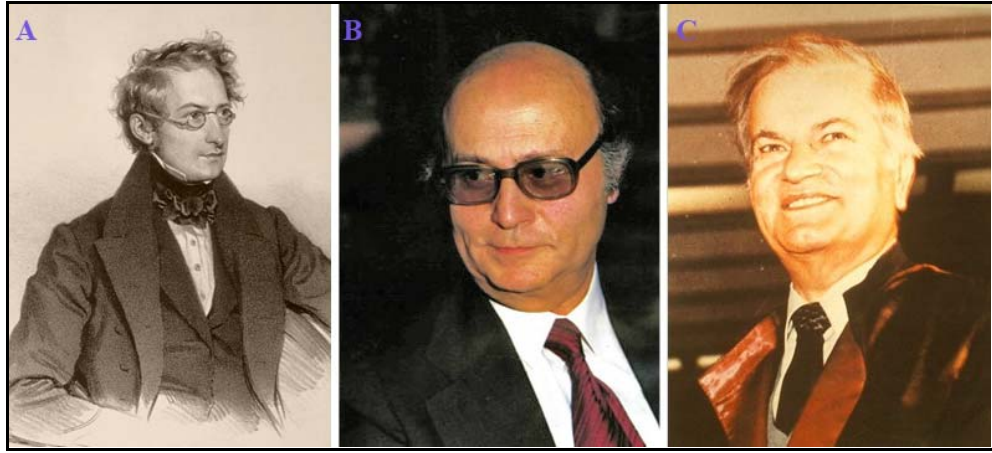
²⁴Günlük hayatımızda sağlığını nasıl yönetebileceğimizi, kendimizi nasıl geliştirebileceğimizi, doğru şekilde nasıl beslenmemiz gerektiğini ve dolayısıyla sağlıklı ve dengeli bir hayat tarzına nasıl sahip olabileceğimizi, kendimizde ve çevremizde bulunan potansiyelin maksimumundan nasıl yararlanabileceğimizi öğreten bir yaşam felsefesi (Tamtp, 2011)

1000'e yakın askerde kloroform, amputasyon ve diğer bazı operasyonların anesteziinde kullanılmıştır (Alkış, 2000; Güzeldemir, 2011b).

Ülkemizde, anestezi ile ilgili ilk yayınlar, Türkçe, Osmanlıca ve Fransızca dillerinde yazılmış olup, anesteziye önem veren ve ilgi duyan çeşitli cerrahi uzmanlık dallarına mensup hekimlere aittir. Yazılar, daha çok eter ve kloroform kullanılarak oluşturulan anestezi ile ilgilidir (Alkış, 2000). Eter kullanımının anlatıldığı, Miralay Dr. Ahmet Bey'in "Tıp Müfredatı" adlı kitabı (1871), ülkemizde anestezi ile ilgili ilk yayındır. Münif Bey'in, "Kloroforma Dair" adlı yazısı 1882'de, "Vekayi-i Tıbbiye" dergisinde yayınlamıştır. Yine Münif Bey'in, "Ceride-i Tıbbiye-i Askeriye" dergisinin 14. cildi 159. sayısında (1885), kokain ile ilgili yazısı yayınlamıştır. 1891'de, "Ceride-i Tıbbiye-i Askeriye" dergisinde Sabri Hüseyin'in "Mübtilihissi Mevzii (Karışık Anestezik)" adlı yazısı yayınlamıştır. 1890'da Cemil Topuzlu Paşa'nın da Avrupa'da öğrendiği gibi kloroform kullandığı bilinmektedir. Eter anestezisi Türkiye'de ilk defa, Gülhane Askeri Tatbikat Okulu'nu kurmak üzere Almanya'dan davet edilen, Riedar Paşa tarafından 1898'de uygulanmıştır (Güzeldemir, 2011b). 1900'lü yılların başlarında, Cemil Topuzlu, B. Ömer Akalın, M. Ahmet Sarpyaver, Bülent Tarcan ve Bedii Gorbon'un yazıları, anestezinin gelişimine katkıda bulunmuştur (Alkış, 2000; Güzeldemir, 2011b).

1930'lu yıllara kadar ülkemizde, kloroform, eter ve azot protoksit ile anestezi oluşturulmuş veya bölgesel anestezi çalışmaları yapılmıştır (Alkış, 2000; Güzeldemir, 2011b). 1929'da avertin, 1930'da pernoctan, 1932'de evipan, ülkemizde kullanılmaya başlanmıştır. Lokal anestezik olarak da, novocaine, scurocaine, tropacacaine, percain ve pantocaine kullanılmaya başlanmıştır (Güzeldemir, 2011b). 1935'te M. Kemal, 1936'da Esad Birol ve Asım Onur, intravenöz anesteziklerin de kullanılmaya başlandığına dair yazılar yazmışlardır (Alkış, 2000). 1943'te Tarık Maktav, ağrısız doğumda dolantin kullanmıştır. 1947'de pentotalin, Türkiye'de İsmail Akçakoyunlu ve Safa Karatay tarafından kullanılmaya başlanmıştır (Alkış, 2000; Güzeldemir, 2011b). 1948'de İstanbul Tıp Fakültesi 1. Cerrahi Kliniği'ne ilk kapalı sistemle azot protoksit anestezisi uygulama olanağı veren cihaz alınmıştır. Bu cihazı kullanacak tecrübeli kimse bulunmadığından, Prof. Dr. Burhanettin Toker, cerrahi ihtisasına 1947'de başlayan Dr. Sadi Sun'a, bu cihazı kullanma görevini vermiştir (Güzeldemir, 2011b). 1949 senesinden itibaren bu cihaz ile, Sadi Sun ve Burhanettin Toker,

azot protoksit ile endotrakeal entübasyon²⁵ anestezisi uygulamaya başlamışlardır (Alkış, 2000; Güzeldemir, 2011b). 1950’den itibaren, endotrakeal anestezi yöntemini, İhsan Günalp, Ali Yücel, Cemil Aksoy ve Orhan Bumin de uygulamaya başlamıştır (Alkış, 2000). 1950’li yıllarda anestezinin sadece bu konu ile görevli hekimler tarafından yapılması ve konunun tıp fakültelerinde bağımsız bir uzmanlık dalı haline gelmesi gereği ortaya atılmıştır. 1956 yılında, Anestezi Uzmanlık Tüzüğü çıkarılmış ve bu tarihten itibaren “Anesteziyoloji” ayrı bir uzmanlık dalı olarak kabul edilmiştir; Sağlık Bakanlığı ve üniversite tıp fakültesi hastanelerinde uzmanlık ünvanları verilmeye başlanmıştır (Paykoç ve Saygın, 1995; Alkış, 2000; Altındaş, 2011; Şişli Anestezi, 2011). İlk anestezi uzmanlığı diplomaları 1956’da Dr. Sadi Sun ve Dr. Cemalettin Öner’e (Şekil 2.5) verilmiştir (Akpır, 2004; Altındaş, 2011; Güzeldemir, 2011b; Kontur, 2011).



Şekil 2.5 Türk anestezi tarihinin önemli isimleri: a) Dietil eter ile anestezi üzerinde yaptığı deneyler, dünyada bilimsel anesteziyolojinin öncü çalışmaları kabul edilen Macarlı Abdullah Bey (1800 – 1874) (Wikipedia, 2011b), b – c) İlk Türk anestezi uzmanları Sadi Sun ve Cemalettin Öner (Kontur, 2011).

Türkiye’de anestezi uzmanlık eğitimi “Anesteziyoloji ve Reanimasyon” adı altında TUS’da başarılı olduktan sonra en az 4 yıllık eğitim sürecinden sonra gerçekleşmektedir. Günümüzde 30 tıp fakültesi, 22 Sağlık Bakanlığı ve SSK eğitim hastaneleri olmak üzere toplam 52 merkezde eğitim verilmektedir (Göktaş, 2011). 1956 yılında, anestezi uzmanı sayısı 2 iken, günümüzde 3 bin civarındadır ve yine de yeterli değildir (Alkış, 2000; İzafet, 2011).

Anestezi uygulamalarında, anestezi uzmanlarının teknik eleman ihtiyacını karşılamak amacıyla, 1985 yılında 2547 sayılı YÖK kanunu 7. maddesinin d

²⁵ Trakea ve bronşlara tüp sokularak anestezi maddenin akciğere doğrudan verilmesini amaçlayan yöntem (Tedavin, 2011)

fıkrası uyarınca, üniversitelere bağlı sağlık hizmetleri meslek yüksekokullarında, anestezi teknisyeni yetiştiren programlar açılmıştır (Alkış, 2000).

Günümüzde, anestezi uygulamalarında, mortalite oranının 1/10.000'lere düştüğü ülkemizde, temel görüşler; anesteziyi sadece uzman hekimin uygulaması gerektiği, anestezi uygulamalarında kullanılan cihaz ve yardımcı cihazların, limitlerin dışına çıkılması halinde alarm sistemlerini devreye sokabilecek nitelikte ve yeterli donanımda olması gerektiği, benzer hastalıklara sahip hastalara benzer anestezi değil de, her hastanın ameliyat öncesi değerlendirmesine özgü anestezi yönteminin uygulanması gerektiği şeklindedir (Şişli Anestezi, 2011).

3. AKUAKÜLTÜRDE ANESTEZİ

İnsanlardan tamamen farklı fiziko-kimyasal özelliklere sahip bir çevrede yaşayan balıklar, çeşitli işlemler amacıyla ellenmeleri veya transfer edilmeleri halinde, kolayca strese girebilir ve bu durumda, fiziksel zedelenmelerle, hatta ölümlerle karşılaşılabilir (Kumlu and Yanar, 1999; Ortuno et al., 2002a; Coyle et al., 2004). Anestezi uygulamaları, sucul canlılarla bilimsel düzeyde, çalışmalar yapılmasını kolaylaştırdığı gibi, fizyolojik araştırmalar amacıyla, canlının uzun süreli olarak hareketsiz tutulmasını gerektiren cerrahi hazırlıklar için de gereklidir (Bowser, 2001; Woody et al., 2002; Wagner et al., 2003; Ackerman et al., 2005). Akuakültürde anestezi ve sedasyon; yetiştiriciliği yapılan sucul canlıların, sınıflandırılması, tartılması, boylanması, aşılanması ve markalanması gibi rutin işlemlerin yanısıra, biyometrik ölçümler, üreme öncesi anaçlara gonad biyopsisi yapılırken, kan örneği alırken veya ötenazi gerektiren işlemler sırasında da kullanılır (Bourne, 1984; Summerfelt and Smith, 1990; Kazun and Siwicki, 2001; Coyle et al., 2004; Lucic et al., 2005; Mylonas et al., 2005; Ackerman et al., 2005; Başaran et al., 2007a). Anestezi uygulanmasının temel sebebi, müdahale edilen balıkları hareketsiz olarak tutmak olsa da, uygulamalar sırasında stresi düşürüp canlının çırpınarak veya etrafındaki cisimlere çarparak, zarar görmesinin engellenmesi de büyük önem taşımaktadır (Coyle et al., 2004; Roubach et al., 2005; Başaran et al., 2007a).

Sucul canlılarda anesteziyi sağlayabilmek için, uygulamadaki pratikliği açısından, genellikle immersiyon (suya daldırma) yöntemi kullanılmakta (Neiffer and Stamper, 2009) ve suyun içeriğine eklenen anesteziğin, solungaçlardan madde geçişi özelliğinden faydalanılarak, kana geçmesi ve tüm vücuda yayılması sağlanmaktadır (Bone et al., 1995). Sucul ortamdaki anesteziyi anlayabilmek için, solungaçlar vasıtasıyla balık kanına gaz ve madde geçişinin, dolaşım sisteminin ve kullanılan anesteziklerin temel özelliklerinin bilinmesinde fayda vardır.

3.1 Balıklarda Kana Madde Geçişi ve Vücut İçinde Taşınması

3.1.1 Solungaçlar ile gaz ve madde değişiminin sağlanması

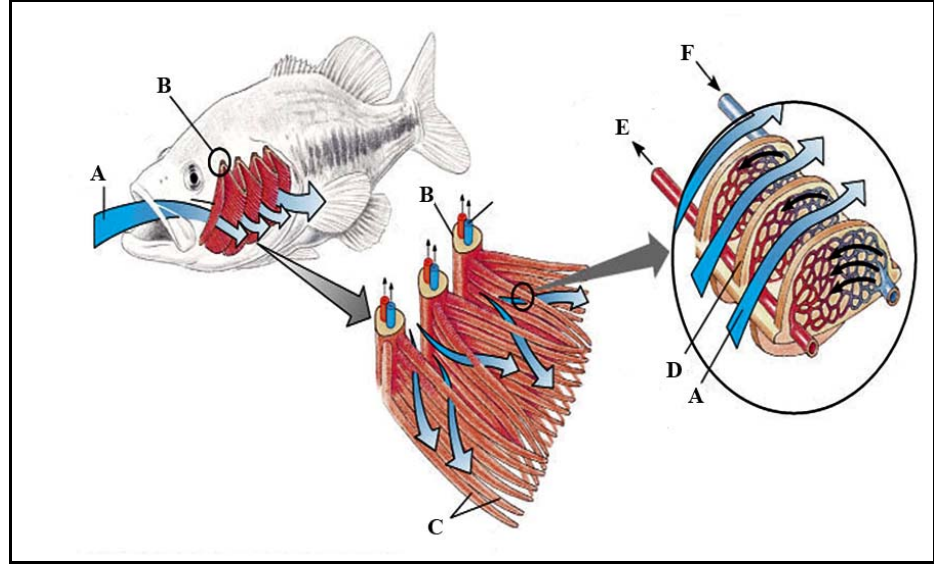
Sucul ortamda yaşayan tek hücreli organizmalarda, gerekli gaz alışverişi pasif difüzyon ile sağlanırken; ileri düzey organizmalar, yaşayabilmek ve metabolik aktivitelerini yerine getirebilmek için ihtiyaç duydukları, suda

çözünmüş halde bulunan oksijeni, vücutlarına solungaçlarını vasıtasıyla alırlar (Evans et al., 2005; Kılıç ve Aslanargun, 2011).

En az 70 tatlısu türü balık, hava soluyabilmektedir. Bu türlerin bazılarında gaz alışverişini sağlamak amacıyla sıradışı pul yapıları dahi görülebilmektedir. Az O₂ içeren veya genel olarak kuruma gibi sorunlarla yüz yüze gelen tatlısu ortamlarında yaşayan ciğerli balık ve ayrıca *Amia*, *Polypterus* ve *Lepisosterus* gibi birçok ilkel tatlısu türü, sorunların üstesinden gelebilmek için, hava soluyabilecek şekilde gelişmişlerdir. İstisna sayılabilecek bu durum dışında balıklar, metabolik aktiviteleri sürdürebilmek ve daha da önemlisi, hayatta kalabilmek için, su ortamından O₂ almak durumundadırlar. Birçok balık türü, solungaçlarının ve bazı diğer vücut yüzeylerinin üzerinde, çeşitli yollarla su akışı sağlayarak ihtiyaç duydukları oksijeni, difüzyon yoluyla elde ederler (Bone et al., 1995).

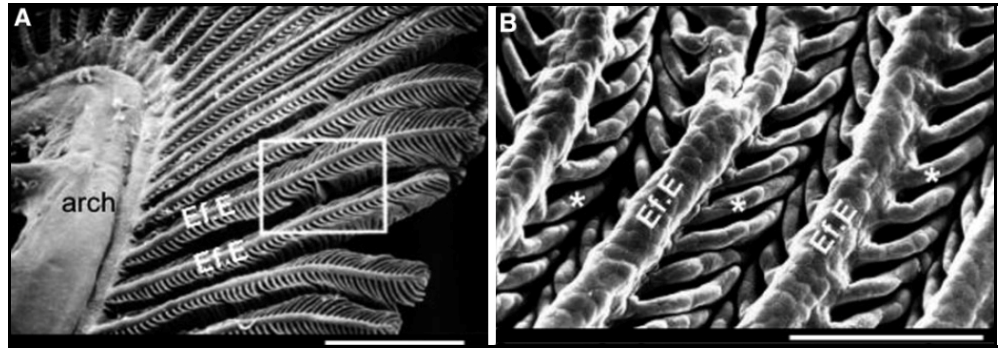
Balıklarda, başın iki yanında solungaç boşluğu içinde bulunan özelleşmiş organları sayesinde, su ortamından çözünmüş O₂ gazı alınırken, metabolik faaliyetler sonucu oluşmuş olan CO₂ gazı da suya atılır (Bone et al., 1995; Evans et al., 2005; Kılıç ve Aslanargun, 2011). Solungaç, geniş yüzey alanına sahip ve balığın kanı ile sucul ortam arasında bariyer görevi gören epitel dokularla sarılmış, kompleks bir damarlar sisteminden oluşmaktadır (Malte, 1992; Taylor et al., 1999; Evans et al., 2005).

Solungaçlar yüzeysel olarak incelendiğinde, solungaç yaylarından, her bir yay da, tarak benzeri yapısıyla düzgün olarak dizilmiş primer solungaç lamellerini bulunduran çift sıralı filament serisinden oluşur. Primer lameller ise, daha küçük yapıda ve suyun solungaç boşluğuna doğru akışına paralel olarak dizilmiş sekonder lamelleri taşır. Sekonder lameller üzerinde bulunan ve gaz alışverişini sağlayan, O₂ yönünden fakir ve O₂ yönünden zengin kan taşıyan damarlar arasında da, yüzey alanının geniş olması için çok sayıda kılcal damar mevcuttur (Şekil 3.1) (Bone et al., 1995; Malte, 1992; Taylor et al., 1999; Evans et al., 2005).



Şekil 3.1 Solungaçın yapısı ve gaz alışverişinin işleyişi: a) Suyun akış yönü, b) Solungaç yayı, c) Solungaç filamentleri, d) Lameller, e) O₂ konsantrasyonu yüksek kan, f) O₂ konsantrasyonu düşük kan (Evans et al., 2005).

Solungaç yaylarının iç kısmına yerleşmiş olan solungaç dikenleri, balığın ağzına aldığı sert cisimlerin, filamentlere (Şekil 3.2) zarar vermesini engeller. Solungaç boşluğunu kapatan solungaç kapağı (operkulum) ise, solungaçları dış etkilerden koruduğu gibi, ventilasyon (su akışı) sırasında suyun alınıp verilmesinde de görev almaktadır (Malte, 1992; Taylor et al., 1999; Evans et al., 2005).

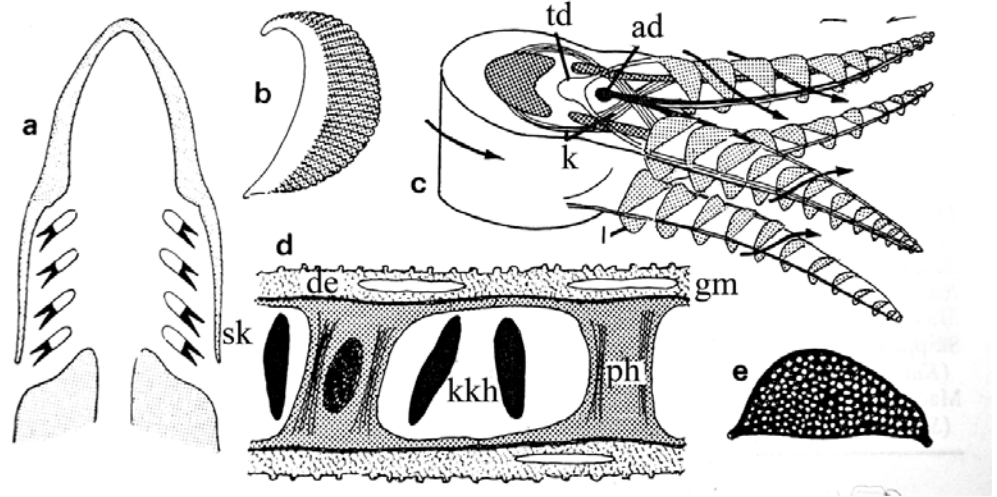


Şekil 3.2 Solungaç filamentinin yapısı: a) Elektron mikroskobu taramasıyla *Opsanus beta* bilimsel isimli bir balığa ait solungaç filament görüntüsü, b) Elektron mikroskobu taramasıyla *Geotria australis* bilimsel isimli balığa ait solungaç filament görüntüsü (beyaz çizgiler 100 µm. uzunluğu temsil etmektedir, arch: solungaç yayı, Ef.E: O₂ konsantrasyonu düşük kandan oluşan kısım) (Evans et al., 2005).

Tüm çeneli balıklarda (Gnathostomata infraphylum: kıkırdaklı ve kemikli balıkların büyük çoğunluğunu kapsamaktadır), solungaçların yapısı, temelde benzer özelliklere sahiptir. Elasmobranşlar ile teleostların solungaç şekilleri çok

benzer olmakla birlikte, elasmobranşların solungaç filamentleri, solungaç boyunca yapışık haldeki yapısıyla, birçok teleosta göre farklılık göstermektedir. Teleostlarda çoğunlukla 4 çift solungaç yayı bulunurken, *Anabas* ve *Amphipnous* gibi hava soluyabilen balıklarda, bu sayı daha azdır. Elasmobranchiomorpha ve Chondrostea türlerinde, hyoid (dilin kökünde bulunan kemik) yay, ardıl bir solunum hemibransı (tek sıra halinde filament taşıyan solungaç) taşımaktadır. Bu sebeple, köpekbalıklarında genellikle 5 çift solungaç yayı bulunurken, *Heptranchias* köpekbalığında solungaç yayı sayısı 7 çifte kadar çıkmaktadır (Bone et al., 1995).

Sekonder lamellerin sayısı ve boyutu türün hareketliliğine bağlı olarak, türler arasında farklılık göstermektedir. Genel olarak, 1 kg ağırlığındaki bir balıkta, sekonder lameller 18.000 cm^2 toplam yüzey alanına ulaşabilirken, tunagiller gibi çok aktif türlerde, 5 milyondan fazla sekonder lamel bulunabilmektedir. Böylesine geniş bir alan, bir açıdan sudaki çözünmüş O_2 miktarının düşük olması, bir açıdan da O_2 difüzyonu oranının, hayvansal dokularda nispeten daha düşük olması sebebiyle gereklidir. Örneğin, bağ dokusundaki O_2 difüzyonu oranı, havadakinin 1/1.000.000'u kadardır. Bu durumda, su ve kan arasındaki difüzyon mesafesinin minimize edilebilmesi amacıyla, sekonder lamellerin çok ince yapılı duvarlara sahip olması gerekmektedir. Aslında sekonder lameller, lamel duvarlarını ayıran pillar hücreler etrafında akan kan ile dolu, ince duvarlı keselerdir (Şekil 3.3). Böylece, sekonder lamellerdeki kan, kılcıl damarlardan ziyade, kontrollü geçişin sağlanabildiği bir boşlukta akmaktadır. Bu boşluğun çeperi de, pillar hücrelerin kenarlarıyla sarılıdır. Bu nedenle, sudaki oksijenin lamel içindeki kana ulaşabilmesi için, ilk olarak epitel yapıda bir hücre katmanından, ardından epitel hücrelerden oluşmuş giriş membranından ve son olarak, lameli saran pillar hücre kenarlarından geçmesi gerekmektedir. Bu difüzyon bariyerinin kalınlığı, türden türe değişiklik göstermektedir ve O_2 ihtiyacı yüksek olan balıklarda en ince haldedir (Çizelge 3.1) (Bone et al., 1995).



Şekil 3.3 Teleostların genel solungaç yapısı: a) Solungaç yayları üzerinde bulunan solungaç filamentlerinin (koyu kısımlar) yatay kesiti ve (sk: solungaç kapağı), b) Tekli hemibrans, c) Sekonder lamellerin (l) dizili olduğu ve toplardamar (td) ve atardamar (ad) ile sarılı solungaç filamenti. Su akışının yönü oklarla gösterilmiştir, d) Pillar hücrelerin (ph), kırmızı kan hücrelerinin (kkh) ve pillar hücreler ile dış epitelyumu (de) ayıran giriş membranının (gm) görüldüğü, sekonder lamel ara kesiti, e) sekonder lamelin damarlı yapısı (Bone et al., 1995).

Balıklar solunum yaparken, ağız açılır ve solungaç kapakları kapanır. İçinde çözülmüş O_2 bulunan su, ağızdan girer ve solungaç filamentleri arasından geçer. Bu sırada suda bulunan O_2 epitel hücrelere, oradan da difüzyon ile kılcıl damarlardaki kana geçer. Aynı şekilde, kılcıl damarlardaki kanda bulunan karbondioksit, epitel hücrelere, oradan da suya geçer. Çözülmüş O_2 içeriği azalmış ve karbondioksit içeriği artmış olan su, balığın ağzını kapatıp, solungaç kapaklarını açmasıyla, dış ortama atılır (Malte, 1992; Taylor et al., 1999; Evans et al., 2005). Ağızın ve solungaç kapağının rutin olarak açılıp kapanmasını sağlayan, beyin sapından çıkan ve solungaç sinirleri olarak adlandırılan dorsal kranyal (kafatası) sinir grubudur. Bu sinir grubu, duyu lifleri ve çoğunlukla visseral (iç organlara ait) motor ögeleri içermektedir (Taylor et al., 1999).

Ağızın açılıp kapanarak solungaçlar üzerinde su akışı oluşturması, brankiyal pompalama olarak tanımlanmaktadır. Tüm teleostlarda ve elasmobranşlarda, solungaç direncine karşı basınç uygulayan ve suyun akışıyla aynı yönde emme sağlayan çift yönlü (basınç ve emme) pompalama işlevi sayesinde, solungaç boşluğu boyunca oluşturulan su akışı ile, solungaçların sudaki O_2 ile teması sağlanır. Scombridae familyası (tunagiller) türleri ve Lamnidae familyasından köpekbalıkları gibi sürekli yüzen balıklarda da pompalama işlevi mevcuttur ancak, belli bir yüzme hızının üzerinde aktif değildirler. Çünkü, ağızları açık halde, ileriye doğru hareketleri, yeterli doğal su akışını sağlamaktadır. Balıkların

çok büyük kısmında, operkular hareketlerle oluşturulan basınç ve emme şeklinde pompalamalarla veya yüksek hızda yüzme sırasında ağzın açık tutulması gibi davranışlarla, ağızdan solungaçlara doğru tek yönlü su akışı sağlanırken; bofa balıkların (*Petromyzon marinus*) erginlerinde, vücudun lateralinde yer alan ve içinde özelleşmiş kesecikler bulunan 7 çift delik sayesinde, suyun alınıp verilmesi şeklinde, çift yönlü su akışı oluşturulur. Bu şekilde, suyun oksijeninden istifade etmektedirler. Basınç ve emiş pompalamaları ile solungaçlar üzerinde oluşturulan su akışı katkısı, teleostlarda türden türe farklılık göstermektedir. Demersal bölgede yaşayan pisi ve dil balığı gibi türlerde, operkular emiş pompalaması çok daha önemlidir. Ortam PO_2 'si (kısmi oksijen basıncı) düştüğünde veya O_2 ihtiyacı arttığında gerekli olan solungaç üzerindeki su akışını artırma gereksinimi, pompalama sıklığının artırılması veya pompalanan (veya emilen) su hacminin artırılması ile sağlanabilir (balıklar bunlardan birini veya her ikisini birden yapabilmektedir). Örneğin alabalıklarda, pompalama sıklığında belirgin bir değişiklik olmazken, pompalanan su hacmi 5 kata kadar çıkabilmektedir (Bone et al., 1995).

Solungaç, su ve kan arasında sadece gaz değişiminin sağlandığı organ değildir. Aynı zamanda, üzerinde bulunan epitel dokular sayesinde, gaz değişimini gerçekleştirmenin dışında; osmotik ve iyonik dengenin sağlanmasında, vücut sıvısı dengesinin korunmasında, pH'ın düzenlenmesinde ve azotlu bileşiklerin atılmasında görev alan ve çevresel ve içsel değişikliklere karşı fizyolojik tepkiler vermede başrol oynayan, çok amaçlı bir organdır (Bone et al., 1995; Evans et al., 2005). Termal difüzyon, gaz difüzyonundan çok daha hızlı gerçekleşmektedir. Bu nedenle, poikiloterm (ektoterm – soğukkanlı) canlılar olan balıklar, ılık tutulması gereken organlarının etrafında özel bir ısı ters akımı oluşturarak, sadece metabolik ısılarını koruyabilirler ve O_2 ihtiyacının düşük olduğu durumlarda, fonksiyonel solungaç alanının azalmasıyla, iyon ve su değişimini de minimize edebilirler (Bone et al., 1995).

İyon dengesi ve dolayısıyla osmoregülasyon²⁶, solungaçlarda bulunan klorid hücreleri²⁷ sayesinde gerçekleştirilmektedir (Fosket et al., 1983; Bone et al., 1995;

²⁶ Organizma içerisindeki belirli, uygun tuz – su dengesinin korunmasıdır. Tatlı su balıkları seyreltik ortama tuz kaybettiklerinden, solungaçlarıyla aktif olarak ortamdan iyon alır ve vücutları daha yoğun ortam olduğu için vücuda giren su ile şişebilirler. Bunu dengelemek için, her gün vücutlarının %20 ağırlığı kadar seyreltilmiş idrar atarlar. Deniz balıkları ise, daha yoğun ortamda, solungaçlarından su kaybederler ve büzüşmemek ve eksilen suyu tamamlamak için, içerisinde bolca iyon bulunan suyu sık sık içerler. Fazladan alınan iyonlar (özellikle NaCl ve KCl tuzları), solungaçlardan ve böbrekler üzerinden idrar yoluyla atılır. Böylece, tuz – su dengesi sağlanmış olur (ODTÜ, 2008).

Rombough, 1999; Çalta, 2000). Çalta (2000), gerçekleştirdiği çalışmalarda, aynı türe ait larvaları, üç gruba bölerek, iki hafta süreyle farklı kalsiyum (Ca^{2+}) konsantrasyonlarına maruz bırakmıştır. Denemelerinde anadrom bir tür olan alabalığın (*Salmo trutta*) iki haftalık larvalarını kullanan Çalta, larvaların solungaç epitelindeki klorid hücresi sayısının, sudaki kalsiyum konsantrasyonunun azalmasına paralel olarak, arttığını görmüştür. Benzer şekilde Brown (1992), tatlı suya adapte olmuş ergin alabalıkların solungaç epitelindeki klorid hücresi sayısının, denize adapte olmuş bireylerinkinden daha fazla olduğunu bulmuştur. İyon yönünden daha seyreltik ortamda bulunan aynı türe ait balıkların solungaç epitelindeki klorid hücresi sayısının daha fazla olmasının sebebini, Çalta, muhtemel iki faktöre bağlamaktadır: i- iyonun fazla olmadığı ortama karşı, emilim yetisini arttırmak, ii- düşük iyon konsantrasyonlarında, solungaç membranının daha fazla geçirgenliğe müsaade etmesinden dolayı oluşan iyon kayıplarını bertaraf edebilmek. Rombough'ya (1999) göre, larvalarda metabolik aktivitenin yanı sıra, klorid hücresi sayısının nispi oranı, erginlerinkine göre çok daha yüksektir. Gökkuşluğu alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*), iyon dengesinin, gaz değişiminden daha fazla önem arz etmesi sebebiyle, solungaçtaki klorid hücreleri çok erken aşamalarda görülür. 10° C su sıcaklığında, klorid hücreleri, yumurtanın çatlamasından 3 – 6 gün öncesinde oluşur. Bu dönem, gaz değişimini sağlayan sekonder lamellerin eksiksiz olarak oluşumunun yaklaşık olarak 9 gün öncesine denk gelmektedir. Yumurtadan yeni çıkmış larvalarda, toplam klorid hücrelerinin %22'si, solungaç yüzeyinin sadece %7'sinde konumlanmış olarak bulunur. Bu çelişkili durum, ilerleyen dönemde giderek azalmaktadır fakat, vitellüsün tamamen tüketildiği dönemde bile, solungaçtaki iyon dengesi fonksiyonu, gaz değişimini fonksiyonunun iki katıdır (%75'lik klorid hücreleri, toplam solungaç yüzey alanının %37'sine yayılmış durumdadır). Literatürde, diğer türler için de solungaç yüzey alanı ölçümleri ve klorid hücreleri sayısı arasında benzer durumların söz konusu olduğunu belirten Rombough, larval aşamada, solungaçların solunumdan ziyade, iyon düzenleyici görev aldıklarını vurgulamaktadır.

Ayrıca, larvada erken dönemlerde, tek yüzgeçlerin yerine, başın üstünden veya hemen arka kısmından başlayarak vitellüs kesesine kadar bütün vücudu saran primordial yüzgeç; larvanın yüzey alanını genişletip su yüzeyinde kalmasını sağlamanın yanında, bu dönemde henüz gelişmemiş olan solungaçlar yerine,

²⁷ Balıklarda solungaç yüzeyinde ve vitellüs kesesinde bulunan, yüksek konsantrasyonlarda sodyum ve potasyum mineralleri içeren, iyon dengesini ve osmoregülasyonu sağlamakla görevli, mitokondri açısından zengin hücreler (Fosket et al., 1983; Rombough, 1999)

vücudun ihtiyaç duyduğu oksijeni difüzyon yoluyla karşılamaktadır (Saka ve Fırat, 2008; Fırat ve Saka, 2008). Aslında, elasmobranşlarda ve somongiller gibi iri yumurta bırakan türlerde, yumurtadan çıkan larvalar, fonksiyonel solungaçlara sahiptir. Bununla birlikte, birçok teleost türünde yumurtadan çıkan çok daha küçük boydaki larvalar, vücut yüzeyinden kütanöz (deri yoluyla) solunum yaparlar. Larvaların büyük çoğunluğu, O₂ yönünden zengin peljik bölgede yaşadıkları için, deri yoluyla solunum yeterli olmakta ve pradörterler tarafından farkedilmemeleri için, kana kırmızı rengini veren ve O₂ taşıma kapasitesini arttıran hemoglobinin gerekmemektedir (Bone et al., 1995).

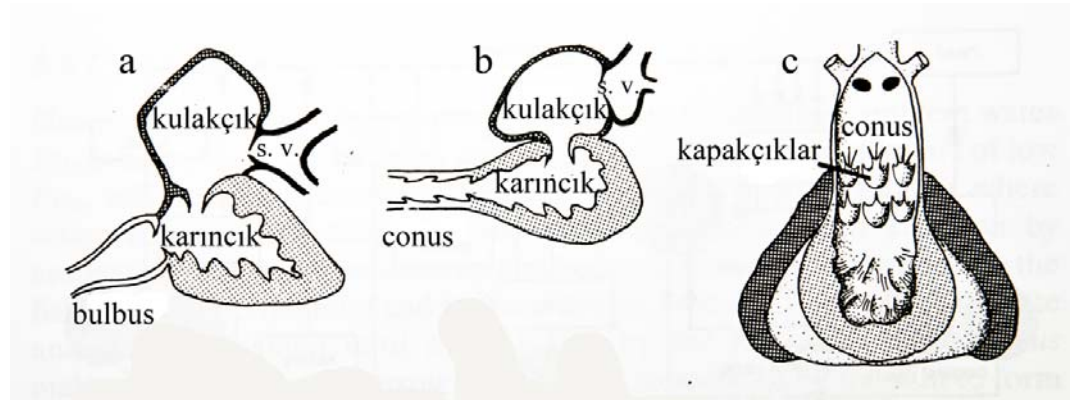
3.1.2 Dolaşım sistemi ile vücut içi gaz ve madde taşınımının sağlanması

Solungaçlar vasıtasıyla sudan alınan oksijenin vücuda (tüm hücrelere) dağıtılması ve vücut tarafından üretilen karbodikdioksidin suya verilebilmesi için, kan ile taşınmaları ve kanın vücut genelinde dolaşması gerekmektedir. Kalpten çıkan kan ilk olarak, solungaçlardaki kılcıl damar yataklarına, oradan da dolaşım sistemindeki kılcıl damarlara kadar dağılır ve sonra, kalbe geri döner. Genellemenin yapılması olursa, dolaşım sisteminde, toplam direncin %30'unu solungaçlar, gerisini de viskeral (iç organlarla ilgili) ve somatik damarlar oluştururken, yüksek O₂ ihtiyacı olan ve geniş solungaç alanına sahip tunagillerde solungaçların, dolaşım sisteminde oluşturdukları total direnç, %57'ye kadar varabilmektedir (Bone et al., 1995).

Daha düşük kan hacimleri ve kardiyak çıkış güçleri (Θ), ayrıca toplardamar sinüsleri yerine daha dar damar oluşumları ile, genel itibarıyla teleostların elasmobranşlara göre, daha verimli bir dolaşım sistemine sahip olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, bu genellemelerin dışında kalan, ilginç istisnalar da vardır. Örneğin, dilimize Atlantik buz balığı olarak çevrilebilecek, *Chaenocephalus aceratus* bilimsel isimli türde, hemoglobinin bulunmazken, Θ seviyesi fazlasıyla yüksektir (Bone et al., 1995).

Balık kalbi, kanı vücutta dolaştıran, S şekilli ve 4 odacıklı bir pompadır. Arkadan ileriye doğru, sinus venosus, kulakçık, karıncık ve bulbus veya conus isimli bölümlerden oluşur (Şekil 3.4) (Bone et al., 1995). Kalp, temel olarak kulakçık ve karıncıktan oluşan 2 odacıklı bir organ olarak da tanımlanmaktadır. Venosus ve bulbus, kalbin ana pompalama odacıkları olan kulakçık ve karıncıktan önce ve sonra yer alırlar ve basınç değişimlerini dengelemek ve kardiyovasküler

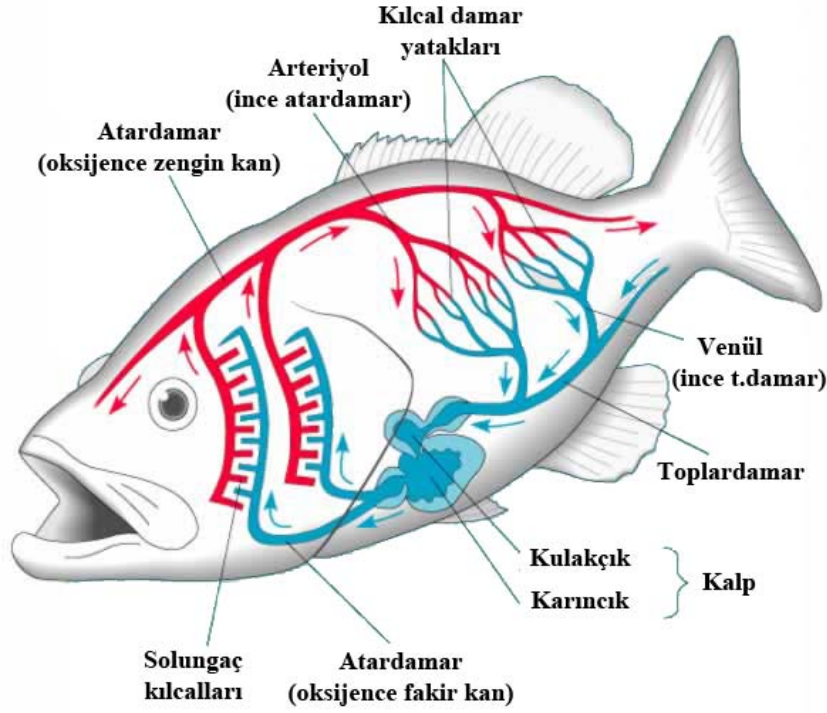
sistemi yüksek basınçtan korumak için, toplayıcı olarak görev alırlar. Bu nedenle, pompalama görevi görmektedirler (Bone et al., 1995; Şanlı, 2011). Sinus venosus, damarlardan kanı toplayıp, kulakçığa aktaran, ince duvarlı bir kesedir. Kulakçık, kanı üçüncü bölüm olan karıncığa aktaran, kaslı yapıda ve antre görevi gören, geniş bir odacıktır. Karıncık, kalın duvar yapısına sahip ve kanı önce geniş bir tüp olan bulbusa (bulbus arteriosus), oradan da kalbin dışına pompalayan, en geniş odadır. Bulbus, kanın O₂ kazanımı için solungaçlara doğru akmasını sağlayan aorta (ana atardamar) bağlıdır (Wikipedia, 2011d). Teleostlardaki bulbus, kaslı duvarları olmayan ve balon gibi elastik yapısı sayesinde (Şanlı, 2011), karıncıktan kan ile genişleyebilen bir rezervuar gibi görev alırken, elosbranşlarda ve *Amia*, *Lepisosteus* ve *Polypterus* gibi türlerde, bulbus yerine, kasılabilme özelliğiyle kalbin diğer bölümleriyle bir seri oluşturan, conus bulunmaktadır. Ayrıca kalbin farklı bölümleri arasında ve conus boyunca yer alan ve tek yönlü kan akışının sağlanmasında rol oynayan kapakçıklar mevcuttur. *Lepisosteus* gibi bazı türlerde, sekiz sıra halinde ve en az 72 adet kapakçık bulunmaktadır (Bone et al., 1995).



Şekil 3.4 a) Teleostlarda görülen genel kalp yapısı, b) Köpekbalığı kalbi, c) Mako köpekbalığı kalbi ve conus üzerindeki kapakçıklar (s.v.: sinus venosus) (Bone et al., 1995).

Diğer omurgalılarda olduğu gibi, çoğu balık türünde de kalbin kütlesi vücut kütlesiyle orantılı olmakla birlikte, Θ değerinin yüksek olduğu tunagillerde ve Atlantik buz balıklarında, karıncık bölgesinin çok büyük boyutta oluşu dikkat çekmektedir.

Bulbus veya conus'tan çıkıp, aort ile solungaçlara geçen oksijence fakir kan, solungaçlarda oksijence zenginleştikten sonra, arteriyollere, oradan da kılcal damar yataklarına geçerek, vücuda yayılır ve venüllere, oradan da toplardamarlara geçerek, tekrar kalbe geri döner (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 Balıklarda dolaşım sistemi (Anselm Edu., 2011).

Farklı türlerin, birbirinden farklı yaşam tarzı ve aktiviteleri olması sebebiyle, metabolik ihtiyaçları doğrultusunda, kanlarının yapıları ve ayrıca sudan aldıkları O_2 miktarı ve ürettikleri CO_2 miktarları farklılık göstermektedir. Örneğin tunagiller gibi çok hareketli balıkların kanlarının O_2 taşıma kapasitesi, fener balığı gibi durgun türlerin kanlarının O_2 taşıma kapasitesinden çok daha yüksek olmak durumundadır. Çizelge 3.1’de farklı bazı türlerin kanlarının O_2 taşıma kapasitesi gösterilmektedir. İstisnai bir durum olarak Atlantik buz balığı dışındaki türlerde, kandaki O_2 , kana kırmızı rengini de veren hemoglobin sayesinde taşınır. Bu kırmızı renkli bu solunum pigmenti, kanın O_2 taşıma kapasitesini, 40 kata kadar arttırmaktadır (Bone et al., 1995).

Çizelge 3.1 Farklı yaşam şekline sahip bazı türlerin kanlarının O₂ taşıma kapasitesi (Bone et al., 1995).

Türler	O ₂ taşıma kapasitesi (% hacim)	Solungaç yüzey alanı (mm ² /g vücut ağırlığı)	Davranış
Palamut (<i>Sarda sarda</i>)	18,0	595	Çok aktif
Uskumru (<i>Scomber scombrus</i>)	19,6	1158	
Ringa (<i>Brevoortia tyrannus</i>)	16,2	1773	
Horozbina (<i>Blennius pholis</i>)	10,7	598	Aktif
Kırlangıç (<i>Prionotus carolinus</i>)	9,3	360	
Yılanbalığı (<i>Anguilla anguilla</i>)	8,0	302	
Fener (<i>Lophius piscatorius</i>)	5,7	196	Ağır
İskorpit (<i>Opsanus tau</i>)	5,3	200	
Pisi (<i>Hippoglossus hippoglossus</i>)	4,6	188	

Balıklarda anestezi uygulamaları, çoğunlukla suya karıştırılan anestezik maddenin solungaçlar vasıtasıyla kana geçip vücuda yayılması prensibine dayandığı için, insanlardaki inhalasyon yoluyla sağlanan anesteziye benzer bir durum söz konusudur. Anestezik dozuna ve uygulama süresine bağlı olarak 1. bayılma, sedasyon; 2. bayılma ise, genel anestezi gibi düşünülebilir (bkz. Çizelge 4.3). Solungaçların gaz değişimi fonksiyonuyla, anestezi sırasında gerekli O₂ sağlanıp vücuttaki CO₂ dışarı atılırken, klorid hücreleri sayesinde sudaki iyonlar ve çözünmüş haldeki maddeler (örneğin anestezik madde) vücuda alınır. Böylece, tıpkı memelilerde olduğu gibi, sinir hücreleri arasında elektriksel aksiyon bloklanmış olur ve doza bağlı olarak, sedasyon veya anestezi gerçekleşir (bkz. Bölüm 2.1.1). Balıklar, anestezik madde bulunmayan bir ortama alındıklarında ise, yine klorid hücreleri sayesinde, kanda bulunan anestezik maddeyi, dış ortama atarlar ve böylece, kendilerine gelme süreci başlar. Özetle; adeta dış ortama açılan pencere görevi gören solungaçlar vasıtasıyla, dış ortam ile iç ortam dengelenmeye çalışılır ve alınan maddeler kana karıştırılır. Kalp tarafından pompalanıp, solungaçlardan geçtikten sonra, ilk olarak beyne ve ardından vücuda dağılan kan sayesinde, tüm dokulara taşınan maddeler, balık üzerinde etki oluşur. Daha az madde bulunan veya hiç bulunmayan ortama gelindiğinde (veya aktarım yapıldığında), yine iç ortam ile dış ortam dengelenmeye çalışılır ve anestezik madde vücuttan atılmaya başlar.

3.2 Akuakültürde Anestezi Yöntemleri ve Kullanılan Anestezikler

3.2.1 Balıklarda anestezinin aşamaları

Balıklar ve diğer sucul canlılar üzerinde bugüne kadar yapılan anestezi denemelerinde veya rutin müdahaleler sırasında, anesteziye başvurulduğunda, anestezi işlemini doğru ve etkili şekilde gerçekleştirebilmek için, kişisel tecrübelerle dayalı hareket etmenin yanısıra, bugüne kadar yapılmış olan çalışmalar neticesinde ortaya çıkan sonuçlardan da faydalanılır. Anestezi uygulanan canlılara, mortaliteye kadar varabilecek zararlar vermemek veya bilimsel çalışmaları, doğru ve etkin şekilde yürütebilmek için, anestezinin aşamalarının ve anestezi sırasında, canlıların sergiledikleri davranışların iyi bilinmesi gerekir.

Sucul ortamda anestezi çalışmaları yürüten araştırmacılar, anestezisi ile ilgili olarak, bayılma ve ayılma sırasında balıklarda gözlemlenebilecek davranışlarla ilgili çeşitli tanımlamalar sunmuşlardır. Günümüzde de bunlardan en yaygın olarak kullanılanları, Çizelge 3.2, 3.3, 3.4, 3.5 ve 3.6'da detay sırasına göre verilmiştir. Hafif sedasyondan ölüme kadar varan durumların tanımlandığı Çizelge 3.3 ve 3.4'te anestezi sırasında karşılaşılabilecek davranışların tümü görülmektedir. Zaman zaman, ötenazi uygulamaları da gerekmektedir ve böyle durumlarda, solunum ve kalp atışı durana kadar, canlı anestezik madde ile temas halinde tutulur.

Çizelge 3.2 Balıklarda anestezinin aşamaları - 3 (Gourdon, 2007).

Aşama	Tanım	Balığın Davranışı
1	Derin sedasyon	İstemli yüzme durur ve çevresel etkilere tepki azalır
2	Derin narkoz	Kas gücü azalır, denge tamamen kaybolur, yüzgeç ve operkulum hareketleri farklılaşır
3	Cerrahi anestezi	Solunum yavaşlar ve kalp ritmi düşer, çevresel etkilere karşı tepki verme tamamen ortadan kalkar

Çizelge 3.3 Balıklarda anestezinin aşamaları - 2 (Small, 2003; Coyle et al., 2004).

Aşama	Tanım	Balığın Davranışı
1	Sedasyon	Hareketlerde ve solunumda yavaşlama olur.
2	Anestezi	Kısmi denge kaybı gerçekleşir ama etkilere tepki verilebilir.
3	Cerrahi anestezi	Tam denge kaybı gerçekleşir ve etkilere tepki verilemez.
4	Ölüm	Solunum ve kalp atışı durur, yüksek doza bağlı olarak ölüm gerçekleşir.

Çizelge 3.4 Balıklarda anestezinin aşamaları (Keene et al., 1998; Bowser, 2001).

Aşama	Tanım	Balığın Davranışı
0	Normal	Dengeli yüzüş vardır, solungaç hareketleri ve kas aktivitesi normaldir.
1	Hafif sedasyon	Çevresel uyarılara karşı tepki azalır ve solungaç hareketleri yavaşlar, ancak denge normaldir.
2	Derin sedasyon	Tüm çevresel uyarılara karşı tepki ortadan kalkar, solungaç hareketleri daha da yavaşlar ancak, denge normaldir.
3	Kısmi denge kaybı	Kas hareketlerinde azalma, dengesiz yüzüş, solungaç hareketlerinde hızlanma ve sadece sert dokunuşlara tepki verebilme görülür.
4	Tam denge kaybı	Kas hareketleri durur ve dengenin tamamen ortadan kalkar, yavaş ve düzenli solungaç hareketleri vardır omurga refleksi ortadan kalkar.
5	Refleks aktivitesi kaybı	Aktivite tamamen kaybolur, düzensiz ve yavaş solungaç hareketleriyle birlikte kalp ritmi fazlasıyla düşer ve tüm refleksler ortadan kalkmış haldedir.
6	Asfiksi evresi	Solungaç hareketleri durur, kalp ritmi çok fazla düşer ve düzensizleşir.

Çizelge 3.5 Balıklarda anestezinin ve ayılmanın aşamaları (Iwama et al., 1989; King et al., 2005; Ackerman et al., 2005).

Anestezinin aşamaları	Balığın Davranışı
1	Denge kaybı başlar.
2	Operkulum hareketleri dışında, genel olarak vücut hareketleri durur.
3	2. aşamadan farklı olarak, operkulum hareketleri de durur.
Ayılmanın aşamaları	
1	Vücut hareketsizdir ancak, operkulumda hareketlenmeler başlamıştır.
2	Düzenli operkulum hareketleriyle birlikte, genel vücut hareketleri de başlar.
3	Denge geri kazanılır.

Çizelge 3.6 Balıklarda anestezinin ve ayılmanın aşamaları – 2 (Mylonas, 2005; Walsh and Pease, 2002).

Anestezinin aşamaları	Balığın Davranışı
1	Operkulum, pektoral yüzgeç ve kaudal yüzgeç hareketleri devam ederken, denge kaybıyla birlikte yüzme yavaşlamaya başlar ve ardından yüzme dengesi bozulmaya başlar.
2	Kaudal ve pektoral yüzgeç hareketlerinin de durması sonucu, dibe çöküş ve operkulum hareketlerinin aşırı yavaşlaması ve düzensizleşmesi
Ayılmanın aşamaları	
1	Operkulum hareketleri normale dönerken, önce pektoral sonra kaudal yüzgeçte hareketlenmeler başlar ve hafif hafif ve kesikli ama tamamen dengesiz yüzme hareketleri görülür.
2	Denge ve normal yüzüş formu yerine gelir.

3.2.2 Anestezik maddede aranan özellikler ve akuakültürde kullanılan anestezi yöntemleri

İlk kez 1930'larda gökkuşağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) sakinleştirilmesi için eter kullanılmasından itibaren, anestezikler, hem balık araştırmalarında, hem de akuakültürde büyük rol oynamaktadır (Summerfelt and Smith, 1990; Walsh and Pease, 2002). O dönemden günümüze kadar çok sayıda ve çeşitli yapılarda kullanılmış olan anestezikler, öncelikle balıkların merkezi ve periferik sinir sistemini baskılayarak, hareketlerinin kısıtlanması için kullanılmaktadır (Gilderhus and Marking, 1987; Mattson and Riple, 1989; Summerfelt and Smith, 1990; Lemm, 1993; Kazun and Siwicki, 2001; Ortuno et al., 2002a; Wagner et al., 2003; Mylonas et al., 2005; King et al., 2005). Eter, urethane ve kokain gibi çoğu ilk nesil anestezik, sağlığa zararlı olmaları, yeterli etkinliği gösterememeleri ve balıkların fizyolojisi üzerinde oluşturdıkları olumsuz etkiler sebebiyle, artık kullanılmamaktadır (Ramanayaka and Atapattu, 2006). Günümüzde en yaygın olarak kullanılan anestezik maddeler, TMS, Quinaldine ve 2-Phenoxyethanol isimli kimyasallardır (Roubach et al., 2005).

Bir anestezik seçilirken, etkinlik, maliyet, kullanım kolaylığı ve uygunluğu, insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından toksisitesi gibi birçok faktörün göz önünde bulundurulması önem arz etmektedir (Soto and Burhanuddin, 2005; Mylonas et al., 2005). Akuakültürde, bir anestezikte aranan başlıca özellikleri şu şekilde sıralanmaktadır (Marking and Meyer, 1985; Holloway et al., 2004; Ackerman et al., 2005; Brown, 2011):

- Etkili olmalı ve anesteziyi 3 dakikadan kısa süre içinde gerçekleştirebilmeli.
- Anestezi uygulanan canlılar, anestezik içermeyen ortama alındıklarında veya ortamdan anestezik madde tamamen uzaklaştırıldığında, 5 dakika içinde ayılma gerçekleştirebilmeli.
- Uygulanan canlılara ve insanlara toksik etki göstermemeli.
- Geniş güven aralığına sahip olmalı (bayılma süresi ve letal süre arasındaki zaman dilimi yeterli olmalı).
- Kullanımı kolay olmalı.

- Uygulanan canlının fizyolojisi ve davranışları üzerinde kalıcı etkiler bırakmamalı.
- Teratojenik²⁸ ve/veya kanserojen etkiye sahip olmamalı.
- Vücuttan kısa sürede atılabilmeli ve dokularda rezidü (kalıntı) bırakmamalı.
- Kolay bulunabilmeli ve ekonomik olmalı.

Bu maddeler içinde dikkat çeken bir nokta, 3 dakikadan daha kısa bir sürede, bayılabilme yetisine sahip olması durumudur. Kazun ve Swicki'ye göre (2001), çoğu anesteziik maddenin toksik özelliği olduğu için, balığın bu maddeler ile minimum sürelerde temas halinde olması gereklidir.

Çeşitli müdahaleler sırasında, balıklar üzerindeki stresi azaltmak amacıyla kullanılan anesteziiklerin bir kısmı, kendisi de stres kaynağı olabilmektedir ve ideal bir anesteziğin, canlılar üzerinde stres oluşturmaması beklenir (Ornuto et al., 2002a; Ortuno et al., 2002b; Small, 2003; Wagner et al., 2003; Başaran et al., 2007a). Bazı anesteziikler, balık üzerinde stres oluşturmalarıyla birlikte; metabolik oran, oksijen tüketimi, solunum ritmi, nabız, kan basıncı, laktik asit, laktat²⁹, pH, iyon seviyesi, osmoregülasyon, boşaltım, koklama duyusu ve sperm aktivitesi gibi fizyolojik unsurları da etkileyebilmektedir (Bourne, 1984; Summerfelt and Smith, 1990; Wagner et al., 2002; Seol et al., 2007). Stres ile bu tip yan etkiler görülebildiği gibi, sıklıkla plazma kortizol³⁰ ve insülin³¹ seviyelerinde artış meydana gelmekte ve bağışıklık sistemi olumsuz yönde etkilenmektedir (Wendelaar Bonga, 1997; Ortuno et al, 2002a,b; Wagner et al., 2003; Harper and Wolf, 2009). Plazma kortizol seviyesindeki değişimler, stres şiddet indeksi olarak kullanılır (Mommensen et al., 1999). Ayrıca, İnsülin de kortizol dışındaki diğer bir önemli stres indikatörüdür (Porchas et al., 2009). Anesteziiklerde aranan en önemli

²⁸ Doğumsal anomalilere sebep olan etkenler (Kalyoncu, 2010)

²⁹ Laktik asidin ($\text{CH}_3\text{CHOH-COOH}$), sodyum (Na) ve potasyum (K) tuzu.

³⁰ Vücudun strese gösterdiği tepki ile ilişkili bir hormondur ve memelilerde böbreküstü bezi tarafından üretilir. Ayrıca, Cushing Sendromu denilen ve ilk kez 1932 senesinde tanımlanan rahatsızlık da kortizol seviyesinin yüksekliğiyle belirlenir ve kortizol seviyesindeki bu artış ya hipofizden fazla miktarda adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanması ya da böbreküstünde oluşan bir tümör nedeniyle aşırı kortizol salgılanmasına bağlıdır (Özata, 2011). Balıklarda ise, HPI (hipotalamus ve böbrekler arası hipofiz bezi) aksisinden salgılanmaktadır (Porchas et al., 2009).

³¹ Vücuttaki karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinde yer alan polipeptit yapılı bir hormondur. Kan şekerini düşürücü etkisi vardır (Balıkesir S.M., 2007).

özelliklerden biri de strese sebebiyet vermemesi olduğu için, anesteziklerin stres oluşturma potansiyellerini belirlemek için, çeşitli anesteziklerin kullanımı sonrasında belli süreler boyunca, kandaki, kortizol, laktat ve insülin değerlerinin saptandığı çalışmalar yapılmaktadır (Iwama et al., 1989; Molinero and Gonzalez, 1995; Cubero and Molinero, 1997; Cho and Heath, 2000; Sandodden et al., 2001; Harper and Wolf, 2009).

Sucul ortamda, kimyasal yolla ve kimyasal olmayan bazı yöntemlerle anestezi uygulamaları yapılabilmektedir. Kimyasal anestezi için, çeşitli organik ve inorganik maddeler kullanılırken, immersiyeon veya enjeksiyeon yöntemiyle anestezi sağlanabilmektedir. İmmersiyeon yöntemi, memelilerin anestezindeki inhalasyeon anestezisi gibi düşünebiliriz. Memelilerde, akciğerler vasıtasıyla, gaz formundaki madde kana karışırken, balıklarda, su içerisinde çözünmüş olarak bulunan madde, solungaçlar vasıtasıyla, kana karışmaktadır. Enjeksiyeon yolu ile anestezide, anestezik madde doğrudan, damar veya kas içine enjekte edilmektedir. Kimyasal olmayan anestezi yöntemlerinde de immersiyeon tekniği kullanılmaktadır (Neiffer and Stamper, 2009).

Çizelge 3.7’de, anestezi yöntemleri ve uygulama şekillerine bağılı olarak, yaygın biçimde kullanılan maddeler listelenmiştir.

Çizelge 3.7 Sucul ortamda uygulanan anestezi yöntemleri ve kullanılan anestezikler (Ackerman et al., 2005; Neiffer and Stamper, 2009).

Kimyasal Anestezi		Kimyasal Olmayan Anestezi
İmmersiyon	Enjeksiyon	
-TMS (MS-222)	-Ketamine hydrochloride	-Hipotermi
-Benzocaine	-Propofol	-Karbondioksit
-Quinaldine ve Q. sulfate	-Alfaxalone/Alfadolone	-Elektro-anestezi
-Metomidate		
-Etomidate		
-Propoxate		
-2-Phenoxyethanol		
-Karanfil yağı ve AQUI-S™		
-Lidocaine		
-Propaninid		

İmmersiyon veya enjeksiyon yoluyla, canlının kanına karışarak etki gösteren bazı anestezik maddelere ve kimyasal olmayan anestezi yöntemlerine aşağıda değinilmiştir. Anestezik maddelerin isimleri, orjinal kullanımlarıyla verilmiştir. EK-2 bölümünde, bazılarının resimleri gösterilmektedir.

3.2.2.1 TMS (Tricaine methanesulfonate)

TMS [3-aminobenzoic acidethyl ester methanesulfonate], derin anestezi için çok hızlı etki eden ve sucul canlıların anesteziğinde, sunumunun yapıldığı 1967 senesinden itibaren en yaygın olarak kullanılan anesteziktir (Ortuno et al., 2002a; Ackerman et al., 2005). Yaygın olarak MS-222 ismiyle kullanılmakla birlikte, piyasada Tricaine-S™ ve Finquel™ isimleriyle de bulunmaktadır (Coyle et al., 2004). Kristalli yapıda beyaz renkli toz formundadır ve 20 °C sıcaklığındaki suda, 0,125g/mL çözünebilirliğe sahiptir (Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005). Bu çözünürlük değeri, analogu (benzeşiği) olan Benzocaine'inkine göre 250 kat daha yüksektir ve bu yönüyle, kullanım kolaylığı sağlamaktadır (Ortuno et al., 2002a).

Suyun pH değerini düşürüp, asidik bir ortam oluşturarak, balıklarda irritasyona ve yan etkilere sebep olabilmektedir (Coyle et al., 2004). Doğal pH değerini koruyarak bu tip sorunların üstesinden gelebilmek için, anestezi işleminde kullanılan çözeltiliye, NaHCO_3 (sodyum bikarbonat – kabartma tozu) ilave edilmektedir (Coyle et al., 2004; Gourdon, 2007). TMS'nin kullanımında genel bir sakınca olmamakla birlikte, göz ve mukozal membran ile teması halinde irritasyona sebep olabilmektedir (Ackerman et al., 2005).

TMS'nin balık tarafından vücuda ilk alınmaya başlandığı sırada panikleme davranışlarına sebep olmasının yanında, 25 mg/L gibi düşük dozlarda, çipura balığında, kortizol, insülin ve laktat seviyeleri üzerinde ciddi etkilere sebep olarak, stres oluşturduğu görülmüştür (Molinero and Gonzalez, 1995). Bununla birlikte, birçok tür için güvenli kabul edilmektedir ve ayılma ve dengenin geri kazanımı süreleri oldukça kısadır (Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005). Ölümcül doz olarak ise, genellikle somongillerin ötenazisi için 400 – 500 mg/L dozunda TMS bulunan ortamlar kullanılmaktadır (Ackerman et al., 2005). Çizelge 3.8'de literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, TMS kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

TMS, balığın vücudundan idrar yoluyla 24 saat içinde atılmaktadır ve bu süre zarfında, dokulardaki seviye neredeyse sıfıra düşmektedir. Besin olarak tüketilen balıklarda kullanımı A.B.D ve İngiltere'de kabul edilmiş fakat Kanada'da yasaklanmıştır. TMS'nin vücuttan tamamen atılma süresi, FDA³² tarafından 21 gün olarak açıklanmıştır. Bu nedenle, kısa süre içinde, gıda tüketimi amacıyla pazarlanması düşünülen balıklar üzerinde kullanımı uygun değildir (Coyle et al., 2004).

³² Amerika Birleşik Devletleri'nde, Sağlık Bakanlığı'na bağlı; gıda, diyet eklentileri, ilaç, biyolojik medikal ürünler, kan ürünleri, medikal araçlar, radyasyon yayan aletler, veteriner aletleri ve ilaçları ve kozmetik ürünlerden sorumlu büro (FDA, 2011)

Çizelge 3.8 TMS kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
25 – 100 mg/L	< 3 dk.	< 10 dk.	Somongiller	Ackerman et al., 2005
40 – 50 mg/L	< 3 dk.	< 10 dk.	Atlantik somonu (<i>Salmo salar</i>)	Coyle et al., 2004
40 – 60 mg/L	< 3 dk.	< 10 dk.	G. alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Gilderhus and Marking, 1987; Coyle et al., 2004; Holloway et al., 2004; Zuccarelli and Ingermann, 2005
50 – 300 mg/L	< 3 dk.	< 10 dk.	Sazangiller (Pullu sazan, Koi, Japon balığı)	Coyle et al., 2004; Neiffer and Stamper, 2009
100 – 150 mg/L	< 3 dk.	< 10 dk.	Çizgili levrek (<i>Morone saxatilis</i>)	Lemm, 1993; Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005
80 – 200 mg/L	2,6 – 6,8 dk.	1,2 – 2,5 dk.	Nil tilapyası (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005
75 mg/L	hızlı	3,7 – 7,1 dk.	Cod (<i>Gadus morhua</i>)	Mattson and Ripley, 1989
50 – 125 mg/L	4 – 6,9 dk	2 – 3 dk.	Siyah deniz levreği (<i>Centropomus striata</i>)	King et al., 2005
250 – 480 mg/L	< 5 dk.	<10 dk.	Atlantik pisisi (<i>Hippoglossus h.</i>)	Malmstroem et al., 1993
50 – 250 mg/L			Kanal yayını (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Coyle et al., 2004; Neiffer and Stamper, 2009
100 – 125 mg/L			Mersingiller	Neiffer and Stamper, 2009
60 – 300 mg/L			Characinidler (piranalar ve tetralar)	Sladky et al., 2001; Neiffer and Stamper, 2009

3.2.2.2 Benzocaine

TMS'nin analogu olan Benzocaine'in [p-aminobenzoic acid ethyl ester] su içerisinde 0,4 g/L çözünürlüğe sahip kristalli yapıda, beyaz renkli toz ve öncelikle 100 – 200 g/L oranında etil alkol veya aseton içerisinde çözündürülmesi gereken serbest baz olmak üzere iki farklı formu vardır ve piyasada Parathesin, AnesthesinTM, AnesthoneTM ve AmericaineTM gibi isimlerle de bulunmaktadır (Gilderhus, 1991; Ortuno et al., 2002a; Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005). Benzocaine de, TMS gibi, Na⁺ (sodyum) kanallarını bloke ederek, sinirsel ileti potansiyeli düşüren bir lokal anestezi olarak değerlendirilmesine rağmen, balıklarda sistemik olarak tüm vücudu etkilemektedir (Ortuno et al., 2002a). Toz formu, solunum sisteminde tahrişe neden olabilmekle birlikte, insan sağlığı için genellikle zararsız olan Benzocaine, boğaz pastillerinde, güneş yanığı kremlerinde ve hemoroit ilaçlarının içeriğinde, lokal anestezi olarak yaygın biçimde bulunmaktadır. Ayrıca, veteriner uygulamalarında da yüzeysel veya lokal anestezi olarak kullanılmaktadır (Ackerman et al., 2005).

Benzocaine, nötr yapıda (pH 7) olduğu için, anestezi sırasında balıklarda, tamponlanmamış TMS'ye göre, hiperaktivite ve ilk stres tepkileri daha seyrek ve hafif düzeyde görülür (Coyle et al., 2004). Ancak, her iki anestezi de, stresle birlikte; hipoksi³³, hiperkapni³⁴ ve hiperglisemiye³⁵ ve ayrıca kandaki laktat seviyesinin yükselmesine neden olmaktadır (Ortuno et al., 2002a). Benzocaine'in yüksek bir güvenilirlik seviyesi olmasına rağmen, su sıcaklığının artışıyla birlikte, sorunlar yaşanabilmektedir (Coyle et al., 2004). Ayrıca, 15 dakikadan uzun süren anestezi işlemleri için güvenli değildir (Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005). TMS'de olduğu gibi, yaşlı balıklar veya yumurtalı dişiler üzerinde kullanımında, ayılma süreleri uzamaktadır. Etkinlik seviyesi, suyun sertliğinden veya pH değerinden etkilenmemektedir. Besin olarak tüketilen balıklar üzerinde kullanımı, FDA tarafından onaylanmamıştır (Coyle et al., 2004).

Çizelge 3.9'da literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, Benzocaine kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

³³ Kanda veya vücut dokularındaki oksijen yetersizliği

³⁴ Kandaki karbondioksit miktarının artması

³⁵ Kandaki şeker miktarının artması

Çizelge 3.9 Benzocaine kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
25 – 50 mg/L	3 dk.	4,3 – 6,3 dk.	Somongiller	Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005
50 – 100 mg/L	1,2 – 3,9 dk.	2,2 – 3,1 dk.	Sazangiller	Ackerman et al., 2005
25 – 100 mg/L	1,6 – 6,5 dk.	2,2 – 2,9 dk.	Nil tilapyası (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005
50 – 100 mg/L	3 dk.	< 10 dk.	Çizgili levrek (<i>Morone saxalitis</i>)	Gilderhus, 1991; Coyle et al., 2004
40 mg/L			Cod (<i>Gadus morhua</i>)	Ackerman et al., 2005

3.2.2.3 Quinaldine ve Quinaldine sulfate

Quinaldine, sudaki çözünürlüğü son derece sınırlı olduğu için, kullanım öncesinde etil alkol veya aseton içinde çözündürülmesi gereken sarımsı renge sahip, yağlı sıvı formunda kimyasal bir maddedir. Etkili bir anestezik olmasına rağmen, kötü bir kokusu vardır ve ayrıca, tahriş edici ve kanserojen etkiye sahip özellikler taşımaktadır. Ancak, düşük maliyetleri dolayısıyla, akvaryumlar için tropikal balık ve sportif balıkçılık için yem toplama işlerinde oldukça popülerdir. Quinaldine solüsyonları asidik özellik taşıdığı için, genellikle NaHCO_3 ile tamponlanarak kullanılmaktadır. Quinaldine ile balıkların bayıtılması genellikle 1 – 4 dakika arasında sürmekte ve bu süreçte kaslarda, hafif kasılmalar görülmektedir. Ayılma süreleri ise, oldukça değişkendir (Coyle et al., 2004).

Quinaldine sulfate [2-methylquinoline sulfate] ise, açık sarı renkli, kristalli yapıda ve suda kolayca çözünebilir (1,041 g/L) toz formundadır (Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005). Gel-git alanlarından ve mercan resiflerinden balık toplamak için deniz biyologları tarafından en yaygın olarak kullanılan anesteziktir. Quinaldine ve TMS'ye göre daha maliyetli bir madde olan Quinaldine sulfate, QuinateTM ticari ismiyle de bilinmektedir (Ackerman et al., 2005). İlk kez 1905 senesinde, anestezik bir madde olarak bildirilen Quinaldine

sulfate, çok hızlı tesir etmesi, ayılma sürelerinin genellikle kısa olması ve vücuttan büyük ölçüde değişime uğramadan atılması gibi özellikleriyle, dikkat çeken bir anesteziiktir (Ortuno et al., 2002a). Bununla birlikte, istemsiz kasılmaları tam olarak durduramadığı için, cerrahi veya markalama uygulamaları için uygun olmayabileceği ileri sürülmüştür (Gilderhus and Marking, 1987; Kumlu and Yanar, 1999). 150 mg/L gibi yüksek dozların cerrahi işlemlerde kullanılıyor olmasına rağmen, Quinaldine ile genel olarak derin anestezi oluşturulamaması sebebiyle, bu tip uygulamalar önerilmemektedir (Coyle et al., 2004). pH değerinin 6'nın üzerinde olduğu durumlarda etki edebilen Quinaldine sulphate'ın etkin dozu, türden türe değişmekle birlikte, sıcaklık artışıyla birlikte, ayılma süreleri uzamakta ve genel olarak, aynı türün iri bireyleri, daha hızlı etkilenebilmektedir. Ayrıca, bu anesteziğe uzun süre maruz kalınması sonucunda, toksik etkiler göstermektedir (Ackerman et al., 2005). Quinaldine ve Quinaldine sulfate, FDA tarafından onaylanmamıştır (Coyle et al., 2004).

Çizelge 3.10'da literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, Quinaldine sulfate kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.10 Quinaldine sulfate kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
15 – 40 mg/L	2 – 4 dk.	1 – 20 dk.	Somongiller	Gilderhus and Marking, 1987; Coyle et al., 2004
25 – 70 mg/L	2 dk.	1 – 24 dk.	Kanal yayını (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005
25 – 55 mg/L	< 3 dk.	< 10 dk.	Çizgili levrek (<i>Morone saxalitis</i>)	Lemm, 1993; Coyle et al., 2004
15 – 70 mg/L	2 dk.	1 – 60 dk.	Genişağızlı levrek (<i>Micropterus salmoides</i>)	Ackerman et al., 2005
10 – 30 mg/L	2 dk.	2 – 60 dk.	Bluegill (<i>Lepomis sp.</i>)	Ackerman et al., 2005
25 – 50 mg/L			Nil tilapyası (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Coyle et al., 2004

3.2.2.4 Metomidate

Metomidate [1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-carboxylic acid methyl ester], hipnotik veya uyku getirici etkisi olan ve suda çözünebilen toz formunda bir maddedir. Marinil, Methomidate, MariniTM ve MethoxynolTM isimleriyle de bilinmektedir (Ackerman et al., 2005; Neiffer and Stamper, 2009). Beşeri ilaçlarda yaygın olarak kullanılan Metomidate, balıkların anestezisinde ise, alışıl gelmiş olan stres ve nabız artışı gibi olumsuz etkiler oluşturmamasıyla dikkat çekmektedir (Coyle et al, 2004). Anestezik maddelerin birçoğunun kullanımında balıklarda stres oluşur ve tepki olarak kortizol seviyesi yükselir. Metomidate ise, ACTH (bkz. Bölüm 3.2.2) üretimini bloke ederek, kortizol artışını ve dolayısıyla stresi engeller (Iversen et al., 2003; Small, 2005; Neiffer and Stamper, 2009) Metomidate'ın bu olumlu özelliği, bazı bilimsel çalışmaların sonuçlarıyla da desteklenmiştir. Kanal yayın balığının (*Ictalurus punctatus*) anestezisinde, dört farklı grup için, 30 dakika süre ile 100 ppm TMS, 30 ppm Quinaldine, 100 ppm karanfil yağı ve 6 ppm Metomidate kullanılmış ve sonrasında, her bir gruptaki bireylerin kan plazmalarındaki kortizol seviyeleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda, en yüksek kortizol seviyesine 35 ng/mL ile TMS kullanımı sonrasında ulaşıldığı görülmüştür. Quinaldine kullanımında 15 ng/mL kortizol seviyesine kadar ulaşılırken, karanfil yağı ve Metomidate kullanımı sonucunda, benzer değerler ortaya çıkmış ve kortizol seviyesi 5 ng/mL civarında kalmıştır (Small, 2003). Benzer bir çalışmada, siyah deniz levreğinin (*Centropristis striata*) anestezisinde, dört farklı grup için, 30 dakika süre ile 125 mg/L TMS, 300 mg/L 2-Phenoxyethanol, 40 mg/L karanfil yağı ve 5 mg/L Metomidate kullanılmış ve sonrasında aynı şekilde, her bir gruptaki bireylerin kan plazmalarındaki kortizol seviyeleri karşılaştırılmıştır. 10 dakika ile 30 dakika arasındaki en yüksek kortizol seviyeleri değerlendirildiğinde, TMS kullanılarak anestezi uygulaması sonrasında, kan plazmasındaki kortizol seviyesinin 150 ng/mL değerine kadar çıktığı görülmüştür. 2-Phenoxyethanol ve karanfil yağı ile anestezi uygulaması sonrasında, benzer değerlere ulaşıp 80 ng/mL seviyesinde kortizol değeri bulunurken, Metomidate kullanımı sonrasında, 60 ng/mL civarı değerlerle karşılaşılmıştır (King et al., 2005). Cod balığının (*Gadus morhua*) anestezisinde de, 9,5 °C civarı su sıcaklığında, etkin doz olarak 5 mg/L Metomidate, 75 mg/L TMS ve 40 mg/L Benzocaine kullanılarak anestezi denemeleri gerçekleştirilmiş ve ayılma süresinin daha uzun olarak bulunmuş olmasına rağmen, yüksek güven aralığıyla, Metomidate'ın daha fazla tercih edilebilir bir anestezik olduğu ileri sürülmüştür (Matson and Ripple, 1989).

Metomidate, hem tatlısu hem de denizel ortamlarda oldukça etkili bir anestezi olarak bilinmekle birlikte, Cod (*Gadus morhua*), Atlantik pisisi (*Hippoglossus hippoglossus*) ve Atlantik somonu (*Salmo salar*) gibi türlerle kullanımında mortaliteye sebep vermemesiyle de, son derece yüksek güven aralığına sahip bir madde olarak değerlendirilmektedir (Mattson and Ripley, 1989; Malmstroem et al., 1993; Ackerman et al., 2005). Bununla birlikte, Japon balığı (*Carassius auratus*) larvalarında ve eşkinada (*Sciaenops ocellatus*) yüksek oranda mortaliteye sebep olmasıyla elverişsiz bir anestezi olarak bildirilmiştir (Coyle et al., 2004). Ayrıca, kas seğirmelerine neden olması sebebiyle, kan örneği alımını zorlaştırması da, yan etki olarak değerlendirilmektedir (Gilderhus and Marking, 1987).

Çizelge 3.11’de literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, Metomidate kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.11 Metomidate kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
5 – 20 mg/L	hızlı	8,2 – 19,2 dk.	Cod (<i>Gadus morhua</i>)	Mattson and Ripley, 1989
7 – 10 mg/L	< 3 dk.	< 10 dk.	Çizgili levrek (<i>Morone saxatilis</i>)	Lemm, 1993; Coyle et al., 2004
5 mg/L	2,7 dk.	18 dk.	G. alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Gilderhus and Marking, 1987
10 – 60 mg/L	< 5 dk.	< 20 dk.	Atlantik pisisi (<i>Hippoglossus h.</i>)	Malmstroem et al., 1993
4 – 8 mg/L	0,4 – 2,7 dk.	1 – 20 dk.	Kanal yayını (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Small, 2003; Coyle et al., 2004
1 – 5 mg/L	3 – 7,7 dk.	3,8 – 8,2 dk.	Siyah deniz levreği (<i>Centropristis striata</i>)	King et al., 2005
2 – 40 mg/L			Atlantik Somonu (<i>Salmo salar</i>)	Iversen et al., 2003

3.2.2.5 Etomidate

Metomidate ve Propoxate'ın analogu olan Etomidate [1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-carboxylic acid ethyl ester], renksiz, kokusuz, kristalli yapıda ve toz formunda bir kimyasal maddedir. Beşeri ilaçlarda sıvı formdadır ve hipnotik madde olarak kullanılmaktadır, fakat hem çok pahalıdır, hem de temini zordur. Hypnomidate™ ve Amidate™ ticari isimleriyle de bilinmektedir. Etomidate'ın etkinliği, suyun pH seviyesinden ve sıcaklıktan etkilenmektedir; genel olarak, alkali sularda daha fazla etki göstermekte ve su sıcaklığının artmasıyla birlikte toksisitesi azalmaktadır. Ayrıca Metomidate'ın balıklar üzerinde oluşturduğu kas seğirmesi gibi olumsuz özellikler, Etomidate ile anestezi sırasında görülmemektedir (Ackerman et al., 2005).

Çizelge 3.12'de literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, Etomidate kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.12 Etomidate kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
5 – 7 mg/L	~3 dk.	< 20 dk.	Somongiller	Gilderhus and Marking, 1987
2 – 7 mg/L	90 sn.	40 dk.	tropikal türler	Ackerman et al., 2005
1,35 – 2,2 mg/L	3 – 4 dk.	5 – 20 dk.	Kanal yayını (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Ackerman et al., 2005
0,5 – 2,3 mg/L	5 – 18 dk.	~30 dk.	Golden shiner (<i>Notemigonus crysoleucas</i>)	Ackerman et al., 2005
1 mg/L	5 dk.		Çizgili levrek (<i>Morone saxatilis</i>)	Ackerman et al., 2005

3.2.2.6 Propoxate

Yapısal olarak Metomidate ve Etomidate ile benzerlik gösteren Propoxate [propyl-DL-1-(phenylethyl)-imidazole-5-carboxylate hydrochloride], tatlısu ve

deniz suyu ortamlarında rahatlıkla çözünebilen, kristalli yapıda ve toz formunda bir kimyasaldır. Çözünürlüğü TMS'den 100 kat daha fazla olan Propoxate, solüsyon haliyle de uzun süreler stabil olarak kalabilmektedir (Ackerman et al., 2005).

Anestezi için, TMS'den 10 kat daha etkili bir madde olan Propoxate'ın etkin dozları, 0,5 mg/L ile 10 mg/L arasındadır (Summerfelt and Smith, 1990). 1 – 4 mg/L doz ile birçok balık türünde, 10 dakikadan daha kısa süre içinde bayılma gerçekleşmektedir. 0,25 mg/L doz ile 16 saate kadar varan, güvenli anestezi uygulamaları gerçekleştirilebilmektedir. Yüksek dozlardan kaçınılması gerekmektedir; 64 mg/L doz ile 15 dakika içinde, 16 mg/L doz ile de 1 saat içinde solunum durması görülmektedir (Ackerman et al., 2005).

3.2.2.7 2-Phenoxyethanol

20 °C sıcaklığındaki suda 27 g/L ve etil alkol içerisinde sınırsız çözünürlüğe sahip 2-Phenoxyethanol (2-PE) [1-hydroxy-2-phenoxyethane], anestezi veya transferler sırasında sedasyon amacıyla kullanılabilen; renksiz, yağlı, yakıcı tadı olan, aromatik bir sıvıdır (Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005; Neiffer and Stamper, 2009). Phenyl cellosolve, Phenoxethol ve Beta-hydroxyethyl phenyl ether gibi isimlerle de bilinen 2-Phenoxyethanol, ilk olarak 1961 senesinde, anestezik olarak tanımlanmıştır (Ortuno et al., 2002a; Ackerman et al., 2005).

Uygun fiyatlı bir anestezik olan 2-Phenoxyethanol'ün, bakterileri ve mantarları yok etme özelliği olduğu için, cerrahi işlemler sırasında tercih edilmesinde fayda vardır (Coyle et al., 2004; Başaran et al., 2007a). Ayrıca, tatlısu veya deniz suyunun pH değerinde hiçbir değişikliğe sebebiyet vermemektedir (Neiffer and Stamper, 2009). Geniş bir güven aralığı vardır ve 100 – 600 µL/L arası dozlar ile hafif sedasyondan derin anesteziye varan etkiler göstermektedir ve hızlı şekilde etki gösterdiği gibi, ayılma süreleri de genellikle kısadır. Kısa süreli uygulamalar için çoğunlukla 300 – 400 µL/L civarı dozlar tercih edilirken, transfer gibi işlemler sırasında, uzatılmış sedasyon sağlayabilmek amacıyla, 100 – 200 µL/L gibi daha düşük dozlarda kullanılmaktadır (Ortuno et al., 2002a; Coyle et al., 2004). Su sıcaklığındaki değişimlerle birlikte, etkinliği de değişen 2-Phenoxyethanol genel olarak, güven aralığı geniş bir anestezik olarak bilinmekle birlikte, somongillerle yapılan çalışmalarda ise, etkin doz 200 – 300 µL/L iken, letal dozun 500 µL/L seviyelerinde olması sebebiyle, güven aralığı dar bulunmuştur. Ülkemizde, boylama, aşılama, markalama ve transfer gibi işlemler

sırasında sıklıkla kullanılmakta olan 2-Phenoxyethanol, hafif bir toksindir ve ciltte tahrişe neden olabildiği için, göz ve mukozal membran ile temasından kaçınılması gerekmektedir (Ackerman et al., 2005). Ayrıca, beşeri toksikoloji verilerine göre, karaciğer ve böbreklerde hasara neden olabildiği belirtilmiştir (Summerfelt and Smith, 1989). Besin olarak tüketilen balıklar üzerinde kullanımı, FDA tarafından onaylanmamıştır (Coyle et al., 2004).

Çizelge 3.13'te literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, 2-Phenoxyethanol kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.13 2-Phenoxyethanol kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
100 – 300 µL/L	2,9 – 6 dk.	1,5 – 4,3 dk.	Siyah deniz levreği (<i>Centropomus striatus</i>)	King et al., 2005
200 – 500 µL/L	3 dk.	2 – 10 dk.	Somongiller	Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005
100 – 500 µL/L	3 dk.	< 4 dk.	Çeşitli türler	Ackerman et al., 2005
200 – 600 µL/L	1 – 10 dk.	2 – 3,5 dk.	Levrek (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	Lucic et al., 2005; Mylonas et al., 2005
200 – 600 µL/L	1 – 10 dk.	3,5 – 6,5 dk.	Çipura (<i>Sparus aurata</i>)	Mylonas et al., 2005
400 – 600 µL/L	2,2 – 20 dk.	4,5 – 16 dk.	Nil tilapyası (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Coyle et al., 2004
250 - 600 µL/L			ovoviviparlar (Moli, Plati)	Neiffer and Stamper, 2009
600 µL/L			Çiklitler	Neiffer and Stamper, 2009
100 – 500 µL/L			Koi, Japon balığı	Neiffer and Stamper, 2009
400 – 600 µL/L			Pullu sazan (<i>Cyprinus carpio</i>)	Coyle et al., 2004; Velisek and Svobodova, 2004

3.2.2.8 Karanfil yağı

Karanfil ağacının (*Eugenia aromatica*³⁶) yapraklarından, tomurcuklarından ve dallarından elde edilen karanfil yağı, aktif içeriği %70 – 95 oranında Eugenol [4-allyl-2-methoxyphenol] ve ayrıca Iso-eugenol [4-propenyl-2-methoxyphenol] olan ve son yıllarda alternatif balık anesteziği olarak kullanılmaya başlanan açık sarı renkli ve güzel kokulu bir sıvıdır (Woody et al., 2002; Coyle et al., 2004; Hoskonen and Pirhonen, 2004a; Ackerman et al., 2005; Velisek et al., 2005a; Neiffer and Stamper, 2009; Brown, 2011). Yıllardır, yemeklerde çeşni katkısı ve diş hekimliğinde yüzeysel analjezik olarak kullanılmaktadır ve beşeri kullanım için FDA tarafından, mutajen olmayan (DNA ve RNA zincirlerinin moleküler yapısında değişikliğe ve dolayısıyla mutasyona sebebiyet vermeyen) özelliği ile güvenilir olarak değerlendirilmiştir (Soto and Burhanuddin, 1995; Woody et al., 2002; Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005). Piyasada, EugenolTM ticari ismiyle bulunabilmektedir. Ticari olarak temin edilebilen karanfil yağları, genellikle %84 civarında Eugenol içeriğine sahip olmakla birlikte, %100 içerikli olanlarını bulmak da mümkündür (Neiffer and Stamper, 2009).

Suda çözünme özelliğine sahip olmayan karanfil yağının, kullanım öncesinde etil alkol içinde çözündürülmesi gerekmektedir. Genellikle 9 birim karanfil yağı, 1 birim %95 – 96’lık etil alkol içinde çözündürülerek kullanılmaktadır; yani hazırlanan solüsyonun %90’ını karanfil yağı oluşturmaktadır. Ayrıca, tersi durum olarak, 9 birim %95 – 96’lık etil alkol içinde, 1 birim karanfil yağı çözündürülerek de karışım hazırlanmakta ve 100 µL/mL hesabına göre anestezi işlemleri gerçekleştirilmektedir. %50 oranında karanfil yağı ve %50 oranında %95 – 96’lık etil alkol karışımıyla gerçekleştirilen anestezi çalışmaları da vardır (Keene et al., 1998; Wagner et al., 2003; Holloway et al., 2004; Hoskonen and Pirhonen, 2004a,b; Mylonas et al., 2005; Hajek et al., 2006; Seol et al., 2007; Goodman, 2011).

Karanfil yağı ile kararlı anesteziler sağlanabilirken, elde edilen bayılma süreleri diğer anesteziklerle sağlanan sürelerle göre daha kısadır fakat, ayılma süreleri özellikle, TMS ile gerçekleştirilen anestesisi sonrası ayılma sürelerine göre daha uzundur (Anderson et al., 1997; Keene et al., 1998; Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005; Neiffer and Stamper, 2009). Etkin ve letal dozları arasında geniş bir güven aralığı sunan karanfil yağının, anestezi sırasında, balıklarda fazla stres oluşturmaması da, olumlu özelliklerindendir (Detar and Mattingly, 2004;

³⁶ Sinonimleri: *Eugenia caryophyllata*, *Caryophyllus aromaticus*, *Syzygium aromaticum*

Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005; Velisek et al., 2005a). Bununla birlikte, güven aralığının düşük bulunduğu çalışmalar da olmuştur. Characinidler'den (tetra ve piranaların dahil olduğu familya) *Piaractus brachypomus* türü ile yapılan çalışmada, karanfil yağının güven aralığı, TMS kullanımı ile elde edilenden daha düşük seviyede bulunmuş ve memelilerde görülen etkilere benzer olarak nerotoksik ve hepatotoksik etkilerin görüldüğü bireylerdeki solunum yetmezliği problemleri, karanfil yağının yağlı yapısı ile, solungaç epitelini kaplaması ve gaz difüzyonunu engellemesi ihtimaline bağlanmıştır (Sladky et al., 2001). Bu durumun aksine, yine Characinidler'den yakın bir tür olan *Colossoma macropomum* ile yapılan anestezi çalışmalarında, karanfil yağı etkili ve güven aralığı geniş bir anestetik olarak bildirilmiştir (Roubach et al., 2005). Pullu sazan (*Cyprinus carpio*) ile yapılan akut toksisite çalışmalarında da, kalıcı hasarlara neden olmadığı tespit edilmiştir (Velisek et al., 2005a). Aynı şekilde, gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) ile yapılan akut toksisite çalışmalarında da, kalıcı hasarlarla ve kan profilinde hematolojik etkilerle karşılaşılmazken, anesteziyi takip eden 10 dakika içinde, insülinde ve ürede belirgin bir artış görülmüş, ayrıca 24 saatlik süreç içerisinde de, balıkların %20'sinin solungaç lamellerinde sporadik genişleme ile karşılaşmıştır (Velisek et al., 2005b). Genel olarak, düşük dozlarla tekrarlanan anestezi uygulamaları sonrasında, solungaçlarda hafif düzeyde nekroza³⁷ sebep olabildiği de belirtilmiştir (Neiffer and Stamper; 2009).

Karanfil yağı ile yapılan klinik çalışmalar, beşeri kullanımda analjezik etkisi olduğunu gösterse de, balıklarda da aynı etkiyi gösterdiğine dair bir kanıt yoktur (Keene et al, 1998; Sladky et al., 2001). Beşeri amaçlı kullanımda FDA tarafından güvenilir olarak değerlendirilen karanfil yağının, besin olarak tüketilen balıklar üzerinde kullanımı, aynı kurum tarafından verilmiş bir onay belgesine sahip değildir (Coyle et al., 2004).

Bir anesteziye aranan önemli kriterlerden birisi olan strese neden olmama özelliği, karanfil yağı gibi bitkisel kökenli maddelerin kullanımının daha iyi sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir (Ramanayaka and Atapattu, 2006). Karanfil yağı kullanımının balıklar üzerinde oluşturduğu stres etkisine araştırmak için bazı denemeler yapılmıştır. Kanal yayın balığının (*Ictalurus punctatus*) anestesisinde, 30 dakika süre ile TMS, Quinaldine, karanfil yağı ve Metomidate kullanılmış ve sonrasında, her bir gruptaki bireylerin kan plazmalarındaki kortizol seviyeleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda, en düşük kortizol

³⁷ Bir veya daha fazla sayıda hücrenin, dokunun ya da organın, geri dönüşmez şekilde hasar görmesi sonucu ortaya çıkan patolojik ölüm (Sağlık.ım, 2011)

seviyelerinin karanfil yağı ve Metomidate kullanımı sonucunda elde edilebildiği saptanmıştır (Small, 2003). Siyah deniz levreğinin (*Centropristis striata*) anesteziinde, 30 dakika süre ile TMS, 2-Phenoxyethanol, karanfil yağı ve Metomidate kullanılmış ve sonrasında aynı şekilde, her bir gruptaki bireylerin kan plazmalarındaki kortizol seviyeleri karşılaştırılmıştır. Karanfil yağı kullanımı sonucu belirlenen kortizol seviyesinin, TMS kullanımı sonrası bulunan değerlerden daha düşük olduğu görülmüştür (King et al., 2005). Gökkuşluğu (*Oncorhynchus mykiss*) ile yapılan anestezi çalışmalarında ise, karanfil yağı ve TMS kullanımı sonrasındaki 1 – 48 saat arası süreçte, kandaki plazma kortizol, laktat ve insülin seviyeleri karşılaştırılmış ve karanfil yağı kullanılan gruptaki kan örneklerinde, plazma kortizol ve laktat seviyesinin daha düşük olduğu görülmüştür. İnsülin seviyesinde ise, benzer değerlerle karşılaştırılmıştır (Wagner et al., 2003). Pasifik kral somonu (*Oncorhynchus tshawytscha*) ile yapılan anestezi denemelerinde ise, aynı şekilde TMS ve karanfil yağı kullanılarak, bayılma ve ayılma aşamalarında ve anestezi işleminin 72 saat sonrasındaki plazma kortizol ve plazma insülin seviyeleri karşılaştırılmıştır ve birbirine yakın sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışma sonrasında karanfil yağının, alternatif olarak kullanılabilecek, güvenli ve pratik kullanımlı bir anestezik olduğu belirtilmiştir (Cho and Heath, 2000).

Çizelge 3.14’te literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, karanfil yağı kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.14 Karanfil yağı kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
40 – 60 µL/L	2,5 – 4 dk.	3 – 14 dk.	G. alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Anderson et al., 1997; Keene et al., 1998; Coyle et al., 2004
40 – 55 µL/L	2 – 10 dk.	3 – 7 dk.	Çipura (<i>Sparus aurata</i>)	Mylonas et al., 2005
30 – 40 µL/L	1,5 – 10 dk.	7 – 10 dk.	Levrek (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	Mylonas et al., 2005
100 µL/L	11 sn.	2 dk.	Papaz balığı (<i>Pomacentrus amboinensis</i>)	Ackerman et al., 2005
50 – 100 µL/L	1 – 2 dk.	0,5 – 2,5 dk.	Rabbitfish [Deli sarpa – Çarpan b. – Sokarca b.] (<i>Siganus lineatus</i>)	Soto and Burhanuddin, 1995; Mylonas et al., 2005
50 – 300 µL/L	3,7 – 15,9 dk.	9,8 – 29,6 dk.	Ahtopot (<i>Octopus minor</i>)	Seol et al., 2007
30 – 100 µL/L	2,5 – 21 dk.	15 – 30 dk.	Pullu sazan (<i>Cyprinus carpio</i>)	Coyle et al., 2004; Velisek et al., 2005a; Hajek et al., 2006; Ramanayaka and Atapattu, 2006
30 – 100 µL/L	5 – 28 dk.	7,5 – 32 dk.	G. alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Velisek et al., 2005b
35 – 135 µL/L	1,7 – 3,7 dk.	5,8 – 20,6 dk.	Characinidgil (<i>Colossoma macropomum</i>)	Roubach et al., 2005
40 µL/L (5 – 20 °C arası)	1,5 – 3,5 dk.	2,5 – 7 dk.	G. alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Hoskonen and Pirhonen, 2004a
40 µL/L (5 – 20 °C arası)	1,9 – 4 dk.	3,2 – 8,1 dk.	Alabalık (<i>Salmo trutta</i>)	Hoskonen and Pirhonen, 2004a
40 µL/L	3,5 – 9,5 dk.	4,4 – 11,5 dk.	Atlantik somonu	Hoskonen and Pirhonen, 2004a

(5 – 20 °C arası)			(<i>Salmo salar</i>)	
40 µL/L	3,7 – 13,3 dk.	5,5 – 14,6 dk.	<i>Coregonus fluviatilis</i>	Hoskonen and Pirhonen, 2004a
(5 – 20 °C arası)				
40 µL/L	2,7 – 18,1 dk.	3,7 – 20,5 dk.	Tatlısu levreği	Hoskonen and Pirhonen, 2004a
(5 – 20 °C arası)			(<i>Perca fluviatilis</i>)	
40 µL/L	2,2 – 9,5 dk.	3 – 14,9 dk.	Kızılöz b.	Hoskonen and Pirhonen, 2004a
(5 – 20 °C arası)			(<i>Rutilus rutilus</i>)	
20 – 120 µL/L	3,5 – 15 dk.	0,5 – 3,5 dk.	Yılanbalığı	Walsh and Pease, 2002;
			(<i>Anguillareinhardtii</i>)	Mylonas et al., 2005
10 – 20 µL/L	1,9 – 4,2 dk.	1,1 – 5,6 dk.	Siyah deniz levreği	King et al., 2005
			(<i>Centropristis striata</i>)	
50 – 200 µL/L	2,2 – 20	4,5 – 16 dk.	Jumbo karides	Soltani et al., 2004
			(<i>Penaeus semisulcatus</i>)	
55 – 80 µL/L			Çizgili levrek	Coyle et al., 2004;
			(<i>Morone saxatilis</i>)	Neiffer and Stamper, 2009
40 – 100 µL/L			Atlantik somonu	Coyle et al., 2004;
			(<i>Salmo salar</i>)	Mylonas et al., 2005
20 µL/L			Pasifik kral somonu	Cho and Heath, 2000
			(<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>)	
20 µL/L			Gümüş somon	Mylonas et al., 2005
			(<i>Oncorhynchus kisutch</i>)	
100 – 150 µL/L			Kanal yayını	Small, 2003;
			(<i>Ictalurus punctatus</i>)	Coyle et al., 2004;
				Mylonas et al., 2005;
				Neiffer and Stamper, 2009

3.2.2.9 Aqui-S™

Aqui-S™, Yeni Zelanda'daki bir laboratuvar tarafından geliştirilmiş olan ve son yıllarda kullanımı yaygınlaşmaya başlayan bir anesteziktir. Karanfil yağına benzer özelliklere sahip olan Aqui-S™, %50 oranında Iso-eugenol ve %50

oranında Polysorbate 80 maddelerinden oluşmaktadır (Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005; Neiffer and Stamper, 2009).

Yeni Zelanda ve Avustralya'da besin olarak tüketilen balıklarda kullanımı onaylanmış olan bu anestezi, geniş güven aralığı, balık vücudundan çok hızlı şekilde atılması ve kortizol seviyesini yükseltmemesi, yani stres oluşturmaması gibi özellikleri nedeniyle tercih edilmektedir (Stehly and Gingerich, 1999; Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005). Pasifik kral somonu (*Oncorhynchus tshawytscha*) ile yapılan anestezi çalışmalarında, 20 µL/L dozu yeterli olmakta ve balıkların 5 dakika içinde bayılmasını sağlayabilmektedir; 5 – 10 dakikada içinde de ayılma gerçekleşmektedir (Ackerman et al., 2005). Genellikle Sparidler için 60 – 120 µL/L, tatlısu levreği ve yayın türleri için 15 – 70 µL/L, somongillerde sedasyon için 20 – 60 µL/L ve cerrahi anestezi için 120 µL/L dozu kullanılırken, tatlısu karideslerinde 100 – 200 µL/L gibi yüksek dozlar etkili olabilmektedir (Iversen et al., 2003; Coyle et al., 2004; Small, 2005; Neiffer and Stamper, 2009; Aquí-S, 2011).

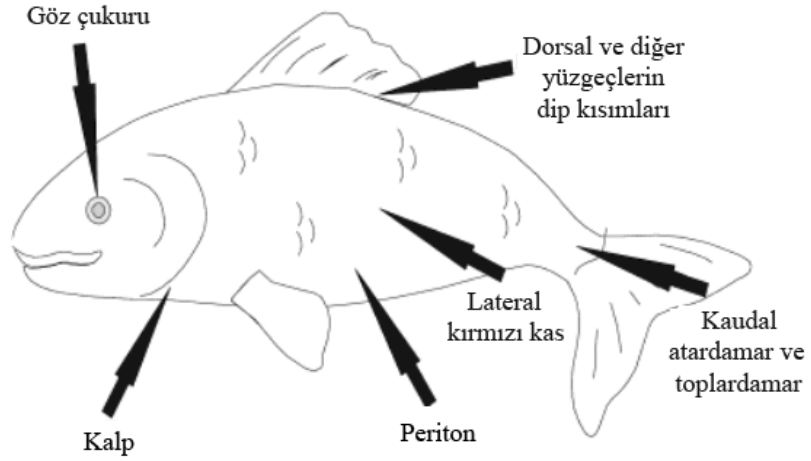
Aquí-S, özellikle hasat sırasında, strese bağlı renk, şekil ve yapısal değişikliklerin olduğu değerli türlerin hasadında, stres faktörünü ortadan kaldırarak, daha kaliteli ürün alabilmek ve transfer işlemlerinde balıkların strese girmeden taşınabilmesi için tercih edilebilecek bir anesteziktir (Coyle et al., 2004).

3.2.2.10 Ketamine hydrochloride

Ketamine hydrochloride [2-(0-chlorophenyl)-2(methyl-amino) cyclohexanone hydrochloride], 20 °C sıcaklığındaki suda 200 g/L çözünürlüğe sahip, beyaz renkli, kristalli yapıda ve toz formunda, beşeri ve veteriner ilaçlarında kullanılan bir anesteziktir. Ketaject™, Ketalar™, Ketaset™, Ketavet™ ve Vetalar™ ticari isimleriyle de bilinmektedir (Ackerman et al., 2005).

Anestezinin erken aşamalarında, balıklarda stres ve çırpınma hareketleri görülebilmeye rağmen, solunum ritminde düzensizliklere neden olmayan, bu nedenle, deneysel çalışmalarda öncelikli olarak tercih edilebilecek olan, Ketamine hydrochloride, letal ve etkin dozları arasında, geniş bir güven aralığına sahiptir. Genellikle tuz solüsyonları içinde çözündürülen Ketamine'in, somongillere intravaskular (damar içi) olarak, 30 mg/kg dozunda enjekte edilmesiyle (Şekil 3.6), 3 dakikadan daha kısa sürede anestezi sağlanabilmektedir ve ayılma süresi 1

– 2 saati bulabilmektedir. Intramuskular (kas içi) enjeksiyonlar sonrasında anestezinin derinliğinde ve süresinde çeşitlilik görülmektedir. Ketamine, enjeksiyon yoluyla uygulanan bir anestezik olduğu için, geniş gruplar halindeki balıkların anestezisi için uygun değildir. Ancak, bir tank veya kanal içinde bulunan balıkların anestezisinde, dart gun (küçük ok fırlatan silah) kullanarak yapılacak intramuskular enjeksiyonlar faydalı olabilir (Graham and Iwama, 1990).



Şekil 3.6 Balıklara anestezik madde enjeksiyonu yapılabilecek bölgeler (Ross and Ross, 2008).

Çizelge 3.15’te literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, Ketamine hydrochloride kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.15 Ketamine hydrochloride kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
30 mg/L	10 - 300 sn.	1 - 2 saat	Somongiller, Çiklitler	Graham and Iwama, 1990; Neiffer and Stamper, 2009
66 – 88 mg/L			genel	Neiffer and Stamper, 2009
77 – 88 mg/L			Mersingiller	Neiffer and Stamper, 2009
10 – 20 mg/L			Elasmobranşlar	Neiffer and Stamper, 2009

3.2.2.11 Propofol

Propofol, genellikle iri balıklarda, enjeksiyon yoluyla kullanılan, sıvı formda bir anestezik maddedir. Benekli bambu köpekbalığında (*Chiloscyllium plagiosum*), cerrahi anestezi amacıyla kullanılmış ve solunum düzeninde veya nabız değerlerinde, anormal bir durumla karşılaşılmamıştır. Mersin balığında kullanımında ise, hızlı şekilde etki gösterdiği, ancak solunum düzenini bozduğu görülmüştür (Neiffer and Stamper, 2009).

3.2.2.12 Alfaxalone/Alfadolone

Alfaxalone ve Alfadolone steroid karışımlarının enjeksiyonu ile doğrudan merkezi sinir sistemi baskılanırken, deri ve deri altı duyularının işlevselliğini sorunsuz şekilde sürdürebilmesi, bu karışımı, duyu fizyolojisi incelemeleri açısından çok değerli hale getirmiştir. Bu karışımın diğer bir avantajı ise, soungaç damarlarında genişlemeye neden olması sebebiyle, anestezi sırasında balık tarafından yeterli oksijenin alınabilmesini kolaylaştırmasıdır. Birkaç yayın balığı türünde, saatleri bulan stabil cerrahi anestezi sağlanabilmekteyken, alabalık gibi bazı türlerde, hareketsizliğin sağlanırken, solungaçlardaki ventilasyonun da korunabildiği uygun bir doz bulunamamıştır (Neiffer and Stamper, 2009).

3.2.2.13 Hipotermi

Balıklarda hipotermi oluşturarak sedasyon veya anestezi sağlanması, balığın bulunduğu sucul ortama buz veya soğuk su ilavesiyle mümkün olmaktadır

(Ackerman et al., 2005). Su sıcaklığının düşürülmesi, balıklar üzerinde sakinleştirici veya hareketleri kısıtlayıcı etki göstermektedir. Ayrıca, su sıcaklığının düşmesiyle birlikte, suyun O₂ taşıma kapasitesi artarken, balıkların aktiviteleri ve O₂ tüketimleri azalmaktadır (Coyle et al., 2004). Tilapya için su sıcaklığını 6 °C düşürmek düşürmek sedatif etki gösterirken, birçok tür için, buzlu su ve immersiyon yöntemi kullanılabilir (Ackerman et al. 2005). Su sıcaklığı 0 °C'ye düşürüldüğünde, ergin Atlantik somonu, uzun mesafeler boyunca transfer edilebilirken, 23 °C su sıcaklığında yaşamaya alıştırmış olan sazan, 4 °C sıcaklığındaki suyun içinde, 5 saate varan sürelerde anestezi halinde tutulabilmektedir. Ancak, daha düşük sıcaklıklar, mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Hipotermi, pazar boyuna gelmiş tatlısu karideslerinin transferinde de kullanılmaktadır. Bu işlem için, sıcaklığı 16 – 18 °C'ye düşürülmüş suda, 100 – 200 g/L stoklama yaparak, transfer sağlanabilmektedir (Coyle et al., 2004).

3.2.2.14 Karbondioksit (CO₂)

Yanıcı özelliği olmadığı gibi, kokusuz ve renksiz bir gaz olan CO₂ suda 760 mmHg (1 atm) basınç altında, 1,71 L/L oranında çözünebilmektedir (Ackerman, 2005). Uzun yıllardır, özellikle balıkların transferi sırasında anestezik olarak kullanılan CO₂ gazının sudaki konsantrasyonunun kontrolünün zor olması, olumsuz yönlerinden biridir (Coyle et al., 2004). Ayrıca, kapalı ortamlarda kullanımında, havadaki CO₂ oranının %10 ve üzerine çıkması halinde, ortamda bulunan insanlarda, anestezi oluşturma, hatta ölüme sebebiyet verebilmesi riski nedeniyle, ortamda iyi bir havalandırma sağlanması gerekmektedir. Sudaki konsantrasyonu arttıkça, pH seviyesinin düşmesine neden olacağı için, su ortamının tamponlanması gerekebilmektedir (Ackerman et al., 2005).

Çizelge 3.16'da literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, CO₂ kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.16 CO₂ gazı kullanımı ile türlere bağlı dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
200 – 1500 mg/L (%50 CO ₂ : %50 O ₂)	<3 dk.	8,14 dk.	Somongiller	Gilderhus and Marking, 1987
290 – 460 mL/L	20 dk.	30 dk.	Sazangiller	Ackerman et al., 2005
1 – 1,78 L/dk. %50 CO ₂	30 dk.	20 – 30 dk.	Sazangiller	Ackerman et al., 2005
100 – 250 mmHg	~30 dk.	<40 dk.	Sazangiller	Ackerman et al., 2005

3.2.2.15 Elektro-anestezi

Elektro-anestezi, doğadan juvenil ve ergin balık yakalamak için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu işlem, çoğunlukla kuluçkahanelerde, markalama veya anaçlara müdahale gibi durumlarda, ergin balıkların hareketsiz olarak tutulabilmesi için kullanılmaktadır. Balıkların hareketlerinin kısıtlanabilmesi için, alternatif akım (AC), doğru akım (DC) veya her ikisi değişimli olarak kullanacak şekilde, 3 farklı yöntem uygulanabilmektedir. Alternatif akım kullanımı, balıklarda sersemleme ve istemsiz kasılmalara neden olurken, doğru akım kullanımı ile, bu etkilerin haricinde bir de, anoda (+ kutbu) doğru hareket de görülür. Elektro-anestezi uygulanmasının amacı, sersemleme etkisini azaltmak ve istemsiz kasılmaların şiddetini düşürerek, olası omurga zedelenmelerinin önüne geçmektir. Balığın elektro-anesteziye olan tepkisi, elektrik alanının genişliği ve şok süresi ile şekillenirken; suyun iletkenliği, sıcaklık, balığın türü ve boyu gibi diğer faktörler de, elektro-anestezinin etkililiğini belirlemede rol oynamaktadır. Elektro-anestezi uygulamaları sırasında, çok dikkatli olmak ve yalıtkan kıyafet ve malzemeler kullanmak gerekmektedir (Ackerman et al., 2005).

Çizelge 3.17’de, elektro-anestezi uygulaması ile türlere bağlı voltaj ve akım değerleri ve bayılma-ayılma süreleri. hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 3.17 Elektro-anestezi uygulaması ile türlere bağlı voltaj ve akım değerleri ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
12 V DA	hızlı	ani	Pasifik kral somonu	Ackerman et al., 2005
12 V DA	hızlı	ani	Pasifik kral somonu	Ackerman et al., 2005
150 mA				
12 V DA	8 sn.	9 sn.	Çizgili levrek	Ackerman et al., 2005
30 mA				
60 V DA 50 Hz	hızlı	2 – 3 dk.	Deniz alabalığı	Ackerman et al., 2005
10-15 sn. boyunca 7,3 ms.’lik akımlar				

Kimyasal yöntemlerle anestezi uygulamaları için yukarıda ismi geçen maddeler dışında, Methylpentynol, Chlorobutanol, Halothane, Urethane, Diethyl eter ve Chloral hydrate gibi eski zamanlarda (1940 – 1950) kullanılan kimyasallar da vardır ancak günümüzde, balıkların anestezisinde kullanımları önerilmemektedir (Ackerman et al., 2005).

4. MATERYAL VE YÖNTEM

Deneyler, Şakran'da (Aliğa/İzmir) bulunan Akva-Tek Su Ürünleri Ltd. şirketine ait kuluçkahanede, Aralık 2007'de (17 gün) ve Aralık 2008 – Mayıs 2009 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen toplam 402 deneyde, 3500 adet çipura larvası, 3100 adet levrek larvası, 5500 adet çipura juvenili ve 6200 adet levrek juvenili kullanılmıştır. Anestezik maddeye ve dozlara bağlı olarak gerçekleştirilen deneyler, Çizelge 4.1'de listelenmiştir. Karanfil yağı edinildiği sırada, sistemde larva kalmamış olması nedeniyle, larvaları kullanarak gerçekleştirilen deneylerde sadece 2-Phenoxethanol ile çalışılabilmektedir. Gerçekleştirilen deneyler, tekrar sayısı ve kullanılan balık sayısı, Çizelge 4.2'de listelenmiştir.

Çizelge 4.1 Gerçekleştirilen deneyler ve uygulanan dozlar.

√: yapıldı	ÇİPURA		LEVREK	
	Larva	Juvenil	Larva	Juvenil
2-PE ile bayılma ve ayılma	√	√	√	√
	Doz: 100-125-150-175-200-225-250-275-300-325-350-375-400-425-450-500 ppm	Doz: 200-225-250-275-300-325-350-375-400-425-450-475-500 ppm	Doz: 100-125-150-175-200-225-250-275-300-325-350-375-400-425-450-500 ppm	Doz: 150-200-250-300-350-400-450-500 ppm
2-PE ile letal süre	√	√	√	√
	Doz: 200-250-300-350-400-450-500 ppm	Doz: 200-250-300-350-400-450-500 ppm	Doz: 100-150-200-250-300-350-400-450-500 ppm	Doz: 250-300-350-400-450-500 ppm
Karanfil yağı ile bayılma ve ayılma	√		√	
	Doz: 15-20-25-30-35-40-45-50-55-60-65-70 ppm		Doz: 15-20-25-30-35-40-45-50-55-60-65-70 ppm	
Karanfil yağı ile letal süre	√		√	
	Doz: 20-25-30-35-40-45-50-55-60 ppm		Doz: 20-25-30-35-40-45-50-55-60 ppm	

Çizelge 4.2 Aneztezik madde, deney tipi ve tekrar sayısına bağlı olarak kullanılan balık sayısı (yeşil bantlı olan kısım, levrek juvenilleri ile $17,5 \pm 0,5$ °C su sıcaklığında gerçekleştirilen deneylerdir (B-A: Bayılma-Ayılma, K.y.: karanfil yağı, mort.: mortalite).

	ÇİPURA LARVA				LEVREK LARVA				ÇİPURA JUVENİL				LEVREK JUVENİL				
	Doz Say.	Tekrar say.	Ölü say.	Total birey	Doz Say.	Tekrar say.	Ölü say.	Total birey	Doz Say.	Tekrar say.	Ölü say.	Total birey	Doz Say.	Tekrar say.	Ölü say.	Total birey	
B-A 2-Pe K. y.	17	52		1560	9	30	76	900	13	39		585	9	27		405	<i>TOTAL</i>
													8	33		495	
									12	36		540	12	36		540	
LT ₅₀ 2-Pe K. y.	7	26	959	1933	9	27	1068	2172	7	21	546	1936	7	21	891	2402	
									9	27	1284	2466	9	27	1199	2388	
		▼	▼	▼		▼	▼	▼		▼	▼	▼		▼	▼	▼	
Total deney	>>>	78			>>>	57			>>>	123			>>>	144			402
Total mort.		>>>	959			>>>	1144			>>>	1830			>>>	2090		6023
Total birey			>>>	3493			>>>	3072			>>>	5527			>>>	6230	18322

Deneyler, $19,3 \pm 0,5$ °C su sıcaklığı, $8,1 \pm 0,3$ mg.L⁻¹ çözülmüş O₂ oranı, pH $8 \pm 0,3$ ve $38,5$ g.L⁻¹ salinite değerleri altında gerçekleştirilmiştir. Bayılma ve ayılma sürelerinin ve letal sürelerin belirlenebilmesi için gerçekleştirilen deneylerde, juvenil levrekler ile tüm deneylerde olduğu gibi, $19,3 \pm 0,5$ °C su sıcaklığında, bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneyler yapılmıştır. Ancak, kış şartlarının etkisini gösterdiği ve sistemde ufak sorunların yaşandığı bir dönemde (1 hafta kadar), su sıcaklığının $17,5 \pm 0,5$ °C seviyelerine düşmesi neticesinde, sıcaklık farkının bayılma ve ayılma süreleri üzerinde oluşturabileceği etkiyi görmek için, bu sıcaklık değeri için de bayılma ve ayılma süreleri belirlenmiştir. Su sıcaklığında yaklaşık 1 haftalık düşüşün yaşandığı bu dönemde, deneylerde kullanılmaya uygun halde (yaş aralığı açısından) sadece levrek juvenilleri olduğu için, bu kısıtlı süre zarfında, yalnızca levrek juvenillerinin 2-Phenoxyethanol kullanımı ile sergileyecekleri bayılma ve ayılma süreleri araştırılabilmiştir. ile deney yapılması, kişisel tercihlerle değil, sistemde uygun yaş aralığında bulunabilen balıklarla alakalıdır. Deneylerin genelinde su sıcaklık farkının anestezi üzerindeki etkilerini karşılaştırmak gibi bir durum söz konusu olmamakla birlikte, bu istisnai durum için elde edilen değerlere de, tezin akışını olumsuz yönde etkilemeyeceği düşünüldüğü için “Bulgular” bölümünde değinilmiştir.

4.1 Materyal

Kontrollü deneylerin gerçekleştirildiği çalışmalar çipura (*Sparus aurata*, L. 1758) ve levrek (*Dicentrarchus labrax*, L. 1758) türünün farklı yaş grubundaki bireyleri ile, anestezi madde olarak 2-Phenoxyethanol ve karanfil yağı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Karbondioksit gazı kullanarak da anestezi denemeleri yapılması planlanmış, ancak yapılan ön denemelerde, ölçümlerin pratik olmadığına karar verilmiş ve çalışmanın devamı getirilmemiştir.

Farklı anestezi türleri kullanarak bayılma ve ayılma süreleri ile LT₅₀ (letal süre) değerlerinin belirlendiği deneylerde, 27 – 33 günlük, ortalama $9,73 \pm 2,11$ mm boyunda çipura ve $12,74 \pm 2,12$ mm boyunda levrek larvaları ile, aynı türlere ait 98 – 105 günlük, ortalama $4,52 \pm 0,6$ cm boyunda ve $0,94 \pm 0,56$ gr ağırlığında çipura ve $5,07 \pm 0,51$ cm boyunda ve $1,28 \pm 0,48$ gr ağırlığında levrek juvenilleri kullanılmıştır (bkz. Çizelge 5.1).

Kontrol grubu bireyleri ve ön deneme amacıyla yapılan deneylerde kullanılan bireylerle birlikte, çalışma boyunca kullanılan balık sayısı, 25 000'in üzerindedir.

Kullanılan balıkların tamamı, F4³⁸ bireylerden oluşmaktadır ve kısıtlı bir gen havuzundan (anaç tankında üreme dönemindeki anaç sayısı kadar) elde edildikleri için, genetik olarak benzer özelliktedirler. Larvaların yaş veya kuru ağırlıkları uygun ekipman olmadığı için ölçülmemiştir.

4.1.1 Çipura balığının biyolojik özellikleri

Çipura balığı,

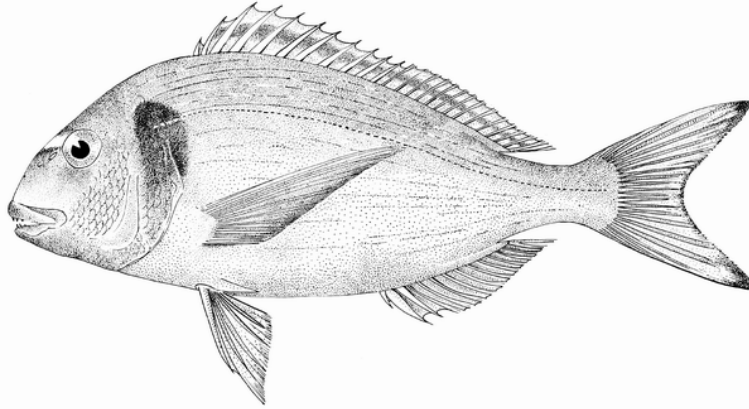
Phylum:	Cordata
Subphylum:	Vertabrata
Infraphylum:	Gnathostomata
Superclassis:	Pisces
Classis:	Osteichthyes
Subclassis:	Actinopterygii
Superordo:	Teleostei
Ordo:	Perciformes
Subordo:	Percoidei
Familia:	Sparidae
Genus:	Sparus

Species: *Sparus aurata* (L. 1758) şeklindeki taksonomi ile, sistematikteki yerini almıştır.

Denizlerimizin ekonomik açıdan değerli bir türü olan çipura, Akdeniz ve Ege Denizi'nde yaygın olarak bulunmakla birlikte, İngiltere'den Senegal'e kadar doğu Atlantik kıyıları boyunca, geniş bir yayılım alanına sahiptir. Karadeniz'de çok nadiren rastlanır. Eurihalin özellikte olan çipura, hayatının bazı dönemlerinde farklı tuzluluk ve sıcaklık değerlerine sahip lagün, acı su ve deniz ortamlarında görülebilmektedir (Saka ve Fırat, 2008; FAO, 2011a). Düşük su sıcaklıklarına karşı fazla toleranslı değildir. 100 gr olanlarına lidaki, 100 – 180 gr olanlarına

³⁸ İlk anaçlar doğadan elde edildikten sonra, anaçlardan elde edilen yavruların büyütülmesi ve onlardan anaç oluşturulması sistemiyle, tamamen kültür şartları altında yetiştirilmiş 3. nesil anaçlardan elde edilmiş 4. nesil yavru bireyler.

kaba lidaki, 200 gr ve üzeri ağırlıkta olanlarına da çipura (Şekil 4.1) denir. Karnivor bir tür olan çipura, özellikle ergin dönemlerinde, eklembacaklı ve yumuşakçalarla beslenmektedir. Bu sonuca, 0 – 3 yaş arası bireylerin mide içerikleri incelenerek varılmıştır (Saka ve Fırat, 2008). Yosunlu ve kayalık zeminlerde yaşamayı severler, daha çok kumlu, çamurlu zeminlerde avlanırlar. Yaz aylarında genellikle sığ sularda yaşarlar ancak, su sıcaklığının düşmeye başlamasına birlikte, kış aylarında derin sulara çekilirler (MEGEP, 2006).



Şekil 4.1 Çipura balığı (FAO, 2011a).

Sırt yüksekliği fazla olup yanlardan (lateral) yassılaşmış simetrik bir yapıya sahiptir. Baş iri, burun küt ve ağız terminal konumlu olup düzdür. Alt çenede dişler önde 4 adet köpek dişi (kanin) arkada 4 sıra azı dişi (molar), üst çenede ön tarafta 4 adet kanin, arkada ise 3 sıra molar şeklindedir. Üst dudak, alt dudağa oranla daha kalın olup gözün başladığı noktanın paralelinde biter. Gözler orta derecede gelişmiştir. Göz çukuru önündeki mesafe, göz çapından en az iki kat daha uzundur. Gözler arasında V şeklinde yıldızlı bir bant vardır. Solungaç kapağının ön kısmı pullarla kaplıdır. Yanal çizgi hafif eğimli olarak solungaç kapağından kuyruk (kaudal) yüzgecine kadar kesintisiz olarak devam eder. Yanal çizgi üzerinde 73 – 85 adet pul bulunur. Sırt yüzgeci anal yüzgeçten daha uzundur. Göğüs yüzgeci anüse kadar uzanır. Kuyruk yüzgeci homoserk yapıdadır. Renk dorsalde gri-esmer, ventralde gümüştür. Dorsal yüzgecin orta kısmında, siyah bir bant uzanır. Pektoral yüzgecin dorsalinde ve operkulum üzerinde kırmızı-menekşe renkli bir leke karakteristiktir (MEGEP, 2006).

Protandrik hermafrodit özellik gösteren çipuralar 8. aylarında ovaryum oluşumlarıyla birlikte dişi özellik gösterirler. 12. ayda üremenin ilk sezonunda

tüm bireyler erkek karakterdedir. Üreme bezlerinin alt kısmında olgunlaşma belirir. Üreme bezlerinin dişi kısmında ise hiçbir gelişme gözlenmez. 23 – 24. aylardaki balıkların ikinci üreme periyodunda ise bireylerde erkeklikten dişiliğe geçiş söz konusudur. Bu dönemde üreme bezlerinde belirgin bir olgunlaşma gözlenmektedir. Bu cinsiyet değişimi ani olmamakla birlikte özellikle 3. yaştaki bireyler interseks özelliğindedir. Ancak bu cinsiyet değişimi populasyonun tamamında değil sadece yaklaşık olarak %80’inde gözlenmektedir ki kalan %20’lik oran populasyonun ve devamının sağlanabilmesi için genetiksel bir emniyet olarak nitelendirilebilir. Bu tip cinsiyet değişimlerine hermafroditizm adı verilmektedir. Bütün bu değişimlere genetik ve çevresel faktörler ile beslenme özellikleri etki yapmaktadır. Çipuraların üreme periyodu ülkemizde Ekim – Aralık ayları arasında olup en iyi gelişim 22 – 25°C aralığında gözlenmektedir. Yaşayabilecekleri sıcaklık aralığı 3 – 34 °C, tuzluluk değeri ise ‰5 – 40 olarak belirtilmiştir. Genellikle demersal bölgede yaşayan çipuraların genç bireyleri 30 m gibi nispeten sığ sularda bulunurken, 2 yaşın üzerindeki erginler 150 m derinliğe kadar dağılım gösterebilmektedir, fakat 50 metreden derin sularda daha nadir bulunmaktadırlar. Bununla birlikte, özellikle suların ısındığı dönemlerde, 1 metreden daha sığ sularda da yaşamaktadırlar. Ancak, ergin bireyler, çok sığ sulara girmezler. Bundan dolayı, dalyan alanlarında ergin bireylere rastlanmaz. Maksimum boyları 70 cm’ye ulaşan çipuraların ortalama uzunlukları 25 – 40 cm arasındadır. Hormon müdahalesi yapılırsa erkek olarak görev yaparlar. Aksi halde 4 yaşı ve sonrasında dişi özelliği gösterirler. Bu cinsiyet dönüşümleri bulundukları populasyonun dişi erkek oranına göre gecikmeler gösterebilir (MEGEP, 2006; Saka ve Fırat, 2008; FAO, 2011a).

Doğada Kasım ayı civarında yumurta bırakan çipuralarda, vücut ağırlığının her kilogramı için ortalama 20 000 – 30 000 adet yumurta bırakılır. 3 – 4 aylık dönemde hemen hemen her gün yumurta veren dişilerin sezonluk fekonditesi, 2 – 3 milyon adet yumurtaya ulaşabilir. Dölllenmiş haldeki yumurtalar ortalama 0,9 – 1 mm çapındadır ve saydamdır. 16 – 18°C su sıcaklığında, yumurtaların çatlaması 2,5 gün sürer. Yumurtadan yeni çıkan çipura prelarvaları 2,6 – 2,8 mm boylarındadır. Ağız ve anüs kapalıdır. Ağız açılmadan önce, vitellüs kesesinin çoğu absorbe edilir. Larvada, ağız ve anüsün açılması ve gözlerde pigmentasyonun meydana gelmesiyle postlarval evre başlar ve Hava kesesinin ilk gelişim safhası, 4. günden itibaren başlar. İkinci gelişim safhası ise, 13 – 15. günler civarında, larva 7 – 8 mm boya ulaştığında görülür (Saka ve Fırat, 2008).

Kuluçkahane ortamında, larval gelişim süresince, rotifer ve *Artemia sp.* gibi canlı yemler ile beslenen çipuralarda, yumurtadan çıktıktan 38 – 39 gün sonrasında, fonksiyonel mide oluşumu görülür ve genellikle 35 – 50. günden itibaren, diyetlerine mikropartikül yemler de ilave edilir ve kısa süre içinde tamamen yapay yeme adaptasyon sağlanır. 60 – 70 günlük olan bireyler, boylandıktan ve deforme olanları ayrıldıktan sonra, kafeslere aktarım öncesinde kondisyon kazandırılacakları ön büyütme tanklarına alınır ve 0,5 – 2 gr ağırlığa kadar büyütülürler (Süzer vd., 2007; Saka ve Fırat, 2008).

4.1.2 Levrek balığının biyolojik özellikleri

Levrek balığı,

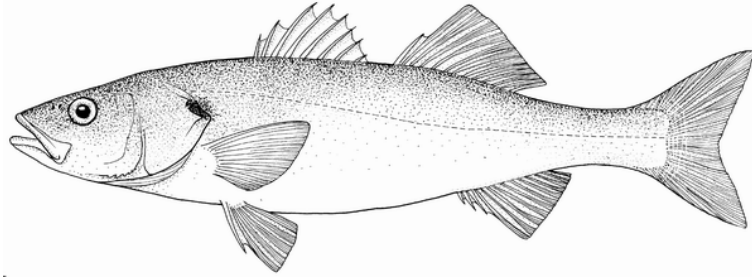
Phylum:	Cordata
Subphylum:	Vertabrata
Infraphylum:	Gnathostomata
Superclassis:	Pisces
Classis:	Osteichthyes
Subclassis:	Actinopterygii
Superordo:	Teleostei
Ordo:	Perciformes
Subordo:	Percoidei
Familia:	Serrenidae
Genus:	Dicentrarchus

Species: *Dicentrarchus labrax* (L. 1758) şeklindeki taksonomi ile, sistematikteki yerini almıştır.

Tüm Akdeniz'den, İngiltere'nin kuzey sahillerine ve Kanarya Adaları'na kadar yayılım gösteren levrek balıkları (Şekil 4.2), özellikle deniz çayırının bulunduğu kumlu, çamurlu, sığ bölgelerde yaşar. Sıcaklık ve tuzluluk farklılıklarına karşı gösterdiği toleransı ile nehir ağızlarında ve lagüner bölgelerde yaşayan bir littoral bölge balığıdır. Havaaların soğuması ile birlikte kışlamak için derin sulara göç ederler. ‰3 tuzluluktan ‰50 tuzluluğa kadar yayılım

gösterebilen levrekler, ‰0 tuzluğa da adapte olabilir. Karnivor bir tür olan levrek, bazen yalnız, bazen de küçük sürüler halinde dolaşırlar (MEGEP, 2006; Saka ve Fırat, 2008).

Vücudu yanlardan hafif yassılaşımış olan levrek balığının derisi ktenoid pullarla kaplıdır. Sikloid pullar ense ve yanaklar üzerindedir. Yanal çizgi üzerinde 65 – 80 arası pul bulunur. Birinci solungaç yayı üzerindeki brankiospin sayısı 18-27 arası değişir. Sırt yüzgeci araları geniştir. Sırt yüzgecinde 8 – 10 adet diken ışın mevcuttur. II. Sırt yüzgecinde 1 diken ve 10 – 14 adet yumuşak ışın bulunur. Muzoda pul yoktur. Solungaç kapağında gri-siyah leke mevcuttur ve üzerinde sert diken ışınlar vardır. Renk sırtta koyu gri-esmer, karında beyazdır. Göz kemiğinin üstünde siyah lekeler mevcuttur. Ağız geniş, dişler damakta ve dilde bulunur. Renkleri sırt kısmında koyu gri-esmer, yanlarda gümüşî, karın bölgesinde beyazdır. Ergin bireylerin sırt kısmı lekesiz koyu renkte olurken, gençlerde bazen siyah lekeler olabilir. 1 m'ye kadar uzayabilen boyu ortalama 50 cm olup ağırlığında 11 – 12 kg'a ulaşabilir. Tatlı sularda büyüeyebilirler, fakat üreyemezler (MEGEP, 2006).



Şekil 4.2 Levrek balığı (FAO, 2011b).

Levrekler 5 – 28°C arası sularda yaşayıp 12 – 14 °C arasında yumurta bırakırlar. Doğal ortamda 1 kg'lık bir dişinin 293.000 – 358.000 adet yumurta bırakabildiğı bildirilmiştir. Levrek balıkları 1 yaşına gelene kadar üreme bezlerinde bir gelişim gözlenmez. 13 – 15. aylarda testiküllerde ve ovaryumlar da farklılaşma başlar. Doğal şartlar altında levrekler hayatlarının ikinci yılında sperm salgılayabilirler. Ancak döllenme değeri düşüktür. 3. yılda ise ergin bir birey gibi yüksek oranda sperm sağlayabilirler. Ovaryumlardaki farklılaşma, erkeklerde olduğu gibi 13 – 15 aylar arasında başlar ve nispeten daha uzun sürer. Dişiler doğal şartlar altında ancak 3. yılda yumurta bırakabilir. Büyüme hızı bir yaş grubu

bireylerinde en fazla durumdadır. Cinsi olgunluk dönemlerinde ağırlık artışının dişilerde erkeklerden daha fazla olduğu saptanmıştır. Üçüncü yaştan sonra alınan besinler gonad gelişiminde kullanılır. Akdeniz'de erkekler 2 – 3 yaş 25 – 30 cm boyda, dişiler 3 – 5 yaş, 30 – 40 cm boyda, cinsel olgunluğa ulaşırlar levrek balıkları Akdeniz'de ocak-mart ayları arasında yumurta bırakırlar.

Doğada Şubat ayı civarında yumurta bırakan levreklerde, yumurta çapı 1,1 – 1,2 mm civarındadır. 15 – 17°C su sıcaklığında, yumurtaların çatlaması yaklaşık olarak 4 gün sürer. Yumurtadan yeni çıkan levrek prelarvaları 3,4 – 3,6 mm boylarındadır. Ağız ve anüs kapalıdır. Postlarval evre, 15 – 16°C su sıcaklığında, 5. gün sonunda, ağız ve anüsün açılması ile başlar. Hava kesesinin ilk gelişim safhası, 6. günden itibaren başlar. İkinci gelişim safhası ise, 15. günden sonra gerçekleşir (Fırat ve Saka, 2008).

Kuluçkahane ortamında, larval dönemde zenginleştirilmiş *Artemia sp.* ile beslenen larvalar, metamorfozun tamamlanmasıyla birlikte, 35. – 40. günden itibaren, mikropartikül yeme adapte edilmeye başlanır (Özden ve Diler, 1993). 70 – 80 günlük olan bireyler, boylandıktan ve deforme olanları ayrıldıktan sonra, kafeslere aktarım öncesinde kondisyon kazandırılacakları ön büyütme tanklarına alınır ve 0,5 – 1 gr ağırlığa kadar büyütülürler (Fırat ve Saka, 2008).

4.1.3 Çipura larvalarının temini

Çalışmada kullanılan çipura larvaları, doğadan yakalanıp kültür ortamına adapte edilmiş anaçların 3. neslinden elde edilmiştir. Yani, doğadan elde edilen ilk nesilden sonra, tamamen kültür şartlarında üretilmiş anaçlardan 4. nesil (F4) yavru bireylerdir.

Anaçların yumurta kalitesinin yüksek tutulabilmesi amacıyla, günde iki kez ad-libitum olarak, kalamar (*Loligo vulgaris*), sübye (*Sepia officinalis*) ve derin su pembe karidesi (*Parapenaeus longirostris*) ile besleme yapılmıştır.

Deneyde kullanılan çipura larvaları, tamamen doğal periyotta, dekalaj ve/veya hormon uygulaması olmaksızın Kasım ayında alınmış yumurtalardan elde edilmiştir. Kapalı devre sistemde yetiştiriciliği yapılan larvalardan, hem bayılma-ayılma, hem de letal sürelerin belirlendiği deneylerde, 27 – 33 günlük bireyler kullanılmıştır. Larvaların yaşıyla ilgili sıkıntı yaşanmadığı sürece, bu aralık 28 – 32 gün olarak daha dar tutulmuş, ancak uygun yaşta larva sıkıntısı ile

karşılaşıldığı durumlarda 27 günlük veya 33 günlük larvalar da kullanılmıştır. Larvaların bu bir haftalık gelişim sürecinde, genellikle hep aynı tanktan larva alınmış, larvaların yaşı istenilen aralığın dışına çıktığında, farklı bir tanktan ama yine F4 bireyi larvalar kullanılmaya başlanmıştır. Deneyler, 1 – 17 Aralık 2007 tarihleri arası dönemde gerçekleştirilmiştir.

4.1.4 Levrek larvalarının temini

Deneyde kullanılan levrek larvaları, termoperiyot ve fotoperiyot uygulamalarıyla sağlanan dekalaj yöntemi ile Kasım ve Aralık aylarında alınmış yumurtalardan elde edilmiş F4 bireylerdir.

Anaçları besleme prosedürü, çipura anaçlarınıninki ile aynıdır.

Deneylerde, kapalı devre sistemde yetiştiriciliği yapılan, 27 – 33 günlük bireyler kullanılmış ve çipura larvalarında olduğu gibi, bu aralık mümkün olduğunca dar tutulmuştur. Bayılma-ayılma ve letal sürelerin belirlendiği deneyler 9 Aralık 2008 – 24 Ocak 2009 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

4.1.5 Çipura juvenillerinin temini

Çalışmada, sürekli olarak su değişiminin sağlandığı tanklarda, 500 – 1250 µm büyüklüğünde yapay yem kullanarak beslenen ve kafes sistemlerine aktarılmasına birkaç hafta kalmış olan, 98 – 105 günlük çipura F4 bireyleri kullanılmıştır.

4.1.6 Levrek juvenillerinin temini

Çipuralarda olduğu gibi, sürekli olarak suyunun tazelandığı tanklarda, 500 – 1250 µm büyüklüğünde yapay yem kullanarak beslenen ve kafes sistemlerine aktarılmasına birkaç hafta kalmış olan, 98 – 105 günlük levrek F4 bireyleri kullanılmıştır.

4.1.7 Deney ortamı

Akva-Tek Su Ürünleri ve Turizm Ltd. Şti. Deniz Ürünleri Üretim Tesisi'nde yürütülen çalışma için, daha önceki yıllarda larva yetiştiriciliği amacıyla kullanılan ve çalışır durumda kuru hava ve oksijen sisteminin bulunduğu bir

kapalı alan, gerekli materyal takviyesi yapıldıktan sonra kullanılmaya başlanmıştır.

Kapalı devre sistemlerin ve sürekli taze su ile değişimin sağlandığı sistemlerin bulunduğu tesiste, su temini için, 30 – 200 m³/saat hacminde su basabilen motopomplar kullanılmıştır. Elde edilen su, 100 µm partikül boyutuna kadar süzme yeteneğine sahip kum filtresinin ardından, 30 µm boyutundaki partikülleri tutabilen tambur filtre ve son olarak, 10 µm boyutuna kadar süzme kapasitesine sahip bag (torba) filtre sisteminden geçirilerek mekanik filtrasyonu sağlanmaktadır. Partiküllerinden arındırılan deniz suyu, UV filtre sisteminden de geçirildikten sonra, sisteme dağılmaktadır.

Tüm deneylerin gerçekleştirilmesinde, anestezi ve ayılma ortamlarının kurulmasında ve kontrol gruplarının oluşturulmasında, 15 – 20 L hacimde su alabilen, silindirik kovalar kullanılmış. Letal sürelerin belirlendiği deneylerde kullanılan kovalardan, sadece anestezinin gerçekleştirildiği kova diğer diğerlerinden daha geniş hacme sahiptir.

Larvalarının ayılırken sergilediklerin davranışlarının daha kolay gözlemlenebilmesi amacıyla, 16*16*16 cm civarı ölçülerde, kare prizma şekilli, yaklaşık 4 L hacimli, alt tarafına refrektör kumaş yerleştirilmiş akvaryumlar kullanılmıştır.

Deneylerde kullanılan larva ve juvenillerin 12 – 24 saat süreyle gözetim altında tutulabilmesi için 100 L ve 200 L hacminde polyester tanklar kullanılmıştır.

Anestezi, ayılma ve karantina için kullanılan tüm kova ve tanklarda, su sirkülasyonunun ve havalandırmanın sağlanabilmesi için akvaryum hava hortumları kullanılmış ve çeşitli ağırlıklar yardımıyla, kovanın dibinde sabitlenmeleri sağlanmıştır.

Anestezik olarak, Merck - Eugenol karanfil yağı ve kuluçkanade rutin işlemlerde kullanılan 2-Phenoxyethanol kullanılmıştır (Merck, 2011). Karanfil yağının suda çözünmesi için hazırlanan solüsyonda %96'lık etil alkol kullanılmıştır.

Karbondioksit ile anestezi denemeleri gerçekleştirebilmek için CO₂ ve O₂ tüpleri ve suda çözünmüş CO₂ miktarını ölçebilmek için, titrasyon kiti kullanılmıştır.

Anesteziklerin su veya alkol ile seyreltilip, solüsyon oluşturulabilmesi için kapaklı fotoğraf filmi kutuları kullanılmıştır.

Kullanılan 2-Phenoxyethanol'ün hacmini ölçmek için 2 – 10 mL arası cam pipetler; 2-Phenoxyethanol'e göre hacimce yaklaşık 9 – 10 kat daha az miktarın kullanılması gereken karanfil yağı solüsyonundan aktarım yaparken, hassa ölçümler gerçekleştirebilmek için, 0,01 mL (10 µL) hassasiyetinde skalaya sahip 0,5 mL ve 1 mL total hacimli insülin enjektörleri kullanılmıştır.

Temel su kriterlerinin kontrol edilebilmesi için civalı termometre, oxyguard ve refraktometre kullanılmıştır.

Balıkların tanklardan kolayca ve zarar vermeden alınabilmesi için, yumuşak fileli kepçe, beher, kavanoz gibi materyaller kullanılmıştır.

Larvaların boylarının ölçülebilmesi için, mikroskop, lam, mikrometrik oküler, cetvel ve plastik pipet; juvenillerin boy ve ağırlıklarının ölçülebilmesi için, dijital hassas terazi ve cetvel kullanılmıştır.

Deneyler sırasında, aşamalara bağlı sürelerin belirlenebilmesi veya letal sürelerin tespit edilebilmesi için gerekli zaman aralıklarının takip edilebilmesi için, kronometre kullanılmıştır.

Video ve fotoğraf kayıtları, Sony DCR TRV-33E handycam ve Samsung S750 fotoğraf makinesi ile alınmıştır.

4.1.8 Deney sonrası değerlendirmeler

Grafiklerin hazırlanabilmesi ve tezin yazılabilmesi için Microsoft Office 2003, fotoğrafların ve bazı grafiklerin düzenlenebilmesi için Adobe Premiere Pro CS5 x64, EK-3 olarak CD'ye aktarılan videoların düzenlenebilmesi için, Adobe Premiere Pro CS5 x64, istatistiksel değerlendirmelerin yapılabilmesi için IBM SPSS Statistics 20, 3D modellerin oluşturulabilmesi için Truespace 3.2 yazılımları kullanılmıştır.

4.2 Yöntem

Bayılma ve ayılma sürelerinin belirlenmesinde metrik ölçümler yapılamadığı ve tamamen kişisel gözlemlere dayalı ve ayrıca ortam koşullarının etkisi altında sonuçlar ortaya çıktığı için; deneyler tek bir kişi tarafından ve mümkün olduğunca eşit şartlar altında gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, tüm deneyler aynı ortamda, aynı materyaller ve aynı ışık kaynağı ve kuru hava sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, lodos rüzgarının estiği ve bu nedenle sistem suyunun yeterince stabil ve temiz tutulamadığı günlerde, balıkların deney ortamında strese girmesi veya muhtemel viskozite artışının, olumsuz şartlar oluşturabilmesi ihtimalleri sebebiyle, deneyler yapılmamış ve uygun şartların oluşması beklenmiştir.

Sayısal verilerin kaydedildiği deneyler öncesinde, balıkların anestezi maddeye tepkisinin ve davranışlarındaki değişimlerin görülüp, belli bir prosedür izlenebilmesi ve gözleme dayalı kişisel standartların oluşturabilmesi amacıyla, çok sayıda ön denemeler yapılmıştır. Bu amaçla, çoğunlukla kültür ortamındaki çipura ve levrek balıklarının larva ve juvenilleri ile anestezi denemeleri yapılırken, zaman zaman da, deniz akvaryumları için yetiştirilen palyaço balığı (*Amphiprion ocellaris*), doğadan yakalanmış ve kültür şartlarına adaptasyon ve/veya yumurtlatma çalışmaları yürütülen dil balığı (*Solea vulgaris*), sarıkuyruk (*Seriola dumerili*), sinarit (*Dentex dentex*) ve ergin levrekler üzerinde de anestezi maddeler denenmiş ve anestezi sırasındaki davranışları gözlemlenmiştir.

Balıkların alındığı ortam ile deney ortamının su kriterleri açısından aynı özellikte olması amacıyla, kovalara doldurulan su, balıkların alındığı larva veya ön büyütme tankının, karışım tankından alınmıştır. Yetiştiricilik ortamından juveniller alınırken yumuşak yapılı fileye sahip kepçe, larvalar alınırken ise, cam kavanoz kullanılmıştır ve deney ortamına aktarılırken, alındıkları ortamdaki su ile doldurulmuş kovada taşınmışlardır. Larvaların strese girme ihtimalini minimuma indirebilmek için, tanktan alınmalarının ardından, birkaç dakika boyunca, boş ortamda tutulmuşlar ve deney ortamına hemen aktarılmamışlardır. Her deney öncesinde ve uzunluğuna bağlı olarak deneyler sırasında; kullanılan suyun sıcaklığı, içeriğindeki çözünmüş O₂ gazının miktarı ve pH değeri ölçümleri yapılmış ve not edilmiştir. Zaman zaman salinite ölçümleri de yapılmıştır. Deneylerde kullanılmak için larva tankından alınan larvalarda veya ön büyütme tankından alınan juvenillerdeki stres faktörünü ortadan kaldırabilmek veya minimuma indirebilmek için, deneyler başlatılmadan önce, alınan bireyler, kuru

hava ile havalandırma ve sirkülasyonun sağlandığı ve içinde temiz su bulunan kovalarda 15 – 20 dakika kadar, kendi hallerine bırakılmışlardır. Bu sürecin başlangıcında, larvaların bulunduğu suya çok az miktarda (<1 adet/mL) *Artemia* nauplii ilave edilmiştir. Balıkların ortama adapte olabilmesi için uygulanan yaklaşık 15 – 20 dakikalık bekleme sürecinden sonra, su parametreleri tekrar ölçülerek, deneylere başlanmıştır.

Deneylerde kullanılan anestezi maddeleri, anestezinin gerçekleştirildiği kovaya dökülmeden önce, fotoğraf filmi kutularında seyreltilmiştir. 2-Phenoxyethanol'ün sudaki çözünürlüğü 27 g/L gibi yüksek bir değere sahip olduğu için (Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005; Neiffer and Stamper, 2009), seyreltilmesinde sadece anestezi uygulanacak kovadaki temiz deniz suyundan kullanılmıştır. Karanfil yağının ise suda çözünme özelliği çok sınırlı olduğu için, literatürde belirtildiği gibi, etil alkol içinde çözündürülmüş (Keene et al., 1998; Holloway et al., 2004; Hoskonen and Pirhonen, 2004a,b; Mylonas et al., 2005; Hajek et al., 2006; Seol et al., 2007; Goodman, 2011) ve sonrasında, anestezi uygulanacak kovadaki temiz deniz suyundan ilave edilmiştir. Karanfil yağının çözündürülmesi amacıyla, 9 birim karanfil yağı için 1 birim %96'lık etil alkol kullanılarak, %90 karanfil yağı içerikli solüsyon hazırlanmıştır. Yani, hazırlanan solüsyonun 1 mL hacminde 0,9 mL (900 µL) karanfil yağı bulunmaktadır. Dozlara bağlı anestezi uygulanırken de, hazırlanan solüsyonun hacmi değil, solüsyon içeriğindeki karanfil yağının hacmine göre hesap yapılmıştır. Örneğin 50 ppm dozunda karanfil yağının 10 L hacimli deniz suyunda uygulanabilmesi için, 0,5 mL yerine 0,55 mL hacminde solüsyon kullanılmıştır; zira 0,55 mL hacmindeki solüsyonun içeriğindeki karanfil yağının hacmi, 0,5 mL'dir³⁹. Karanfil yağı ve etil alkolden oluşan solüsyon, alkolün uçmasıyla karışımdaki oranların bozulması riskine karşı, kapaklı ufak bir cam şişenin içinde günlük olarak 10 – 15 mL kadar hazırlanmıştır.

2-Phenoxyethanol veya karanfil yağı solüsyonu ve deniz suyu ile fotoğraf filmi kutusunun içinde hazırlanan karışım, kutunun kapağının kapatılıp, yaklaşık 1 dakika boyunca iyice çalkalanmasının ardından, anestezinin uygulanacağı içi su ve balık dolu kovaya hızlıca ve mümkün olduğu ölçüde homojen şekilde yayarak

³⁹ Hazırlanan solüsyon, 9 birim karanfil yağı ve 1 birim etil alkolden oluştuğu için, karanfil yağının solüsyondaki oranı %90'dır. İstenilen dozun sağlanabilmesi için, uygulanacak dozun 1,1 ile çarpılması gerektiği, basit bir doğru orantı hesabıyla anlaşılmaktadır. Bu durumda, 0,2 mL yerine, 0,22 mL; 0,3 mL yerine 0,33 mL;.....;0,7 mL yerine, 0,77 mL hacminde solüsyon kullanmak gerekmektedir.

boşaltılmış ve kutunun iç kısmında solüsyon kalıntısı bırakılmamasına, özen gösterilmiştir.

Memelilerin anestezisi de dahil olmak üzere, genel anestezi sırasında canlının yeterli miktarda O₂ alabilmesi çok önemlidir (Altındaş, 2011). Bu sebeple, bayılmanın ve ayılmanın sağlandığı kovalarda, kuru hava ile sürekli olarak havalandırma sağlanmıştır (henüz balıklar kovaya aktarılmadan önce havalandırma başlatılmıştır). Ayrıca, su içinde çözündürülmüş olsalar bile, hem karanfil yağının hem de 2-Phenoxyethanol'ün 38,5 g.L⁻¹ tuzluluktaki deniz suyundan ağır⁴⁰ olması sebebiyle, su sirkülasyonu sağlanmayan ortamlarda, emulse halde dibe çökme eğiliminde oldukları gözlemlenmiştir. Bayılan balıklar da (özellikle juveniller) genel olarak dibe çöktükleri için, çok daha yoğun anestezi madde içeren bir ortamda bulunmak durumunda kalmaktadırlar. Bu sebeple, hem su sirkülasyonunun ve homejen bir ortamın sağlanması, hem de sudaki çözünmüş O₂ miktarının düşmemesi için, havalandırma, çok büyük önem taşımaktadır.

Anestezik madde ile hazırlanan solüsyonun, deneyde kullanılan balıkların içinde bulunduğu suya boşaltılmasıyla birlikte, kronometrede zaman başlatılmış ve her aşamada, süreler not edilmiştir. Bayılma ve ayılma süreleri belirlenirken her bir doz ve tekrar için 15 adet juvenil, 30 adet larva kullanılmıştır. Letal sürelerin belirlenmesi için yapılan deneylerde ise, anestezinin gerçekleştirildiği kovadan ayılmaların gerçekleştirildiği her kova için, 15 – 20 adet civarı balık aktarılmıştır. Hem bayılma ve ayılma, hem de letal sürelerin belirlendiği deneylerin tamamında, larval aşamadaki balıklar için de dahil olmak üzere, mutlaka kontrol grupları da oluşturulmuş ve deney süresi boyunca, aynı ortamda tutulmuşlardır. Genel olarak, 30 adet civarı balık bulundurulan kontrol gruplarının oluşturulmasındaki amaç, yetiştiricilik ortamından alınıp deney ortamına getirilen bireylerin, anestezi madde kullanılmaksızın, stres kaynaklı veya farklı sebeplerden dolayı ölüp ölmeyeceklerinin kontrolünü sağlamaktır. Denemede kullanılan balıklar, ayıldıktan sonra, gözlem amacıyla, ertesi güne kadar, havalandırma sağlanan harici bir tankta (larvalar 100 L, juveniller 200 L hacminde karantina tankında) tutulmuştur. Ertesi gün geri aktarım yapılırken, besin alımları ve yüzme davranışları gözlemlendikten sonra, alındıkları tanka değil; içindeki balıkların deney materyali olarak kullanılmadığı ve aynı boy ve yaş

⁴⁰ d_{deniz suyu} = 1,025 g/cm³, d_{2-Phenoxyethanol} = 1,107 g/cm³, d_{karanfil yağı} = 1,07 g/cm³ (Bergman, 2001; Chemical Book, 2011; Merck, 2011).

grubundaki bireylerin bulunduğu, farklı bir yetiştiricilik tankına aktarılmışlardır. Bu uygulamadaki amaç, çok düşük ihtimal de olsa, aynı balıkların tekrar denemeye tabi tutulması olasılığını ortadan kaldırmaktır.

Deneylerden sonra, kovalar, fotoğraf film kutuları, cam pipetler, hava hortumları ve ağırlıklar mutlaka yıkanmış ve anestezi maddeden arındırılacak şekilde iyice durulanmıştır. İnsülin enjektörleri de sık sık değiştirilmiştir. Ayrıca kovalar zaman zaman, HCl (hidroklorik asit) veya NaClO (sodyum hipoklorit) ile dezenfekte edilip, ardından basınçlı su ile güzelce durulanmıştır.

4.2.1 Bayılma ve ayılma sürelerinin belirlenmesinde uygulanan yöntem

Bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerin tümünde, deneyde kullanılacak balıkların bulunduğu tankın karışım tankından alınan su kullanılmıştır. Anestezi işlemlerinin tamamı, içine 10 L su doldurulmuş ve sürekli havalandırma sağlanan 15 – 20 L hacme sahip, dairesel şekilli plastik kovalarda gerçekleştirilmiştir. Ayılma işlemleri de aynı tip kovalarda gerçekleştirilirken, larvaların ayılmaları alt tarafında reflektörlü kumaş bulunan yaklaşık 4 litre hacimli cam akvaryumlar içinde sağlanmıştır; böylece davranışlarını (özellikle pectoral yüzgeç hareketlerini) gözlemlemek daha kolay olmuştur.

Anestezi maddenin anestezi kovalarındaki suya boşaltılmasıyla birlikte, balıkların davranışları gözlemlenmeye başlanarak; 1. bayılma, 2. bayılma, 1. ayılma ve 2. ayılma süreleri not edilmiştir. Deneylerde izlenen prosedür, Çizelge 4.3'te verilen davranışlara göre takip edilmiştir. Bayılmanın ilk aşaması sedasyon, ikinci aşaması, genel anestezi olarak da düşünülebilir.

2. bayılmanın gerçekleşmesi ile birlikte balıkların tamamı bir seferde, içinde temiz su bulunan ve sürekli havalandırmanın sağlandığı ayılma kovalarına aktarılmıştır. Bu işlemde dikkat edilen husus; balıkların %50'sinin 2. bayılma aşamasına girmiş olmasıdır. O anda, kronometredeki süreye bakılarak, yumuşak fileli bir kepçe ile baygın haldeki balıklar, ayılma kovalarına aktarılmaktadır. Aktarma işlemi sırasında, juvenillerden farklı olarak larvalarda, kepçe yerine plastik çay süzgüsü kullanılmıştır.

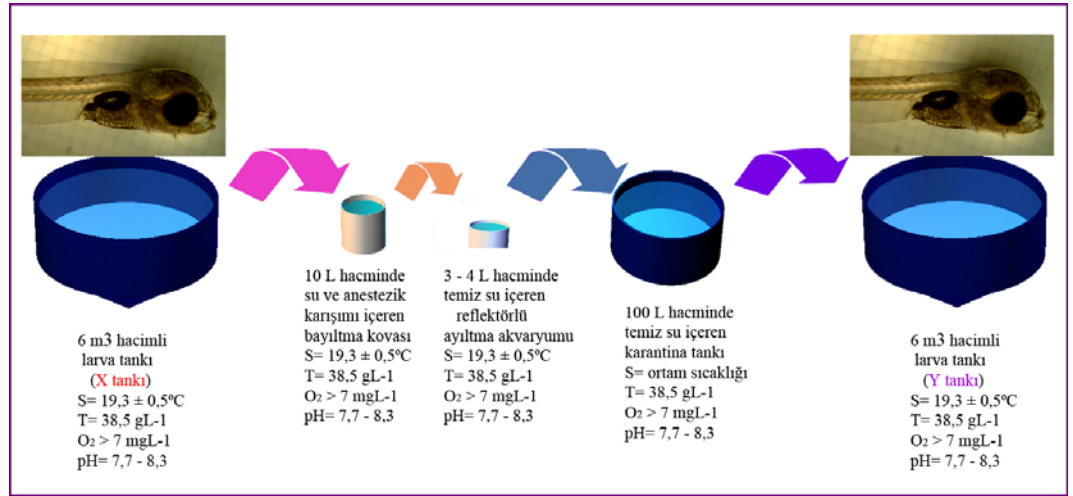
Çizelge 4.3 Anestezi deneyleri sırasında, bayılma ve ayılma sürelerinin belirlenmesinde takip edilen yöntemi oluşturan aşamalar ve balık davranışları (Walsh and Pease, 2002; Mylonas, 2005).

Anestezinin aşamaları	Balığın Davranışı
1. aşama	Operkulum, pektoral yüzgeç ve kaudal yüzgeç hareketleri devam ederken, denge kaybıyla birlikte yüzme yavaşlamaya başlar ve ardından yüzme dengesi bozulmaya başlar.
2. aşama	Kaudal ve pektoral yüzgeç hareketlerinin de durması sonucu, dibe çöküş ve operkulum hareketlerinin aşırı yavaşlaması ve düzensizleşmesi
Ayılmanın aşamaları	
1. aşama	Operkulum hareketleri normale dönerken, önce pektoral sonra kaudal yüzgeçte hareketlenmeler başlar ve hafif hafif ve kesikli ama tamamen dengesiz yüzme hareketleri görülür.
2. aşama	Denge ve normal yüzüş formu yerine gelir.

Ayılma işlemleri sırasında da, balıkların davranışları gözlemlenmeye devam edilmiş ve kovadaki balıkların %50'si ayılmanın aşamalarından geçtikçe, süreler not edilmiştir.

Ayılmalar tamamlandıktan sonra balıklar, havalandırmanın sağlandığı karantina tankına aktarılmış ve 12 – 24 saat⁴¹ sonrasına kadar gözlem altında tutulmuşlardır. Bu süre sonunda, mortalite olup olmadığına bakılmış ve balıkların davranışları ve yem alımları da gözlemlendikten sonra, kendi yaş grubundaki balıkların bulunduğu farklı bir tanka, su sıcaklık durumları (veya farklılıkları) da kontrol edilerek, uygun şekilde aktarılmıştır. Şekil 4.3'te bu deneyin aşamaları, örnek olarak çipura larvaları kullanılarak, modellenmiştir.

⁴¹ Yetiştiricilik ortamına geri aktarımlar, her gün aynı saatlerde öğleye doğru ve toplu halde yapıldığı için, bir gün öncesi sabahtan denemeye tabi tutulan bireyler 24 saat civarı, en son akşam saatlerinde denemeye tabi tutulan bireyler de 12 saat civarı karantina tankında tutulmuş oldu.

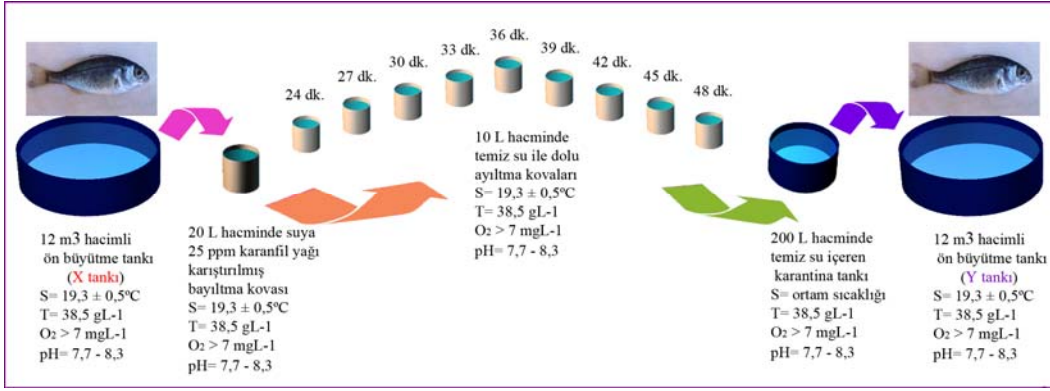


Şekil 4.3 Bayılma ve ayılma sürelerinin belirlenmesinde izlenen yöntem.

4.2.2 Letal sürelerinin belirlenmesinde uygulanan yöntem

Letal sürelerin belirlendiği deneylerin tümünde, deneyde kullanılacak balıkların bulunduğu tankın karışım tankından alınan su kullanılmıştır. Bayılma işlemi, içine 20 L su doldurulmuş büyük bir kovada gerçekleştirilirken, ayılma işlemleri, bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği kovalarda sağlanmıştır. Anestezi kovası ve ayılma kovaları, sürekli olarak havalandırılmıştır. Anestezi kovaasına toplu halde (50 – 150 adet arası) konmuş olan balıkların 15 – 20 dakika kadar ortama alışmaları beklendikten sonra, deney başlatılmıştır.

Anestezi maddenin, anestezi kovasına karıştırılmasından itibaren, kronometre ile süre takibi yapılmış ve önceden belirlenmiş süreler doldukça, ayılma kovalarına sıra ile aktarımlar yapılmıştır. Şekil 4.4'te örnek olarak çipura juvenillerindeki letal süre belirleme deneyinin modellenmiş hali görülmektedir.



Şekil 4.4 Letal sürelerin hesaplamalarında kullanılan verileri elde edebilmek için uygulanan yöntem.

Anestezinin gerçekleştiği kovadan ayılma kovalarına aktarımlar yapılırken, her kova için aşağı yukarı eşit sayıda balık alınmaya çalışılmıştır. Anestezi kovasındaki balık toplam balık sayısına ve ayılma kovalarının sayısına bağlı olarak, aktarılan balık sayısı değişmekle birlikte, hem larvalarda, hem de juvenillerde, genel olarak her seferinde rastgele seçilen (kepçeye veya süzgeye gelen) 15 – 20 adet civarı balık aktarımı yapılmıştır. Juvenillerde birbirine yakın sayıları tutturmak kolay olsa da, larvalarda o denli kolay olmadığı için, minik yüzer platformlar yapılmıştır. Bu platformların yapılmasındaki amaç, her bir platformun içine, en baştan eşit sayıda larva koyarak, anestezi esnasında süre olarak sırası gelen platformdaki larvaları ayılma ortamına aktararak, hem eşit sayıyı sağlamak, hem de larvaların olası zedelenmelerini engellemektir. Ancak, platformların yüzerliğinde, arzu edilen sonuç alınamadığı için, kullanışlı bulunmamış ve aktarımlar süzge ile gerçekleştirilmiştir.

Ayılma kovalarına tüm aktarımlar tamamlandıktan sonra, balıkların ayılması ve kendilerine tam olarak gelebilmeleri için, kullanılan anestezige ve dozuna bağlı olarak, 10 – 20 dakika kadar beklenmiş ve sonrasında, sürelerle bağlı, ölü ve canlı balıkların sayısı not edilmiştir.

Deney tamamlandıktan sonra balıklar, ayılma ve bayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde kullanılan balıklar gibi, havalandırmanın sağlandığı karantina tankına aktarılmış ve 12 – 24 saat sonrasına kadar gözlem altında tutulmuşlardır. Bu süre sonunda, mortalite olup olmadığına bakılmış ve balıkların davranışları ve yem alımları da gözlemlendikten sonra, kendi yaş grubundaki balıkların bulunduğu farklı bir tanka aktarılmışlardır.

Letal sürelerin belirlenebilmesi için gerçekleştirilen deneylerde, bayılma ve ayılma süresinin belirlendiği deneylerden farklı olarak, balıkların davranışlarını gözlemleyerek, mevcut duruma göre sürelerin not edilmesi gibi bir durum söz konusu değildir. Bu deneylerde amaç, balıkların anestezi madde bulunan ortamda kalma sürelerine bağlı olarak, ayılma kovalarına aktarıldıktan sonra, minimumdan maksimuma doğru mortalite göstermeleri ve mortalite oranlarının aktarım sürelerine bağlı olarak %50'nin altında ve üzerinde olmasıdır. Bunu sağlayabilmek için de, ayılma kovalarına aktarımın yapılacağı sürelerin ve zaman aralıklarının iyi belirlenmesi gerekmektedir. Aynı türe, anesteziye ve doza bağlı olarak, daha önceki deneylerde ortaya çıkmış olan bayılma ve ayılma süresi ve balıkların davranışları üzerine yapılan gözlemler dikkate alınarak, tahminen %50 civarı mortalite sağlanabilecek süreler belirlenmekte ve deneye başlanmaktadır. Tabi ki, uygun süreleri her zaman doğru şekilde tahmin edebilmek mümkün olmadığı için, aynı doz ile defalarca deneme yapmak gerektiği de olmuştur. Düşük dozlarda, anestezi süresinin çok uzun süreler tutulmasına rağmen istenilen mortalite oranının yakalanamaması veya yüksek dozlarda, anestezi sürelerinin kısa tutulmasına rağmen, mortalitenin her bir ayılma kovalarında %50'den fazla olması gibi sonuçlardan dolayı, uygun süreler bulunana kadar tekrarlanan denemeler olmuştur. Deneyler tamamlandıktan sonra 90 dakika beklenmiş ve probit analizi ile hesaplamaların yapılabilmesi için, her bir ayılma kovalarındaki ölü ve canlı sayısı not edildikten sonra balıklar, gözlem altında tutulmak üzere, karantina tankına aktarılmıştır.

4.2.3 İstatistiksel değerlendirme yöntemi

Deney tekrarlarının ortalaması ve standart sapmaları alınırken, grafikler oluşturulurken ve eğilim çizgileri ve belirtme katsayıları oluşturulurken, Excel 2003 kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan juvenillerin boy ve ağırlıkları arasındaki ilişki, kütle ve boy artışları doğrusal ölçekte olmadığı için, üs yöntemiyle, doğrusal olmayan eğilim çizgisi ve R^2 (belirtme katsayısı) değerinin belirlendiği formülasyonlar oluşturulmuştur. Aynı şekilde, bayılma-ayılma ve letal süreler de, dozlara bağlı olarak doğrusal bir artış veya azalış göstermediği için, bu sonuçlar için oluşturulan grafiklerde de, Üs yöntemiyle, doğrusal olmayan eğilim çizgisi oluşturulmuştur.

Letal sürelerin belirlenebilmesi için, SPSS yazılımında **Probit Analizi**, Log 10 tabanına göre uygulanmış ve deneylerde kullanılan toplam birey sayısı ve

mortalite görülen birey sayısı arasındaki oranlara bağlı olarak, her bir doz için %1 ile %99 arasında mortalite oluşturabilecek sürelerin hesaplanması sağlanmıştır (Vincent, 2011). %50 mortaliteye sebep olan sürenin baz alındığı LT_{50} değerleri, her bir deney tekrarında elde edilen mortalite oranlarının Probit Analizi ile değerlendirilmesi ile bulunan sonuçların ortalaması alınarak sağlanmıştır. LT_{50} değerinin elde edilebilmesi için, deneylerin her birinde veya aynı doz için gerçekleştirilen tekrarlar toplamında, mortalite oranının, total birey sayısının en az yarısı kadar olması gerekmemektedir. Önemli olan, %50'nin altında ve üzerinde mortalite ile karşılaşılan sürelerle anestezinin sürdürülmüş olmasıdır. Elde edilen bulgulardan örnek vererek açıklamak gerekirse; çipura juvenilleri için 20 ppm karanfil yağının LT_{50} değerinin hesaplanabilmesi için gerçekleştirilen deneylerde, toplam 278 birey kullanılmış ve bunların 104'ü ölmüştür. Mortalite oranı, total sayının %50'sinden daha düşük bir değer olmasına rağmen, %50'nin altında ve üzerinde mortaliteye sebep olan sürelerde anestezisi uygulanmış olduğu için, LT_{50} değeri hesaplanabilmiştir. “Bulgular” bölümünde, benzer örnekler görülmektedir. 20 ppm karanfil yağının çipura juvenilleri üzerinde oluşturduğu mortaliteye bağlı LT_{50} değerinin hesaplanmasında kullanılan birey sayısı, Çizelge 4.4'te detaylı olarak gösterilmektedir.

Çizelge 4.4 20 ppm dozunda karanfil yağı ile oluşturulan anestezinin çipura juvenillerinde üzerinde oluşturduğu sürelerle bağlı mortalite etkisi

Anestezi süresi (dk)	Deney Tekrar No.					
	I		II		III	
	Total birey	Ölen birey	Total birey	Ölen birey	Total birey	Ölen birey
40	13	1	10	0	14	1
50	9	1	11	1	10	1
60	10	3	12	3	11	3
70	13	5	13	4	9	3
80	12	5	13	5	11	5
90	12	6	12	5	11	6
100	11	7	13	7	12	7
110	13	9	13	8	10	8

I. tekrar için, 85,469 dk, II. tekrar için 94,058 dk ve III. tekrar için 83,907 dk LT_{50} değerleri hesaplanmıştır. 3 tekrarda toplam 278 bireyin kullanıldığı ve 104'ünün öldüğü deneylerde, her bir tekrarda kullanılan toplam birey sayısında da %50 mortalite oranına ulaşılammış olmasına rağmen (I. tekrar: 37/93; II. tekrar: 33/97; III. tekrar: 34/88 mortalite/total birey oranı), anestezi sürelerine bağlı olarak, hem %50'nin üzerinde (90 dakika süreyle anestezi ve sonrasında) hem de %50'nin altında (90 dakika altındaki anestezi süreleri) mortalite sağlanabildiği için, Probit Analizi yapılmasında hiçbir sakınca yoktur. LT_{50} değerinin hesaplanabilmesi için, %50'nin hem üzerinde, hem de altında mortalitenin sağlanmış olması gerekmektedir. Yani sadece %50 üzerinde veya %50 altında mortalite ile karşılaşılan deneyler, letal sürelerin belirlenmesi için yeterli olmamaktadır. %50'in hem üzerinde, hem de altında mortalite sağlanamayan deneyler, iptal edilmiş ve veriler not edilmemiştir.

İki ayrı grubun ortalamalarının karşılaştırılması ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olup olmadığının değerlendirilmesi için genellikle ***Independent Samples T – Test*** (Bağımsız Örneklem t-testi) kullanılmaktadır (Datastep Development, 2004; Akdağ, 2011). Deneyler sırasında doğrudan elde edilen bayılma ve ayılma sürelerinin ve deneylerde elde edilen anestezi sürelerine bağlı mortalite oranları kullanılarak Probit Analizi ile hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları kendi aralarında karşılaştırılırken, kıyaslamalar ikili gruplar halinde (çipura larvası ile levrek larvası, çipura juvenili ile çipura larvası gibi) yapıldığı için, grup ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olup olmadığı değerlendirirken, %95 güven düzeyine bağlı, Independent Samples T – Test uygulanmıştır.

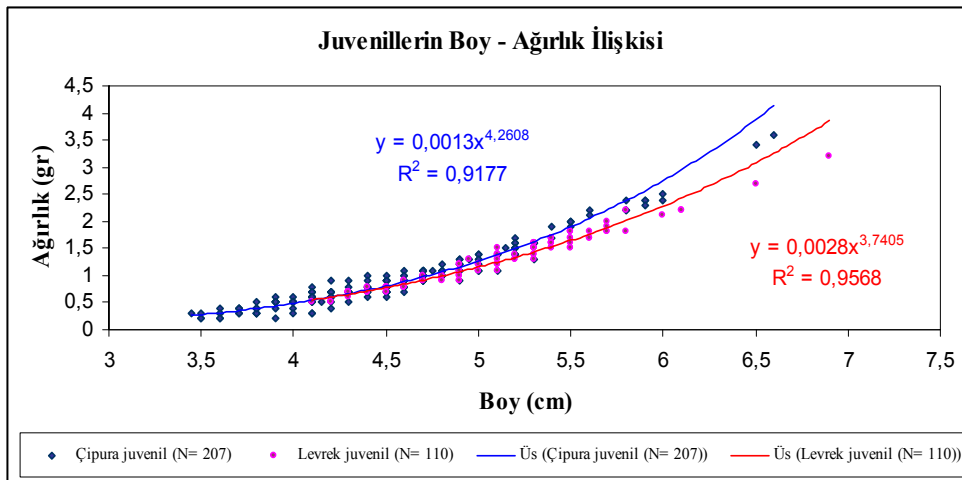
5. BULGULAR

Kontrol gruplarındaki bireylerde veya deneyde kullanıldıktan sonra larva veya ön besleme tanklarına aktarılmadan önce 12 – 24 arası gözlemlenen bireylerde, levrek larvaları dışında, mortalite veya anormal bir durum görülmemiştir.

5.1 Boy ve Ağırlık Değerleri

Larvaların ağırlıkları tartılmadığı için, sadece juvenillerinin boy ve ağırlıkları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Şekil 5.1). Deneylerde kullanılan juvenillerin sırasıyla çipura ve levrek için boyları $4,52 \pm 0,6$ cm (min= 3,45; max= 6,6; N= 207) ve $5,07 \pm 0,51$ cm (min= 4,1; max= 6,9; N= 110); ağırlıkları ise $0,94 \pm 0,56$ gr (min= 0,2; max= 3,6; N= 207) ve $1,28 \pm 0,48$ gr (min= 0,5; mx= 3,2; N= 110) olarak bulunmuştur. Deneylerde kullanılan bireylerin yetiştiriciliğinin yapıldığı ortamdan rastgele alınmış ve ölçümleri gerçekleştirilmiş olan levreklerin ortalama uzunluğu ve ortalama ağırlığı, aynı yöntemle örnek alınarak ölçümleri gerçekleştirilen çipuralara göre daha fazla olmakla birlikte, standart sapmaları daha düşük bulunmuştur. Bu da, levrek bireyleri arasındaki boy ve ağırlık farklılıklarının, çipuralara göre daha az olduğunu göstermektedir.

Deneylerde kullanılan larvaların ise, sırasıyla çipura ve levrek için boyları $9,73 \pm 2,11$ mm (min= 6,52; max= 16,39; N= 108) boylarında çipura ve $12,74 \pm 2,12$ mm (min= 7,84; max= 19,84; N= 104) olarak ölçülmüştür.



Şekil 5.1 Deneylerde kullanılan juvenillerin boy ve ağırlık ilişkisi.

5.2 Çipura Balıkları için Elde Edilen Bulgular

5.2.1 Bayılma ve ayılma süreleri

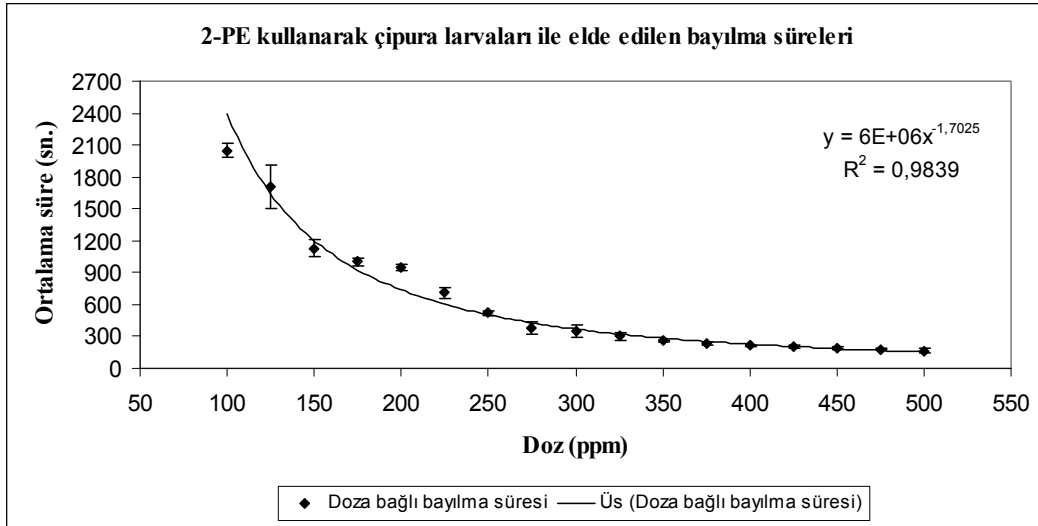
Bayılmanın ve ayılmanın her aşaması için süreler saniye zaman birimiyle kaydedilmiş olmakla birlikte, değerlendirmeye 1. bayılma (sedasyon) ve 2. bayılmanın (tam bayılma – genel anestezi) toplam süreleri ve 1. ayılma (ön ayılma) ile 2. ayılmanın (tam ayılma) toplam süreleri alınmıştır. Yani, anestezi maddenin balıkların bulunduğu suya karıştırılmasından, tam bayılmanın gerçekleşmesine kadar geçen ve balıkların temiz suya (anestezi madde içermeyen suya) aktarılmasından, tam olarak kendilerine gelme ve normal yüzme davranışı sergilemelerine kadar geçen süreler dikkate alınmıştır.

5.2.1.1 2-Phenoxyethanol ile bulunan bayılma ve ayılma süreleri

Anestezi madde olarak 2-Phenoxyethanol kullanarak çipura larvaları üzerinde yapılan ve bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde, 50 ppm aralıklarla ana dozlardaki sürelerin belirlenmiş olmasıyla birlikte, deneylerin yapıldığı dönemde kuluçkahane ortamında, farklı bir tür veya yaş grubu olmaması sebebiyle, 25 ppm aralıklarla, ara dozlar için de süreler belirlenmiştir. Toplam 17 farklı dozda bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneyler, 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir; 500 ppm için 4 tekrar yapılmıştır. Deneylerde 1560 adet larva kullanılmıştır. Bu sayıya, kontrol grupları için kullanılan larvaların sayısı dahil değildir. Çizelge 5.1’de 2-Phenoxyethanol kullanılarak, çipura larvaları ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri, Şekil 5.2 ve Şekil 5.3’de bayılma ve ayılma sürelerine bağlı olarak hazırlanmış grafikler görülmektedir.

Çizelge 5.1 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura larvaları ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri.

Doz (ppm)	Bayılma s. ± st. sp. (sn.)	Ayılma s. ± st. sp. (sn.)	Tekrar s.	N
100	2050 ± 65,06	1114 ± 62,93	3	90
125	1709 ± 207,14	795 ± 171,83	3	90
150	1130 ± 75,90	907 ± 214,96	3	90
175	1001 ± 40,788	699 ± 36,06	3	90
200	947 ± 29,91	272 ± 11,93	3	90
225	711 ± 48,76	244 ± 38,53	3	90
250	519 ± 19,76	154 ± 48,95	3	90
275	378 ± 53,54	355 ± 26,31	3	90
300	354 ± 59,43	176 ± 49,03	3	90
325	301 ± 40,73	282 ± 55,47	3	90
350	257 ± 6,56	232 ± 41,43	3	90
375	232 ± 16,07	221 ± 37,32	3	90
400	214 ± 6,43	201 ± 29,57	3	90
425	205 ± 13,05	186 ± 37,17	3	90
450	184 ± 14,17	163 ± 26,25	3	90
475	180 ± 8,97	181 ± 25,78	3	90
500	166 ± 17,83	148 ± 9,54	4	120

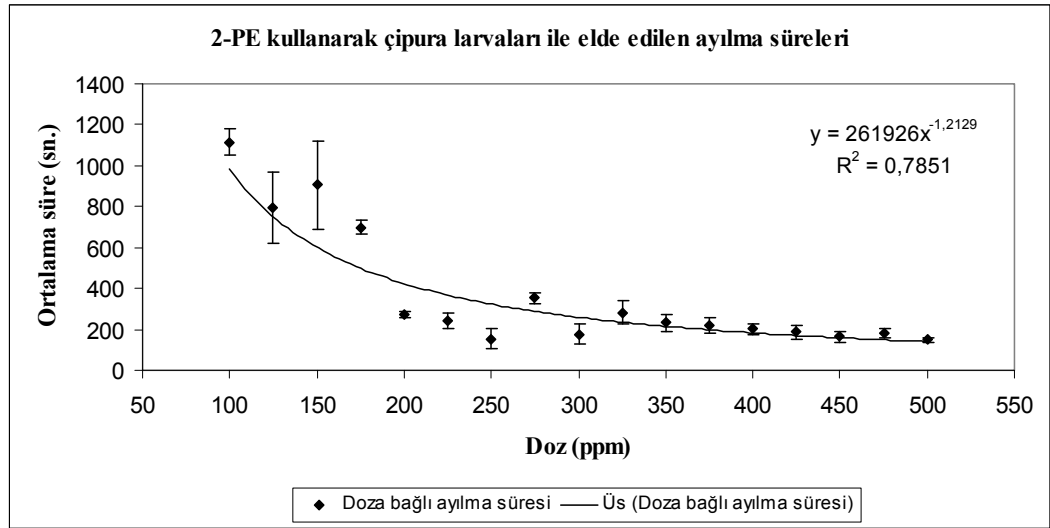


Şekil 5.2 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura larvaları ile elde edilen bayılma süreleri.

100 ppm ile 500 ppm arası dozlarda ortalama olarak, 166 – 2050 sn (2,77 – 34,17 dk) arası bayılma süreleri ile karşılaşılmıştır. Dozlara bağlı ortalama bayılma süreleri, 100 ppm ve 150 ppm gibi düşük dozlarda oldukça uzun sürerken, dozların artışıyla birlikte, bayılma süreleri kısaldığı gibi, dozlar arasındaki süreler arasında, düşük dozlardaki gibi ciddi farklılıklar olmadığı

görülmektedir. Uygulanan dozlar ve elde edilen “dozlara bağlı süreler” arasındaki ilişki, Üs yöntemiyle oluşturulan, doğrusal olmayan eğilim çizgisi ve değerler arasındaki ilişki kuvvetini gösteren belirtme katsayısı (R^2) ile açıklanmaya çalışılmıştır. $R^2 = 0,9839$ değeri, dozlara bağlı olarak elde edilen bayılma sürelerinin, kendi aralarında %98 oranında tutarlı olduğunu göstermektedir.

Dozların artmasıyla birlikte, bayılma süreleri azaldıkça, deney tekrarlarının ortalaması alınırken, elde edilen sonuçlar arası farklılıklardan elde edilen standart sapma süreleri de azalmaktadır. 125 ppm doz ile elde edilen sonuçlarda, deney tekrarları arasındaki standart sapma, diğer dozlara oranla, oldukça yüksek bulunmuştur.



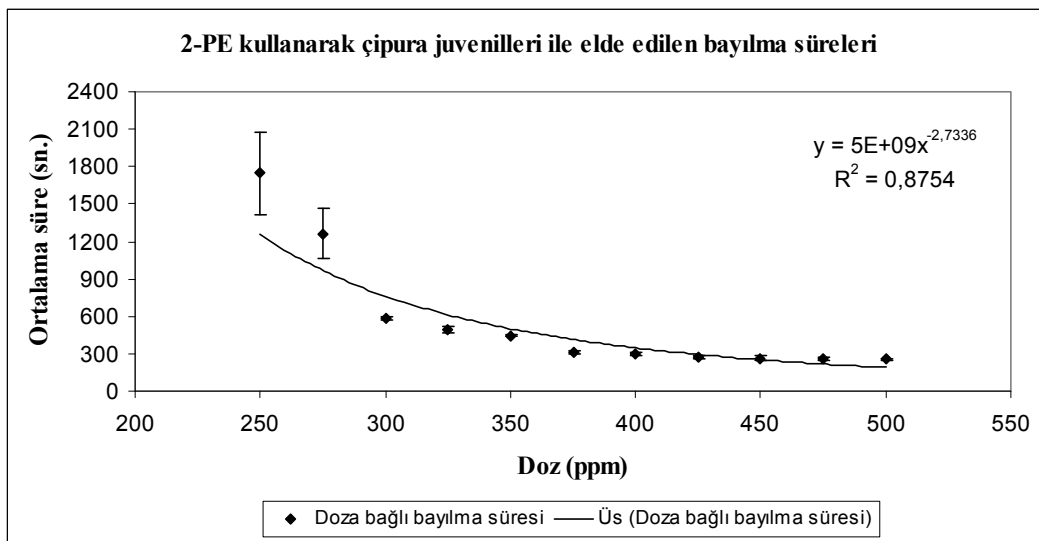
Şekil 5.3 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura larvaları ile elde edilen ayılma süreleri.

Dozlara bağlı ortalama ayılma sürelerinin de, bayılma sürelerinde olduğu gibi, düşük dozlarda, yüksek dozlara göre oldukça uzun olduğu görülmekte. Ayılma sürelerinin ortalama olarak, 148 – 1114 sn (2,47 – 18,57 dk) arasında bulunan deneylerde, 200 ppm ve üzeri dozlarla gerçekleştirilen deneylerde ayılma süreleri arasındaki fark, düşük dozlarda elde edilen süreler arasındaki fark kadar belirgin olmadığı görülmektedir. Dozlara bağlı ortalama ayılma süreleri, kendi aralarında yaklaşık %79 oranında tutarlı bulunurken, 125 ppm ve 150 ppm dozlarında yapılan deneyler ile elde edilen ayılma sürelerinde, tekrarlar arasındaki süre farkları, diğer dozlarla nispeten daha yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca, doğrusal olmamakla birlikte, genel olarak, doza bağlı bayılma sürelerinin uzunluğuyla örtüşür şekilde ayılma sürelerinde de benzer bir ilişki dikkat çekerken, 125 ppm ve 150 ppm dozlardaki ayılma süreleri, genelin biraz dışında kalmıştır.

Çipura juvenilleri ile 2-Phenoxyethanol kullanarak, larvalarda olduğu gibi, 25 ppm aralıklarla 13 farklı dozda bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneyler yapılmıştır. Deneylerin tamamı 3 tekrarlı olarak yapılırken, toplamda 585 adet juvenil kullanılmıştır. 200 ppm ve 225 ppm dozlarla yapılan deneylerde, sedasyon hali sağlanabilmiş fakat, bayılma sağlanamamıştır. 250 ppm ve üzeri dozlarda bayılma sağlanabilmiştir. Çizelge 5.2’de 2-Phenoxyethanol kullanılarak, çipura juvenilleri ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri, Şekil 5.4 ve Şekil 5.5’te bayılma ve ayılma sürelerine bağlı olarak hazırlanmış grafikler görülmektedir.

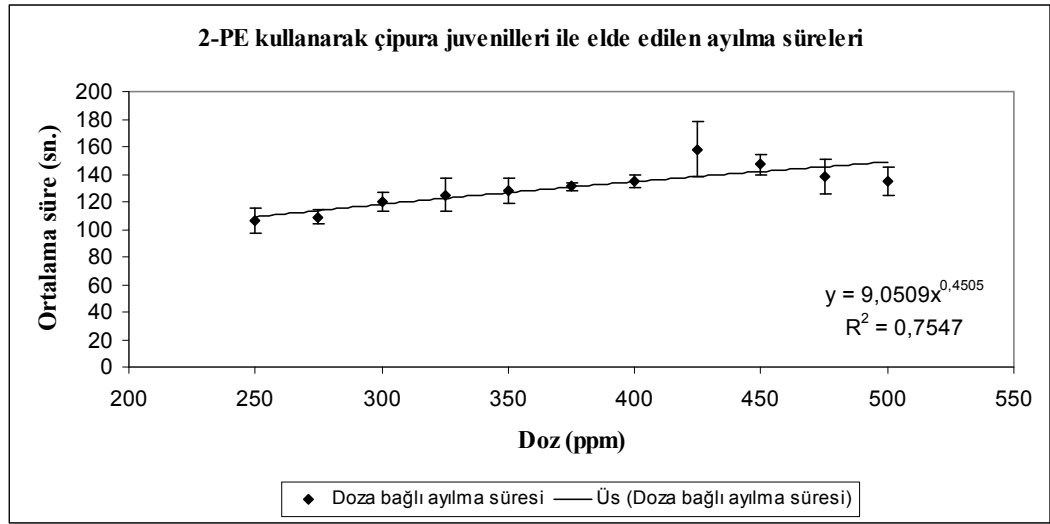
Çizelge 5.2 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura juvenilleri ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri.

Doz (ppm)	Bayılma s. ± st. sp. (sn.)	Ayılma s. ± st. sp. (sn.)	Tekrar s.	N
200	2. bayılma sağlanamadı	2. bayılma sağlanamadı	3	45
225	2. bayılma sağlanamadı	2. bayılma sağlanamadı	3	45
250	1748 ± 332,18	106 ± 9,01	3	45
275	1263 ± 204,75	109 ± 5,5	3	45
300	578 ± 12,58	120 ± 6,5	3	45
325	493 ± 24,66	125 ± 11,71	3	45
350	447 ± 11,37	128 ± 9,53	3	45
375	312 ± 17,55	131 ± 2,64	3	45
400	299 ± 10,14	135 ± 4,72	3	45
425	269 ± 10,53	158 ± 20,22	3	45
450	263 ± 22,54	147 ± 7,63	3	45
475	259 ± 10,01	138 ± 12,66	3	45
500	256 ± 4,58	135 ± 10,01	3	45



Şekil 5.4 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura juvenilleri ile elde edilen bayılma süreleri.

200 ppm ve 225 ppm dozlarda tam bayılmanın sağlanamadığı deneylerde, doza bağlı bayılma sürelerinin ortalama olarak, 256 – 1748 sn (4,27 – 29,13 dk) arasında değiştiği görülmüştür. 250 ppm ve 275 ppm gibi nispeten düşük dozlarda, deney tekrarları arasında 10 dakikaya varan bayılma süresi farklılıklarıyla karşılaşılmıştır. 300 ppm ve üzeri dozlarda, bayılmalar daha hızlı şekilde gerçekleşmiştir ve artan dozlarla birlikte, bayılma sürelerinin düşük dozlardaki kadar değişmediği görülmüştür. Dozlara bağlı ortalama bayılma süreleri arasında yaklaşık %88 oranında tutarlılık olduğu hesaplanmıştır.



Şekil 5.5 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura juvenilleri ile elde edilen ayılma süreleri.

Ortalama ayılma süreleri için, dozlar arasında %75 civarında tutarlılık bulunmuş olmasına rağmen, 106 – 158 sn (1,77 – 2,63 dk) arası ortalama ayılma sürelerinin, larvalar ile yapılan deneylerde elde edilen ayılma sürelerinden çok daha kısadır. Ayrıca, larvalar ile elde edilen ayılma sürelerinde olduğu gibi, düşük dozlarda daha uzun, yüksek dozlarda daha kısa ayılma süreleriyle karşılaşılmamıştır.

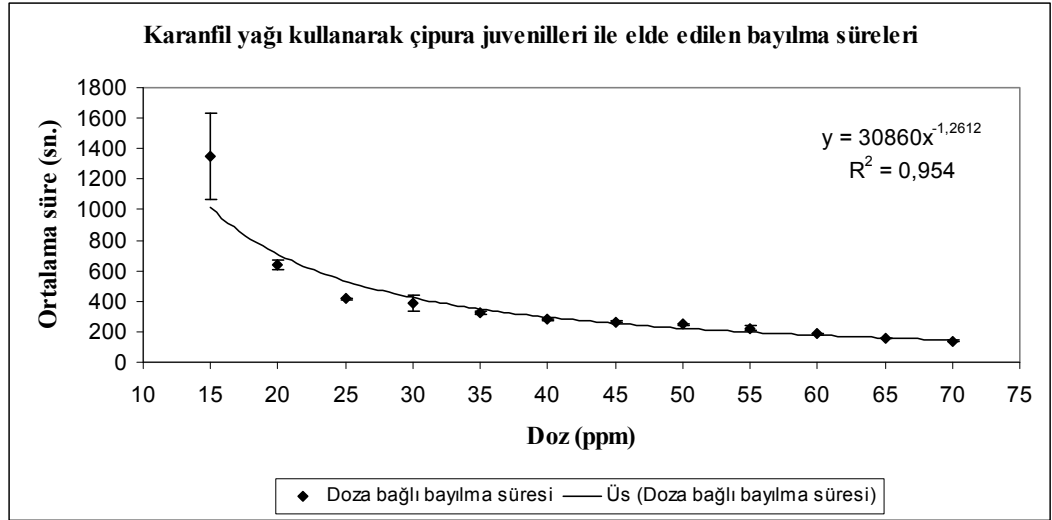
5.2.1.2 Karanfil yağı ile bulunan bayılma ve ayılma süreleri

Karanfil yağı ile anestezi deneylerinin yapıldığı dönemde, kuluçkahanede larva bulunmaması sebebiyle, sadece juveniller üzerinde deneyler gerçekleştirilebilmiştir.

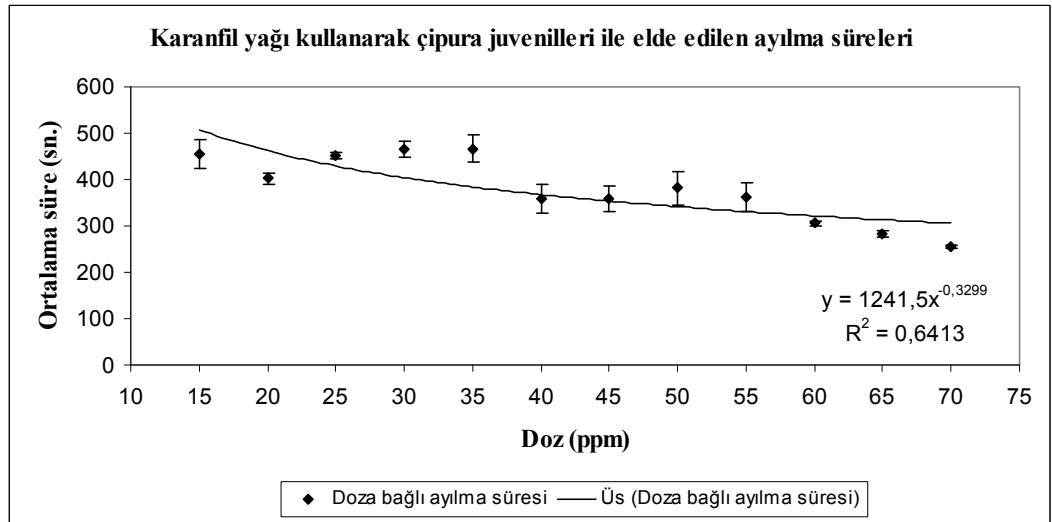
Çipura juvenilleri ile karanfil yağı kullanarak, 5 ppm aralıklarla 12 farklı dozda bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneyler yapılmıştır. Deneylerin tamamı 3 tekrarlı olarak yapılırken, toplamda 540 adet juvenil kullanılmıştır. 15 – 20 ppm gibi düşük dozlar da dahil olmak üzere, denenen tüm dozlarda, tam bayılma sağlanabilmiştir. Çizelge 5.3'te karanfil yağı kullanılarak, çipura juvenilleri ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri, Şekil 5.6 ve Şekil 5.7'de bayılma ve ayılma sürelerine bağlı olarak hazırlanmış grafikler görülmektedir.

Çizelge 5.3 Karanfil yağı kullanımı ile çipura juvenilleri ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri.

Doz (ppm)	Bayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Ayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Tekrar s.	N
15	1350 $\pm$ 279,31	455 $\pm$ 31,53	3	45
20	640 $\pm$ 32,62	402 $\pm$ 11,35	3	45
25	417 $\pm$ 5,85	451 $\pm$ 7,76	3	45
30	389 $\pm$ 49,16	466 $\pm$ 17,09	3	45
35	321 $\pm$ 9,5	467 $\pm$ 29,93	3	45
40	279 $\pm$ 8,14	359 $\pm$ 31,08	3	45
45	265 $\pm$ 4,16	359 $\pm$ 26,5	3	45
50	247 $\pm$ 5,5	382 $\pm$ 35,57	3	45
55	224 $\pm$ 12,12	363 $\pm$ 31,51	3	45
60	186 $\pm$ 7,37	306 $\pm$ 5,56	3	45
65	156 $\pm$ 3,05	283 $\pm$ 7,09	3	45
70	141 $\pm$ 2	255 $\pm$ 3,21	3	45



Şekil 5.6 Karanfil yağı kullanarak çipura juvenilleri ile elde edilen bayılma süreleri.



Şekil 5.7 Karanfil yağı kullanarak çipura juvenilleri ile elde edilen ayılma süreleri.

Uygulama dozuna bağlı olarak, ortalama bayılma süreleri 141 – 1350 sn (2,35 – 22,5 dk) arasında bulunurken, tam bayılmanın en uzun sürede gerçekleştiği 15 ppm ile yapılan deneyin tekrarları arasındaki 10 dakikaya yakın süre farklılıklarıyla karşılaşılmıştır. Dozlara bağlı bayılma sürelerinde, %95 civarında tutarlılık olduğu sonucuna varılmıştır.

Ortalama ayılma süreleri ise, 255 – 467 sn (4,25 – 7,78 dk) arasında bulunurken, genel olarak anestezi madde ile temas süresine paralel olarak ayılma sürelerinin şekillendiği söylenebilir. Yani, bayılmanın uzun sürdüğü düşük dozlar

için, ayılma süresi de uzun sürerken, yüzsek dozlarda genel olarak daha kısa sürmüştür ve dozlar arası ortalama ayılma sürelerine bağlı tutarlılık %64 civarında bulunmuştur. 30 – 35 ppm gibi bazı ara dozlar ile sağlanan anestezi sonrasında, ayılma süreleri diğer dozlara göre daha uzun sürmüştür. Burada dikkat çeken bir nokta, 2-Phenoxyethanol kullanılarak yapılan anestezi deneylerine göre bayılma sürelerinin daha kısa olmasına rağmen, ayılma sürelerinin daha uzun sürmüş olmasıdır.

5.2.2 Letal süreler

Her doz için, farklı sürelerle uygulanan anestezi sonrasında karşılaşılan mortalite değerleri, her bir deney için ayrı ayrı verilmemiştir (bkz. Bölüm 4.2.3). Deney tekrarlarında kullanılan birey sayısı ve anestezi süresine bağlı olarak oluşan mortalite değerlerine göre, Probit Analizi ile hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları verilmiştir.

5.2.2.1 2-Phenoxyethanol ile elde edilen LT_{50} değerleri

Anestezik madde olarak 2-Phenoxyethanol kullanımı ile, çipura larvalarında dozlara bağlı olarak letal süreleri belirleyebilmek için, 50 ppm aralıklarla 7 farklı dozda deneyler yapılmıştır. Deneyler sonrasında elde edilen verilere bağlı olarak hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri, Çizelge 5.4’de ve bu değerler ile oluşturulan grafik, Şekil 5.8’de görülmektedir.

Çizelge 5.4 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura larvaları için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Doz (ppm)	$LT_{50} \pm st. sp. (dk.)$	Tekrar s.	N_{TOTAL}	$N_{ÖLÜ}$
200	$107,393 \pm 9,2$	3	152	75
250	$68,117 \pm 11,25$	5	373	175
300	$47,280 \pm 6,58$	3	255	135
350	$24,210 \pm 6,80$	4	231	87
400	$20,394 \pm 5,68$	4	305	171
450	$17,119 \pm 2,30$	3	248	130
500	$15,486 \pm 1,64$	4	369	186

200 ppm doz ile 90 dakika ve 130 dakika arasındaki süreçte, 10 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılarak elde edilen verilere bağlı letal süreler belirlenmiştir (bkz. Şekil 4.4). 200 ppm doz için, çipura larvalarının %50'sini öldüren tahmini sürelerin (LT_{50}) ortalaması 107,39 dakika olarak bulunmuştur. Bu sonuca ulaşabilmek için yapılan 3 deneyde, toplam 152 larva kullanılmış ve 75'i ölmüştür.

250 ppm doz ile 20 – 100 dakika arasındaki süreçte, 10 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 2 deney; 40 – 120 dakika arasında, 20 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney ve 40 – 70 dakika arasında, 10 dakikada bir aktarım yapılan 1 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 373 larvanın kullanıldığı ve 175'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri, 68,12 dakika olarak bulunmuştur.

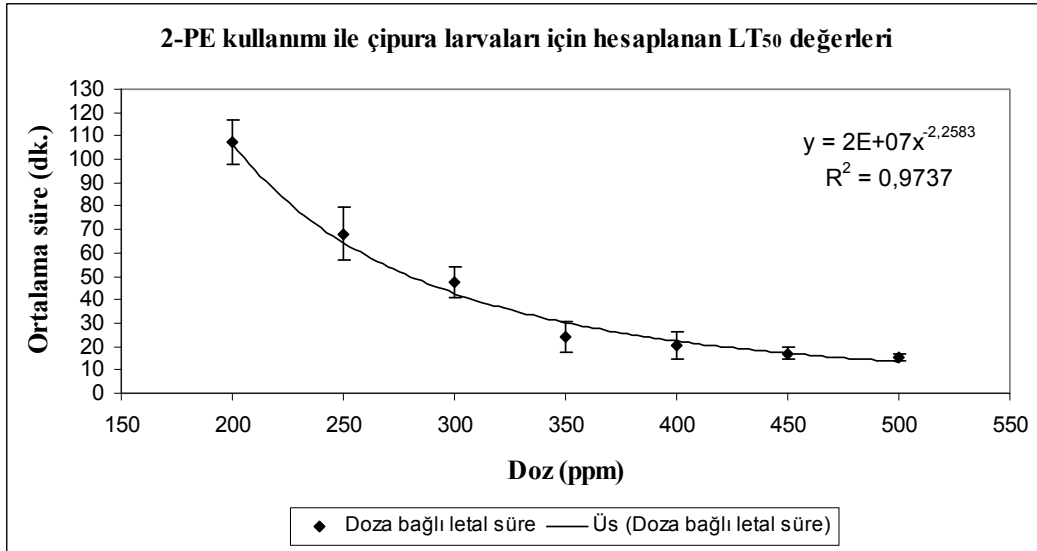
300 ppm ile 10 – 80 dakika arasındaki süreçte, 10 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 1 deney ve 20 – 80 dakika arasında, 10 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 255 larvanın kullanıldığı ve 135'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 47,28 dakika olarak bulunmuştur.

350 ppm ile 10 – 70 dakika arasındaki süreçte, 10 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 1 deney ve 15 – 30 dakika arasında, 5 dakikada bir aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 231 larvanın kullanıldığı ve 87'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 24,21 dakika olarak bulunmuştur.

400 ppm ile 7,5 – 57,5 dakika arasındaki süreçte, 10 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 1 deney; 10 – 60 dakika arasında, 10 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney ve 10 – 30 dakika arasında, 5 dakikada bir aktarım yapılan 1 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 305 larvanın kullanıldığı ve 171'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 20,39 dakika olarak bulunmuştur.

450 ppm ile 5 – 35 dakika arasındaki süreçte, 5 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 248 larvanın kullanıldığı ve 130'unun öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 17,12 dakika olarak bulunmuştur.

500 ppm ile 5 – 30 dakika arasındaki süreçte, 2,5 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 1 deney ve 5 – 30 dakika arasında, 5 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 369 larvanın kullanıldığı ve 186'sının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 15,49 dakika olarak bulunmuştur.



Şekil 5.8 2-PE kullanımı ile çipura larvaları için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Dozlara bağlı olarak elde edilen ortalama LT_{50} değerlerinin, kendi aralarında %97 civarında tutarlı olduğunu sonucuna varılmıştır. 450 pmm ve 500 ppm gibi

yüksek dozlarda, standart sapmaların düşük olduğu görülürken, daha düşük dozlarda, ortalama değerlerin yükselmesiyle birlikte, standart sapma değerlerinde de artış olduğu görülmektedir.

2-Phenoxyethanol için, çipura juvenillerinde dozlara bağlı olarak letal süreleri belirleyebilmek için de, 50 ppm aralıklarla 7 farklı dozda deneyler yapılmıştır. Deneyler sonrasında elde edilen verilere bağlı olarak hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri, Çizelge 5’de ve bu değerler ile oluşturulan grafik, Şekil 5.9’da görülmektedir.

Çizelge 5.5 2-Phenoxyethanol kullanımı ile çipura juvenilleri için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Doz (ppm)	$LT_{50} \pm st. sp. (dk.)$	Tekrar s.	N_{TOTAL}	$N_{ÖLÜ}$
200	150 dk. sürdürülmüştür	3	411	5
250	110 dk. sürdürülmüştür	3	443	4
300	$63,746 \pm 3,08$	3	356	115
350	$20,334 \pm 1,05$	3	138	56
400	$10,332 \pm 0,13$	3	220	165
450	$9,258 \pm 0,86$	3	156	90
500	$9,938 \pm 0,96$	3	212	114

200 ppm doz ile 90, 130 ve 150 dakikaya varan sürelerle anestezi uygulanmış olmasına rağmen, anestezi ortamından ayılma ortamına son aktarımlarda (en uzun süreli anestezi) dahi, yeterli mortalite oranına ulaşamamıştır. Bu doz için gerçekleştirilen deneylerde, genel itibariyle tam bayılma sağlanamamıştır. Bireylerin birçoğunun, 2. bayılma aşamasına ya hiç giremediği ya da girmişse bile bir süre sonra, toparlandıkları ve sedasyon aşamasındaki davranışları sergiledikleri görülmüştür. Bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde de benzer bulgular elde edilmiştir (bkz. Çizelge 5.3).

250 ppm doz ile gerçekleştirilen deneylerde de benzer durumla karşılaşmıştır. 80, 90 ve 110 dakikaya varan sürelerle anestezi uygulanmış olmasına rağmen, istenilen sonuca ulaşamamıştır. Bu doz için gerçekleştirilen deneylerde, anestezi kovanındaki bireylerin %50’den fazlasının, 25. ve 30. dakikalar arasında, 2. bayılma aşamasına geçtiği görülmüştür. Ancak, LT_{50} değerinin hesaplanmasını sağlayacak oranda mortalite gerçekleşmemiştir.

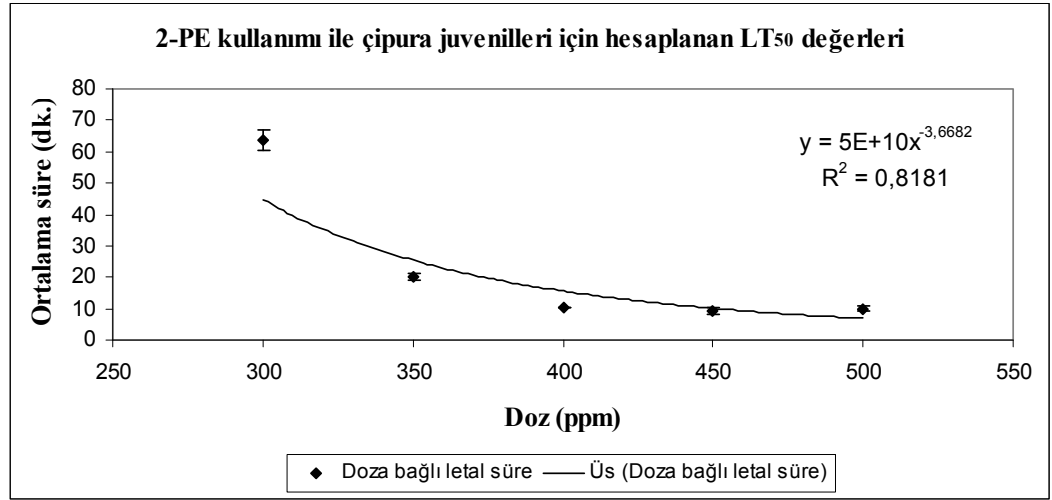
300 ppm ile 30 – 80 dakika arasındaki süreçte, 5 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 356 juvenil kullanıldığı ve 115'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 63,75 dakika olarak bulunmuştur.

350 ppm ile 12,5 – 27,5 dakika arasındaki süreçte, 5 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 138 juvenil kullanıldığı ve 56'sının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 20,33 dakika olarak bulunmuştur.

400 ppm ile 7,5 – 30 dakika arasındaki süreçte, 2,5 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 1 deney ve 7,5 – 22,5 dakika arasında, 2,5 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 220 juvenil kullanıldığı ve 165'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 10,33 dakika olarak bulunmuştur.

450 ppm ile 5 – 15 dakika arasındaki süreçte, 2,5 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 156 juvenil kullanıldığı ve 90'ının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 9,26 dakika olarak bulunmuştur.

500 ppm ile 2,5 – 20 dakika arasında, 2,5 dakikada bir aktarım yapılan 1 deney ve 2,5 – 17,5 dakika arasında, 2,5 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 212 juvenil kullanıldığı ve 114'ünün öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 9,94 dakika olarak bulunmuştur.



Şekil 5.9 2-PE kullanımı ile çipura juvenilleri için hesaplanan LT₅₀ değerleri.

400 ppm ve üzeri dozlarda, LT₅₀ değerleri arasında belirgin bir fark görülmezken, Şekil 5.9'da yer alan grafikte verilmiş olan belirtme katsayısı değerine göre, dozlara bağlı olarak elde edilen ortalama LT₅₀ değerlerinin, kendi aralarında yaklaşık %82 oranında tutarlı olduğu görülmektedir.

5.2.2.2 Karanfil yağı ile elde edilen LT₅₀ değerleri

Karanfil yağının, çipura juvenilleri üzerinde, dozlara bağlı olarak oluşturabileceği letal süreleri belirleyebilmek için, 5 ppm aralıklarla 9 farklı dozda deneyler yapılmıştır. Deneyler sonrasında elde edilen verilere bağlı olarak hesaplanan LT₅₀ değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri, Çizelge 5.6'da ve bu değerler ile oluşturulan grafik, Şekil 5.10'da görülmektedir.

Çizelge 5.6 Karanfil yağı kullanımı ile çipura juvenilleri için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Doz (ppm)	$LT_{50} \pm \text{st. sp. (dk.)}$	Tekrar s.	N_{TOTAL}	$N_{\text{ÖLÜ}}$
20	$87,811 \pm 5,47$	3	278	104
25	$37,299 \pm 1,64$	3	327	151
30	$17,629 \pm 0,36$	3	313	108
35	$11,550 \pm 0,37$	3	230	107
40	$7,791 \pm 0,07$	3	264	159
45	$6,920 \pm 0,19$	3	241	151
50	$5,950 \pm 0,10$	3	280	173
55	$5,199 \pm 0,20$	3	303	192
60	$4,572 \pm 0,18$	3	230	139

20 ppm doz ile 40 – 110 dakika arasındaki süreçte, 10 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 278 juvenilin kullanıldığı ve 104'ünün öldüğü deneylerde (bkz. Çizelge 4.4), ortalama LT_{50} değeri 87,81 dakika olarak bulunmuştur.

25 ppm doz ile 24 – 48 dakika arasındaki süreçte, 3 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir (bu deney modellenmiş olarak Şekil 4.4'te gösterilmiştir. Toplam 327 juvenilin kullanıldığı ve 151'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 37,3 dakika olarak bulunmuştur.

30 ppm doz ile 7 – 21 dakika arasındaki süreçte, 2 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 313 juvenilin kullanıldığı ve 108'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 17,63 dakika olarak bulunmuştur.

35 ppm doz ile 7 – 16 dakika arasındaki süreçte, 1,5 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 230 juvenilin kullanıldığı ve 107'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 11,56 dakika olarak bulunmuştur.

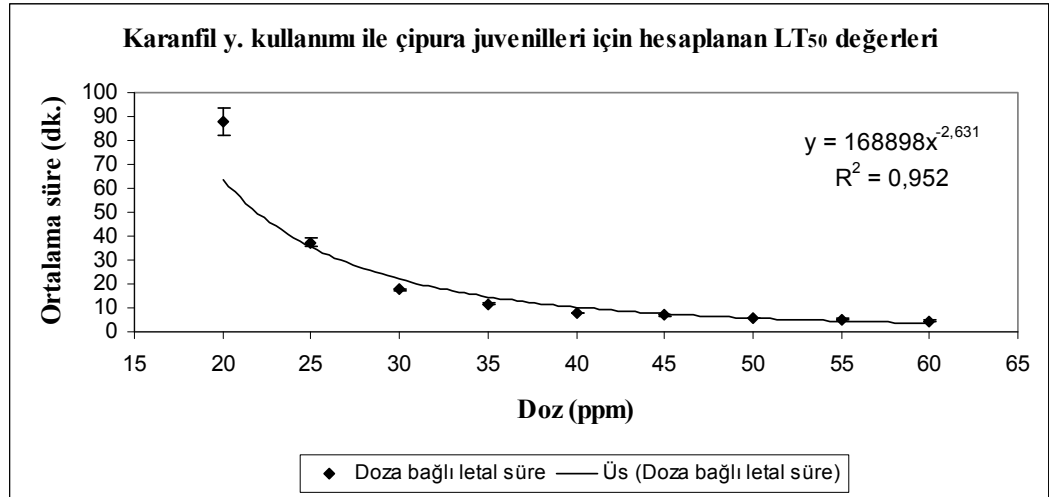
40 ppm doz ile 6 – 12 dakika arasındaki süreçte, 1 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 264 juvenilin kullanıldığı ve 159'unun öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 7,79 dakika olarak bulunmuştur.

45 ppm doz ile 5 – 11 dakika arasındaki süreçte, 1 dakikada bir anestezi kovanından ayıltma kovanına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 241 juvenilin kullanıldığı ve 151'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 6,92 dakika olarak bulunmuştur.

50 ppm doz ile 4 – 10 dakika arasındaki süreçte, 1 dakikada bir anestezi kovanından ayıltma kovanına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 280 juvenilin kullanıldığı ve 173'ünün öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 5,95 dakika olarak bulunmuştur.

55 ppm doz ile 4 – 8 dakika arasındaki süreçte, 0,5 dakikada bir anestezi kovanından ayıltma kovanına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 303 juvenilin kullanıldığı ve 192'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 5,2 dakika olarak bulunmuştur.

60 ppm doz ile 3,5 – 6,5 dakika arasındaki süreçte, 0,5 dakikada bir anestezi kovanından ayıltma kovanına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 230 juvenilin kullanıldığı ve 139'unun öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 4,57 dakika olarak bulunmuştur.



Şekil 5.10 Karanfil yağı kullanımı ile çipura juvenilleri için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Şekil 5.10'da yer alan grafikte verilmiş olan belirtme katsayısına değerine göre, dozlara bağlı olarak elde edilen ortalama LT_{50} değerlerinin, kendi aralarında %95 civarında tutarlı olduğu görülmektedir.

5.3 Levrek Balıkları için Elde Edilen Bulgular

5.3.1 Bayılma ve ayılma süreleri

Bayılmanın ve ayılmanın her aşaması için süreler saniye zaman birimiyle kaydedilmiş olmakla birlikte, değerlendirmeye 1. bayılma (sedasyon) ve 2. bayılmanın (tam bayılma – genel anestezi) toplam süreleri ve 1. ayılma (ön ayılma) ile 2. ayılmanın (tam ayılma) toplam süreleri alınmıştır. Yani, anestezi maddenin balıkların bulunduğu suya karıştırılmasından, tam bayılmanın gerçekleşmesine kadar geçen ve balıkların temiz suya (anestezi madde içermeyen suya) aktarılmasından, tam olarak kendilerine gelme ve normal yüzme davranışı sergilemelerine kadar geçen süreler dikkate alınmıştır.

5.3.1.1 2-Phenoxyethanol için bulunan bayılma ve ayılma süreleri

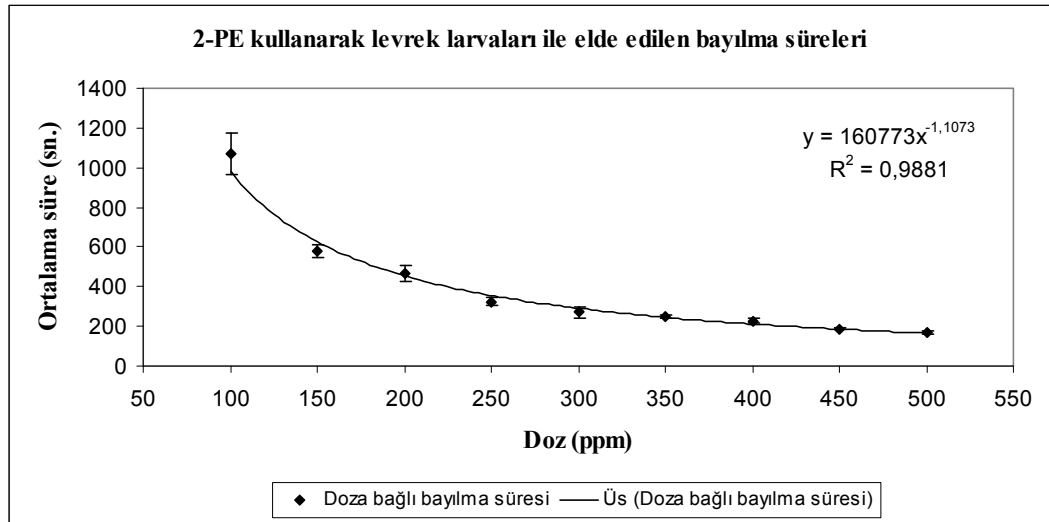
Çipura larvaları ile aynı yaş grubundaki levrek larvaları ile 2-Phenoxyethanol kullanarak, 50 ppm aralıklarla 9 farklı dozda bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneyler yapılmıştır. 150 ppm dozu 6 tekrarlı olarak yapılırken, diğer dozlar 3 tekrarlı olarak yapılmış ve tüm dozlar için toplam 900 adet larva kullanılmıştır.

Özellikle bayılma sürelerinin uzun sürdüğü düşük doz ile yapılan deneylerde, kontrol grubundaki bireyler, adaptasyon ve deney sonrası gözlem aşamalarında yaklaşık 100 – 120 dakika kadar süre ile ortamda bulundurulmuşlardır. Diğer deneylerden istisnai bir durum olarak, levrek arvaları için oluşturulan kontrol gruplarında, mortalite ile karşılaşmıştır. Deneyler sırasında oluşturulmuş olan toplam 16 kontrol grubun 5'inde, toplam 19 ölü larva ile karşılaşmıştır. Bu sayı, kontrol gruplarında kullanılan larvaların toplam sayısının %4'ü kadardır. Ayrıca, 12 – 24 saat arası deney sonrası gözlem yapılan tankta da 76 adet ölü bireyle karşılaşmıştır ve bu da bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde kullanılan toplam levrek larvası sayısının yaklaşık olarak %8,5'idir.

Çizelge 5.7'de 2-Phenoxyethanol kullanılarak, levrek larvaları ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri, Şekil 5.11 ve Şekil 5.12'de bayılma ve ayılma sürelerine bağlı olarak hazırlanmış grafikler görülmektedir.

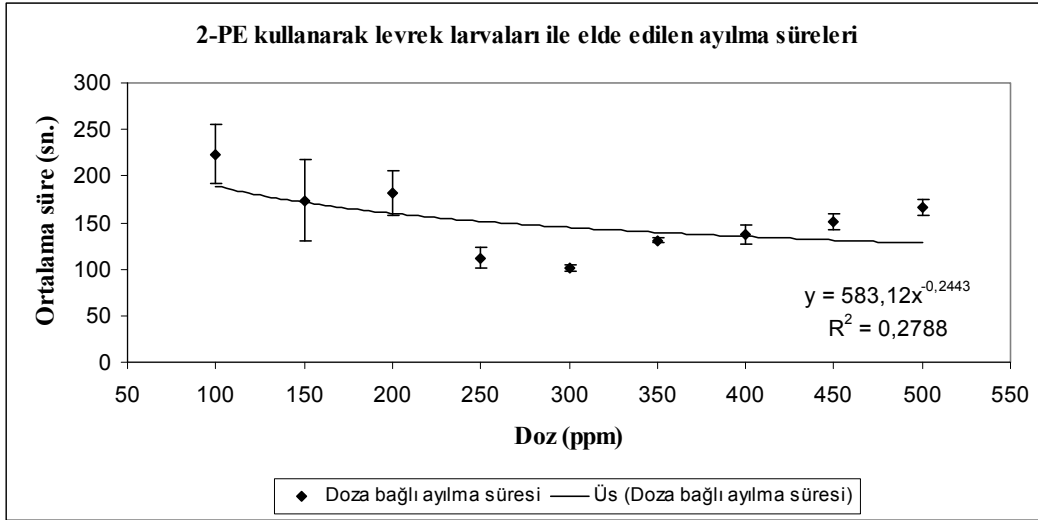
Çizelge 5.7 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek larvaları ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri.

Doz (ppm)	Bayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Ayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Tekrar s.	N
100	1072 $\pm$ 105,88	223 $\pm$ 31,66	3	90
150	579 $\pm$ 29,70	174 $\pm$ 43,37	6	180
200	470 $\pm$ 39,68	181 $\pm$ 24	3	90
250	324 $\pm$ 18,24	112 $\pm$ 11,26	3	90
300	272 $\pm$ 27,53	101 $\pm$ 3,46	3	90
350	247 $\pm$ 7,63	131 $\pm$ 3,21	3	90
400	227 $\pm$ 13,65	137 $\pm$ 9,86	3	90
450	188 $\pm$ 3,60	151 $\pm$ 9	3	90
500	169 $\pm$ 5,29	166 $\pm$ 9,01	3	90



Şekil 5.11 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek larvaları ile elde edilen bayılma süreleri.

100 ppm ile 500 ppm arasında doza bağlı bayılma sürelerinin ortalama olarak, 169 – 1072 sn (2,8 – 17,87 dk) arasında değiştiği görülmüştür. 100 ppm gibi düşük dozlarda dahi, çipura larvaları ile kıyaslandığında, oldukça şekilde bayılma gerçekleştiği görülmüştür. Düşük dozlardaki bayılma süreleri, yüksek dozlara göre uzun sürerken, dozlar arttıkça bayılma süreleri arasındaki farkın da azaldığı görülmüştür. Elde edilen ortalama bayılma süreleri ile bu sürelerle ve uygulama dozlarına bağlı olarak oluşturulan eğilim çizgisi, büyük ölçüde örtüşmüş ve R^2 değerine göre, dozlarla bağlı bayılma süreleri arasında yaklaşık %99 oranında tutarlılık olduğu sonucuna varılmıştır.



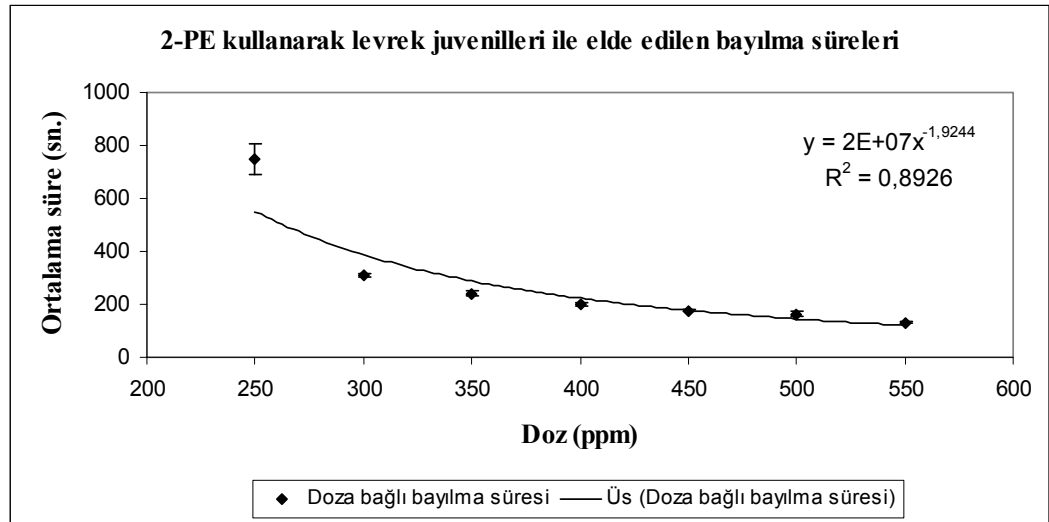
Şekil 5.12 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek larvaları ile elde edilen ayılma süreleri.

101 – 223 sn (1,68 – 3,72 dk) ortalama ayılma sürelerinin elde edildiği deneylerde, düşük dozlardaki deney tekrarları arasında, yüksek dozlara oranla daha fazla farkla karşılaşılmıştır. Dozlara bağlı olarak elde edilen sonuçlarda doğrusal veya doğrusal olmayan düzenli bir eğilim elde edilememiş ve dozlara bağlı ayılma süreleri arasındaki tutarlılığın, yaklaşık %28 oranında olduğu sonucuna varılmıştır.

Levrek juvenilleri ile 2-Phenoxyethanol kullanarak $19,3 \pm 0,5$ °C su sıcaklığında yapılan deneylerde, 50 ppm aralıklarla 9 farklı bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneyler yapılmıştır. Deneylerin tamamı 3 tekrarlı olarak yapılırken, toplamda 405 adet juvenil kullanılmıştır. 150 ppm ve 200 ppm dozlarla yapılan deneylerde, sedasyon hali sağlanabilmiş fakat, bayılma sağlanamamıştır. 250 ppm ve üzeri dozlarda bayılma sağlanabilmiştir. Çizelge 5.8’de 2-Phenoxyethanol kullanılarak, levrek juvenilleri ile $19,3 \pm 0,5$ °C su sıcaklığında elde edilen bayılma ve ayılma süreleri, Şekil 5.13 ve Şekil 5.14’de bayılma ve ayılma sürelerine bağlı olarak hazırlanmış grafikler görülmektedir.

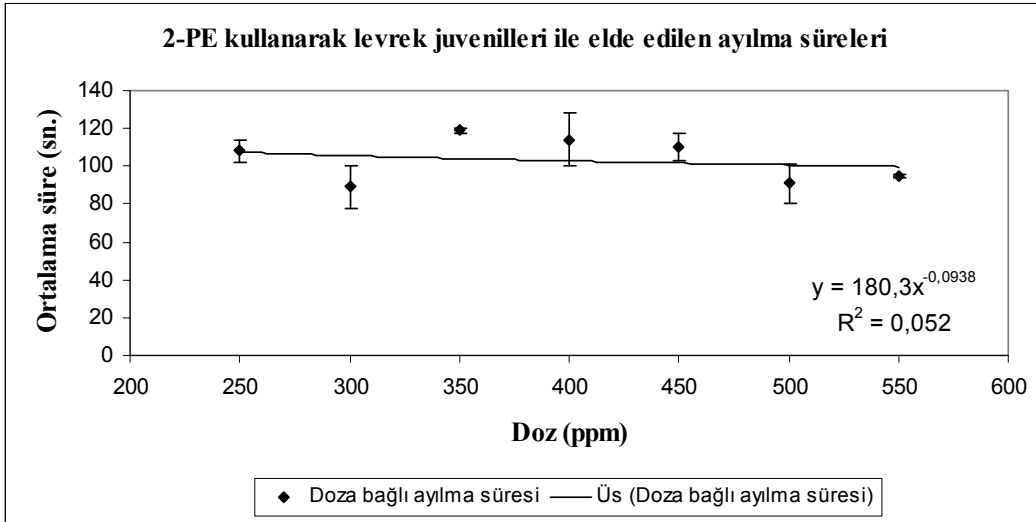
Çizelge 5.8 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek juvenilleri ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri.

Doz (ppm)	Bayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Ayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Tekrar s.	N
150	2. bayılma sağlanamadı	2. bayılma sağlanamadı	3	45
200	2. bayılma sağlanamadı	2. bayılma sağlanamadı	3	45
250	749 $\pm$ 60,01	108 $\pm$ 5,68	3	45
300	308 $\pm$ 5,56	89 $\pm$ 11,59	3	45
350	241 $\pm$ 10,06	119 $\pm$ 1,15	3	45
400	201 $\pm$ 4,58	114 $\pm$ 14,1	3	45
450	176 $\pm$ 3,78	110 $\pm$ 7	3	45
500	164 $\pm$ 7,23	91 $\pm$ 10,5	3	45
550	132 $\pm$ 1,52	95 $\pm$ 1,15	3	45



Şekil 5.13 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek juvenilleri ile elde edilen bayılma süreleri.

Ancak 250 ppm ve üzeri dozlarda bayılmanın sağlanabildiği deneylerde, ortalama bayılma süreleri doza bağlı olarak 132 – 749 sn (2,2 – 12,48 dk) arası olarak bulunurken, 350 ppm ve üzerindeki dozlarda, süreler arasındaki farkın, düşük dozlar ile elde edilen farklara göre daha az olduğu görülmüştür. Dozalara bağlı bayılma sürelerinde %89 civarında tutarlılık olduğu sonucuna varılmıştır.



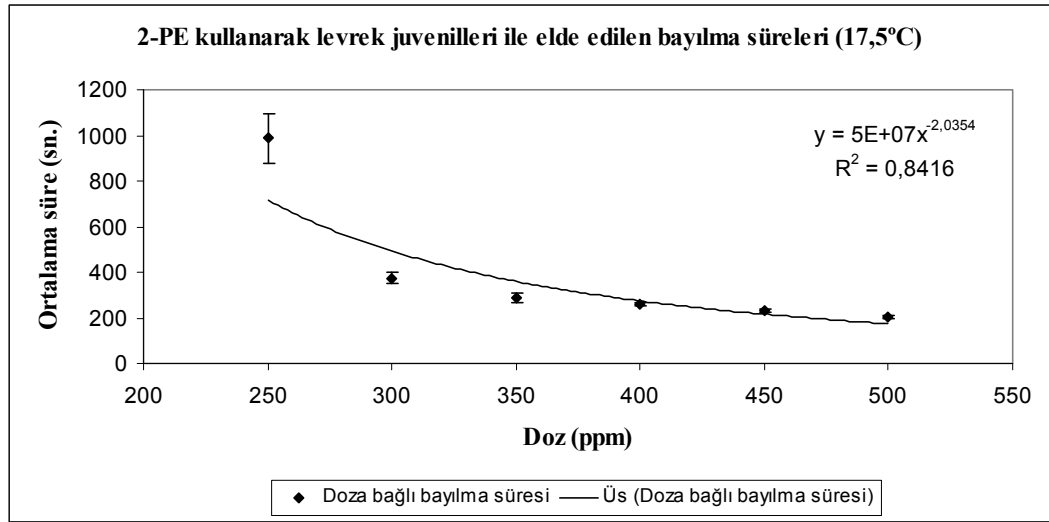
Şekil 5.14 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek juvenilleri ile elde edilen ayılma süreleri.

89 – 119 sn (1,48 – 1,98 dk) gibi oldukça kısa ortalama ayılma süreleri ile karşılaşılan deneylerde, dozlara bağlı olarak elde edilen sonuçlarda doğrusal veya doğrusal olmayan düzenli bir eğilim elde edilememiş ve dozlara bağlı ortalama ayılma süreleri arasında, sadece %5 civarında tutarlılık olduğu görülmüştür.

17,5 ± 0,5 °C su sıcaklığında 50 ppm aralıklarla 8 farklı doz için bayılma ve ayılma süreleri belirlenmiştir. 250 ppm, 300 ppm ve 350 ppm dozları için 6 tekrarlı deneyler yapılırken, diğer dozlar için 3 tekrar yapılmı ve toplamda 495 adet juvenil kullanılmıştır. 19,3 ± 0,5 °C su sıcaklığında yapılan deneylerde olduğu gibi, 150 ppm ve 200 ppm dozlarla, sedasyon hali sağlanabilmiş fakat, bayılma sağlanamamıştır. Ancak 250 ppm ve üzeri dozlarda bayılma sağlanabilmiştir. Çizelge 5.9’da 2-Phenoxyethanol kullanılarak, levrek juvenilleri ile 17,5 ± 0,5 °C su sıcaklığında elde edilen bayılma ve ayılma süreleri, Şekil 5.15 ve Şekil 5.16’da bayılma ve ayılma sürelerine bağlı olarak hazırlanmış grafikler görülmektedir.

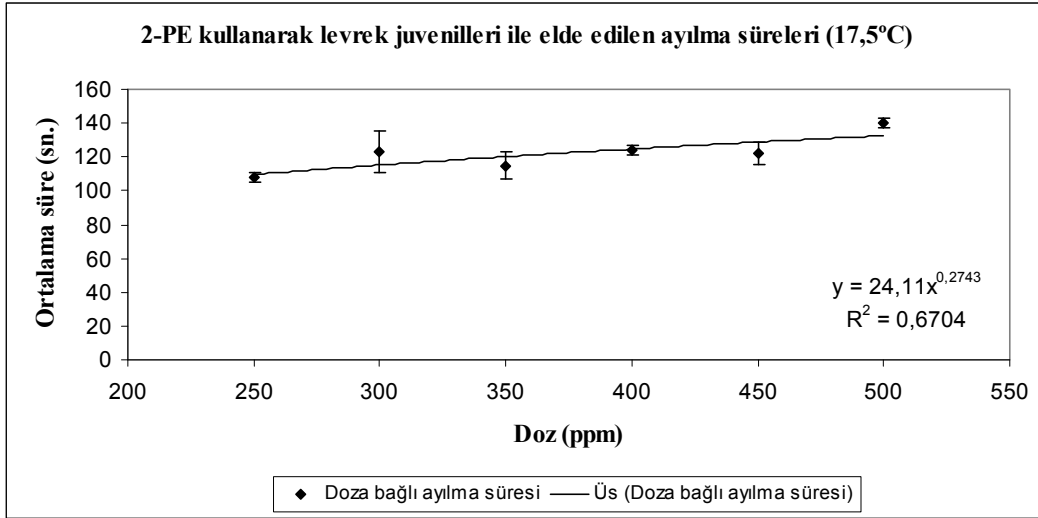
Çizelge 5.9 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek juvenilleri ile 17,5 °C su sıcaklığında elde edilen bayılma ve ayılma süreleri.

Doz (ppm)	Bayılma s. ± st. sp. (sn.)	Ayılma s. ± st. sp. (sn.)	Tekrar s.	N
150	2. bayılma sağlanamadı	2. bayılma sağlanamadı	3	45
200	2. bayılma sağlanamadı	2. bayılma sağlanamadı	3	45
250	986 ± 111,5	108 ± 2,71	6	90
300	374 ± 25,23	123 ± 12,07	6	90
350	288 ± 18,31	115 ± 8,28	6	90
400	261 ± 7,02	124 ± 2,51	3	45
450	232 ± 7,76	122 ± 6,55	3	45
500	203 ± 9,01	140 ± 2,88	3	45



Şekil 5.15 2-Phenoxyethanol kullanarak levrek juvenilleri ile 17,5 °C su sıcaklığında elde edilen bayılma süreleri.

Uygulama dozuna bağlı olarak, ortalama bayılma süreleri 203 – 986 sn (3,38 – 16,43 dk) arasında bulunurken, 19,3 ± 0,5 °C su sıcaklığında yapılan deneylerde olduğu gibi, 350 ppm ve üzerindeki dozlarda, süreler arasındaki farkın, düşük dozlar ile elde edilen farklara göre daha az olduğu görülmüştür. Tam bayılmanın sağlanabildiği en düşük doz olan 250 ppm ile yapılan deney tekrarları arasındaki farkın, diğer dozların tekrarları arasındaki farklardan daha fazla olduğu görülmektedir. Dozlara bağlı bayılma sürelerinde %84 civarında tutarlılık olduğu sonucuna varılmıştır.



Şekil 5.16 2-Phenoxyethanol kullanarak levrek juvenilleri ile 17,5 °C su sıcaklığında elde edilen ayılma süreleri.

108 – 140 sn (1,8 – 2,33 dk) ortalama ayılma sürelerinin sağlandığı deneylerde, dozlara bağlı ayılma süreleri arasında %67 civarında tutarlılık olduğu bulunmuştur.

17,5 ± 0,5 °C su sıcaklığında yapılan deneylerde elde edilen ortalama bayılma ve ayılma süreleri, 19,3 ± 0,5 °C su sıcaklığında gerçekleştirilen deneylerde elde edilen sürelerden, nispeten daha uzun olduğu görülmüştür.

5.3.1.2 Karanfil yağı için bulunan bayılma ve ayılma süreleri

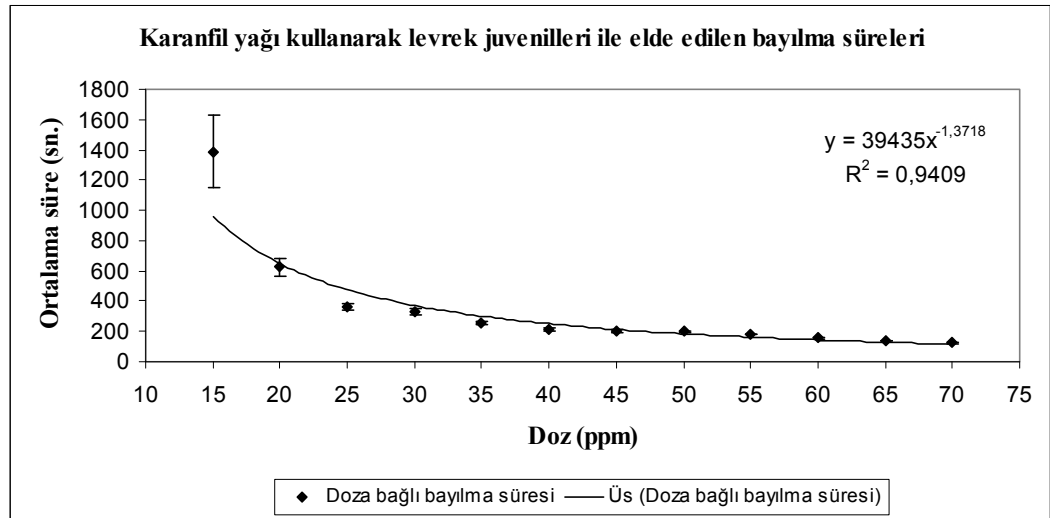
Karanfil yağı ile anestezi deneylerinin yapıldığı dönemde, kuluçkahanede larva bulunmaması sebebiyle, sadece juveniller üzerinde deneyler gerçekleştirilebilmiştir.

Levrek juvenilleri ile karanfil yağı kullanarak da çipura juvenillerinde olduğu gibi, 5 ppm aralıklarla 12 farklı dozda bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneyler gerçekleştirilmiştir. Deneylerin tamamı 3 tekrarlı olarak yapılırken, toplamda 540 adet juvenil kullanılmıştır. Çipura juvenillerinde olduğu gibi, levrek juvenillerinde de düşük doz kullanımları da dahil olmak üzere, uygulanan tüm dozlarda, tam bayılma sağlanabilmiştir. Çizelge 5.10'da karanfil yağı kullanılarak, levrek juvenilleri ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri,

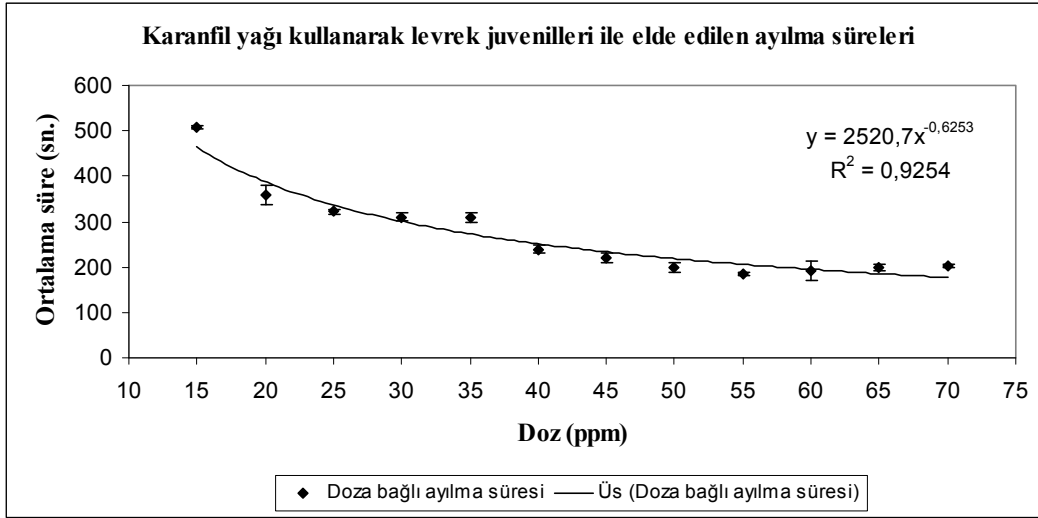
Şekil 5.17 ve Şekil 5.18’te bayılma ve ayılma sürelerine bağlı olarak hazırlanmış grafikler görülmektedir.

Çizelge 5.10 Karanfil yağı kullanımı ile levrek juvenilleri ile elde edilen bayılma ve ayılma süreleri.

Doz (ppm)	Bayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Ayılma s. $\pm$ st. sp. (sn.)	Tekrar s.	N
15	1389 $\pm$ 237,55	508 $\pm$ 3,21	3	45
20	625 $\pm$ 57,68	358 $\pm$ 20,13	3	45
25	363 $\pm$ 24,43	322 $\pm$ 5,19	3	45
30	332 $\pm$ 18,52	310 $\pm$ 9,29	3	45
35	257 $\pm$ 9,16	309 $\pm$ 10,58	3	45
40	212 $\pm$ 8,38	239 $\pm$ 8,18	3	45
45	206 $\pm$ 9,29	220 $\pm$ 9,29	3	45
50	198 $\pm$ 6,08	199 $\pm$ 10,11	3	45
55	178 $\pm$ 2,08	184 $\pm$ 4	3	45
60	155 $\pm$ 1,52	192 $\pm$ 20,74	3	45
65	141 $\pm$ 1	199 $\pm$ 7,63	3	45
70	124 $\pm$ 6,11	202 $\pm$ 3,78	3	45



Şekil 5.17 Karanfil yağı kullanarak levrek juvenilleri ile elde edilen bayılma süreleri.



Şekil 5.18 Karanfil yağı kullanarak levrek juvenilleri ile elde edilen ayılma süreleri.

Uygulama dozuna bağlı olarak, ortalama bayılma süreleri 124 – 1389 sn (2,07 – 23,15 dk) arasında bulunurken, çipura juvenillerindekine benzer bir sonuç olarak, tam bayılmanın en uzun sürede gerçekleştiği 15 ppm ile yapılan deneyin tekrarları arasındaki farkın diğer dozlardaki deney tekrarları arasındaki farktan daha yüksek olduğu görülmüştür. Dozlara bağlı bayılma süreleri arasında, %94 civarında tutarlılık olduğu sonucuna varılmıştır.

Ortalama ayılma süreleri ise, 184 – 508 sn (3,06 – 8,47 dk) arasında bulunurken, çipuralar juvenillerinde olduğu gibi, genel olarak anestezi süresinin uzunluğuna paralel ayılma süreleriyle karşılaşılmıştır. Dozlar arası ortalama ayılma sürelerine bağlı tutarlılık %93 civarında bulunmuştur. Ayılma sürelerinin uzun oluşu burada da dikkat çekici bir noktadır.

5.3.2 Letal süreler

Her doz için, farklı sürelerle uygulanan anestezi sonrasında karşılaşılan mortalite değerleri, her bir deney için ayrı ayrı verilmemiştir (bkz. Bölüm 4.2.3). Deney tekrarlarında kullanılan birey sayısı ve anestezi süresine bağlı olarak oluşan mortalite değerlerine göre, Probit Analizi ile hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları verilmiştir.

5.3.2.1 2-Phenoxyethanol ile elde edilen LT_{50} değerleri

2-Phenoxyethanol'ün, levrek larvaları üzerinde, dozlara bağlı olarak oluşturabileceği letal süreleri belirleyebilmek için, 50 ppm aralıklarla 9 farklı dozda deneyler yapılmıştır. Deneyler sonrasında elde edilen verilere bağlı olarak hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri, Çizelge 5.11'de ve bu değerler ile oluşturulan grafik, Şekil 5.19'da görülmektedir.

Çizelge 5.11 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek larvaları için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Doz (ppm)	$LT_{50} \pm \text{st. sp. (dk.)}$	Tekrar s.	N_{TOTAL}	$N_{\text{ÖLÜ}}$
100	$61,791 \pm 7,26$	3	279	90
150	$28,939 \pm 3,47$	3	235	107
200	$16,347 \pm 0,42$	3	282	152
250	$10,153 \pm 0,17$	3	232	130
300	$7,920 \pm 0,64$	3	255	137
350	$6,151 \pm 0,16$	3	270	151
400	$5,428 \pm 0,21$	3	219	108
450	$4,904 \pm 0,15$	3	191	91
500	$4,517 \pm 0,14$	3	209	102

100 ppm doz ile 10 – 70 dakika arasında, 10 dakikada bir anestezi kovaşından ayılma kovaşına aktarım yapılan 1 deney ve 10 – 80 dakika arasında, 10 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 279 larvanın kullanıldığı ve 90'ının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 61,79 dakika olarak bulunmuştur. Deneyler tamamlandıktan 50 dakika sonrasında, yani deneylerin başladığı andan itibaren yaklaşık 2 saat sonrasında, aynı ortamda tutulmuş olan kontrol grubu bireylerinde %8 civarında mortalite (3 kontrol grubunda toplam 111 bireyin 9'u ölü) ile karşılaşmıştır. Benzer durum, levrek larvaları için bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde de görülmüştür (bkz. Çizelge 5.7).

150 ppm doz ile 7,5 – 45 dakika arasında, 7,5 dakikada bir anestezi kovaşından ayılma kovaşına aktarım yapılan 1 deney ve 7,5 – 57,5 dakika arasında, 7,5 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 235 larvanın kullanıldığı ve 107'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 28,94 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında, %7 civarında mortalite görülmüştür.

200 ppm doz ile 5 – 30 dakika arasında, 5 dakikada bir aktarım yapılan 1 deney ve 7,5 – 27,5 dakika arasında, 2,5 dakikada bir aktarım yapılan 2 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 282 larvanın kullanıldığı ve 152'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 16,35 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında %5 civarında mortalite görülmüştür.

250 ppm doz ile 7,5 – 45 dakika arasındaki süreçte, 7,5 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 1 deney; 2,5 – 17,5 dakika arasında, 2,5 dakikada bir aktarım yapılan 1 deney ve 5 – 20 dakika arasında, 2,5 dakikada 1 aktarım yapılan 1 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 232 larvanın kullanıldığı ve 130'unun öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 10,15 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında %5 civarında mortalite görülmüştür.

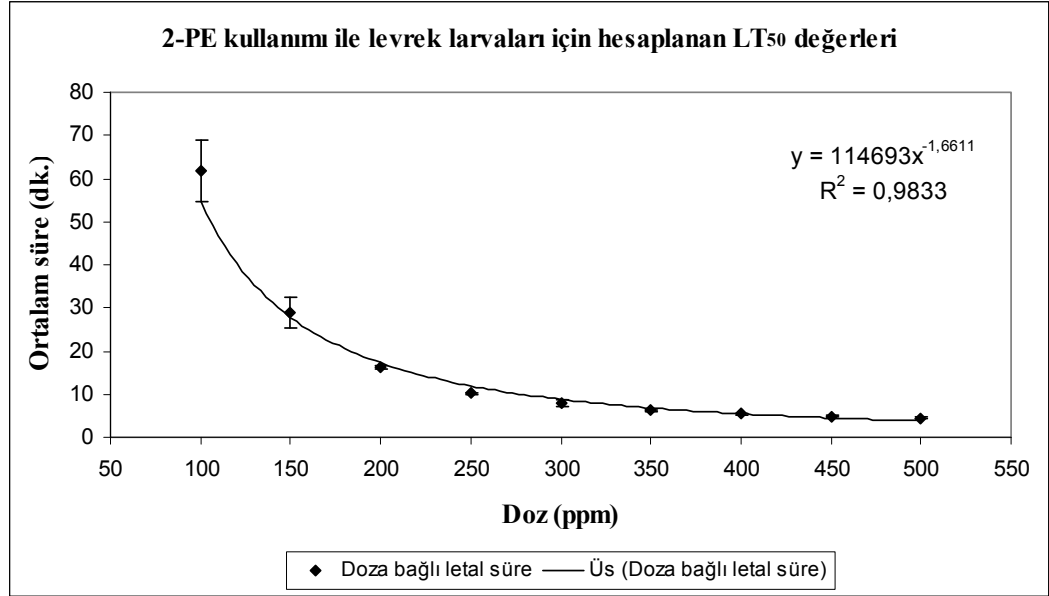
300 ppm doz ile 2,5 – 15 dakika arasındaki süreçte, 2,5 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 1 deney ve 2,5 – 17,5 dakika arasında, 2,5 dakikada bir aktarım yapılan 2 gerçekleştirilmiştir. Toplam 255 larvanın kullanıldığı ve 137'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 7,92 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında %4 civarında mortalite görülmüştür.

350 ppm doz ile 2 – 14 dakika arasındaki süreçte, 2 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 270 larvanın kullanıldığı ve 151'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 6,15 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında %3 civarında mortalite görülmüştür.

400 ppm doz ile 1 – 11 dakika arasındaki süreçte, 2 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 219 larvanın kullanıldığı ve 108'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 5,43 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında %3 civarında mortalite görülmüştür.

450 ppm doz ile 1 – 8,5 dakika arasındaki süreçte, 1,5 dakikada bir anestezi kovasından ayıltma kovasına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 191 larvanın kullanıldığı ve 91'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 4,9 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında %3 civarında mortalite görülmüştür.

500 ppm doz ile 1 – 8,5 dakika arasındaki süreçte, 1,5 dakikada bir anestezi kovanından ayılma kovanına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 209 larvanın kullanıldığı ve 102'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 4,52 dakika olarak bulunmuştur. Kontrol gruplarında %3 civarında mortalite görülmüştür.



Şekil 5.19 2-PE kullanımı ile levrek larvaları için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Letal sürelerin hesaplanmasının ardından, 100 ppm ve 150 ppm gibi düşük dozlar ile yapılan deney tekrarları arasındaki farkların, daha yüksek dozlar ile yapılan deney tekrarları arasındaki farklardan fazla olduğu görülmüştür. Şekil 5.19'da yer alan grafikte verilmiş olan belirtme katsayısına değerine göre, dozlara bağlı olarak elde edilen ortalama LT_{50} değerlerinin, kendi aralarında %98 civarında tutarlı olduğu görülmektedir.

2-Phenoxyethanol'ün, levrek juvenilleri üzerinde, dozlara bağlı olarak oluşturabileceği letal süreleri belirleyebilmek için, 50 ppm aralıklarla 7 farklı dozda deneyler yapılmıştır. Deneyler sonrasında elde edilen verilere bağlı olarak hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri, Çizelge 5.12'de ve bu değerler ile oluşturulan grafik, Şekil 5.20'de görülmektedir.

Çizelge 5.12 2-Phenoxyethanol kullanımı ile levrek juvenilleri için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Doz (ppm)	$LT_{50} \pm \text{st. sp. (dk.)}$	Tekrar s.	N_{TOTAL}	$N_{\text{ÖLÜ}}$
200	150 dk. sürdürülmüştür	3	230	2
250	120 dk. sürdürülmüştür	3	298	3
300	$65,871 \pm 5,05$	3	339	130
350	$26,729 \pm 1,40$	3	335	175
400	$18,731 \pm 1,24$	3	364	191
450	$15,985 \pm 1,18$	3	366	186
500	$12,150 \pm 0,32$	3	470	204

200 ppm doz ile 150 dakikaya varan sürelerle anestezi uygulanmış ve hiçbir tekrarda, anestezi ortamından ayılma ortamına son aktarımlarda (en uzun süreli anestezi) dahi, yeterli mortalite oranına ulaşamamıştır. Bu doz için gerçekleştirilen deneylerde çipura juvenillerinde olduğu gibi, genel itibariyle tam bayılma sağlanamamıştır. Bayılma ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde de benzer bulgular elde edilmiştir (bkz. Çizelge 5.9).

250 ppm doz ile gerçekleştirilen deneylerde de 120 dakikaya varan sürelerle anestezi uygulanmış olmasına ve anestezi ortamındaki bireylerin 2. bayılma ayılmasına geçmiş olmasına rağmen, LT_{50} değerinin hesaplanmasını sağlayacak oranda mortalite gerçekleşmemiştir.

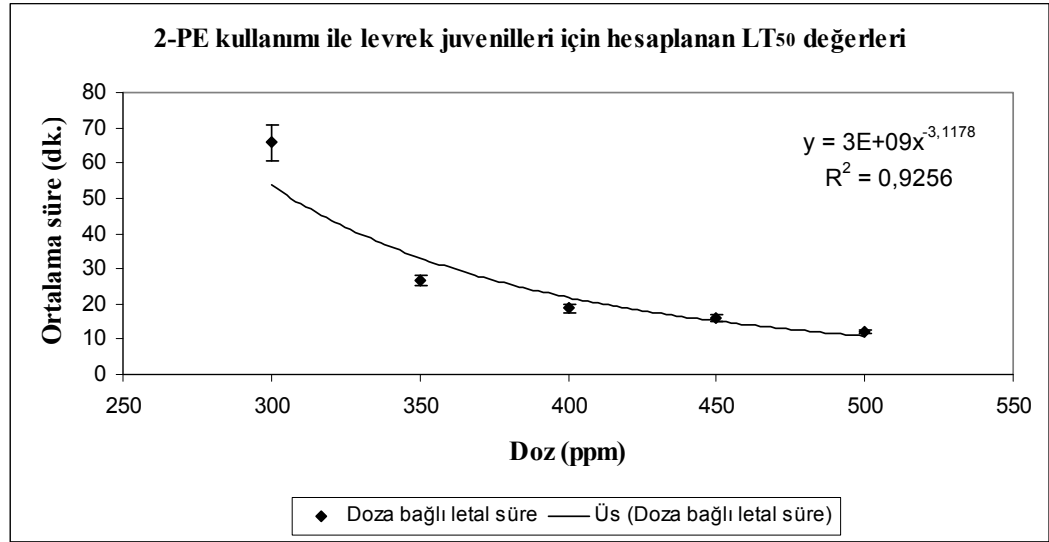
300 ppm doz ile 40 – 85 dakika arasındaki süreçte, 5 dakikada bir anestezi kovaşından ayılma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 339 juvenilin kullanıldığı ve 130'unun öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 65,87 dakika olarak bulunmuştur.

350 ppm doz ile 20 – 37,5 dakika arasındaki süreçte, 2,5 dakikada bir anestezi kovaşından ayılma kovaşına aktarım yapılan 1 deney ve 15 – 35 dakika arasında, 2,5 dakikada bir aktarım yapılan 2 gerçekleştirilmiştir. Toplam 335 juvenilin kullanıldığı ve 175'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 26,73 dakika olarak bulunmuştur.

400 ppm doz ile 14 – 34 dakika arasındaki süreçte, 2 dakikada bir anestezi kovaşından ayılma kovaşına aktarım yapılan 1 deney ve 12 – 27 dakika arasında, 1,5 dakikada bir aktarım yapılan 2 gerçekleştirilmiştir. Toplam 364 juvenilin kullanıldığı ve 191'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 18,73 dakika olarak bulunmuştur.

450 ppm doz ile 13 – 27 dakika arasındaki süreçte, 2 dakikada bir anestezi kovanından ayıltma kovanına aktarım yapılan 1 deney ve 9 – 21 dakika arasında, 1 dakikada bir aktarım yapılan 2 gerçekleştirilmiştir. Toplam 366 juvenil kullanıldığı ve 186'sının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 15,99 dakika olarak bulunmuştur.

500 ppm doz ile 5 – 16 dakika arasındaki süreçte, 1 dakikada bir anestezi kovanından ayıltma kovanına aktarım yapılan 2 deney ve 7 – 18 dakika arasında, 1 dakikada bir aktarım yapılan 1 gerçekleştirilmiştir. Toplam 470 juvenil kullanıldığı ve 204'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 12,15 dakika olarak bulunmuştur.



Şekil 5.20 2-PE kullanımı ile levrek juvenilleri için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Letal sürelerin hesaplanmasının ardından, 300 ppm doz ile yapılan deney tekrarları arasındaki farkların, daha yüksek dozlar ile yapılan deney tekrarları arasındaki farklardan fazla olduğu görülmüştür. Şekil 5.20'de yer alan grafikte verilmiş olan belirtme katsayısına değerine göre, dozlara bağlı olarak elde edilen ortalama LT_{50} değerlerinin, kendi aralarında yaklaşık %93 oranında tutarlı olduğu görülmektedir.

2-Phenoxyethanol kullanımı ile oluşabilecek mortaliteleri ve doza bağlı letal süreleri belirlemek için gerçekleştirilen deneylerde, kontrol gruplarında veya

deney sonrası 12 – 24 saatlik gözlem süreçlerinde, levrek larvaları haricinde, mortalite ile karşılaşılmamıştır.

5.3.2.2 Karanfil yağı ile elde edilen LT_{50} değerleri

Karanfil yağının, levrek juvenilleri üzerinde, dozlara bağlı olarak oluşturabileceği letal süreleri belirleyebilmek için, 5 ppm aralıklarla 9 farklı dozda deneyler yapılmıştır. Deneyler sonrasında elde edilen verilere bağlı olarak hesaplanan LT_{50} değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri, Çizelge 13’de ve bu değerler ile oluşturulan grafik, Şekil 5.21’de görülmektedir.

Çizelge 5.13 Karanfil yağı kullanımı ile levrek juvenilleri için hesaplanan LT_{50} değerleri.

Doz (ppm)	$LT_{50} \pm \text{st. sp. (dk.)}$	Tekrar s.	N_{TOTAL}	$N_{\text{ÖLÜ}}$
20	$82,439 \pm 7,02$	3	312	118
25	$33,212 \pm 1,44$	3	314	168
30	$16,689 \pm 0,99$	3	275	130
35	$11,099 \pm 0,41$	3	283	125
40	$7,268 \pm 0,27$	3	232	126
45	$6,321 \pm 0,20$	3	226	126
50	$5,609 \pm 0,07$	3	250	146
55	$4,947 \pm 0,14$	3	273	147
60	$4,397 \pm 0,14$	3	223	113

20 ppm doz ile 30 – 110 dakika arasındaki süreçte, 10 dakikada bir anestezi kovaşından ayılma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 312 juvenilin kullanıldığı ve 118’inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 82,44 dakika olarak bulunmuştur.

25 ppm doz ile 20 – 52 dakika arasındaki süreçte, 4 dakikada bir anestezi kovaşından ayılma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 314 juvenilin kullanıldığı ve 168’inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 33,21 dakika olarak bulunmuştur.

30 ppm doz ile 7 – 28 dakika arasındaki süreçte, 3 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 275 juvenilin kullanıldığı ve 130'unun öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 16,69 dakika olarak bulunmuştur.

35 ppm doz ile 5,5 – 16 dakika arasındaki süreçte, 1,5 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 283 juvenilin kullanıldığı ve 125'inin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 11,1 dakika olarak bulunmuştur.

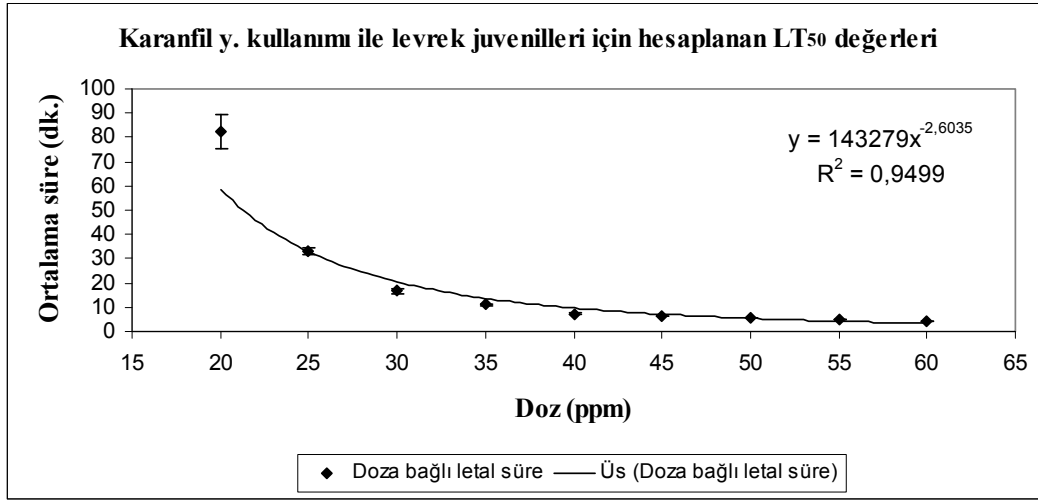
40 ppm doz ile 5 – 11 dakika arasındaki süreçte, 1 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 232 juvenilin kullanıldığı ve 126'sının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 7,27 dakika olarak bulunmuştur.

45 ppm doz ile 4 – 10 dakika arasındaki süreçte, 1 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 226 juvenilin kullanıldığı ve 126'sının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 6,32 dakika olarak bulunmuştur.

50 ppm doz ile 3,5 – 9,5 dakika arasındaki süreçte, 1 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 250 juvenilin kullanıldığı ve 146'sının öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 5,61 dakika olarak bulunmuştur.

55 ppm doz ile 3,5 – 7 dakika arasındaki süreçte, 0,5 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 273 juvenilin kullanıldığı ve 147'sinin öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 4,95 dakika olarak bulunmuştur.

60 ppm doz ile 3 – 6 dakika arasındaki süreçte, 0,5 dakikada bir anestezi kovaşından ayıltma kovaşına aktarım yapılan 3 deney gerçekleştirilmiştir. Toplam 223 juvenilin kullanıldığı ve 113'ünün öldüğü deneylerde, ortalama LT_{50} değeri 4,4 dakika olarak bulunmuştur.



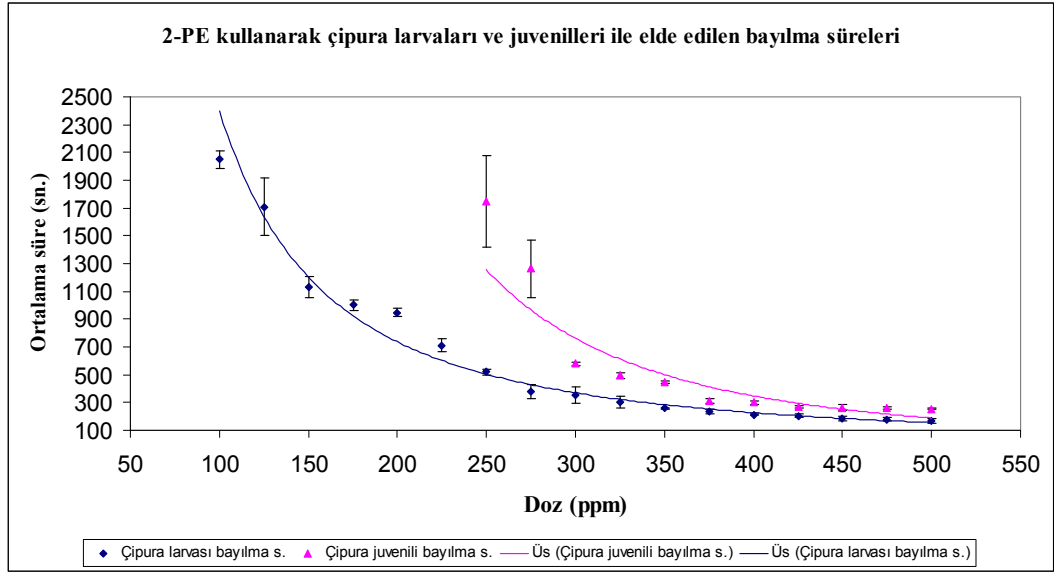
Şekil 5.21 Karanfil yağı kullanımı ile levrek juvenilleri için hesaplanan LT₅₀ değerleri.

Letal sürelerin hesaplanmasının ardından, uygulanan en düşük doz olan 20 ppm karanfil yağı ile yapılan deney tekrarları arasındaki farkların, daha yüksek dozlar ile yapılan deney tekrarları arasındaki farklardan fazla olduğu görülmüştür. Şekil 5.21’de yer alan grafikte verilmiş olan belirtme katsayısına değerine göre, dozlara bağlı olarak elde edilen ortalama LT₅₀ değerlerinin, kendi aralarında yaklaşık %95 oranında tutarlı olduğu görülmektedir.

5.4 Bayılma ve Ayılma Süreleri Karşılaştırması

5.4.1 2-Phenoxyethanol ile elde edilen değerler

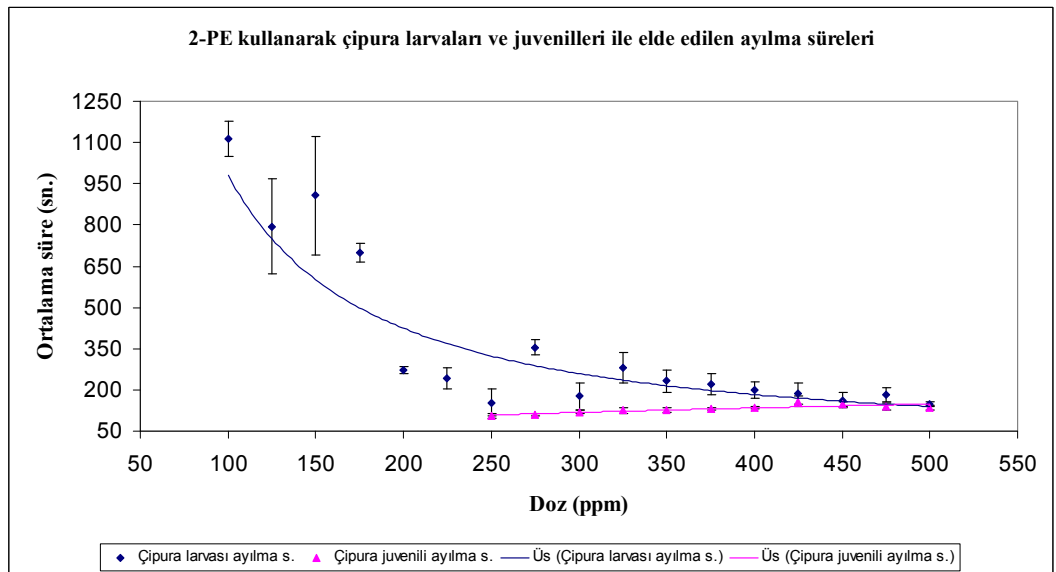
2-Phenoxyethanol kullanarak gerçekleştirilen ve bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği anestezi denemelerinden elde edilen veriler doğrultusunda, tür içi kıyaslamada, aynı dozlar için çipura juvenillerinin, çipura larvalarından daha uzun sürede bayıldığı görülmüştür (Şekil 5.22).



Şekil 5.22 Çipuralarda 2- Phenoxiyethanol kullanımıyla bulunan ortalama bayılma süreleri arasındaki ilişki.

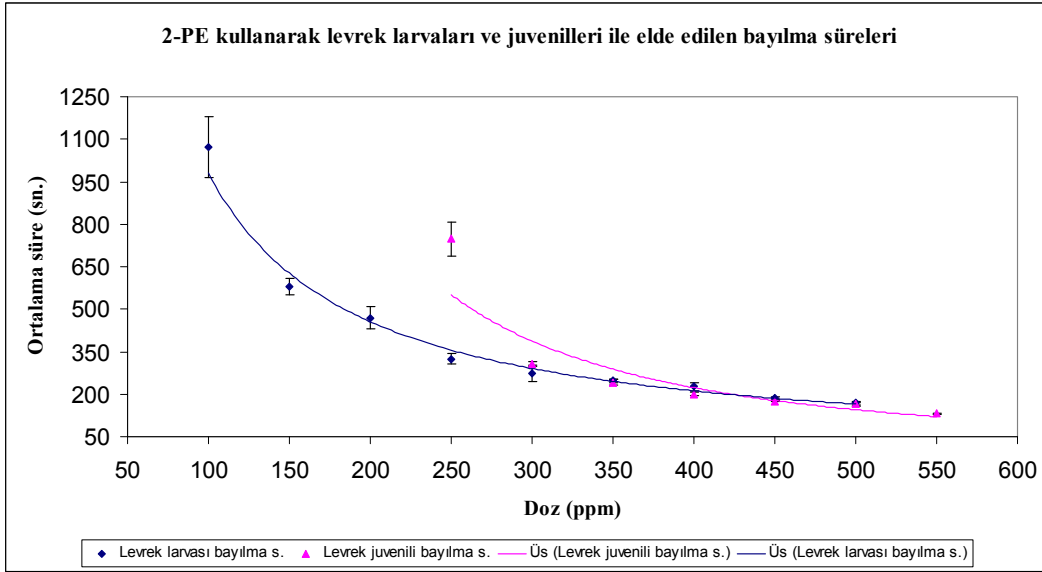
Çipura larvaları ile çipura juvenillerinin 2-Phenoxiyethanol etken maddesi altındaki bayılma sürelerinin ortalamaları arasındaki fark, istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tüm dozlar ile yapılan deneylerde, daha kısa sürede bayılan larvaların, genel olarak, ayılmasının çok daha uzun sürdüğü görülmüştür (Şekil 5.23). Ayılma süreleri ortalamaları açısından, juveniller ve larvalar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$).



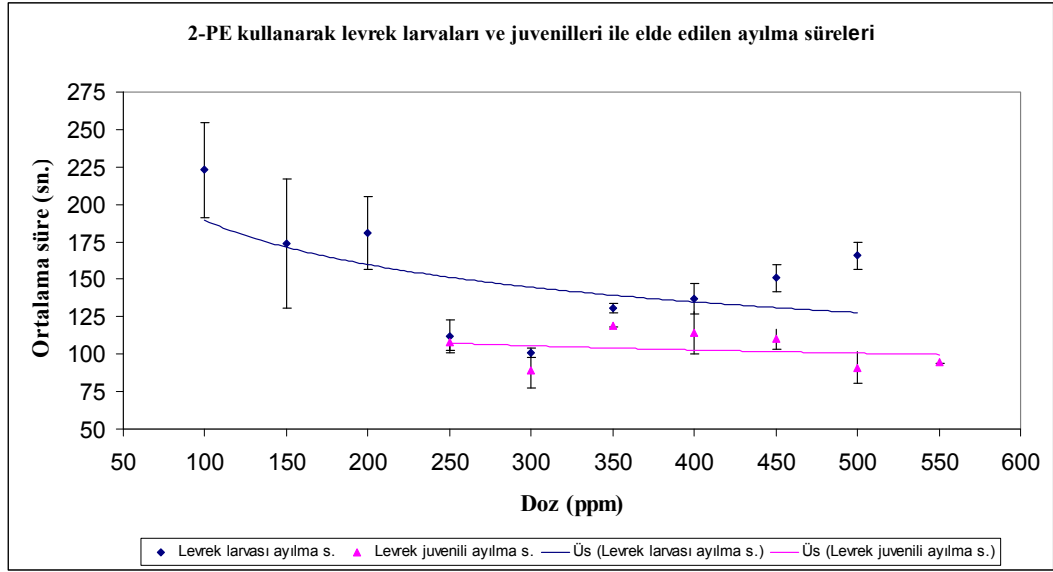
Şekil 5.23 Çipuralarda 2- Phenoxiyethanol kullanımıyla bulunan ortalama ayılma süreleri arasındaki ilişki.

Levrek larvaları ile juvenillerinin bayılma süreleri kıyaslandığında, kısa sürede bayılmanın gerçekleştiği yüksek dozlarda, bayılma süreleri arasında fazla bir fark yokken, düşük dozlarda, larvaların çok daha kısa süre içinde bayıldıkları görülmüştür (Şekil 5.24). Bununla birlikte, aynı dozlardan (100, 150, 200 ve 550 ppm süreleri hariç tutulup, sadece ortak dozlar alınmıştır) elde edilen bayılma sürelerinin karşılaştırıldığı test sonuçlarına göre, larvalar ve juveniller arasındaki fark istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).



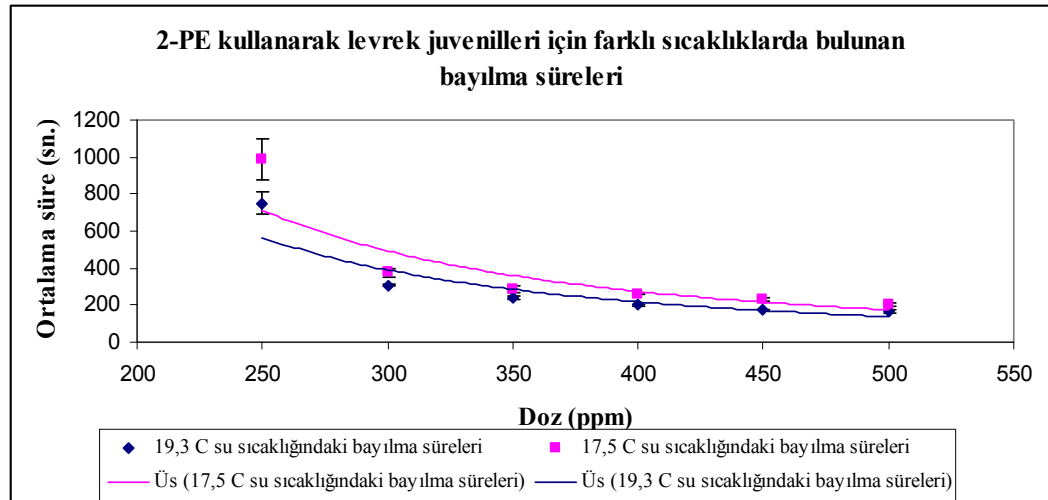
Şekil 5.24 Levreklerde 2- Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama bayılma süreleri arasındaki ilişki.

Levrek larvaları ile juvenillerinin ayılma süreleri kıyaslandığında ise, daha kısa sürede bayılan larvaların, çipuralarda olduğu gibi daha uzun sürede ayıldığı, yani anesteziik maddeden daha fazla etkilendiği görülmüştür (Şekil 5.25). Aynı dozlardan (100, 150, 200 ve 550 ppm dozlar ile elde edilen süreler hariç tutulup, sadece ortak dozlar alınmıştır) elde edilen ayılma sürelerinin karşılaştırıldığı test sonuçlarına göre, juveniller ve larvalar arasında farkın istatistiki açıdan önemli olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).



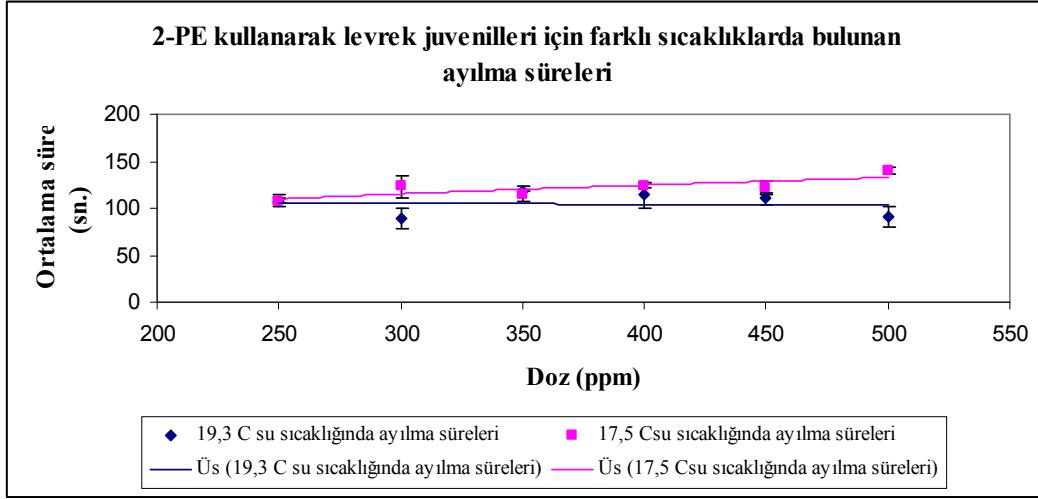
Şekil 5.25 Levreklerde 2- Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama ayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

2-Phenoxyethanol kullanarak 19,3 °C ve 17,5 °C su sıcaklıklarında levrek juvenilleri ile yapılan deneyler sonrasında elde edilen verilere göre, bayılma süreleri istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Farklı su sıcaklıklarına bağlı olarak elde edilen bayılma ve ayılma süreleri ile oluşturulan grafikler, Şekil 5.26 ve Şekil 5.27’de görülmektedir.



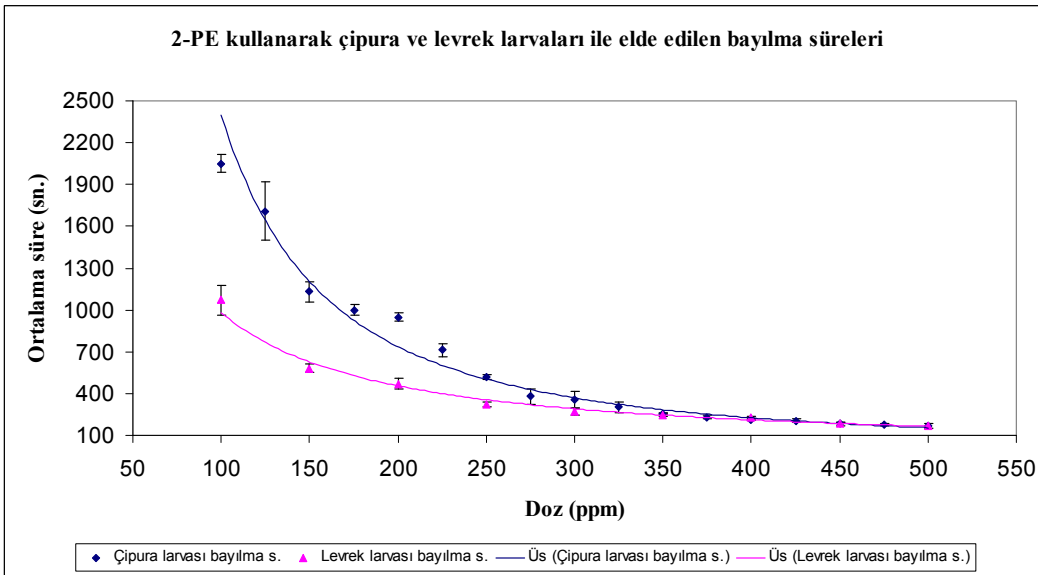
Şekil 5.26 Levreklerde 2- Phenoxyethanol kullanımıyla farklı sıcaklık değerlerinde bulunan ortalama bayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

Elde edilen verilere göre, levrek juvenillerinin farklı su sıcaklıklarında sergiledikleri ayılma süreleri arasındaki fark, istatistiki açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$).



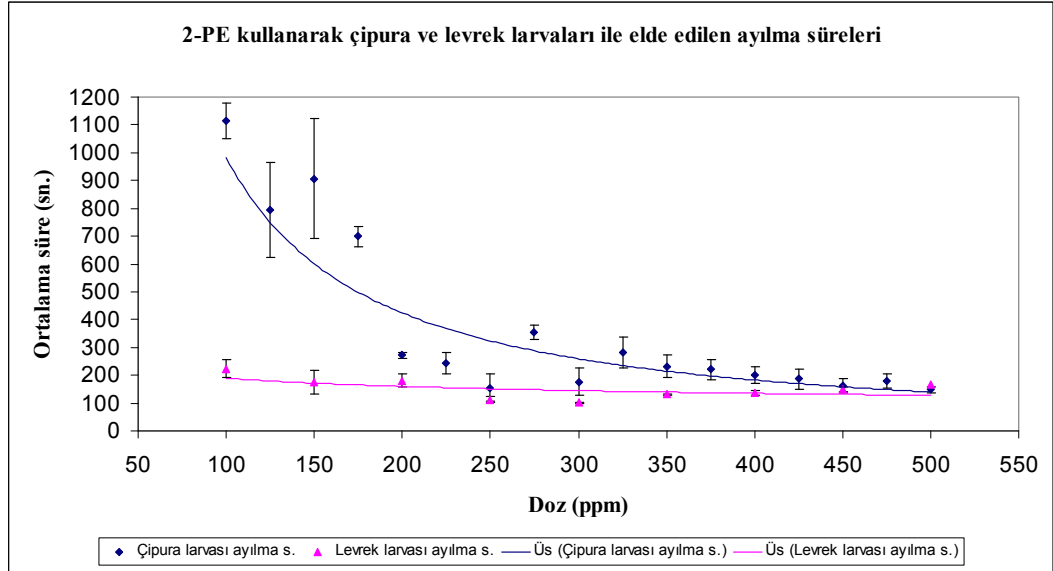
Şekil 5.27 Levreklerde 2- Phenoxyethanol kullanımıyla farklı sıcaklık değerlerinde bulunan ortalama ayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

Türler arası kıyaslamalarda, çipura larvaları ve levrek larvaları ile 2-Phenoxyethanol kullanarak ortak dozlara bağlı olarak elde edilen bayılma süreleri arasındaki farkın istatistiki açıdan önemsiz olduğu ($p>0,05$) bulunmuştur.



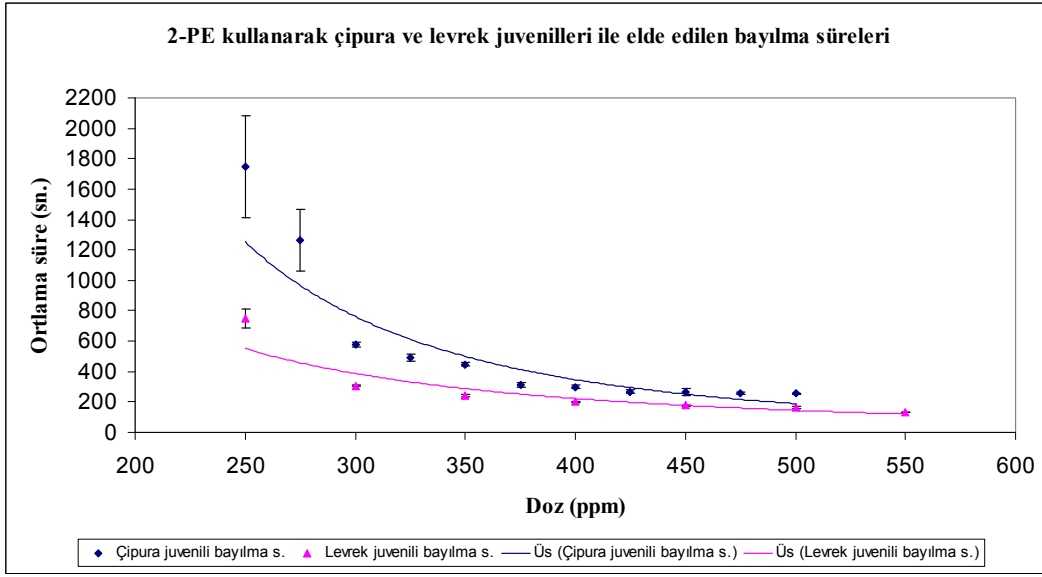
Şekil 5.28 İki farklı türün larvalarında, 2- Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama bayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

Daha uzun sürede bayılan ve uzun süreli olarak anesteziğe maruz kalan çipura larvalarının, ayılma sürelerinin de daha uzun olduğu görülmüştür (Şekil 5.29). Test sonucuna göre, ortak dozlara bağlı ayılma süreleri arasındaki fark, istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).



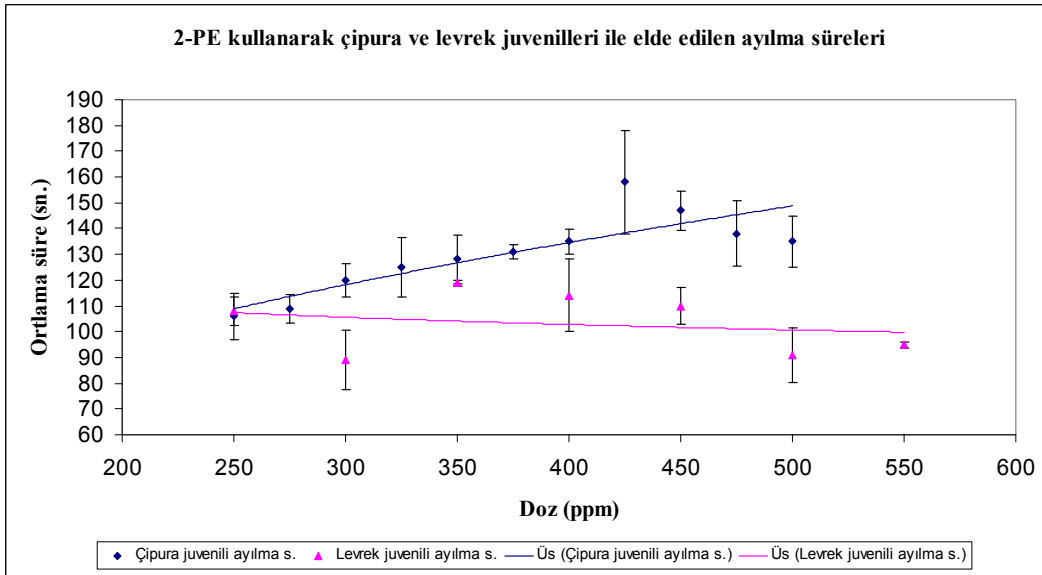
Şekil 5.29 İki farklı türün larvalarında, 2-Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama ayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

Çipura ve levrek juvenillerinin 2-Phenoxyethanol kullanımı ile elde edilen bayılma süreleri karşılaştırıldığında, larvalarda olduğu gibi, çipuraların daha uzun sürede bayıldığı, düşük dozlarda ise, aradaki farkın azaldığı görülmüştür (Şekil 5.30). Ortak uygulama dozlarına göre yapılan testte, ortalama bayılma süreleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 5.30 İki farklı türün juvenillerinde, 2- Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama bayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

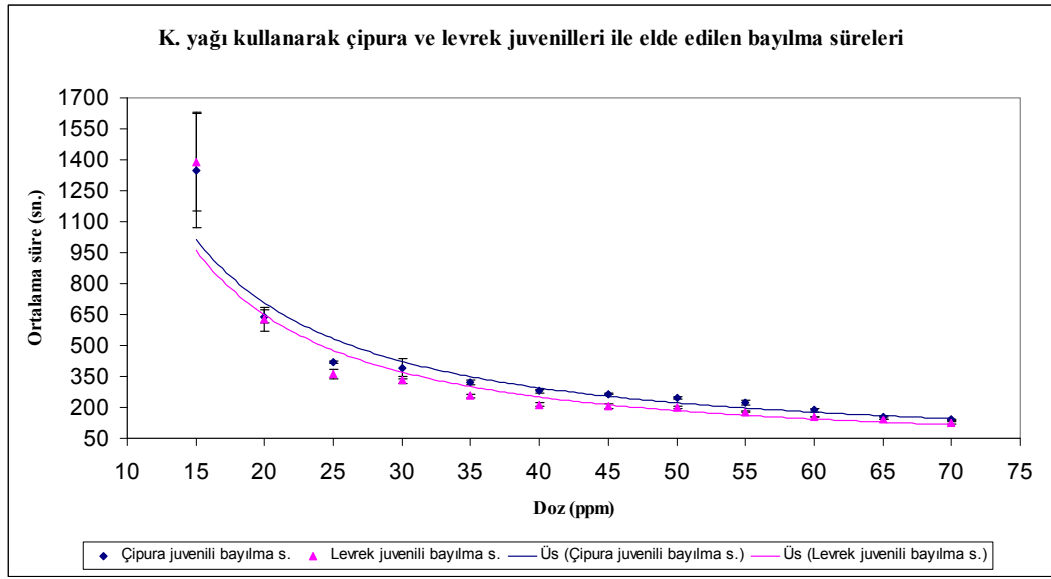
Daha uzun sürede bayılarak, anestezik maddeyle temas süresi daha uzun süren çipura juvenillerinde, ayılma süreleri de daha uzun sürmüştür (Şekil 5.31). Ancak, bu durum bayılmanın uzun sürdüğü düşük dozlarda değil de, kısa sürdüğü yüksek dozlarda gerçekleşmiştir. İki türün ayılma süreleri arasındaki fark, istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil 5.31 İki farklı türün juvenillerinde, 2- Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama ayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

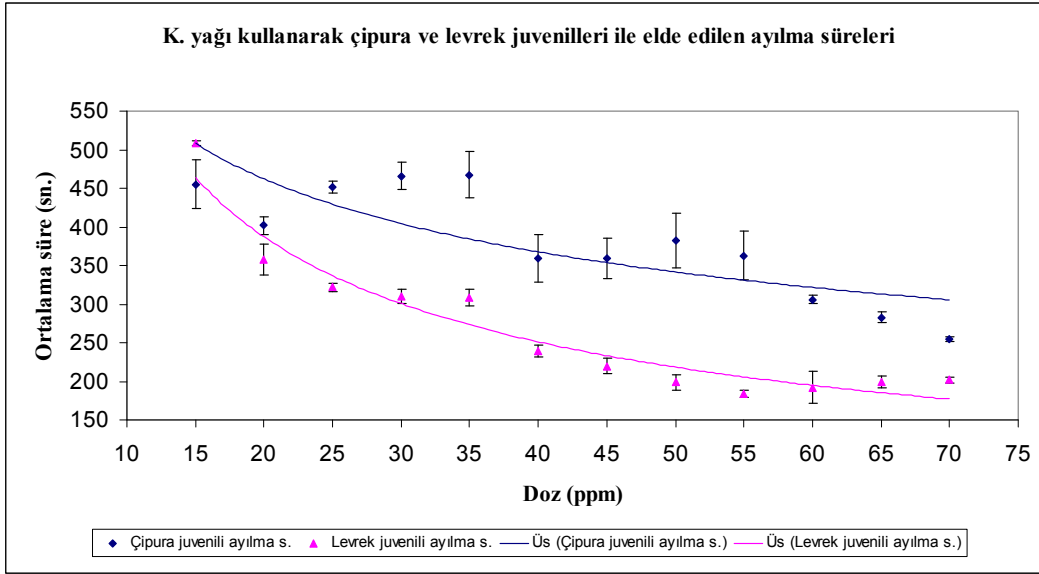
5.4.2 Karanfil yağı ile elde edilen değerler

Karanfil yağı olduğu dönemde, canlı materyal olarak sadece juveniller bulunduğu için, bu anestezi madde, larvalar üzerinde denenememiştir. Karanfil yağı kullanımıyla iki farklı türün juvenilleri ile yapılan deneyler sonucunda, 2-Phenoxyethanol’de olduğu gibi, çipuraların yine daha uzun sürede bayıldığı görülmüştür. Ancak aradaki fark, daha azdır ve azalan dozlarda da artmamaktadır (Şekil 5.32). Test sonucuna göre, karanfil yağı kullanımı ile juvenillerin bayılma süreleri arasındaki fark, istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 5.32 İki farklı türün juvenillerinde, karanfil yağı kullanımıyla bulunan ortalama bayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

Karanfil yağı kullanımı ile çipura juvenillerinin ayılma süresi, levrek juvenillerininkine göre daha uzun sürmüştür (Şekil 5.33), ve ayılma süreleri arasındaki fark, istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

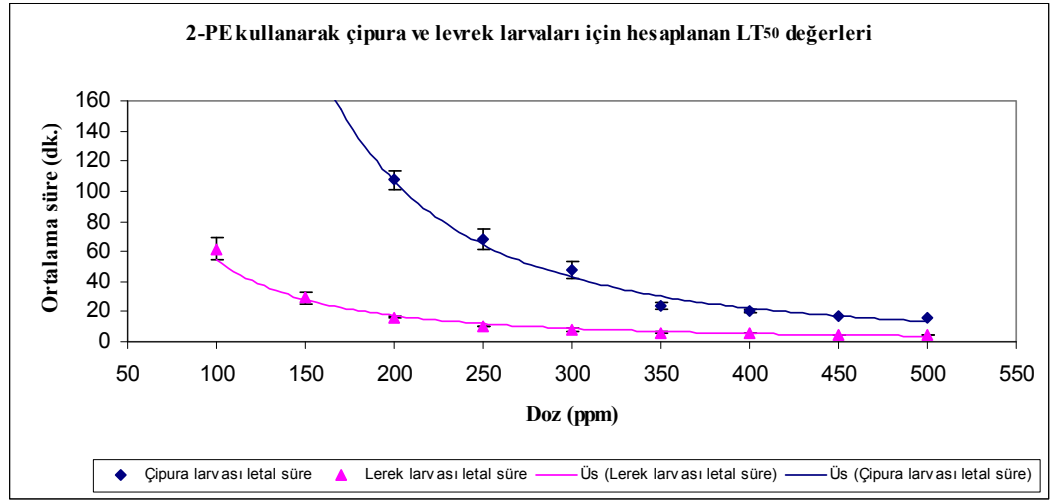


Şekil 5.33 İki farklı türün juvenillerinde, karanfil yağı kullanımıyla bulunan ortalama ayılma ve süreleri arasındaki ilişki.

5.5 LT₅₀ Değerleri Karşılaştırması

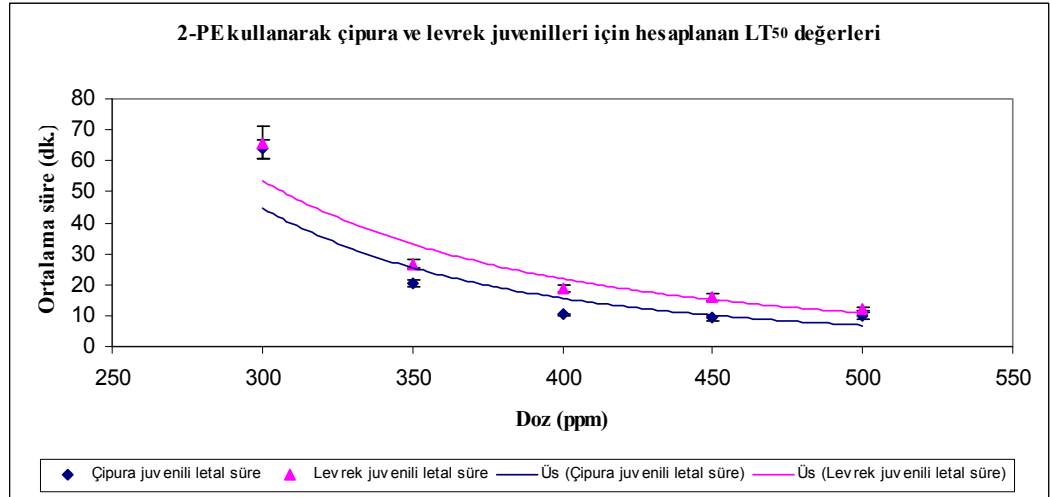
5.5.1 2-Phenoxyethanol için elde edilen değerler

Anestezi deneyleri sırasında genel olarak hassas olduğu farkedilen levrek larvaları ile, letal süreleri belirlemek için yapılan deneylerde de yüksek mortalite oranıyla karşılaşılırken, çipura larvalarının çok dayanıklı olduğu görülmüştür (Şekil 5.34). Değerlere göre yapılan test ile, bayılma süreleri arasındaki farkın, istatistikse açıdan önemli olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil 5.34 İki farklı türün larvalarının, 2-Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama LT₅₀ değerleri arasındaki ilişki.

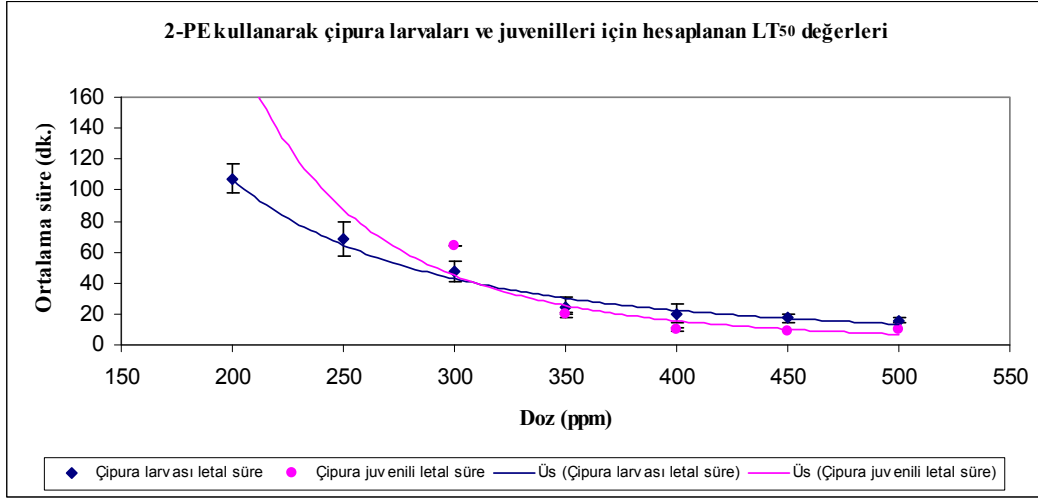
2-Phenoxyethanol kullanarak bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde, levreklerin daha çabuk bayıldığı görülmüş olmasına rağmen, letal sürelerinin daha uzun olduğu bulunmuştur (Şekil 5.35). Test sonuçlarına göre, iki türün LT₅₀ değerleri arasındaki fark, istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 5.35 İki farklı türün juvenillerinin, 2-Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama LT₅₀ değerleri arasındaki ilişki .

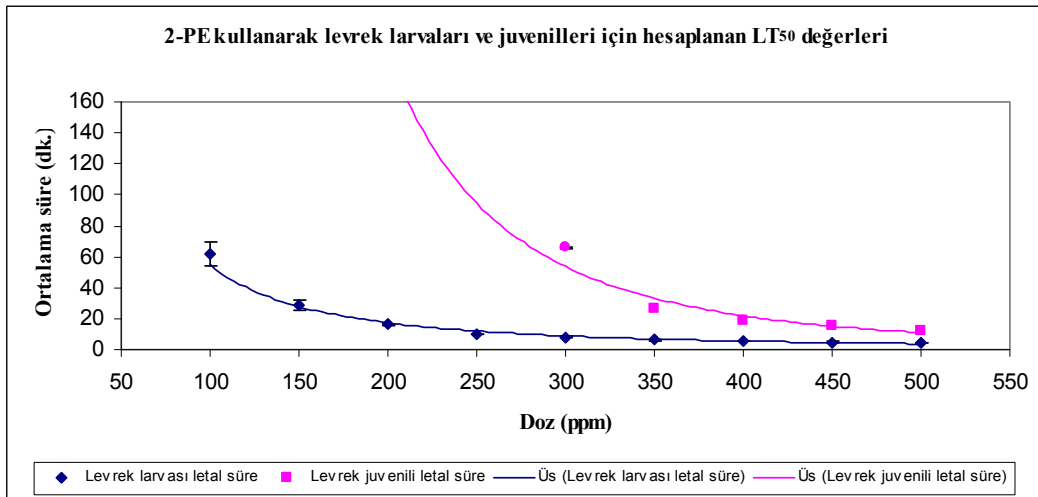
Yüksek dozlardaki bayılma süreleri benzer olmasına rağmen, düşük dozlarda daha hızlı şekilde bayılan çipura larvalarının, yüksek dozardaki LT₅₀ değerleri, juvenillerine göre az da olsa yüksek bulunmuştur (Şekil 5.36). Ortak

dozlardan elde edilen sonuçların karşılaştırıldığı test sonucuna göre, larva ve juvenillerin LT_{50} değerleri arasındaki fark, istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 5.36 Çipura larvaları ve juvenillerinin, 2-Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama LT_{50} değerleri arasındaki ilişki.

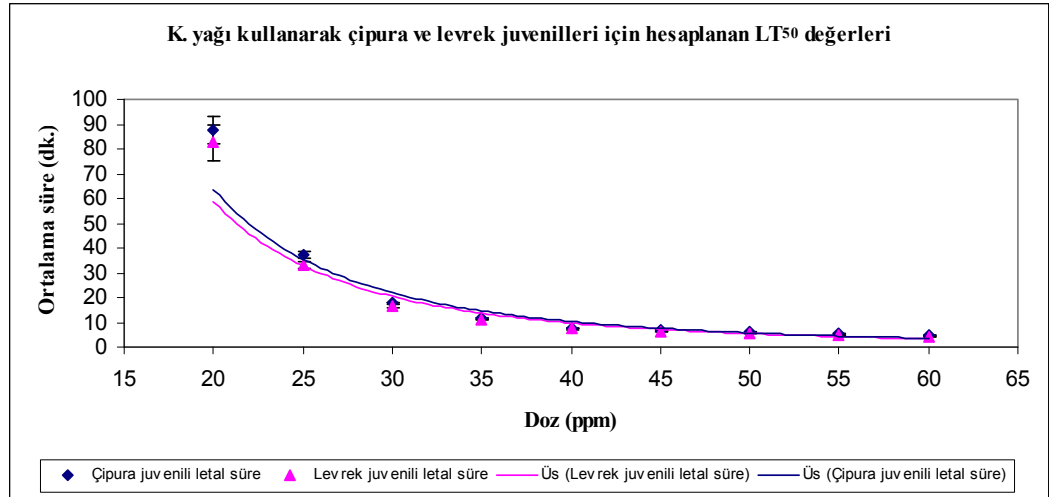
Elde edilen letal süreler için (Şekil 5.37), levrek larva ve juvenillerinin, ortak doza bağlı olarak yapılan test sonucuna göre, aradaki farkın istatistiki açıdan önemsiz olduğu sonucu ($p>0,05$) ortaya çıksa da, ortak olmayan dozların da dahil edildiği test sonucuna göre, aralarındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 5.37 Levrek larvaları ve juvenillerinin, 2-Phenoxyethanol kullanımıyla bulunan ortalama LT_{50} değerleri arasındaki ilişki.

5.5.2 Karanfil yağı için elde edilen değerler

Larvaları kullanarak, karanfil yağının etkileri denenemediği için, sadece juvenilleri kıyaslamak mümkün olmuştur. Bayılma süreleri ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Karanfil yağı ile bayılma ve ayılma sürelerini belirlemek için yapılan deneylerde, yakın sonuçlar elde edilmiş olmakla birlikte, çipura juvenillerinin biraz daha uzun süre dayanabildiği ortaya çıkmıştır. LT_{50} sonuçlarında da benzer bir durum söz konusudur (Şekil 5.38). Hem düşük dozlarda, hem de yüksek dozlarda, iki tür için hesaplanan değerler birbirine çok yakındır. Test sonuçlarına göre, iki türün LT_{50} değerleri arasındaki fark, istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 5.38 İki farklı türün juvenillerinin, karanfil yağı kullanımıyla bulunan ortalama LT_{50} değerleri arasındaki ilişki.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatürde, levrek ve çipura juvenilleri ile gerçekleştirilmiş anestezi çalışmalarına rastlansa da, özellikle 30 günlük veya daha erken dönemdeki bireylerle yapılmış çalışmalarla ilgili yayına rastlanmamıştır. Bu yönüyle, postlarval dönemdeki bireylerin de anestezi denemelerinde kullanılması ile gerçekleştirilmiş olan bu çalışmanın, özgün değeri vardır. Ayrıca, laboratuvar koşullarında çalışmaların zorluğu ve kültür ortamında üretiminin kolay olmaması sebebiyle, çipura balığı ile ilgili araştırmaların oldukça sınırlı olduğu (Süzer vd., 2007) göz önünde bulundurulursa, yumurta açılımından 27 gün sonrasında, anestezi çalışmaları gerçekleştirilmiş olması önemlidir. Bu çalışmada, özellikle çipura larvalarıyla gerçekleştirilen deneylerden elde edilen sonuçlar, sektörde yeni uygulamaların (özellikle seleksiyon) önünü açabilmesi açısından önem taşımaktadır.

Çizelge 6.1’de literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, 2-Phenoxyethanol kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 6.1 2-Phenoxyethanol kullanımı ile farklı türler için bulunan optimum dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
100 – 300 µL/L	2,9 – 6 dk.	1,5 – 4,3 dk.	Siyah deniz levreği (<i>Centropristis striata</i>)	King et al., 2005
200 – 500 µL/L	3 dk.	2 – 10 dk.	Somongiller	Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005
100 – 500 µL/L	3 dk.	< 4 dk.	Çeşitli türler	Ackerman et al., 2005
200 – 600 µL/L	1 – 10 dk.	2 – 3,5 dk.	Levrek (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	Lucic et al., 2005; Mylonas et al., 2005
200 – 600 µL/L	1 – 10 dk.	3,5 – 6,5 dk.	Çipura (<i>Sparus aurata</i>)	Mylonas et al., 2005
400 – 600 µL/L	2,2 – 20 dk.	4,5 – 16 dk.	Nil tilapyası (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Coyle et al., 2004

Literatürde, 2-Phenoxyethanol kullanımı ile farklı türler üzerinde gerçekleştirilmiş olan anestezi çalışmalarında, 100 – 600 µL/L (ppm) arası dozlar kullanılmış olmakla birlikte, genellikle, 200 ppm üzeri dozlar tercih edilmiş ve dozlara ve türe bağlı olarak 1 – 20 dakika arasında bayılma süreleri sağlanmış olmakla birlikte, çoğunlukla 3 dakika civarında anestezi oluşturulabilmiştir (Çizelge 6.1). 3 dakika içinde bayılabilmek özelliği göz önünde bulundurularak, Lucic et al. (2005) tarafından, levreklerde anestezi için en uygun 2-Phenoxyethanol dozu 320 ppm olarak belirtilirken, Mylonas et al. (2005) tarafından sırasıyla levrek ve çipura için optimum dozlar, 25 °C su sıcaklığında, 300 ppm ve 350 ppm olarak; 15 °C su sıcaklığında da 300 ppm ve 450 ppm olarak ileri sürülmüştür. Lucic et al. (2005) letal süre çalışmalarında 2-Phenoxyethanol'ün levrekler üzerinde oluşturduğu LT₅₀ değerlerini, 240 ppm için 68 dk, 280 ppm için 45 dk ve 320 ppm için 4,3 dk olarak bulurken; Başaran et al. (2007a), 300 ppm için 69,38 dk, 350 ppm için 39,94 dk, 400 ppm için 33,89 dk ve 450 ppm için 26,98 dk değerlerini bulmuştur.

Gerçekleştirilen çalışmada elde edilen veriler doğrultusunda, $19,3 \pm 0,5$ °C su sıcaklığında, 3 dakika içinde bayılabilmek etkinliği göz önünde bulundurulduğunda, optimum dozlar, çipura juvenilleri için 500 ppm üzeri, levrek juvenilleri ve her iki türün larvaları için 450 ppm civarında bulunmuştur. 450 ppm doz ile gerçekleştirilen deneylerde bayılma süreleri, levrek juvenilleri için $2,93 \pm 0,05$ dk, çipura larvaları için $3,07 \pm 0,24$ dk ve levrek larvaları için, $3,13 \pm 0,06$ dk olarak bulunmuştur (Şekil 6.1). Levrek juvenillerinin LT₅₀ değerleri ise, 300 ppm için 65,87 dk, 350 ppm için 26,73 dk, 400 ppm için 18,73 dk, 450 ppm için 15,99 dk ve 500 ppm için 12,15 dk olarak hesaplanmıştır (bkz. Çizelge 5.12).

Çizelge 6.2'de literatürde yer alan çalışmalardan faydalanılarak derlenmiş olan, karanfil yağı kullanımı ile farklı türlerin anestezisi hakkında temel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 6.2 Karanfil yağı kullanımı ile farklı türler için bulunan optimum dozlar ve bayılma-ayılma süreleri.

Doz	Bayılma süresi	Ayılma süresi	Tür	Referans
40 – 60 µL/L	2,5 – 4 dk.	3 – 14 dk.	G. alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Anderson et al., 1997; Keene et al., 1998; Coyle et al., 2004
40 – 55 µL/L	2 – 10 dk.	3 – 7 dk.	Çipura (<i>Sparus aurata</i>)	Mylonas et al., 2005
30 – 40 µL/L	1,5 – 10 dk.	7 – 10 dk.	Levrek (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	Mylonas et al., 2005
55 – 80 µL/L			Çizgili levrek (<i>Morone saxatilis</i>)	Coyle et al., 2004; Neiffer and Stamper, 2009

Literatürde, karanfil yağı kullanımı ile farklı türler üzerinde gerçekleştirilmiş olan anestezi çalışmalarında, 10 – 150 µL/L (ppm) arası dozlar kullanılmış olmakla birlikte (bkz. Çizelge 3.14), çoğunlukla, 40 ppm ve üzeri dozlar tercih edilmiş ve dozlara ve türe bağlı olarak 11 sn ile 28 dk arasında bayılma süreleri sağlanmış olmakla birlikte, genel olarak, 3 dakikadan daha kısa sürelerde anestezi oluşturulabilmiştir. 3 dakika içinde bayılabilmek özelliği göz önünde bulundurularak, Mylonas et al. (2005) tarafından sırasıyla levrek ve çipura için optimum dozlar, 25 °C su sıcaklığında, her ikisi için 40 ppm; 15 °C su sıcaklığında da 30 ppm ve 55 ppm olarak bulunmuştur.

Gerçekleştirilen çalışmada elde edilen veriler doğrultusunda, $19,3 \pm 0,5$ °C su sıcaklığında, 3 dakika içinde bayılabilmek etkinliği göz önünde bulundurulduğunda, optimum dozlar, çipura juvenilleri için 60 ppm, levrek juvenilleri için 55 ppm civarında bulunmuştur. Her iki türün karanfil yağı ile benzer bayılma ve ayılma süreleri sergiledikleri görülmüştür. 60 ppm doz ile gerçekleştirilen deneylerde çipura juvenilleri için bayılma süresi $3,1 \pm 0,12$ dk ve 55 ppm doz ile levrek juvenilleri için bayılma süresi, $2,97 \pm 0,03$ dk olarak bulunmuştur (Şekil 6.1). Mylonas et al.'in (2005) bugularına benzer olarak, karanfil yağına karşı çipuranın daha dayanıklı olduğu elde edilen sürelerle beirlenmiş, ancak aradaki farklılık, istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$),

Bulunan optimum dozların, aynı türler ve anestezikler üzerinde çalışmış olan Lucic et al. (2005) ve Mylonas et al. (2005) tarafından belirtilen dozlara göre daha yüksek olması, ve LT_{50} değerlerinin nispeten düşük dozlarda, Lucic et al. (2005) ve Başaran et al. (2007a) tarafından bulunan değerlere göre farklılık göstermesi; deneylerde kullanılan balıkların genetik orjinleri, su sıcaklığı, çözünmüş O_2 seviyesi, stres faktörü ve deneylerin gerçekleştirilmesi sırasında, sindirim sistemindeki yük (tokluk seviyesi) gibi kriterlerin farklılık gösterme olasılıkları ile ilişkilendirilebilir.

Bu çalışma sırasında dikkat çeken bir durum, çipura larvalarında sorunsuzca anestezi denemeleri yürütülmüş olmasına rağmen, levrek larvalarında, mortalite görülmesi ve yüksek dozlardaki anestezi süresinin çipura larvaları ve levrek juvenilleri ile karşılaştırıldığında kısa olmamasına rağmen, dozların düşmesiyle birlikte, bahsi geçen diğer gruplara göre, oldukça kısa bayılma süreleri sergilemiş olmasıdır. Bu durum ile alakalı olarak, deneylerde kullanılan levrek larvalarının dekalaj ile elde edilmiş olması ve levreklerin larval aşamada, stres halindeyken bol miktarda mukus üretimi göstermesi ilişkilendirilebilir. Levrek balıklarında larval dönemlerde sıklıkla görülen aşırı mukus salgılama ve zaman zaman salgılanan mukustan dolayı birbirlerine yapışma durumu ile deneyler sırasında da karşılaşmış ve diğer deneylerden (levrek juvenilleri ve çipura juvenil ve larvaları ile yapılan deneyler) istisnai bir sonuç olarak, levrek larvalarının kontrol gruplarında mortalite ile karşılaşmıştır. Çipura ve levrek larvalarının ortak dozlardaki ortalama bayılma süreleri arasındaki fark istatistiki açıdan önemsiz bulunmuş ($p>0,05$) olmakla birlikte, çipura larvalarının, levrek larvalarına göre 2-Phenoxyethanol ile anesteziye karşı, özellikle düşük dozlarda, çok daha dayanıklı olduğu olduğu görülmüştür (bkz. Şekil 5.28). Yüksek dozlarda, benzer değerlerle karşılaşmış olmasına rağmen, düşük dozlarda, çipura larvalarının bayılma süresi, genel olarak 2 kata kadar uzun sürmüştür.

Genel olarak, larvaların, daha kısa sürede bayılıp, çok daha uzun sürede ayılmaları; juvenillere göre anestezi maddeye karşı daha hassas olabilecekleri gibi, metabolik aktivitelerinin daha yüksek olması ve/veya vücut içine madde alımının daha hızlı ve etkin olması sonucu, daha çabuk bir şekilde anestezi madde geçişine maruz kalmış olabilecekleri veya vücut içine alınan maddenin nispi oranının, juvenillerle kıyaslandığında daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Genel olarak, erken dönem bireylerinin klorid hücresi sayısının nispi oranlarının, juvenil ve ergin balıklara göre daha yüksek olması da

(bkz. Bölüm 3.1), teorik olarak, anesteziik maddenin vücuda daha hızlı şekilde alınması ve anestezinin daha kısa süreler içinde gerçekleşmesi ile açıklanabilir.

2-Phenoxyethanol kullanarak bayılma ve ayılma sürelerinin belirlendiği deneylerde, levrek juvenillerinin, çipura juvenillerine göre daha çabuk bayıldığı görülmüş olmasına rağmen, letal sürelerini daha uzun bulunmuştur (Şekil 5.35). Levrek juvenillerinin bu anesteziik ile sorunsuzca ve hızlı şekilde bayılabilmesine rağmen, hızlı şekilde ayılması ve mortalite oranının oldukça düşük olması, 2-Phenoxyethanol'un levrek juvenilleri için uygun bir anesteziik olduğunu göstermektedir.

2-Phenoxethanol ile daha hızlı bayılmasına rağmen letal süresi daha uzun olarak hesaplanan levrek juvenilleri için karanfil yağında da aynı durum söz konusu değildir. Genel olarak, karanfil yağının, deneylerde kullanılan bireyleri (her 2 tür için de geçerli) hızlı bir şekilde bayılttığı, ancak ayılmaların uzun sürdüğü görülmüştür. Karanfil yağı kullanımı ile çipura juvenillerinin ayılma süresi, levrek juvenillerininkine göre daha uzun sürmüştür (Şekil 5.33), ve ayılma süreleri arasındaki fark, istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Levrek juvenilleri, hem 2-Phenoxyethanol, hem de karanfil yağı ile daha kısa sürede ayılmıştır, bu da her iki anesteziik maddenin etkisini de üzerinden hızlı şekilde attığını göstermektedir.

Levrek juvenilleri ile farklı su sıcaklıklarında 2-Phenoxyethanol kullanarak gerçekleştirilen deneyler sonucunda, düşük sıcaklıktaki bayılma sürelerinin daha uzun sürdüğü görülmüştür. Su sıcaklığının düşmesiyle birlikte, soğukkanlı canlı olan balıkların vücut sıcaklığının da düşmesi ve neticesinde metabolik aktivite düşüş yaşanması, bu sonucun oluşumunu sağlamış olabilir ve normal karşılanacak bir durumdur.

Yüksek dozlardaki bayılma süreleri benzer olmasına rağmen, düşük dozlarda daha hızlı şekilde bayılan çipura larvalarının, yüksek dozardaki LT_{50} değerleri, juvenillerine göre az da olsa yüksek bulunmuştur (Şekil 5.36). Bu da, yüksek doz uygulamalarında güvenilirlik açısından önemli bir durumdur. Ayrıca, levrek larvalarında, çok kolay şekilde mortalite görülürken, aynı yaş aralığındaki çipura larvalarının bu denli dayanıklı olması; larval aşamalarda olmasa da, sörvaj aşamasındaki bireylerin anestezisinin yetiştiricilik tanklarında uygulanıp, çeşitli seleksiyon çalışmalarında kullanılabilme potansiyeline sahip olması ile, dikkat çekmektedir.

Gerçekleştirilen çalışmalarda, plazma kortizol seviyelerine bakılmamış olsa da, gözlemlere dayalı olarak, 2-Phenoxyethanol kullanımında levrek larvalarında hiperaktivite davranışları görülürken (bu durum strese neden olmakta ve mukus üretimini tetiklemektedir), levrek juvenillerinde, karanfil yağı kullanımında az da olsa hiperaktivite davranışları gözlemlenmiştir. 2-Phenoxyethanol kullanımında, karanfil yağına göre daha düşük seviyelerde stres olduğu görülmüştür. Çipura juvenillerinde ise, hem 2-Phenoxyethanol, hem de karanfil yağı kullanımında kısmen hiperaktivite davranışları görülmüştür. İki türün juvenilleri karşılaştırılacak olursa, levreklerin karanfil yağına karşı daha hassasken, 2-Phenoxyethanol'den pek fazla etkilenmediği görülmüştür.

Çipura ve levrek bireyleri ile gerçekleştirilen deneylerin haricinde, anestezi uygulamaları sırasındaki davranışlarını gözlemek amacıyla, palyaço balıkları (*Amphiprion ocellaris*) ve doğadan yakalanan ve kültür şartlarına adapte edilmeye çalışılan dil (*Solea vulgaris*), sarıkuyruk (*Seriola dumerili*), sinarit (*Dentex dentex*) ve iri levrekler üzerinde gözlemler yapılmış, ancak istatistiki verilerin kaydedildiği deneyler gerçekleştirilmemiştir. Bu gözlemler gerçekleştirilirken kaydedilmiş bazı videolar EK-3'te sunulmuştur.

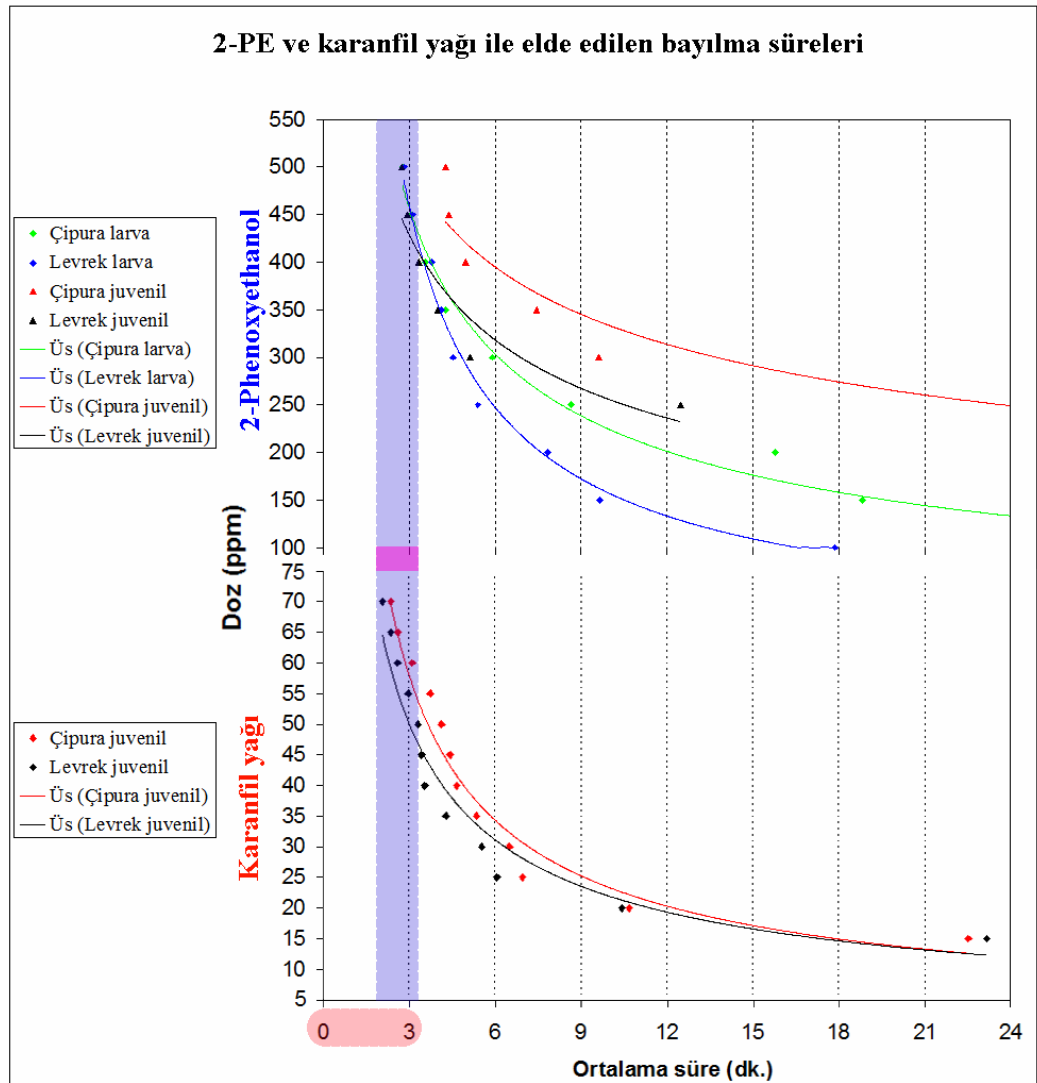
Doğadan yakalanan 200 – 700 g arası sinaritlerde, hem 2-Phenoxyethanol'e, hem de karanfil yağına karşı aşırı bir tepki gözlemlenmiştir. Ancak, ortam suyuna çok düşük dozlarda karıştırılarak, doz yavaş yavaş artırıldığında, sorun yaşanmamıştır. Olta ile yakalanmış 1 – 3 kg arası levreklerde de hem 2-Phenoxyethanol'e, hem de karanfil yağına karşı tepki gözlemlenmiştir (karanfil yağına karşı daha fazla) ve sinaritlerde olduğu gibi, dozun yavaş yavaş yükseltilmesi halinde, sorun yaşanmamıştır. Sarıkuyruklarda ise, sadece 2-Phenoxyethanol kullanarak anestezi gerçekleştirilmiştir. 100 ppm gibi düşük dozlarda sorun yaşanmazken, 300 ppm gibi dozlara çıkıldığında, aşırı tepki gözlenmiştir ve genel olarak, doz yavaş yavaş artırılarak balıklar kontrol altında tutulmaya çalışılmıştır. Dil balıklarında ise, 80 – 100 ppm arası 2-Phenoxyethanol dozuyla, çok rahatlıkla sedasyon sağlanıp, ellenip tanklara aktarılmış, 30 ppm doz ile de sorunsuzca, Urla'dan Güvercinlik'e transferleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, üreme hormonu enjeksiyonları sırasında 100 – 150 ppm arası dozların da, dil balıkları için rahatlıkla yeterli olduğu görülmüştür. Palyaço balıkları üzerinde de karanfil yağı denenmiş ve aşırı tepki göstermedikleri ve çipura ve levrek juvenillerine kıyasla, daha kısa sürede ayıldıkları gözlemlenmiştir.

Gerçekleştirilen deneyler sırasında yapılan gözlemlere ve edinilen deneyime bağlı olarak, iki farklı anesteziği kıyaslamak gerekirse; karanfil yağının tamamen doğal bir ürün oluşu ve vücuttan çok kısa süre içinde atılması, özellikle akuakültür açısından, büyük önem arz etmektedir. Ancak, suda çok az oranlarda çözünebilmesi dolayısıyla, etil alkol ile karışım hazırlayarak kullanılması gerekliliği, hem uğraştırıcı ve sektördeki geniş çaplı uygulamalar açısından zaman kaybettirebilecek bir durumdur, hem de karışım hesaplarının iyi yapılıp, dozun doğru şekilde ayarlanması gerekmektedir. Zira, çok etkili bir anestezi olduğu için, ufak hatalarda dahi, mortaliteye sebebiyet verilmesi ihtimali yüksektir. Yapılan deneylerde, balıkların ayılma süresinin uzun olması ve 1. ayılmadan sonra, tam ayılma gerçekleşene kadarki süreçte kolay kolay toparlanamadıkları gözlemlenmiştir. Ayılma sürelerinin uzunluğuna, farklı çalışmalarda da değinilmiştir (Anderson et al., 1997; Keene et al., 1998; Sladky et al., 2001; Coyle et al., 2004; Ackerman et al., 2005; Neiffer and Stamper, 2009). Bununla birlikte, kortizol seviyesinde en az artış yaşanmasına sebep olan, yani stres oluşturma özelliği düşük olan ve anestezi uygulanan canlılarda, genellikle kalıcı hasarlara sebebiyet vermemesiyle (Cho and Heath, 2000; Small, 2003; King et al., 2005; Roubach et al., 2005; Velisek et al., 2005a), tercih edilebilir, doğal bir üründür.

Genel olarak, iyi bir anestezi maddenin nasıl olması gerektiğiyle ilgili yayınlarla, 3 dakika içinde bayılabilme özelliğine sahip olması önerilir (Mylonas et al., 2005). Doğru bir anestezi uygulanabilmesi için, kişisel uygulamalar kadar, anesteziğin özellikleri de önemlidir. Ancak, bir de doğru ve etkili anestezi kavramı ortaya atılabilir. Hem anestezi uygulamaları için doğru maddenin tercih edilmesi hem de, su kriterlerini göz önünde bulundurarak, doğru doz ve sürelerin uygulanması önemlidir. Ayrıca, 3 dakika içinde bayılma ve 5 dakika içinde ayılmanın sağlanabilmesi gibi özellikler, uzun süreli olarak anestezi maddeye maruz kalınması ve sonrasında, mortalite görülmesi ve/veya kalıcı hasarlar oluşması gibi istenmeyen durumların önüne geçmek için belirlenmiş limitler olabilir, ancak anestezi süresinin uzunluğunu, çoğu zaman uygulamaya yönelik ihtiyaçlar belirlemektedir. Örneğin, uzun süreli transferlerin gerçekleştirileceği veya kuluçkanede geniş hacimlerde çeşitli çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu durumlarda, 3 – 5 dakika gibi dar kalıplar yeterli olmamaktadır.

2-Pehenoxyethanol ile karanfil yağı, “3 dakikada bayılabilme” özelliğine göre kıyasladığımızda, genel olarak karanfil yağının bu etkiyi daha kolay gösterdiğini söylemek mümkün. Bayılma sürelerine bağlı grafiklerin eşit zaman

dilimlerine göre birleştirildiği şekil üzerinde görüldüğü gibi, karanfil yağı genel olarak, 2 – 7 dakika arasında, bayılmanın gerçekleşmesini sağlayabilmektedir (Şekil 6.1). Düşük doz kullanımında, bayılma süreleri uzarken, 2-Phenoxyethanol ile anesteziye, dozlara bağlı olarak daha geniş bir alana yayılım söz konusudur (grafik tüm bayılma sürelerini kapsayacak şekilde oluşturulmuş ancak detayların özellikle 3 dakika diliminde kaybolmaması için, x eksen (süre) 24 dakika ile sınırlı tutulmuştur. 24 dakikadan sonraki süreçte, 2-Phenoxyethanol ile elde edilen değerler var ancak karanfil yağı ile elde edilebilmiş bir değer yok).

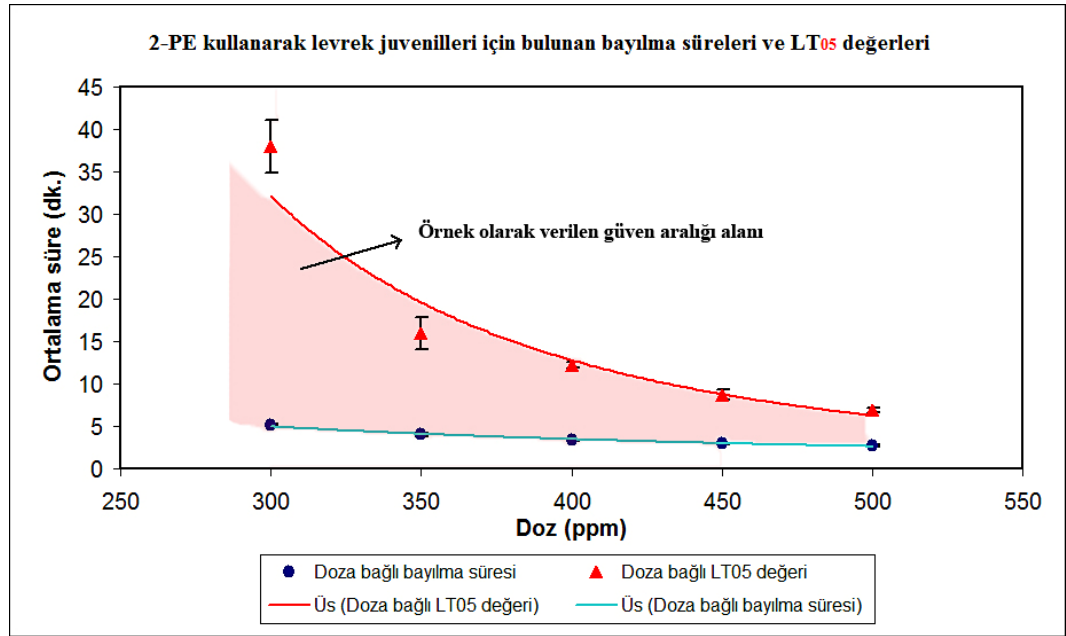


Şekil 6.1 Anesteziklerin ilk 3 dakika içinde bayılmayı sağlayabilme potansiyelleri.

2-Phenoxyethanol ile elde edilen değerlere bakıldığında, 3 dakika içinde bayılmanın sağlanabilmesi için genel olarak 400 – 500 ppm arası bir doz uygulanması gerektiği bulunmuştur. Çipura juvenilleri için ise, uygulanan dozlarda, 3 dakika değeri yakalanamamıştır. Karanfil yağı ile anestezi uygulamalarında ise, 45 – 70 ppm arası geniş bir aralıkta, 3 dakika olarak belirlenen sürede bayılma yetisine sahip olduğu ve genel olarak, levrek için daha düşük dozların yeterli olduğu sonucuna varılmıştır. Benzer bir sonuca, dozlarda farklılık olmakla birlikte, Mylonas et al. (2005) tarafından varılmış ve levrek için uygun doz 30 – 40 ppm, çipura için de 40 – 55 ppm olarak bildirilmiştir. Şekil 6.1 olarak sunulan grafiğe göre, bayılma süreleri y ekseninde aynı doğrultuda çakışacak şekilde değerlendirildiğinde, yani eşit bayılma süreleri karşılaştırıldığında, karanfil yağının 1/8 – 1/12 gibi dozlarla aynı etkiyi gösterdiği görülmektedir. Buradan yola çıkarak, bu deneyin gerçekleştiği şartlar altında, karanfil yağının yaklaşık olarak 1/10 gibi bir doz ile, 2-Phenoxyethanol'e eşdeğer bayılma süresi oluşturduğu sonucuna varılabilir. Karanfil yağının bu denli etkin bir anesteziik olmasının sebeplerinden biri, yağlı bir yapıya sahip olması olabilir. Lipofilik anesteziiklerin bu özelliği, Meyer-Overton Teorisi açıklanmıştır (bkz. Bölüm 2.1.1.1).

Karanfil yağı ile sağlanan bayılma süreleri, 2-Phenoxyethanol ile sağlanan sürelerden genel olarak daha kısa olduğu halde, ayılma süreleri daha uzundur ve anestezi uygulanan canlının kendini toparlaması daha zor olmaktadır. Literatürde, genel olarak, anesteziik bir madde ile sağlanabilen ayılma süresinin uzun olmasının bir dezavantaj olduğundan bahsedilmektedir (Marking and Meyer, 1985; Holloway et al. 2004). Ancak, uygun şartlarda, bu durumdan yararlanmak da mümkün olabilir. Örneğin, genel olarak iyi bir anesteziik için aranan özelliklerden biri, kısa sürede (5 dakikada) ayılmanın gerçekleşebilmesidir. Uzun süreli anesteziye ihtiyaç duyulduğunda ise, karanfil yağı veya benzer şekilde uzun ayılma süresi gerektiren bir anesteziik kullanarak, balığın bayılmasının hemen ardından, ortama temiz su girilmesiyle (veya balığın anesteziik içermeyen ortama aktarılmasıyla), hem balık uzun süreli olarak anesteziik maddeye maruz kalmamış olur, hem de 1. ayılma gerçekleşene kadarki süreçte, gerekli işlemler tamamlanabilir. Böyle bir uygulama, canlının acıya maruz kalmaması açısından, cerrahi girişimler için değil, daha basit müdahaleler için geçerli olabilir.

Letal sürelerin belirlenmesi için yapılan çalışmalar sonrasında uygulanan Probit analizi ile, %1 ile %99 arasında ölümlerin oluşacağı tahmini süreler belirlenebilmekte. %5 ölümün gözardı edilebilir olduğunu düşünüp (veya daha düşük bir oran da belirlenebilir), LT_{50} yerine LT_{05} değerlerini kullanarak, kişisel tercihimize özel bir güven aralığı belirleyebiliriz. Levrek juvenillerinin 2-Phenoxyethanol'e göstermiş oldukları tepkilerden (bayılma süreleri ve LT_{05} değerleri) bir grafik hazırlayacak olursak (Şekil 6.2); bayılma sürelerinin oluşturduğu eğri ile, LT_{05} değerlerinin oluşturduğu eğri arasında kalan alan (süre), tercihlerimiz doğrultusunda belirlediğimiz, güven aralığı olur.



Şekil 6.2 Elde edilen sonuçlardan, örnek olarak hazırlanmış güven aralığı.

Şekil 6.2’de gösterilen grafiğe göre, örnek bir doz olarak 350 ppm’i seçtiğimizde, güven aralığında kalan sürenin 13 – 15 dakika civarında olduğu görülmekte. Mortalite riskine karşı %20 esnetme yapacak olursak; levrek juvenillerinin yaklaşık 10 dakika boyunca baygın kalmasını ve ayılma işlemi sonrasında mortalite ile karşılaşmamasını isteyen birisin 350 ppm doz uygulaması yeterli olacaktır. Burada verilen örnek, hem teorikte geçerlidir, hem de deneylerin yapıldığı şartlara göre şekillenmiştir; bu sebeple, her sıcaklık, tuzluluk, pH ve benzeri kriterler için uygun değildir.

Etkili ve doğal bir anestezi olan karanfil yağının, larvalar üzerinde denenmemiş olması, bu çalışmanın önemli bir eksiğidir. İlerleyen zamanda, hem erken dönemdeki bireyleri kullanarak, bu tip çalışmalarda bulunmak, hem de anestezi madde kullanımı sonrasındaki süreçte, insülin, laktat ve plazma kortizol seviyelerini inceleyerek, kullanılan anestezi maddelerin yerel türlerimiz üzerinde oluşturabileceği stres faktörünü belirlemek, gerçekleştirilebilecek çalışmalar arasındadır.

Ülkemizde, boylama, aşılama, markalama ve transfer gibi işlemler sırasında sıklıkla kullanılmakta olan 2-Phenoxyethanol, hafif bir toksindir ve ciltte tahrişe neden olabildiği için, göz ve mukozal membran ile temasından kaçınılması gerekmektedir (Ackerman et al., 2005). Ayrıca, beşeri toksikoloji verilerine göre, karaciğer ve böbreklerde hasara neden olabildiği belirtilmiştir (Summerfelt and Smith, 1989). Besin olarak tüketilen balıklar üzerinde kullanımı, FDA tarafından onaylanmamıştır (Coyle et al., 2004). Bu nedenle, organik anesteziklerin etkinliğinin, kullanım dozu ve yöntemlerinin ve balık ve çevre üzerindeki etkilerinin araştırılıp, uygun olanlarının sektöre kazandırılması önem arz etmektedir.

Sadece karanfil yağı değil, etkin bir anestezi sağlayabilen, organik kökenli diğer anestezi maddeler ile de deneyler gerçekleştirilebilir. Akuakültürde, ilk kullanılan anesteziklerden biri eter iken (Summerfelt and Smith, 1990; Walsh and Pease, 2002), günümüzde anestezi uygulamalarında terk edilmiş bir üründür ve yerine kullanılabilecek birçok etkin ve daha zararsız anestezi madde çıkmıştır (Gilderhus and Marking, 1987; Mattson and Ripley, 1989; Summerfelt and Smith, 1990; Lemm, 1993; Kazun and Siwicki, 2001; Ortuno et al., 2002a; Mylonas et al., 2005; King et al; 2005). Bugün yaygın olarak kullanılmakta olan anestezikler de, zaman içinde, yerlerini daha etkin, daha düşük maliyetli ve daha güvenli yeni ürünlere bırakacaktır. Bu noktada önemli olan, organik ürünlere yönelebilmek ve mümkün olan en doğal ve en az rezidü bırakanını (veya bırakmayan) ve hem su ortamındaki canlılar hem de uygulayanlar için en zararsız olanını kullanmaya çalışmak olmalıdır. Anestezi denemeleri her ne kadar uzun soluklu ve canlı materyal temini açısından sıkıntılı çalışmalar olsalar da, akuakültür açısından düşündüğümüzde, sağlıklı ürünler yetiştirebilmek ve sağlıklı beslenebilmek için, en ideal anesteziklerin bulunması ve kullanılması ve en ideal anestezi yöntemlerinin belirlenmesi (türe, yaşa ve ortam şartlarına bağlı olarak) gerekliliği düşünülmelidir. Ayrıca, özellikle karanfil yağı veya benzeri doğal aromatik anestezi maddelerin, kapalı ortamda ve tanklarda veya beton havuzlarda

yetiştiriciliği yapılan, ekonomik açıdan önemli alternatif türlerin hasadında kullanılması, gerçekleştirilebilecek çalışmalar arasındadır.

Anestezi uygulamalarından sadece, stres faktörünü ortadan kaldırıp işlemleri daha hızlı ve kolay gerçekleştirebilmek için değil, sektörde kullanılabilecek AR-GE çalışmaları için de faydalanılabilir. Doğada doğal seleksiyon ile, nesillerin hep güçlü kalması durumunun, taklit edilip insan kontrolü altında, yapay seleksiyon ile, yetiştiricilik ortamındaki sağlam ve sorunlu bireylerin birbirinden ayrılmasında, anesteziiden faydalanılabilir. Örneğin, larval aşamada da anesteziye karşı dayanıklı olduğu yapılan deneylerde görülmüş olan, çipuralarda, mümkün olan en erken dönemde hava kesesi tam olarak şişmemiş bireylerin veya daha ileri aşamalarda, özellikle maddi açıdan büyük öneme sahip alternatif türden bireylerin ön büyütme döneminden önce, deformasyon görülenlerinin elenmesi için çalışmalar gerçekleştirilebilir. Ayrıca, yine benzer amaç ile yapılan ve yüzme performansından faydalanarak deformelerin ayrılmasına yönelik olarak gerçekleştirilen çalışmalarda (Chatain and Corrao, 1992; Chatain, 1994; Başaran et al., 2007b, 2009) veya benzerlerinde, hafif sedasyon sağlayacak kadar düşük dozlarda anestezik ilavesiyle, işlemler hızlandırılabilir.

Sonuç olarak; anestezik bir maddenin organik ve doğal ürün olması, tercih edilmesi için önemli bir sebeptir; bu durumda örnek olarak karanfil yağı, kesinlikle düşülmesi gereken bir maddedir. Ayrıca, bir anestezikte kısa sürede bayılıp, kısa sürede ayılmanın sağlanabilmesi gibi özelliklerin aranması, toksisite açısından son derece mantıklıdır. Ancak, yukarıda da belirtildiği gibi, her zaman eşit şartlar söz konusu değildir. Bazen uzun süreli sedasyon durumu, bazen çok kısa süreli derin anestezi durumu gerekebilir. Bazı durumlarda da, ayılmanın çok uzun sürede gerçekleşmesine neden olduğu halde, canlı üzerinde negatif etkisi çok sınırlı olan maddeler gerekli olabilir. Yani anestezi, ihtiyaçlara ve uygulama yöntemine göre şekillenir. Kısacası, doğru ve iyi anestezik çok önemlidir, ancak doğru anestezi de bir o kadar önemlidir ve türün fizyolojik özellikleri ve çevresel faktörlerin etkisi göz önünde bulundurularak, en doğru yöntem ve dozun uygulanması gerekmektedir. Bu çalışma ile, akuakültürün en önemli iki türü olan çipura ve levrek için, yaygın olarak kullanılan 2-Phenoxyethanol ve organik aromatik bir anestezik olan karanfil yağının etkileri araştırılmış ve karanfil yağının titiz şekilde kullanılması ile 2-Phenoxyethanol yerine tercih edilebilecek doğal bir ürün olduğu kanısına varılmıştır. Ayrıca, 2-Phenoxyethanol ile çipura larvalarının 27 gün gibi çok erken dönemlerinde, anestezi uygulamalarını

kaldırabildiği ve gerekli olması halinde, bu aşamadan itibaren, anestezi uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Ackerman, P. A., Morgan, J. D. and Iwama, G. K. 2005.** “Anesthetics” http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Add_PDFs/Fish_Anesthetic_s.pdf (Erişim tarihi: 30 Kasım 2007)
- Akdağ, M. 2011.** “SPSS’de İstatistiksel Analizler”, <http://iys.inonu.edu.tr/webpanel/dosyalar/669/file/SPSS%20testleri.doc> (Erişim tarihi: 10 Aralık 2011)
- Akpir, K., 2004,** Türkiye’de Yoğun Bakım, *Türk Anest. Rean. Der. Dergisi*, 32: 335 – 343.
- Aksu, R., Özkırış, A., Biçer, C., Tozun, Z., Akın, A. ve Boyacı, A., 2008,** Katarakt Cerrahisinde % 0,5 Levebupivakain ve % 2 Lidokainin Retrobulbar Blok Anestezisinin Karşılaştırılması, *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 1: 17 – 21.
- Alkış, N., 2000,** Anestezi Tarihi, *Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı*, 1(1): 39 – 42.
- Altındaş, F.** “Anestezolojiye Giriş ve Genel Anestezi”, http://www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/467/Genel_Anestezi.pdf (Erişim tarihi: 24 Mart 2011)
- Anderson, W. G., McKinley, R. S. and Colavecchia, M., 1997,** The Use of Clove Oil as an Anesthetic for Rainbow Trout and its Effects on Swimming Performance, *North American Journal of Fisheries Management*, 17(2): 301 – 307.
- Anselm Edu.,** “Circulatory System of a Fish”, <http://www.anselm.edu/homepage/jpitocch/genbio/circclosed.JPG> (Erişim tarihi: 05 Eylül 2011)
- Aqui-S,** “Aqui-S® Product Information”, <http://www.aqui-s.com/Default.aspx?page=1528> (Erişim tarihi: 06 Mayıs 2011)
- Arı, N.** “Diş Hekimliğinde Azot Protoksit Uygulaması ve Bilinçli Sedasyon”, http://www.tavsiyedyorum.com/makale_630.htm (Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)
- Ay, S. ve Öztürk, M., 2000,** Bilinçli Sedasyon, *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2(3): 121 – 126.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Balıkesir Sağlık Müdürlüğü, 2007.** “Şeker Hastalarının Beslenmesi”, www.balikesir.saglik.gov.tr/egitim/SEKER_HASTALIGINDA_BESLENME.ppt (Erişim tarihi: 20 Ağustos 2011)
- Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008.** “Anesteziyoloji”, http://www.beh.gov.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=83&Itemid=86 (Erişim tarihi: 20 Mart 2011)
- Başaran, F., Şen, H. and Karabulut, Ş., 2007a,** Effects of 2-Phenoxyethanol on Survival of Normal Juveniles and Malformed Juveniles Having Lordosis or Nonfunctional Swimbladders of European Sea Bass (*Dicentrarchus labrax* L., 1758), *Aquaculture Research*, 38: 933 – 939.
- Başaran, F., Özbilgin, H. and Özbilgin, Y. D., 2007b,** Effect of Lordosis on the Swimming Performance of Juvenile Sea Bass (*Dicentrarchus labrax* L.), *Aquaculture Research*, 38(8): 870 – 876.
- Başaran, F., Özbilgin, H., Özbilgin, Y. D., Paruğ, Ş. Ş. and Özden, O., 2009,** The Effect of Lordosis Severity on Juvenile Sea Bass (*Dicentrarchus labrax* L., 1758) Swimming Performance, *Turkish Journal of Zoology*, 33: 413 – 419.
- Bergman, J. 2001.** “Density of Ocean Water”, <http://www.windows2universe.org/earth/Water/density.html> (Erişim tarihi: 22 Ağustos 2011)
- Bilgin, H.** “Merkezi Sinir Sisteminde Nöronol İleti”, <http://www.gata.edu.tr/cerrahibilimler/anestezi/Metin/MSS'deNöronalileti.doc> (Erişim tarihi: 22 Ağustos 2011)
- Bilim ve Sağlık, “Sinir Hücresinin (Nöronun) Yapısı ve Görevleri”,** <http://www.bilimvesaglik.com/sinir-sistemi/sinir-hucresinin-nöronun-yapisi-ve-gorevleri.html> (Erişim tarihi: 22 Ağustos 2011)
- Bone, Q. Marshall, N. B. and Blaxter, J. H. S., 1995,** Tertiary Level Biology: Biology of Fishes, Chapman & Hall, Blackie Academic and Professional, Glasgow, 332p.
- Bourne, P. K., 1984,** The Use of MS-222 (Tricaine methanesulphonate) as an Anesthetic for Routine Blood Sampling in Three Species of Marine Teleosts, *Aquaculture*, 36: 313 – 321.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Bowser, P. R.**, 2001, Anesthetic Options for Fish, In: Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia, In: Companion Animals, Gleed, R. D. and Ludders, J. W. (Eds.), International Veterinary Information Service, Ithaca, New York, 3p.
- Bozkırlı, F.** “İntravenöz Anestezikler”, <http://www.med.gazi.edu.tr/uploadimg/akademik/anabilimdallari/anestezi/dersnot/fusun-intavenoz.pdf> (Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)
- Brown, P.**, 1992, Gill Chloride Cell Surface-area is Greater in Freshwater-adapted Adult Sea Trout (*Salmo trutta*, L.) than those Adapted to Sea Water, *Journal of Fish Biology*, 40(3): 481 – 484.
- Brown, L. A.**, 2011, Anaesthesia for Fish, *Aquaculture - Vietfish*, 8(2): 68 – 70.
- BRSHH**, “Sedadif Hipnotik ve Anksiyolitikle İlişkili Bozukluklar”, <http://www.bakirkoyruhsinir.gov.tr/Sayfalar/184/Alkol-ve-Madde-Bozukluklari/Sedatif-Hipnotik-ve-Anksiyolitikle-Iliskili-Bozukluklar.aspx> (Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)
- Celendening**, “Celendening Library Portrait Collection M”, <http://clendening.kumc.edu/dc/pc/m.html> (Erişim tarihi: 10 Nisan 2011)
- Chatain, B. and Corrao, D.**, 1992, A Sorting Method for Eliminating Fish Larvae Without Functional Swimbladders, *Aquaculture*, 107(1): 81 – 88.
- Chatain, B.**, 1994, Abnormal Swimbladder Development and Lordosis in Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) and Sea Bream (*Sparus aurata*), *Aquaculture*, 119: 371 – 379.
- Chemical Book**, “2-Phenoxyethanol”, http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB9852958.htm (Erişim tarihi: 20 Ağustos 2011)
- Cho, G. K. and Heath, D. D.**, 2000, Comparison of Tricaine methanosulphonate (MS222) and Clove Oil Anaesthesia Effects on the Physiology of Juvenile Chinook Salmon *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum), *Aquaculture Research*, 31: 537 – 546.
- Coyle, S. D., Durborow, R. M. and Tidwell, J. H.**, 2004, Anesthetics in Aquaculture, *SRAC Publication*, 3900: 6p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Cubero, L. and Molinero, A., 1997, Handling, Confinement and Anaesthetic Exposure Induces Changes in the Blood and Tissue Immune Characteristics of Gilthead Sea Bream, *Diseases of Aquatic Organisms*, 31: 89 – 94.

Curezone, “Salts That Heal and Salts That Kill”
<http://curezone.com/foods/saltcure.asp> (Erişim tarihi: 12 Mayıs 2011)

Çalış, Ü. “9. Sedatif ve Hipnotik İlaçlar”,
http://yunus.hacettepe.edu.tr/~ucalis/PDF/C9_old.pdf (Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)

Çalta, M., 2000, The Effect of Calcium Concentration Of Water on Chloride Cell in Gill of Brown Trout (*Salmo trutta* L.) Larvae, *Turkish Journal of Biology*, 24: 331 – 336.

DataStep Development, 2004. “SPSS Step-by-Step Tutorial Part: 2”,
http://www.datastep.com/SPSSTutorial_2.pdf (Erişim tarihi: 10 Haziran 2011)

Dentistanbul Diş Hastanesi, “Genel Anestezi ve Sedasyon”,
<http://www.dentistanbul.com.tr/bolumlerimiz/genel-anestezi-ve-sedasyon.html>
(Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)

Detar, J. E. and Mattingly, H. T., 2004, Response of Southern Redbelly Dace to Clove Oil and MS-222: Effects of Anesthetic Concentration and Water Temperature, *Proceedings of the Annual Conference Southeastern Association of Fish and Wildlife Agencies*, 58: 219 – 227.

Doktorsitesi, “Laparoskopi Nedir? Ne Zaman Uygulanır”,
<http://www.doktorsitesi.com/yazi/laparoskopi-nedir--ne-zaman-uygulanir-/1194>
(Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)

Evans, D. H., Piermarini, P. M. and Choe, K. P., 2005, The Multifunctional Fish Gill: Dominant Site of Gas Exchange, Osmoregulation, Acid-Base Regulation and Excretion of Nitrogenous Waste, *Physiological Reviews*, 85: 97 – 177.

Famouswhy, “Horace Wells”, http://people.famouswhy.com/horace_wells/
(Erişim tarihi: 09 Nisan 2011)

FAO (Food and Agriculture Organisation), 2008, The Statistics of World Fisheries and Aquaculture. Rome

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- FAO**, “Cultured Aquatic Species Information Programme *Sparus auratus* (Linnaeus, 1758 ”, http://www.fao.org/fishery/culturedspecies/Sparus_aurata/en#tcNA0078 (Erişim tarihi: 7 Nisan 2011)
- FAO**, “European Sea Bass”, <http://www.fao.org/fishery/species/2291/en> (Erişim tarihi: 7 Nisan 2011)
- FDA**, “U.S. Food and Drug Administration”, <http://www.fda.gov/> (Erişim tarihi: 10 Mayıs 2011)
- Fırat, K. ve Saka, Ş. 2008.** “Levrek (*Dicentrarchus labrax* Lin., 1758) Balığının Biyolojisi ve Yetiştirme Teknikleri”, http://www.tarim.gov.tr/uretim/Su_Urunleri/Levrek.html (Erişim tarihi: 02 Mart 2011)
- Flegat, M.** “Academy of Surgical Research Certification Study Guide”, http://www.surgicalresearch.org/downloads/ASR_Certification_Study_Guide.pdf?ID=57 (Erişim tarihi: 11 Mayıs 2011)
- Fosket, J. K., Bern, H. A., Machen, T. E. and Corner, M., 1983,** Chloride Cells and the Hormonal Control of Teleost Fish Osmoregulation, *The Journal of Experimental Biology*, 106: 255 – 281.
- Genbilim**, “Anksiyete Nedir?”, <http://www.genbilim.com/content/view/3601/38/> (Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)
- Gilderhus, P. A. and Marking, L. L., 1987,** Comparative Efficacy of 16 Anesthetic Chemicals in Rainbow Trout, *North American Journal of Fisheries Management*, 7: 288 – 292.
- Gilderhus, P. A., 1991,** Benzocaine as an Anesthetic for Striped Bass, *Progressive Fish-Culturist*, 53(2): 105 – 107.
- Goodman, G.** “Guidelines for Anaesthesia and Analgesia of Fish”, <http://www.norecopa.no/norecopa/vedlegg/Guidelines-for-anaesthesia-and-analgesia-of-fish.pdf> (Erişim tarihi: 10 Mayıs 2011)
- Gourdon, J., 2007,** Fish and Aquatic Amphibian Anesthesia, Cornell Center for Animal Resources and Education, Cornell University, New York, 5p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Göktuğ, A.** “Anestezi Konusunda Hastalar İçin Aydınlatıcı Bilgiler”, http://www.medicine.ankara.edu.tr/surgical_medical/anesthesiology/public.html (Erişim tarihi: 20 Mart 2011)
- Gördes,** “Bağcılık ve Pekmez”, <http://gordes.8m.com/sayfa/15.htm> (Erişim tarihi: 26 Ağustos 2011)
- Graham, M. and Iwama, G. K.,** 1990, The Physiologic Effects of the Anaesthetic Ketamine Hydrochloride on Two Salmonid Species, *Aquaculture*, 90(3-4): 323 – 331.
- Güler, T.** 2006. “Genel Anestezi”, <http://med.cu.edu.tr/anestezi/anestezinot/newpage9.htm> (Erişim tarihi: 07 Mayıs 2011)
- Güzeldemir, E.** “Anesteziyoloji Tarihçesi”, <http://www.gata.edu.tr/cerrahibilimler/anestezi/web/tarihce.htm> (Erişim tarihi: 07 Mayıs 2011)
- Güzeldemir, E.** “Türkiye’de Modern Anestezini Gelişimi”, <http://www.gata.edu.tr/cerrahibilimler/anestezi/web/tarihceturkiye.htm> (Erişim tarihi: 08 Nisan 2009)
- Hajek, G. J., Klyszejko, B. and Dziaman, R.,** 2006, The Anaesthetic Effect of Clove Oil on Carp, *Cyprinus carpio* L., *Acta Ichthyologica et Piscatoria*, 36(2): 93 – 97.
- Harper, C. and Wolf, J. C.,** 2009, Morphologic Effects of the Stress Response in Fish, *ILAR Journal*, 50(4): 387 – 396.
- Hastane,** “İnhalasyon”, <http://www.hastane.com.tr/inhalasyon-Nedir.html> (Erişim tarihi: 07 Mayıs 2011)
- Hastane,** “İntravenöz Girişim”, <http://www.hastane.com.tr/intravenoz-girisim-Nedir.html> (Erişim tarihi: 24 Ağustos 2011)
- Hastane,** “Entübasyon”, <http://www.hastane.com.tr/entubasyon-Nedir.html> (Erişim tarihi: 07 Mayıs 2011)
- Historyday,** “The Great Stink”, <http://historyday.coldray.com/the-great-stink/> (Erişim tarihi: 09 Nisan 2011)

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Holloway, A. C., Keene, J. L., Noakes, D. G. and Moccia, R. D.**, 2004, Effects of Clove Oil and MS-222 on Blood Hormone Profiles in Rainbow Trout *Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, *Aquaculture Research*, 35: 1025 – 1030.
- Hoskonen, P. and Pirhonen, J.**, 2004a, Temperature Effects on Anaesthesia with Clove Oil in Six Temperate-zone Fishes, *Journal of Fish Biology*, 64: 1136 – 1142.
- Hoskonen, P. and Pirhonen, J.**, 2004b, The Effect of Clove Oil Sedation on Consumption of Six Temperate-zone Fish Species, *Aquaculture Research*, 35: 1002 – 1005.
- Işık, G.** 2006. “Anestezinin Tarihsel Gelişimi”, <http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezi2.htm> (Erişim tarihi: 09 Mayıs 2011)
- Iversen, M., Finstad, B., McKinley, R. S. and Eliassen, R. A.**, 2003, The Efficacy of Metomidate, Clove Oil, AQUI-S™ and Benzoak® as Anaesthetics in Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.) Smolts and Their Potential Stress-reducing Capacity, *Aquaculture*, 221: 549 – 566.
- Iwama, G. K., McGeer, J. C. and Pawluk, M. P.**, 1989, The Effects of Five Fish Anaesthetics on Acid-base Balance, Hematocrit, Cortisol and Adrenaline in Rainbow Trout, *Canadian Journal of Zoology*, 67: 2065 – 2073.
- İnönü Üniversitesi,** “Lokal Anestezik İlaçlar”, web.inonu.edu.tr/~eolmez/lokanestezikler.doc (Erişim tarihi: 28 Şubat 2011)
- İzafet,** 2009. “Yoğun Bakım, Anestezi İçerisinde Bir Dal Olmalı”, <http://www.izafet.com/saglik/396060-yogun-bakim-anestezi-icerisinde-bir-yan-dal-olmali.html> (Erişim tarihi: 22 Mayıs 2011)
- Kalyoncu, N. İ.** 2010. “İlaçların Teratojenik Etkileri ve Örnek Olgularla Teratojenite Danışma Raporu Hazırlanması”, http://www.tfd.org.tr/eski/KTCG_Kurs_042010/08_NK.pdf (Erişim tarihi: 26 Mayıs 2011)
- Karadenizli, Y.** “Genel Anestezi ve İnhalasyon Anestezikleri”, <http://www.med.gazi.edu.tr/uploadimg/akademik/anabilimdallari/anestezi/dersnot/genelanstezi-yener.pdf> (Erişim tarihi: 07 Mayıs 2011)

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Karakaya, H., Trakya, A. ve Şahin, N.**, 2002, Günöbirlik Hastalarda Midazolam ve Tiopentonun Kardiyovasköler ve Postoperatif Derlenme Etkilerinin Karşılaştırılması, *Journal of Medical Sciences*, 22(6): 557 – 561.
- Kazun, K. and Siwicki, A.**, 2001, Probiscin – A Safe New Anaesthetic for Fish, *Archives of Polish Fisheries*, 9(2): 183 – 190.
- Kaya, K.** “Lokal Anestezikler ve Klinikte Kullanımı”, <http://www.med.gazi.edu.tr/uploading/akademik/anabilimdallari/anestezi/dersnot/kadirkaya-lokal.pdf> (Erişim tarihi: 07 Mayıs 2011)
- Keene, J. L., Noakes, D. L. G., Moccia, R. D. and Soto, C. G.**, 1998, The Efficacy of Clove Oil as an Anaesthetic for Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), *Aquaculture Research*, 29: 89 – 101.
- Kılıç, Y., Aslanargun, A.** 2011. “Solunum ve Solunum Sistemleri”, <http://www.slideshare.net/yoneticihesabi/solunum-ve-solunum-sistemleri> (Erişim tarihi: 16 Mayıs 2011)
- King, W. V., Hooper, B., Hillsgrave, S., Benton, C. and Berlinsky, D. L.**, 2005, The Use of Clove Oil, Metomidate, Tricaine Methanesulphonate and 2-Phenoxyethanol for Inducing Anaesthesia and Their Effect on the Cortisol Stress Response in Black Sea Bass (*Centropristis striata* L.), *Aquaculture Research*, 36: 1442 – 1449.
- Kontur,** “Anestezi Tarihinden Görüntöler”, <http://www.konturltd.com/indexdbbb.html?fuseaction=genel.anestezi> (Erişim tarihi: 14 Nisan 2011)
- Kumlu, M. and Yanar, M.**, 1999, Effects of the Anesthetic Quinaldine sulphate and Muscle Relaxant Diazepam on Sea Bream Juveniles (*Sparus aurata*), *Israeli Aquaculture*, 51: 143 – 147.
- Lemm, C. A.**, 1993, Evaluation of Five Anesthetics on Striped Bass, Resource Publication 196, Opler, P. A. (Ed.), U.S. Department of the Interior Fish and Wildlife Service, Washington, D.C., 16 p.
- Lucic, J. M., Mladineo, I. and Tudor, M.**, 2005, Comparative Effectiveness of 2-Phenoxyethanol and Propiscin as Anesthetics for Juvenile Sea Bass *Dicentrarchus labrax* L., *Aquaculture International*, 13: 543 – 553.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Malmstroem, T., Salte, R., Gjoeen, H. M. and Linseth, A.**, 1993, A Practical Evaluation of Metomidate and MS-222 as Anaesthetics for Atlantic Halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.), *Aquaculture*, 113(4): 331 – 338.
- Malte, H.**, 1992, Effects of Pulsatile Flow on Gas Exchange in the Fish Gill: Theory and Experimental Data, *Respir Physiology*, 88: 51 – 62.
- Marking, L. L. and Meyer, F. P.**, 1985, Are Better Anesthetics Needed in Fisheries?, *Fisheries*, 10(6): 2 – 5.
- Mattson, N. S. and Ripple, T. H.**, 1989, Metomidate, a Better Anesthetic for Cod (*Gadus morhua*) in Comparison with Benzocaine, MS-222, Chlorobutanol and Phenoxyethanol, *Aquaculture*, 83(1-2): 89 – 94.
- MEGEP (Mesleki Eğitim ve Öğretim Sisteminin Güçlendirilmesi Projesi)**, 2006.
<http://cygm.meb.gov.tr/modulerprogramlar/kursprogramlari/denizcilik/moduller/baliklar.pdf> (Erişim tarihi: 02 Mart 2011)
- Merck**, “818455 Eugenol”, http://www.merck-chemicals.com/turkey/eugenol/MDA_CHEM-818455/p_v6eb.s1LrO8AAAEWf.EfVhTI (Erişim tarihi: 06 Mayıs 2011)
- Molinero, A. and Gonzalez, J.**, 1995, Comparative Effects of MS 222 and 2-Phenoxyethanol on Gilthead Sea Bream (*Sparus aurata* L.) During Confinement, *Comparative Biochemistry & Physiology*, 111A(3): 405 – 414.
- Mommsen, T. P., Vijayan, M. M. and Moon, T. W.**, 1999, Cortisol in Teleosts: Dynamics, Mechanisms of Action, and Metabolic Regulation, *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 9: 211 – 268.
- Mumcu, A.** “Genel Anestezi”, <http://www.mumcu.com/html/article.php?sid=406> (Erişim Tarihi: 07 Mayıs 2011)
- Mumcu, A.** “Epidural Anestezi, Spinal Anestezi”, <http://www.mumcu.com/html/article.php?sid=250> (Erişim Tarihi: 07 Mayıs 2011)

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Mylonas, C. C., Cardinaletti, G., Sigelaki, I. and Polzonetti-Magni, A., 2005,** Comparative Efficacy of Clove Oil and 2-Phenoxyethanol as Anesthetics in the Aquaculture of European Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) and Gilthead Sea Bream (*Sparus aurata*) at Different Temperatures, *Aquaculture*, 246: 467 – 481.
- Neiffer, D. L. and Stamper, M. A., 2009,** Fish Sedation, Anesthesia, Analgesia and Euthanasia: Considerations, Methods and Types of Drugs, *ILAR Journal*, 50(4): 343 – 360.
- Noyan, B.** “Medulla Spinalis Fonksiyonları”, <http://tip.uludag.edu.tr/fizyoloji/dosya/norofizyoloji-medulla-spinalis-fonksiyonlari.pdf> (Erişim tarihi: 05 Eylül 2011)
- ODTÜ, 2008.** “Deniz Biyolojisi ve Balıkçılık Terimleri”, <http://www.ims.metu.edu.tr/denizsozluk/abc/o.htm> (Erişim tarihi: 15 Mart 2011)
- Ortuno, J., Esteban, M. A. and Meseguer, J., 2002a,** Effects of Four Anaesthetics on the Innate Immune Response of Gilthead Seabream (*Sparus aurata* L.), *Fish & Shellfish Immunology*, 12: 49 – 59.
- Ortuno, J., Esteban, M. A. and Meseguer, J., 2002b,** Lack of Effect of Combining Different Stressors on Innate Response of Sea Bream (*Sparus aurata* L.), *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 84: 17 – 27.
- Özata, M. 2011.** “Kortizol Yüksekliği – Cushing Sendromu”, <http://www.endokrin.org/Tr/content3.asp?m1=1&m2=6&m3=148> (Erişim tarihi: 20 Ağustos 2011)
- Özbek, L. 2003.** “Sinaptik İletim: Son Plak Potansiyeli Oluşumunda Modelleme ve Simülasyon Üzerine Bir Çalışma” <http://80.251.40.59/science.ankara.edu.tr/ozbek/sinaptik.pdf> (Erişim tarihi: 05 Eylül 2011)
- Özden, O. ve Diler, İ., 1993,** Levrek (*Dicentrarchus labrax* L., 1758) Larvalarının Gelişmesinde Yemler ve Beslemenin Etkileri, *Ege Üni. Su Ürünleri Dergisi*, 38 (10): 95 – 106.
- Pamir, T. 2011.** “Edwin Smith Papirüsü”, <http://gizlimi.com/eski-misir/edwin-smith-papirusu> (Erişim tarihi: 09 Mayıs 2011)

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Paykoç, R., Saygın, B.**, 1995, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Anestezinin Kuruluşu ve Gelişimi, *Türk Anesteziyoloji ve Reaminasyon Cemiyeti Mecmuası*, 23: 220 – 221.
- Polatlı, A.** 2009. “Kalp Damar Hastalıklarına Balık Eti”, <http://www.makaleler.com/bilim-makaleleri/kalp-damar-hastaliklarina-balik-eti.htm> (Erişim tarihi: 10 Nisan 2011)
- Porchas, M. M., Cordova, L. R. M. and Enriquez, R. R.**, 2009, Cortisol and Glucose: Reliable Indicators of Fish Stress, *Panamjas American Journal of Aquatic Science*, 4(2): 158 – 178.
- Ramanayaka, J. C. and Atapattu, N. S. B. M.**, 2006, Fish Anaesthetic Properties of Some Local Plant Material, *Tropical Agricultural Research & Extension*, 9: 1 – 6.
- Rombough, P. J.**, 1999, The Gill of Fish Larvae. It is Primarily a Respiratory or an Ionoregulatory Structure?, *Journal of Fish Biology*, 55: 186 – 204.
- Ross, L. G. and Ross, B.**, 2008, Anaesthesia in fish: I. Inhalation Anaesthesia, In: Anaesthetic and Sedative Techniques for Aquatic Animals, 3rd edition, Blackwell Publishing, Oxford, 100 – 126 pp.
- Roubach, R., Gomes, L. C., Fonseca, F. A. L. and Val, A. L.**, 2005, Eugenol as an Anaesthetic for Tambaqui, *Colossoma macropomum* (Cuvier), *Aquaculture Research*, 36: 1056 – 1061.
- Sağlık.im**, “Nekroz”, <http://www.saglik.im/nekroz/> (Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)
- Saka, Ş. ve Fırat, K.** 2008. “Çipura (*Sparus aurata* Lin., 1758) Balığının Biyolojisi ve Yetiştirme Teknikleri” http://www.tarim.gov.tr/uretim/Su_Urunleri,Cipura.html (Erişim tarihi: 02 Mart 2011)
- Sandodden, R., Finstad, B. and Iversen, M.**, 2001, Transport Stress in Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.): Anaesthesia and Recovery, *Aquaculture Research*, 32: 87 – 90.
- Seol, D., Lee, J., Im, S. and Park, I.**, 2007, Clove Oil as an Anaesthetic for Common Octopus (*Octopus minor*, Sasaki), *Aquaculture Research*, 38: 45 – 49.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Seymen, H. O. 2008.** “Serebral Korteks” <http://www.ctf.edu.tr/ctffizyo/oktayseymen/dersler/korteks2008w.pdf> (Erişim tarihi: 05 Eylül 2011)
- Sladky, K. K., Swanson, C. R., Stoskopf, M. K., Loomis, M. R. and Lewbart, G. A., 2001,** Comparative Efficacy of Tricaine methanesulfonate and Clove Oil for Use as an Anesthetic in Red Pacu (*Piaractus brachypomus*), *American Journal of Veterinary Research*, 62: 337 – 342.
- Small, B. C., 2003,** Anesthetic Efficacy of Metomidate and Comparison of Plasma Cortisol Responses to Tricaine methanesulfonate, Quinaldine and Clove Oil Anesthetized Channel Catfish *Ictalurus punctatus*, *Aquaculture*, 218: 177 – 185.
- Small, B. C., 2005,** Routine Measures of Stress are Reduced in Mature Channel Catfish During and After AQUI-S Anesthesia and Recovery, *North American Journal of Aquaculture*, 67: 72 – 78.
- Soltani, M., Marmari, G. H. and Mehrabi, M. R., 2004,** Acute Toxicity and Anesthetic Effects of Clove Oil in *Penaeus semisulcatus* Under Various Water Quality Conditions, *Aquaculture International*, 12: 457 – 466.
- Soto, C. G. and Burhanuddin, S., 1995,** Clove Oil as an Fish Anaesthetic for Measuring Length and Weight in Rabbitfish (*Siganus lineatus*), *Aquaculture*, 136: 149 – 152.
- Stehly, G. R. and Gingerich, W. H., 1999,** Evaluation of AQUI-S™ (Efficacy and Minimum Toxic Concentration) as a Fish Anaesthetic/Sedative for Public Aquaculture in United States, *Aquaculture Research*, 30: 365 – 372.
- Summerfelt, R. C. and Smith, L. S., 1990,** Anaesthesia, Surgery and Related Techniques, 213 – 272 *Methods of Fish Biology*, Shreck, C. B. and Moyle, P. B. (Eds.), American Fisheries Society, Bethesda, 329p.
- Süzer, C., Çoban, D., Kamacı, H. O., Aytepe, B., Saka, Ş. and Fırat, K., 2007,** Çipura *Sparus aurata* L., 1758) Larvalarında mikropartikül Yeme Geçiş Döneminde Sindirim Enzimlerindeki Değişimler, *Journal of Fisheries & Aquatic Sciences*, 24(3-4): 253 – 259.
- Süzer, Ö. 2009.** “Lokal Anestezikler”, http://www.ctf.edu.tr/farma/onersuzer/pdf/tr/14_Lokal_anestetikler.pdf (Erişim tarihi: 08 Mayıs 2011)

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Şanlı, A. K. 2011.** “Koi Anatomisi”, <http://www.akvaryum.tc/Dergi/akvaryumplus4.pdf> (Erişim tarihi: 05 Eylül 2011)
- Şişli Anestezi,** “Anestezi Tarihçesi, Anestezi Nedir, Anestezist Kimdir?”, <http://sislianestezi2.s5.com/custom4.html> (Erişim tarihi: 30 Mart 2011)
- Tamtip,** “Natüropati Nedir?”, <http://www.tamtip.com/detay.php?iid=33&ad=Naturopati%20nedir?&mid=510&olay=mak> (Erişim tarihi: 08 Nisan 2011)
- Taylor, E. W., Jordon, D. and Coote, J. H., 1999,** Cetril Control of the Cardiovascular and Respiratory Systems and Their Interactions in Vertebrates, *Physiological Reviews*, 79: 855 – 916.
- TDK,** 2000, Biyoloji Terimleri Sözlüğü, Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu Türk Dil Kurumu Yayınları, Ankara, 1067s.
- Tedavin, 2008.** “Endotrekeal Entübasyon”, <http://www.tedavin.com/saglikca/5235-endotrakeal-entubasyon.html> (Erişim tarihi: 10 Nisan 2011)
- Temel ve Klinik Bilimler,** “Santral Sinir Sistemi Farmakolojisi”, http://www.oytunerbas.com/index.php?option=com_content&view=article&id=317&Itemid=606 (Erişim tarihi: 25 Ağustos 2011)
- The Wood Library Museum,** “Connell Anaesthetometer”, <http://woodlibrarymuseum.org/museum/item/77/connell-anaesthetometer> (Erişim tarihi: 29 Mayıs 2011)
- Tıp Terimleri Sözlüğü,** “Sedasyon”, <http://tip.terimleri.com/sedasyon.html> (Erişim tarihi: 30 Mart 2011)
- TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu), 2010.** “Su Ürünleri İstatistikleri” http://www.tuik.gov.tr/Gosterge.do?metod=GostergeListe&tb_id=47&ust_id=13 (Erişim tarihi: 05 Eylül 2011)
- Türkiye’de Tuz,** “Türkiye’de Tuz”, <http://www.turkiyetuz.com/> (Erişim tarihi: 20 Ağustos 2011)
- Velisek, J. and Svobodova, Z., 2004,** Anaesthesia of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) with 2-Phenoxyethanol: Acute Toxicity and Effects on Biochemical Blood Profile, *Acta Veterinaria BRNO*, 73: 247 – 252.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Velisek, J., Svobodova, Z., Piackova, V., Groch, L. and Nepejchalova, L., 2005a, Effects of Clove Oil Anaesthesia on Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) *Veterinary Medicine – Czech*, 50(6): 269 – 275.

Velisek, J., Svobodova, Z. and Piackova, V., 2005b, Effects of Anaesthesia on Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Acta Veterinaria BRNO*, 74: 139 – 146.

Wikipedi, 2011. “Anestezi”, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Anestezi> (Erişim tarihi: 02 Mayıs 2011)

Wikipedi, 2011. “Kateter”, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Kateter> (Erişim Tarihi: 24 Ağustos 2011)

Wikipedi, 2011. “Senkop”, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Senkop> (Erişim tarihi: 24 Ağustos 2011)

Wikipedi, 2011. “Kafur Ağacı”, http://tr.wikipedia.org/wiki/Kafur_a%C4%9Fac%C4%B1 (Erişim tarihi: 26 Ağustos 2011)

Wikipedi, 2011. “Rönesans”, <http://tr.wikipedia.org/wiki/R%C3%B6nesans> (Erişim tarihi: 22 Haziran 2011)

Wikipedi, 2011. “Paracelsus”, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Paracelsus> (Erişim tarihi: 11 Mayıs 2011)

Wikipedi, 2011. “Ampütasyon”, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Amp%C3%BCtasyon> (Erişim tarihi: 11 Mayıs 2011)

Wikipedi, 2011. “Barbitürat” <http://tr.wikipedia.org/wiki/Barbit%C3%BCrat> (Erişim tarihi: 27 Ağustos 2011)

Wikipedi, 2011. “Abdullah Bey”, http://tr.wikipedia.org/wiki/Abdullah_Bey (Erişim tarihi: 08 Nisan 2011)

Vincent, K. “Probit Analysis” <http://userwww.sfsu.edu/~efc/classes/biol710/probit/ProbitAnalysis.pdf> (Erişim tarihi: 07 Eylül 2011)

Wagner, E., Arndt, R. and Hilton, B., 2002, Physiological Stress Responses, Egg Survival and Sperm Motility for Rainbow Trout Broodstock Anesthetized with Clove Oil, Tricaine methanesulfonate or Carbon dioxide, *Aquaculture*, 211: 353 – 366.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Wagner, G. N., Singer, T. D. and McKinley, R. S.**, 2003, The Ability of Clove Oil and MS-222 to Minimize Handling Stress in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum), *Aquaculture Research* 34: 1139 – 1146.
- Walsh, C. T. and Pease, B. C.**, 2002, The Use of Clove Oil as an Anaesthetic for the Longfinned Eel, *Anguilla reinhardtii* (Steindachner), *Aquaculture Research*, 33: 627 – 635.
- Wendelaar Bonga, S. E.**, 1997, The Stress Response in Fish, *Physiological Reviews*, 77(3): 591 – 625.
- Wikipedia, 2010.** “John Arderne”, http://en.wikipedia.org/wiki/John_Arderne (Erişim tarihi: 11 Mayıs 2011)
- Wikipedia, 2010.** “Carl Eduard Hammerschmidt”, http://en.wikipedia.org/wiki/Carl_Eduard_Hammerschmidt (Erişim tarihi: 08 Nisan 2011)
- Wikipedia, 2011.** “Oxygen”, <http://en.wikipedia.org/wiki/Oxygen> (Erişim tarihi: 12 Mayıs 2011)
- Wikipedia, 2011.** “Fish”, <http://en.wikipedia.org/wiki/Fish> (Erişim tarihi: 05 Eylül 2011)
- Woody, C. A., Nelson, J. and Ramstad, K.**, 2002, Clove Oil is an Anaesthetic for Adult Sockeye Salmon: Field Trials, *Journal of Fish Biology*, 60: 340 – 347.
- Yentür, E. 2009.** “Anesteziye Bağlı Ölüm” http://www.saglikpaneli.com/content.asp?content_id=188&connection_id=5&connection_table=1&content_type=1 (Erişim tarihi: 18 Mart 2011)
- Yentür, E. 2009.** “Anesteziyoloji Nedir? Genel Anestezi Nedir? Bölgesel Anestezi Nedir?”, http://www.saglikpaneli.com/content.asp?content_id=128&connection_id=5&connection_table=1&content_type=1 (Erişim tarihi: 23 Mart 2011)
- Yonucu, H. A.**, 2007, Kronik Omuz Ağrılı Hastalarda Supraskapular Sinir Blokajı ile Tedavinin Etkinliğinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, 110s

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Zuccarelli, M. D. and Ingermann, R. L., 2005, Influence of Neutralizing Agents on the Anaesthetic Efficacy of Tricaine on *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) Fry, *Aquaculture Research*, 36: 933 – 935.

ÖZGEÇMİŞ

Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı Şükrü Şenol Paruğ, 6 Mayıs 1980’de Düzce’nin Akçakoca ilçesinde doğdu. İlkokul tahsilini (1986-1991) Akçakoca Merkez Yalı İlkokulu’nda, ortaokul ve lise tahsilini (1991-1998) Düzce Anadolu Lisesi’nde, lisans tahsilini (1999-2003) Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi’nde ve yüksek lisans tahsilini (2003-2005) Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Yetiştiricilik Bölümü’nde tamamladıktan sonra, 2006 senesinde Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Yetiştiricilik Bölümü’nde doktora eğitimi almaya başladı.

Eklembacaklı yetiştiriciliği ve enzim aktivitesi, balıklarda yüzme performansı ve davranışı, aküakültürde anestezi uygulamaları, doğadan yakalanan dil balıklarının kültür ortamına adaptasyonu ve yumurta alımı ve doğadan yakalanan sarıkuyruk balıklarının kültür ortamına adaptasyonu konularıyla ilgili çalışmalarda yer aldı.

Lisans tezi: “Penaid Karideslerin Larval Yetiştiriciliği”

Yüksek lisans tezi: “*Penaeus Japonicus* Ve *Penaeus Semisulcatus* Türü Karides Larvalarında, İleri Larval Dönemlerde, Farklı Besleme Yöntemlerinin Büyüme, Yaşama Oranı Ve Tripsin Aktivitesi Üzerine Etkileri”

İsminin geçtiği makaleler: “The Effect of Lordosis Severity on Juvenile Sea Bass (*Dicentrarchus labrax* L., 1758) Swimming Performance” – Turkish Journal of Zoology, 2009, 33(4): 413 - 419

“Some Reproductive Aspects of *Melicerus kerathurus* (Forskäl, 1775) (Decapoda, Penaeidae) Inhabiting the Gulluk Bay (Aegean Sea) of Turkey” - Journal of Applied Biological Sciences, 2007, 1: 69 – 74

İsminin geçtiği sunumlar: “Levrek (*Dicentrarchus labrax*) Yavrularının Hemal Bölgesinde Görülen Lordosisin Yüzme Performansına Etkisi” - XIV. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu, Muğla

“Doğadan Yakalanan Dil (*Solea solea*) Balıklarının Kültür Ortamına Adaptasyonu ve Yumurtlatma Çalışmaları” - XIV. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu, Muğla

“The Anaesthetic Effects of 2-Phenoxyethanol Before and After Metamorphosis of Gilthead Sea Bream (*Sparus aurata*, L., 1758)”

EKLER

EK-1: İlk çağlardan itibaren, sedasyon ve anestezi amacıyla kullanılan bazı bitkiler:

- 1- “Haşhaş (*Opium poppy*) ve kobağı” <http://www.uniprot.org/taxonomy/3469> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 2- “Adam otu (*Mandragora officinarum*)” <http://www.flickr.com/photos/21657471@N04/5565903236/> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 3- “Ban otu (*Hyoscyamus albus*)” <http://www.flickr.com/photos/naturalezadeandalucia/5214837323/> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 4- “Hint keneviri (*Cannabis sativa*)” http://www.floridata.com/ref/c/cann_sat.cfm (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 5- “Karanfil (*Eugenia aromatica*)” <http://www.horizonherbs.com/group.asp?grp=24> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 6- “Tilki üzümü (*Solanum nigrum*)” <http://www.sifalibitkileriniz.com/sifali-bitkiler/i-i-j/it-uzumu-ve-faydalari.html> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 7- “Koka ağcının (*Erythroxylon coca*) dalı” http://adicciones-josegarciajomez.blogspot.com/2010_12_01_archive.html (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 8- “Tatula yaprağı (*Datura stramonium*)” http://www.unavarra.es/servicio/herbario/htm/Datu_stra_mapa_GBIF.htm (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 9- “Kartal ağacı bitkisi” http://www.kimpexenterprises.com/why_aloe_ferox.htm (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 10- “Sarısabır (*Aloe vera*)” http://wikitrend.blogspot.com/2011/02/aloe-vera-zararlari-ve-faydalar_21.html (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 11- “Boynuzlu gelincik (*Glaucium flavum*)” <http://www.flickr.com/photos/15543444@N00/49314998/> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 12- “Gelincik (*Papaver rhoeas*)” <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=papaver+rhoeas> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 13a- “Baldıran otu (*Cicuta virosa*)” <http://www.backtobasics-finglas.com/2011/06/page/25> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 13b- “Baldıran otu (*Oenanthe crocata*)” <http://www.imagejuicy.com/images/plants/o/enanthe/2/> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 14- “Güzelvrat otu (*Atropa belladonna*)” <http://agaclar.net/forum/showthread.php?t=4906> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 15- “Kişniş (*Coriandrum sativum*)” http://www.uni-graz.at/~katzner/engl/Cori_sat.html (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 16- “Kafur ağacı bitkisi (*Cinnamomum camphora*)” <http://www.alternatif-tip.net/kafur-kampferbaum-cinnamomum-camphora.htm/> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 17- “Ebegümeci (*Malva vulgaris*)” <http://www.bitkisel-tedavi.com/ebegumeci.htm> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 18- “Delice otu (*Lolium temulentum*)” <http://www.artenschutz.ch/cr4.htm> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)

EK-2: Sucul ortamda kullanılan bazı anesteziik maddeler:

- 1- “TMS” <http://www.koihealth.org/Veinipuncture/Anesthesia.html> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 2- “Benzocaine” http://www.medichest.com/media/ss_size2/R104778.jpg (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 3- “Qunaldine” http://www.4fishstuff.com/popup_image.php?PID=1227&osCsid=ac276d5cf1025abfbbe86e174c71ca45 (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 4- “Etomidate” http://drugster.info/img/drug/9126_9202_2.jpeg (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 5- “2-Phenoxyethanol” http://www.personalformulator.com/wvss/product_info.php?products_id=1203 (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 6- “Karanfil yağı” *Merck Eugenol* orjinal fotoğraf
- 7- “Ketamine hydrochloride” http://drugster.info/img/drug/ketamine-hydrochloride-12725_3.jpg (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 8- “Propofol” <http://medicalerrata.com/wp-content/uploads/2011/10/propofol.jpg> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 9- “Alfaxalone” <http://www.alfaxan.com/img/head.jpg> (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)
- 10- “Kristalli yapıda toz formuna örnek” http://www.traddevv.com/chinasuppliers/pherriot@yahoo.com_p_183dc4/china-Benzocaine-procaine-lidocaine-methylone-and-other-RC.html (Erişim tarih: 10 Nisan 2011)

EK-3: Dijital ortamda (CD) sunulmuş videolardan oluşmaktadır. Tez çalışması için gerçekleştirilmiş deneyler sırasında kayda alınmış, toplam 14 adet kısa video içermektedir.

EK – 1

Haşhaş (*Opium poppy*) ve kobağıAdam otu (*Mandragora officinarum*)Ban otu (*Hyoscyamus albus*)Hint keneviri (*Cannabis sativa*)Karanfil (*Eugenia aromatica*)Tilki üzümü (*Solanum nigrum*)

EK – 1 (devam)

Koka ağacı (*Erythroxylon coca*) dalı



Tatula (*Datura stramonium*)



Kartal ağacı (*Aloe ferox*)



Sarısabır (*Aloe vera*)



Boynuzlu gelincik (*Glaucium flavum*)



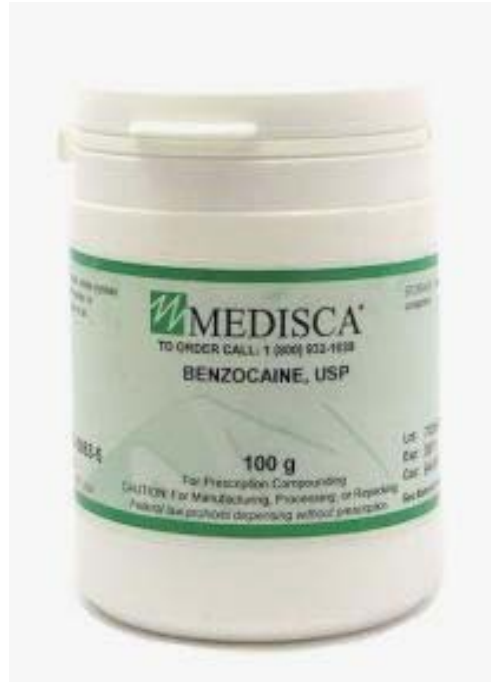
Gelincik (*Papaver rhoeas*)

EK – 1 (devam)Baldıran a,b (*Cicuta virosa*, *Oenanthe crocata*)Güzelavrat otu (*Atropa belladonna*)Kışniş (*Coriandrum sativum*)Kafur ağacı (*Cinnamomum camphora*)Ebegümeçi (*Malva vulgaris*)Delice otu (*Lolium temulentum*)

EK – 2



1- TMS (Tricaine methanesulfonate)



2- Benzocaine



3- Quinaldine



4- Etomidate

EK – 2 (devam)



5- 2-Phenoxyethanol



6- Karanfil yağı



7- Ketamine hydrochloride



8- Propofol

EK – 2 (devam)

9 - Alfaxalone



10- Kristalli yapıda toz formuna örnek