

## Farklı Sıcaklıklarda Kinaldin Sülfatın Diazepam ile Birlikte Kullanılmasının *Oreochromis niloticus* L. 1758 (Cichlidae) Üzerindeki Anestezik Etkileri\*

Mahmut YANAR, Ercüment GENÇ  
Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Balcalı, Adana - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 05.04.2002

**Özet:** Farklı sıcaklıklarda kinaldin sülfat (QS)'in diazepam (D) ile birlikte kullanılmasının tilapia (*Oreochromis niloticus*) (20–25 g) üzerindeki anestezik etkileri araştırılmıştır. QS'nin D ile birlikte kullanılması balıklardaki anestezi düzeyini arttırmıştır. Balıklar en düşükten en yüksek anestezi düzeyine, sıcaklığa bağlı olarak, QS'nin tek başına kullanıldığı 10 ile 35 mg/l derişimlerinde girerken, D (1-2 mg/l) ile birlikte kullanıldığında 5 ile 20 mg/l derişimlerde girmişlerdir. Ayrıca, QS'nin tek başına kullanılmasında balıklarda görülen eksitasyon ve hiperaktivite, D ile birlikte kullanılması durumunda ortadan kalkmıştır. Su sıcaklığının 18 °C'den 26 °C'ye çıkması, balıkların anestezi düzeylerini, hafif anestezi düzeyinden orta anestezi düzeyine, orta anestezi düzeyinden derin anestezi düzeyine çıkararak bir kademe arttırmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Oreochromis niloticus*, kinaldin sülfat, diazepam, anestezi

### Anaesthetic Effects of Quinaldine Sulphate Together with the Use of Diazepam on *Oreochromis niloticus* L. 1758 (Cichlidae) at Different Temperatures

**Abstract:** The anaesthetic effects of quinaldine sulphate (QS) together with diazepam (D) on tilapia (*Oreochromis niloticus*) (20-25 g) were studied at different temperatures. The application of QS with D significantly increased the anesthesia level of QS in the fish. Depending on temperature, the fish entered light or deep anesthesia levels with the use of QS alone at 10 or 35 mg/l, compared to 5 or 20 mg/l when used together with D (1-2 mg/l). In addition, when used together with QS, D eliminated the excitement and hyperactivity of the fish compared to QS alone. A rise in temperature from 18 °C to 26 °C increased the level of anesthesia from light to medium or from medium to deep.

**Key Words:** *Oreochromis niloticus*, quinaldine sulphate, diazepam, anaesthesia

### Giriş

Anestezikler, balıkların yakalanması, taşınması, sağım ve cerrahi uygulamalarında, araştırmaların ölçüm ve tartım işlemlerinde kolaylık sağlanması ve bu uygulamalarla ilgili oluşan stres ve olası ölümlerin azaltılması amacıyla kullanılmaktadır (1). Kinaldin sülfat (Quinaldine Sulfate: 2-Methylquinoline Sulfate), balıklarda yaygın olarak kullanılan anesteziklerden biridir. Tekir balıkları üzerinde yapılan bir çalışmada, kinaldin sülfatın en uygun anestezikler arasında yer aldığı belirtilmiştir (2). Bu anestezinin, balıklarda düşük konsantrasyonlarda yüksek etki gücüne sahip olduğu, anesteziden sonra

balığın tekrar normal durumuna çabuk geldiği, toksisitesinin düşük; ayrıca, ucuz olduğu bildirilmektedir (3-4). Kinaldin sülfatın bir balık anestezisi olarak öneminin gittikçe artacağı vurgulanmaktadır (5). Ancak, balıklarda kas tonusunu artırması (rijitide), eksitasyon ve hiperaktiviteye neden olması, kinaldin sülfatın olumsuz özelliklerindedir (6).

Anesteziklerin balıklarda kullanılması yeni olmasına rağmen, insanlarda ilk olarak 1846 yılında uygulanmaya başlanmıştır. 1940 yıllarında ise anesteziklerin, kas gevşetici gibi yardımcı ilaçlarla birlikte kullanılmasıyla, modern anesteziyoloji gelişmeye başlamıştır. Modern

\* Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından SÜF-2000.17' nolu projeye desteklenmiştir.

anesteziolojide, anestezikler tek başlarına kullanılmazlar. İstenilen anestezi düzeyinin sağlanabilmesi için yüksek dozda anestezik kullanılması durumu, toksisite riski oluşturmaktadır. Anesteziklerin, kas gevşetici veya nöromusküler bloke edici ilaçlarla birlikte kullanılması durumunda, santral sinir sistemi (SSS)'nin eksitabilitesi azalır ve böylece daha düşük dozda anestezik kullanılarak kimyasalın güvenilirlik aralığı genişletilir. Bunun yanında, anesteziklerin eksitasyon veya delirium, rijitide ve solunum depresyonu gibi bazı yan etkileri bu ilaçlarla giderilmiş olur (7). Pek çok anestezik maddenin balıklar üzerinde neden oldukları bu olumsuzlukların, gallmine triethiodine, tubocurarine chloride ve pancuronium bromide gibi kas gevşetici kimyasallar ile birlikte uygulandığında ortadan kalktığı bildirilmektedir (8). İnsanlarda yaygın olarak kullanılan bir kas gevşeticisi olan diazepamın ise balıklarda kullanılışı ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Deniz balıklarından çipura ve levrek üzerinde yapılan çalışmalarda, diazepamın, kinaldin sülfatın söz konusu olan bu olumsuz etkilerini ortadan kaldırdığı belirtilmektedir (9,10).

Bu çalışmada, kinaldin sülfatın, bir benzodiazepin türevi olan diazepam ile birlikte kullanılarak, bu kombinasyonun, tilapia üzerindeki anestezik seviye, balıkların anesteziyeye girme ve çıkma sürelerine ve ölüm oranlarına olan etkisi araştırılacaktır. Bunun yanı sıra, bu anestezik ve adjuvant madde kombinasyonunun, kinaldin sülfatın tek başına kullanılması durumunda literatürlerde bildirilen (6,9,10) eksitasyon (delirium), ve hiperaktiviteyi ne ölçüde ortadan kaldırdığı araştırılacaktır. Ayrıca, söz konusu olan bu etkilerin, su sıcaklığına göre nasıl değiştiği saptanmaya çalışılacaktır. Bu çalışmanın sonucunda, kinaldin ve diazepam kombinasyonunun sıcaklık etmenine bağlı olarak balıkların kısa ve uzun süreli taşınmasında uygun olan derişimler belirlenecektir.

## Materyal ve Metot

Denemede, Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Balık Üretim İstasyonu'ndan sağlanan 20-25 g ağırlığındaki tilapia (*Oreochromis niloticus* L. 1758) bireyleri kullanılmıştır. Balıkların denemeye alınmadan önce iki hafta süre içerisinde laboratuvar koşullarına uyumları sağlanmıştır. Deneme, 20 litre'lik cam akvaryumlarda gerçekleştirilmiştir. Her akvaryuma 10 adet balık konulmuş ve deneme iki tekrar olarak gerçekleştirilmiştir. Kinaldin sülfat (quinaldine sulphate: 2-methylquinoline sulphate) (Sigma Chemical Company,

Germany)'ın 5'den 50 mg/l'ye kadar değişen derişimleri, tek başına ve diazepamın (Deva Company, Turkey) 1 ve 2 mg/l'lik derişimleri ile kombine edilmiştir. Diazepam'ın 1 ve 2 mg/l derişimlerinin kullanılması, Kumlu ve Yanar (9)'dan refere edilerek planlanmıştır. Deneme grupları iki farklı sıcaklığa maruz bırakılmışlardır (18 ± 0,5 °C ve 26 ± 0,5 °C). Suların oksijen içerikleri akvaryumlarda havalandırma sağlanarak 7,0-7,5 mg/l düzeyinde tutulmuştur. pH ise 7,5-7,9 arasında değişmiştir.

Anestezi düzeyinin belirlenmesinde kriter olarak denge ve yüzme aktivitesi esas alınmış ve en hafiften en derin anestezi düzeyine doğru, çok hafif (\*), hafif (\*\*), orta (\*\*\*) ve derin (\*\*\*\*) olmak üzere 4 farklı şiddette anestezi düzeyi üzerinden değerlendirme yapılmıştır (9).

### Çok Hafif anestezi düzeyi (\*)

Balıkta sakinleşme, yüzme aktivitesinde ve dengede kısmi bir azalma durumu.

### Hafif anestezi düzeyi (\*\*)

Balıkta yüzme aktivitesinin giderek azalması, dengesinin yitirilerek zaman zaman yatık bir şekilde durması, var olan hareketlerin de, amaçsız ve rasgele olması ve yüzmeki koordinasyonsuzluk durumu.

### Orta anestezi düzeyi (\*\*\*)

Balığın akvaryumun dip kısmında yatık bir şekilde durması ve yüzme aktivitesi ile dengesini hemen hemen yitirmesi durumu.

### Derin anestezi düzeyi (\*\*\*\*)

Balığın yüzme aktivitesi ve dengesini tamamiyle yitirmesi, akvaryumun tabanında tamamen yatık bir durumda ve hareketsiz bir şekilde durması durumu.

Balıklar anestezik madde ilave edilmiş sulara 20 saat süreyle tutulmuşlardır. Anestezik uygulamasının başlangıcında balıkların anesteziyeye girme süreleri ve anestezi düzeyleri belirlenmiştir. 20 saatlik anestezik madde uygulaması sonunda balıklar taze suya atılarak anesteziden çıkma süreleri saptanmıştır. Daha sonra balıklar 48 saat gözetimde tutulmuşlardır. Uygulamanın 1. saati, 10. saati, 20. saati ve deneme bitiminden sonraki 48 saat süresince olan ölümler de kaydedilmiştir.

## Bulgular

Anestezik madde konsantrasyonu ve sıcaklık artışına bağlı olarak balıkların anesteziyeye giriş ve çıkış süreleri

sırasıyla 1-6 ve 2-7 dakika arasında değişmiştir. Uygulamanın 1., 10., 20. saatinde ve deneme bitiminden 48 saat sonra her iki su sıcaklığında da diazepam (D) ilave edilmiş (1 veya 2 mg/l) veya edilmemiş kinaldin sülfat (QS)'in 20 mg/l ve altındaki derişimlerinde herhangi bir ölüm görülmemiştir. Ancak, bu derişimlerin üzerine çıkıldığında, su sıcaklığının artmasına bağlı olarak ölüm oranları artmıştır. 50 mg/l QS ve 50 mg/l QS + (1 veya 2 mg/l D) derişimlerinde ise deneme sonu itibariyle ölüm oranları % 50'yi geçmiştir (Tablo).

Su sıcaklığının artması ve QS'nin D ile kombine kullanılması bu anestezinin balık üzerindeki etkisini arttırmıştır: Balıklar 26 °C su sıcaklığında, çok hafif, hafif, orta ve derin anestezisi düzeylerine sırasıyla 5 mg/l QS + 2 mg/l D, 10 mg/l QS, 10 mg/l QS + 1 mg/l D ve 10 mg/l QS + 2 mg/l D (veya 20 mg/l QS) derişimi ile ulaşırken, 18 °C su sıcaklığında aynı anestezik düzeylerine sırasıyla 5 mg/l QS + 2 mg/l D (veya 10 mg/l QS), 10 mg/l QS + 1 mg/l D, 10 QS mg/l QS + 2 mg/l D (veya 20 mg/l QS) ve 20 mg/l QS + 1mg/l D (veya 35 mg/l Q) derişimi ile

ulaşmışlardır. Dolayısıyla su sıcaklığının 18 °C'den 26 °C'ye çıkması, balıkların anestezisi düzeylerini; hafif anestezisi düzeyine, hafif anestezisi düzeyinden orta anestezisi düzeyine ve orta anestezisi düzeyinden derin anestezisi düzeyine çıkararak bir kademe arttırmıştır. Diğer yandan, D'nin QS ile kombine kullanılması durumlarında balıklardaki anestezisi düzeyi bir veya iki kademe artmıştır (Tablo).

QS'nin tek başına kullanıldığı derişimlerde, dışarıdan yapılan uyarılarına karşı balıkların ani sıçrama şeklinde tepkiler verdiği; ayrıca, balıklarda bir tedirginlik ve delirium halinin gözleendiği saptanmıştır. Ancak, QS, D ile birlikte kullanıldığında, balıklarda gözlenen bu olumsuz durumlar ortadan kalkmıştır.

### Tartışma

Balıkların anestezisiye giriş süreleri kinaldin sülfat (QS) derişimine, diazepam (D) ile birlikte kullanılmasına, ve sıcaklığa bağlı olarak 1 ile 6 dakika arasında değişirken,

Tablo. 18° ve 26 °C Su Sıcaklığında Kinaldin Sülfat ve Diazepam Kombinasyonunun *Oreochromis niloticus* Üzerindeki Anestezik Etkileri.

Anestezik Derişim (mg/l)	Anestezisiye giriş (dakika)	Anesteziden çıkış (dakika)	Anestezisi düzeyi	Kümülatif ölen balık miktarı (%)			
				1. saat	10. saat	20. saat	48. saat (deneme sonrası)
	26 °C / 18 °C	26 °C / 18 °C	26 °C / 18 °C	26 °C / 18 °C	26 °C / 18 °C	26 °C / 18 °C	26 °C / 18 °C
5 QS	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
5 QS + 1 D	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
5 QS + 2 D	3-4 / 5-6	2-3 / 3-4	* / *	- / -	- / -	- / -	- / -
10 QS	3-4 / 5-6	2-3 / 3-4	** / *	- / -	- / -	- / -	- / -
10 QS + 1 D	3-4 / 4-5	2-3 / 3-4	*** / **	- / -	- / -	- / -	- / -
10 QS + 2 D	2-3 / 4-5	3-4 / 3-4	**** / ***	- / -	- / -	- / -	- / -
20 QS	2-3 / 4-5	3-4 / 4-5	**** / ***	- / -	- / -	- / -	- / -
20 QS + 1 D	1-2 / 3-4	4-5 / 5-6	**** / ****	- / -	- / -	- / -	- / -
20 QS + 2 D	1-2 / 3-4	4-5 / 5-6	**** / ****	- / -	- / -	- / -	- / -
35 QS	1-2 / 2-3	4-5 / 6-7	**** / ****	10 / -	30 / -	>50 / -	>50 / -
35 QS + 1 D	0-1 / 2-3	5-6 / 6-7	**** / ****	15 / -	40 / 10	>50 / 10	>50 / 10
35 QS + 2 D	0-1 / 1-2	5-6 / 6-7	**** / ****	10 / -	40 / -	>50 / -	>50 / -
50 QS	--- / 1-2	--- / 0-1	--- / ****	--- / 10	--- / 25	--- / >50	--- / >50
50 QS + 1 D	--- / 0-1	--- / 0-1	--- / ****	--- / 20	--- / 30	--- / >50	--- / >50
50 QS + 2 D	--- / 0-1	--- / 0-1	--- / ****	--- / 25	--- / 40	--- / >50	--- / >50
1 D	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
2 D	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
Kontrol	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -

\* : Çok hafif anestezisi, \*\* : Hafif anestezisi; \*\*\* : Orta anestezisi; \*\*\*\* : Derin anestezisi;  
--- : Deneme başında toksisiteden dolayı önemli balık ölümleri olduğu için deneme dışı bırakıldı

anesteziden çıkış süreleri 2 ile 7 dakika arasında değişmiştir. Bu değerler, çipura (9), levrek (10) ve sıcak iklim balıkları (11) üzerinde yapılan çalışmalarla benzer olup, anestezide giriş ve çıkış süreleri 1-6 dakika arasında değişmiştir. Ancak, Sado (12), çalışmada aynı balık materyalini kullanmasına rağmen, anestezide giriş (4,5 dakika) ve çıkış (11,5 dakika) sürelerini daha uzun bulduğunu bildirmiştir.

D'nin QS ile birlikte kullanılması, QS'nin balıklar üzerindeki anestezik düzeyini arttırmıştır. Balıklar en düşük anestezik düzeyinden en yüksek anestezik düzeyine sıcaklığa bağlı olarak QS'in tek başına kullanıldığı 10 ile 35 mg/l derişimlerde girerken, D ile birlikte (1 veya 2 mg/l) kullanıldığında aynı anestezik düzeylerine 5 ile 20 mg/l derişimlerinde girmişlerdir. Böylece D'nin QS ile kombine kullanılması, bu anestezik maddenin etkinliğini artırarak daha az anestezik madde kullanılmasına olanak tanımıştır. Dolayısıyla bu durum anestezik maddenin daha güvenilir kullanılmasına yol açacaktır. Tarafımızdan daha önce deniz balıkları (levrek ve çipura) üzerinde yapılan çalışmalarda (9,10) benzer sonuçların, bir tatlı su balığı olan tilapiada da alınması, diazepamın kinaldin sülfat ile birlikte güvenilir bir şekilde kullanılabileceği iddiasını güçlendirmektedir.

Balıklar derin anestezik düzeylerine, su sıcaklığına ve D'nin kullanımına göre, 10 ile 20 mg/l QS derişimlerinde girmişlerdir. Bu değerler, çipura (9) ve levrek (10) için bildirilen değerlerin (7,5-15 mg/l) biraz üzerinde, sıcak iklim balıkları için 15-60 mg/l (13) ve 30-70 mg/l (11) olarak bildirilen değerlerin ise biraz altındadır. Bu farklılıkların, kullanılan balık türlerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği söylenebilir. Ancak, aynı balık türü üzerine yapılan bir çalışmada (12), bu değer 75 mg/l gibi oldukça yüksek bir derişimde bildirilmiştir. Anestezide

giriş ve çıkışta da kendisini gösteren bu farklılığın nedeninin, söz konusu çalışmada, anestezik madde olarak sülfat içermeyen kinaldin formunun kullanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Nitekim yapılan bir çalışmada (14), kinaldin ve kinaldin sülfatın tilapia üzerindeki anestezik etkilerinin kısmen farklı olduğu ortaya konmuştur.

Balıklar 26 °C su sıcaklığında çok hafif, hafif, orta ve derin anestezik düzeylerine sırasıyla 5 mg/l QS + 2 mg/l D, 10 mg/l QS, 10 mg/l QS + 1 mg/l D ve 10 mg/l QS + 2 mg/l D (veya 20 mg/l QS) derişimi ile ulaşırken, 18 °C su sıcaklığında aynı anestezik düzeylerine sırasıyla 5 mg/l QS + 2 mg/l D (veya 10 mg/l QS), 10 mg/l QS + 1 mg/l D, 10 QS mg/l QS + 2 mg/l D (veya 20 mg/l QS) ve 20 mg/l QS + 1 mg/l D (veya 35 mg/l Q) derişimi ile ulaşmışlardır (Tablo). Bu durumda sıcaklık artışı anestezik maddenin balık üzerindeki etkinliğini, yaklaşık bir anestezik düzeyi kadar arttırmıştır.

QS'nin tek başına kullanıldığı derişimlerde, balıkların başka araştırmacıların da bildirdikleri (6,9,10) dış uyarılara karşı gösterdikleri ani sıçrama hareketi ve delirium durumu, QS'nin D ile birlikte kullanılması durumunda ortadan kalkmıştır.

Sonuç olarak, sıcaklık artışı ve kinaldinin diazepam ile birlikte kullanılması tilapia üzerindeki anestezik etkiyi arttırmıştır. Balıkların kısa veya uzun süreli anestezik edilmesinde, arzu edilen anestezik düzeyine göre ve sıcaklığa bağlı olarak, kinaldin sülfatın 5 ile 20 mg/l derişimlerinin, diazepamın 1 veya 2 mg/l derişimleri ile birlikte kullanılarak uygulanması önerilir. Kinaldinin 20 mg/l derişimlerinin üzerine çıkıldığı uygulamalarda, sıcaklığın ve sürenin artması durumunda önemli balık kayıplarının olabileceği gözönüne alınmalıdır.

## Kaynaklar

1. Schoettger, R.A., Walker, C.R. Marking, L.L., Julin, A. M.: MS-222 as an Anaesthetic for Channel Catfish: in Toxicity, Efficacy, and Muscle Residues. Invest. Fish Cont. Resour. Publ., 1967; 33: 31-44.
2. Durve, V.S.: Anesthetics in the Transport of Mullet Seed. Aquaculture, 1975; 5: 53-63.
3. Muench, B.: Qinaldine, a New Anesthetetic for Fish. Prog. Fish-Cult., 1958; 20: 42-44.
4. Bell, G. R.: A Guide to the Properties, Characteristics, and Uses of Some General Anesthetics of Fish. Bull. Fish. Res. Board Can., 1964; 12: 917-929.
5. Randall, D. J., Hoar, W.S.: Special Techniques in Fish Physiology. Academic Press, New York, 1971; 526-528.
6. Tytler, P., Hawkins, A.D.: Vivisection, Anesthetics and Minor Surgery, Aquarium Systems, Academic Press, New York. 1981; 247-278.
7. Kayaalp, A.: Medical Pharmacology. Feryal Press Ltd., Ankara. 1992; 218-219.
8. Summerfelt, R. C., Smith L. S.: Anesthesia and Surgery, Methods for Fish Biology. Bethesda, American Fisheries Society, 1990; 213-272.

9. Kumlu, M., Yanar, M.: Effects of the Anesthetic Quinaldine Sulphate and Muscle Relaxant Diazepam on Sea Bream Juveniles (*Sparus aurata*). *Isr. J. Aquacult.*, 1999; 51: 143-147.
10. Yanar, M, Kumlu, M.: The Anesthetics Effects of Quinaldine Sulphate and/or Diazepam on Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*). *Turk. J. Vet.Anim. Sci.*, 2001; 25: 185-189.
11. Stoskopf, M. K.: *Fish Medicine*, W.B. Saunder Co., New York. 1993; 79-91.
12. Sado, E. K.: Influence of Anesthetic Quinaldine on Some Tilapias. *Aquaculture*, 1985; 46: 55-62.
13. Iwama, G.K., Ackerman, P.A.: *Biochemistry and Molecular Biology of Fishes Anesthetics*. In: *Anesthetics*. Hochachka P. and Mommsen T. Ed., Technical Press, Canada. 1994; 675-700.
14. Akamca, Ş.: Kinaldin ve Kinaldin Sülfatın Farklı Büyüklüklerdeki Tatlı Su Çipurası (*Oreochromis niloticus*) Üzerindeki Anestezik Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Anabilim Dalı, Adana, 2002.