

Cerrahi Girişimlerde Psikotrop İlaç Yönetimi

Management of Psychotropic Medications in Surgical Procedures

Ömer Fettahlioğlu ¹ , Caner Yeşiloğlu ¹ 

1. Çukurova Üniversitesi, Adana

Abstract

The increasing prevalence of psychiatric disorders in the general population and the substantial rise in surgical interventions performed on this patient group have rendered perioperative psychotropic medication management a critical area of clinical practice. This narrative review comprehensively addresses current evidence regarding the management of antidepressants, antipsychotics, mood stabilizers, and various other psychotropic agent classes across the preoperative, intraoperative, and postoperative periods. Topics covered include relapse triggered by abrupt discontinuation, withdrawal syndromes, and pharmacokinetic interactions arising with anesthetic agents. How to achieve the balance between medication continuity and surgical safety, the criteria by which individualized risk-benefit analysis should be conducted, and how multidisciplinary team communication should be integrated into the perioperative process constitute the central discussions of this review. In particular, anticipating and managing drug-induced adverse effects such as QT prolongation, serotonin syndrome, and cholinergic blockade in the perioperative setting further underscores the necessity of a structured communication protocol between anesthesiologists and psychiatrists. This review also aims to contribute to the development of perioperative psychotropic management guidelines that have yet to be sufficiently standardized, and to provide clinicians with an evidence-based, practical reference framework. The available data indicate that the majority of psychotropic medications should be maintained throughout the surgical period; however, agents with a narrow therapeutic window, such as lithium, necessitate meticulous pharmacological planning prior to surgery.

Keywords: Psychotropic drugs, antipsychotics, mood stabilizers, drug interactions, perioperative pharmacology

Öz

Psikiyatrik hastalıkların toplumda giderek yaygınlaşması ve bu hasta grubuna uygulanan cerrahi girişim sayısının belirgin şekilde artması, perioperatif psikotrop ilaç yönetimini klinisyenler için kritik bir uygulama alanına dönüştürmüştür. Bu anlatsal derleme; antidepresanlar, antipsikotikler, duyudurum dengeleyiciler ve çeşitli psikotrop ajan gruplarının preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerdeki yönetimine ilişkin güncel kanıtları kapsamlı biçimde ele almaktadır. Tedavinin ani kesilmesinin tetikleyebileceği nöks, yoksunluk sendromları ve anestezi ajanlarıyla ortaya çıkan farmakokinetik etkileşimler yer almaktadır. İlaç sürekliliği ile cerrahi güvenlik arasındaki dengenin nasıl sağlanacağı, bireysel risk-yarar analizinin hangi ölçütlere göre yapılacağı ve multidisipliner ekip iletişiminin perioperatif sürece nasıl yansıtılacağı bu derlemenin temel tartışmalarını oluşturmaktadır. Özellikle QT uzaması, serotonin sendromu ve kolinerjik blokaj gibi ilaç kaynaklı advers etkilerin perioperatif dönemde nasıl öngörülüp yönetileceği, anestezi ve psikiyatristler arasında yapılandırılmış bir iletişim protokolünün gerekliliğini bir kez daha gündeme taşımaktadır. Aynı zamanda bu derleme, henüz yeterince standardize edilmemiş olan perioperatif psikotrop yönetim kılavuzlarının geliştirilmesine katkı sağlamayı ve klinisyenlere kanıta dayalı, uygulanabilir bir referans çerçevesi sunmayı hedeflemektedir. Eldeki veriler, psikotrop ilaçların büyük çoğunluğunun ameliyat süresince sürdürülmesi gerektiğine işaret etmekle birlikte, lityum gibi dar terapötik pencereye sahip ajanlar için cerrahi öncesinde özenli bir farmakolojik planlama yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Psikotrop ilaçlar, antipsikotikler, duyudurum dengeleyiciler, ilaç etkileşimleri, perioperatif farmakoloji

Giriş

Cerrahi süreçte psikotrop ilaçların nasıl yönetileceği, psikiyatrik hastalıkların son yıllarda belirgin şekilde artan sıklığı ve söz konusu ilaçların zaman zaman endikasyon dışı kullanılması nedeniyle klinik pratikte ağırlıklı bir yer edinmiştir. Cerrahi müdahale ve anestezi, bu hasta popülasyonu için hem somatik hem de ruhsal açıdan yüksek risk barındıran bir dönem olup tedavinin yanlış planlanması ağır komplikasyonlara neden olabilir (Ward vd., 2015). Ameliyat sonrasında deliryum, ajitasyon, depresif tablo ve anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların sıklığının arttığı klinik gözlemlerle desteklenmektedir. Dolayısıyla cerrahi sürecin her evresinde olası psikiyatrik semptomların yönetimi ve hastanın hâlihazırda kullandığı psikotrop ilaçların doğru biçimde düzenlenmesi hayati bir gereklilik olarak öne çıkar (Harbell vd., 2021). Bu derlemenin, klinisyenlere pratikte başvuruabilecekleri kapsamlı bir kanıt çerçevesi sunması; ilaç sürekliliği ile cerrahi güvenlik arasındaki parametreleri ortaya koyması amaçlanmıştır.

Ameliyat öncesinde bireysel risk değerlendirmesinin yapılması, eşlik eden tıbbi ve psikiyatrik komorbiditelerin göz ardı edilmemesi, potansiyel ilaç etkileşimlerinin gözden geçirilmesi ve hastaya özgü bir anestezi planının şekillendirilmesi temel yaklaşım olarak benimsenmelidir. Psikotrop ajanlar ile anestezi ve diğer perioperatif ilaçlar arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşimler preoperatif muayenede ayrıntılı biçimde ele alınmalıdır (Silva vd., 2023).

Bu anlatsal derleme, cerrahi psikotrop ilaç yönetimi alanındaki mevcut literatürü farklı psikotrop ilaç sınıflarını—antidepresanlar, antipsikotikler, duygudurum dengeleyiciler, psikostimülanlar ve opioid agonist/antagonistleri—tek bir çatı altında sistematik biçimde ele alan kapsamlı bir çerçeve sunmasıyla önceki çalışmalardan ayrılmaktadır. Bu yaklaşım, klinisyenin günlük pratikte karşılaştığı çok ilaçlı hasta profillerini bütüncül biçimde değerlendirmesine olanak tanımaktadır. Derlemenin temel amacı; psikiyatrik tedavinin sürekliliği ile cerrahi güvenlik arasındaki dengeyi kanıta dayalı biçimde ortaya koymak, farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşimleri ilaç sınıfı bazında irdelemek ve klinisyenlere perioperatif sürecin her evresinde uygulanabilir, pratik bir yol haritası sunmaktır.

Serotonerjik Antidepresanlar

SSRI (Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri) ve SNRI (Seçici Serotonin-Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri) güvenli yan etki profilleri, iyi tolerabilitesi ve düşük antikolinerjik potansiyelleri sayesinde klinik pratikte en sık başvuru alan antidepresan gruplarıdır. Sedatif ve kardiyovasküler etkileri çoğunlukla sınırlı düzeyde kalır. Anestezi ajanlarıyla klinik açıdan anlamlı bir etkileşim bildirilmemiş olması, bu ilaçların perioperatif dönemde büyük oranda sürdürülebilmesini sağlar (Oprea vd., 2022). Perioperatif yönetimde göz ardı edilmemesi gereken üç temel risk alanı bulunmaktadır: (1) uygunsuz antidiüretik hormon salınımına (SIADH) bağlı hiponatremi, (2) artmış kanama eğilimi ve (3) serotonin sendromu. Bu risklerin her biri aşağıda ayrı alt başlıklar altında sistematik biçimde ele alınmaktadır.

SIADH ve Hiponatremi

Cerrahi boyunca serotonerjik antidepresan tedavisine devam edilirken SIADH'ın tetiklediği hiponatremi olasılığı akılda tutulmalıdır. Özellikle ileri yaş, diüretik kullanımı ve sıvı-elektrolit dengesizliği olan olgularda bu komplikasyon açısından yakın takip şarttır (Oprea vd., 2022). Perioperatif dönemde rutin elektrolit izlemi, risk altındaki hasta gruplarında hayati önem taşır.

Kanama Riski

Serotonerjik antidepresanlar perioperatif kanama riskini artırabilir. Mekanizma olarak trombosit agregasyonunun baskılanması ve gastrointestinal mukoza hasarı öne sürülür. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ya da varfarin gibi hemostazı etkileyen ajanlarla eş zamanlı kullanıldığında kanama riski daha da belirginleşir (Auerbach vd., 2013). Kanama potansiyeli yüksek cerrahilerde ve antiagregan tedavi alan hastalarda artmış kanama miktarı ve transfüzyon ihtiyacı gözetilmelidir (Roose vd., 2016).

Singh ve arkadaşları (2015), 375 merkezden toplanan 530.000'i aşkın olguyu kapsayan çok merkezli çalışmalarında SSRI kullananlarda perioperatif kanama riskinde hafif bir artış saptamıştır. Kardiyak, vasküler, spinal ve intrakraniyal cerrahi uygulanan 767 hastanın incelendiği prospektif bir çalışma ise ameliyat öncesi SSRI kullanımının, kanama riski yüksek hastalarda allojenik hemostatik kan ürünü gereksinimini yaklaşık iki katına çıkardığını göstermiştir. Total kalça artroplastisi uygulanan hastalarda gerçekleştirilen bir kohort çalışmasında serotonerjik antidepresan kullanan grupta ortalama kan kaybı, non-serotonerjik antidepresan kullananlar ve kontrol grubuna kıyasla yaklaşık 95 mL fazla bulunmuştur; ancak bu farkın klinik öneminin sınırlı olduğu vurgulanmıştır (Dall vd., 2014).

Yüksek kanama riski taşıyan cerrahilerde ya da antiagregan tedavi gerektiren durumlarda SSRI'ların ameliyattan birkaç hafta önce kademeli olarak kesilmesi ve psikiyatri konsültasyonu eşliğinde alternatif antidepresan tedaviye geçilmesi değerlendirilebilir. Buna karşılık düşük-orta kanama riskli cerrahilerde tedavinin aynen devam ettirilmesi yaygın kabul gören bir yaklaşımdır.

Serotonin Sendromu ve İlaç Etkileşimleri

Serotonerjik antidepresanların fentanil, pentazosin ve tramadol gibi serotonerjik aktivitesi belirgin opioidlerle bir arada kullanımı perioperatif serotonin sendromu riskini yükseltir. Bu nedenle serotonerjik potansiyeli düşük olan morfin, hidromorfon, kodein, oksikodon ve buprenorfin gibi opioidler görece daha güvenli alternatifler olarak önerilir (Bartakke vd., 2020). Serotonin sendromunun otonomik dengesizlik, nöromusküler bozukluklar ve bilinç değişikliği üçlüsüyle karakterize klinik tablosu, nöroleptik malign sendrom ve malign hipertermi ile örtüşebileceğinden ayırıcı tanıya dikkat edilmelidir (Sadana ve Joshi, 2017). Fluoksetin ve paroksetin gibi güçlü CYP2D6 inhibitörü olan SSRI'lar, kodein ve oksikodonun aktif metabolitlerine dönüşümünü baskılayarak postoperatif dönemde yetersiz analjeziye neden olabilir (Silva vd., 2023). Bu hasta grubunda analjezi planı gözden geçirilmeli, kodein ve oksikodona bağımlı olmayan alternatif ağrı yönetim stratejileri tercih edilmelidir.

Tablo 1. Antidepresanların Perioperatif Yönetimine İlişkin Öneriler

İlaç Grubu / Ajan	Preoperatif Öneri	İntraoperatif Dikkat Noktaları	Postoperatif Yönetim
SSRI / SNRI (genel)	Düşük-orta kanama riskli cerrahide devam edilmeli. Yüksek kanama riskli cerrahide bireysel risk-yarar değerlendirmesi; gerekirse kademeli kesme.	Serotonerjik opioidlerden (tramadol, meperidin, fentanil, pentazosin) kaçınılmalı; morfin veya hidromorfon tercih edilmeli. CYP2D6 etkileşimleri gözlemlenmeli.	SIADH/hiponatremi açısından elektrolitler izlenmeli. Yoksunluk belirtileri açısından takip edilmeli; oral alım başladığında tedaviye devam edilmeli.
Fluoksetin / Paroksetin	Güçlü CYP2D6 inhibisyonu nedeniyle opioid analjezi planı gözden geçirilmeli.	Kodein ve oksikodona bağlı yetersiz analjezi riski; alternatif tercih edilmeli.	Uzun yarı ömrü (fluoksetin ~1-4 hafta) nedeniyle kısa kesilmelerde yoksunluk riski düşük.
Trisiklik Antidepresanlar	Genellikle devam edilmeli; ciddi kardiyak risk varsa kademeli azaltım tartışılabilir.	QTc uzaması ve nöbet eşiği düşüşü riski (özellikle enfluranla). Ketamin ve pankuronyum dikkatli kullanılmalı. Antikolinerjiklerden kaçınılmalı.	Postoperatif konfüzyon ve kardiyak iletim bozukluğu açısından izlenmeli.
Mirtazapin / Bupropion	Perioperatif dönemde devam edilmeli.	Mirtazapin: Serotonin sendromu riski düşük. Bupropion: Ketaminle birlikte nöbet eşiği düşebilir.	Hiponatremi ve kanama riski SSRI'larla benzer şekilde gözlemlenmeli.
MAOI (geri dönüşümsüz)	Elektif cerrahiden en az 2 hafta önce psikiyatri konsültasyonu ile kesilmeli.	Meperidin, tramadol, dekstrometorfan kontrendike. Direkt sempatomimetikler (fenilefrin, epinefrin) tercih edilmeli.	Psikiyatri kontrolü ile yeniden başlatma planlanmalı; en az 2 hafta sonra.

MAOI: Monoamin oksidaz inhibitörü; SSRI: Seçici serotonin geri alım inhibitörü; SNRI: Seçici serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü; SIADH: Uyumsuz antidiüretik hormon salgınımı sendromu.

Oprea vd. (2022); Auerbach vd. (2013); Roose vd. (2016); Singh vd. (2015); Dall vd. (2014); Bartakke vd. (2020); Silva vd. (2023); Sadana ve Joshi (2017); Kaye vd. (2018); Kılıçaslan vd. (2025); Huyse vd. (2006);

Genel Perioperatif Yönetim Önerileri

Hastaların büyük çoğunluğunda SSRI/SNRI tedavisi perioperatif dönemde kesilmeden sürdürülmelidir. Tedavi kararı; kanama riski, eşlik eden hemostaz bozuklukları ve psikiyatrik hastalığın şiddeti çerçevesinde bireyselleştirilmelidir.

Postoperatif dönemde elektrolitler (özellikle sodyum) izlenmeli, yoksunluk belirtileri açısından hasta takip edilmeli ve oral alım başladığında tedaviye mümkün olan en kısa sürede devam edilmelidir. Tüm bu değerlendirmeler özeti Tablo 1'de sunulmuştur.

Trisiklik Antidepresanlar (TSA)

TSA (amitriptilin, klomipramin, imipramin) günümüzde reçeteleme sıklığı azalmış olsa da nöropatik ağrı, migren profilaksisi, obsesif kompulsif bozukluk ve bazı anksiyete bozukluklarında hâlâ kullanılır. Antikolinerjik etkilere bağlı taşikardi, ağız kuruluğu, bulanık görme ve idrar retansiyonu; alfa-adrenerjik blokajın yol açtığı postural hipotansiyon; H1 reseptör blokajına eşlik eden sedasyon ve kilo artışı bu grubun başlıca yan etkileridir. Kardiyak iletim açısından QRS genişlemesi, dal bloğu ve QTc uzaması gibi anomaliler de tabloya eklenebilir (Stahl, 2013; Kaye vd., 2018).

Perioperatif dönemde TSA tedavisine genellikle devam edilmesi önerilir. Yalnızca ciddi kardiyak risk taşıyan hastalarda kademeli doz azaltımı düşünülebilir (Lodsgaard vd., 2025). Enfluran ile kombine kullanım QTc uzaması ve nöbet eşiğinde düşüş riski barındırır. Ketamin ve pankuronyumun sempatomimetik nitelikleri nedeniyle bu grupta temkinli kullanılması gerekir. Kan-beyin bariyerini aşan atropin gibi antikolinerjik ajanların TSA ile birlikte verilmesi postoperatif konfüzyon olasılığını artırabilir (Trigo-Blanco vd., 2019).

Atipik Antidepresanlar

Mirtazapin, noradrenerjik ve spesifik serotonerjik etki profiliyle öne çıkan atipik bir antidepresandır. 5-HT₂ ve 5-HT₃ reseptörleri üzerinden etki gösterdiğinden serotonin sendromu riski nispeten düşük kalır. Antihistaminik özellikleri nedeniyle sedasyon ve kilo artışına yol açabilir. Kan basıncı ve kalp hızı üzerinde klinik anlamlılığa ulaşan bir etkisi yoktur. Perioperatif dönemde tedavinin sürdürülmesi önerilmekle birlikte, SSRI'lar için geçerli olan hiponatremi ve kanama riski mirtazapin için de gözetilmelidir (Oprea vd., 2022).

Bupropion norepinefrin ve dopamin geri alımını seçici biçimde inhibe ederken serotonin geri alımı üzerindeki etkisi ihmal edilebilir düzeydedir. Ketaminle birlikte verildiğinde nöbet eşiğini düşürebileceği akılda tutulmalıdır (Kaye vd., 2018). St. John's wort (*Hypericum perforatum*), CYP3A4 ve CYP1A2 indüksiyonu aracılığıyla fentanil, midazolam ve ondansetron gibi perioperatif dönemde sık kullanılan ilaçların metabolizmasını hızlandırır; ameliyattan en az beş gün önce kesilmesi yerinde olur (Sadana vd., 2017).

Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI)

MAOI monoamin oksidaz enzimini baskılayarak serotonin, norepinefrin ve dopaminin sinaptik aralıkta yıkılmasını önleyen bir antidepresan sınıfıdır (Sadana ve Joshi, 2017). Bu farmakolojik özellik perioperatif dönemde ciddi ilaç etkileşimlerine zemin hazırlar (Harbell vd., 2021). MAOI'ler geri dönüşümsüz (fenelzin, tranilspromin) ve geri dönüşümlü (moklobemid) olmak üzere iki alt gruba ayrılır ve her iki grubun perioperatif risk profili birbirinden farklıdır (Huyse vd., 2006).

Serotonin sendromu, MAOI kullanan hastalarda perioperatif dönemin en tehlikeli komplikasyonları arasındadır. Otonomik dengesizlik, nöromusküler bozukluklar ve bilinç değişikliği üçlüsüyle karakterize bu tablo zamanında fark edilmezse yaşamı tehdit edebilir (Harbell vd., 2021). Sık kullanılan antiemetiklerden ondansetron ve metoklopramid de serotonerjik aktiviteyi güçlendirdiğinden MAOI alan hastalarda ya dikkatli kullanılmalı ya da alternatif antiemetikler tercih edilmelidir (Kaye vd., 2018). Serotonin sendromunun nöroleptik malign sendrom ve malign hipertermi ile örtüşen klinik tablosu ayırıcı tanıyı güçleştirir (Sadana ve Joshi, 2017).

Klasik yaklaşım, geri dönüşümsüz MAOI'lerin elektif cerrahiden en az iki hafta önce kesilmesini önermektedir (Huyse vd., 2006). Ani kesilme, psikiyatrik tablonun yeniden alevlenmesi ve ağır yoksunluk belirtileri riskini taşıdığından bu karar psikiyatri, anestezi ve cerrahi ekibinin ortak değerlendirmesiyle bireyselleştirilmelidir (Sadana ve Joshi, 2017). MAOI kullanan hastalarda en kritik etkileşim opioid analjeziklerle, özellikle meperidinle ortaya çıkar (Kaye vd., 2018). Tramadol ve dekstrometorfan da benzer serotonerjik sendrom riskini barındırdığından bu hasta grubunda kesinlikle kaçınılması gereken ajanlardır (Harbell vd., 2021). Sempatomimetik ilaçlarla birlikte kullanımda hipertansif kriz olasılığı belirgin biçimde yükselir; bu nedenle hipotansiyon tedavisinde doğrudan etkili sempatomimetikler olan fenilefrin ve epinefrin, indirekt etkili ajanlara tercih edilir (Huyse vd., 2006). MAOI'lerin CYP3A4 ve CYP2C19 enzimleri üzerindeki inhibitör etkisi, çok sayıda anestetik ilacın metabolizmasını yavaşlatarak sedasyon süresini uzatabilir (Kaye vd., 2018).

Tipik ve Atipik Antipsikotikler

Antipsikotiklerin reseptör düzeyindeki farmakolojik etkileri cerrahi dönemde çeşitli klinik komplikasyonlara yol açabilir. D2 blokajı ekstrapiramidal semptomlar ve hiperprolaktinemi ile sonuçlanabilirken, alfa-1 adrenerjik antagonizma perioperatif hipotansiyon riskini yükseltir. Muskarinik reseptör blokajı taşikardi, idrar retansiyonu ve ileus riskini beraberinde getirir. H1 reseptör blokajı ise sedasyon ve metabolik yan etkilerle ilişkilidir (Stahl, 2013).

Antipsikotiklerin perioperatif dönemdeki en önemli etkileşimi QT aralığı uzamasıdır (Sadana ve Joshi, 2017). Bu ajanlar doza bağlı olarak hERG geni tarafından kodlanan hızlı gecikmeli potasyum kanalını inhibe eder ve ventriküler repolarizasyonu uzatır (Glassman ve Bigger, 2001). Tiyoridazin, yüksek doz intravenöz haloperidol ve klorpromazin en yüksek QT uzaması riskini taşır; atipik antipsikotikler arasında ise ziprasidon ön plana çıkar (Harbell vd., 2021). Aripiprazol ve lurasidon en düşük riske sahip ajanlar olarak değerlendirilir (Oprea vd., 2022). Perioperatif ortamda bu risk, QT aralığını uzatan anestetiklerle aditif bir etki oluşturarak daha da kritik boyut kazanır (Kaye vd., 2018). Sevofluran gibi ajanlar repolarizasyon rezervini daraltarak diğer QT uzatıcı ilaçların etkisini potansiyalize eder (Sadana ve Joshi, 2017). Ondansetronun 4 mg intravenöz dozda QT aralığını yaklaşık 17 ms uzattığı gösterilmiş olup antipsikotik alan hastalarda bu aditif etki dikkate alınmalıdır (Charbit vd., 2008). QTc değeri 500 ms'yi aştığında ilacın kesilmesi ve kardiyoloji konsültasyonu talep edilmelidir (Oprea vd., 2022).

Tablo 2. Antipsikotiklerin Perioperatif Yönetimine İlişkin Öneriler

Risk Alanı	Yüksek Riskli Ajanlar	Düşük/Orta Riskli Ajanlar	Perioperatif Yönetim Önerisi
QT Uzaması	Tiyoridazin, yüksek doz haloperidol, klorpromazin, ziprasidon	Aripiprazol, lurasidon, ketiapin (düşük doz)	Preoperatif EKG; QTc >500 ms ise kardiyoloji konsültasyonu. QT uzatan anestetiklerle (sevofluran, ondansetron) birlikte dikkatli kullanım.
Hipotansiyon (alfa-1 blokajı)	Klorpromazin, klorzapin, ketiapin	Haloperidol, aripiprazol	Hipotansiyon tedavisinde epinefrin kaçınılmalı; fenilefrin, norepinefrin veya vazopressin tercih edilmeli.
Ekstrapiramidal Semptomlar	Tipik antipsikotikler (haloperidol, klorpromazin)	Klorzapin, ketiapin	Metoklopramid, droperidol, proklorperazin birlikteliğinden kaçınılmalı. Akut distoni için difenhidramin veya benzetropin hazır bulundurulmalı.
Klorzapin Özgül Riskler	Klorzapin	—	Perioperatif lökosit ve trombosit izlemi. Aspirasyon pnömonisi riski için aspirasyon önlemleri. Agranülositoz açısından yakın takip.
Genel Öneri	—	—	Antipsikotikler perioperatif dönemde kesilmemeli. Parenteral form yoksa oral alım mümkün olan en kısa sürede yeniden başlatılmalı. Psikotik alevlenme ve ajitasyon postoperatif komplikasyonu artırır.

EKG: Elektrokardiyogram; QTc: Düzeltilmiş QT aralığı; IV: İntravenöz.

Sadana ve Joshi (2017); Glassman ve Bigger (2001); Harbell vd. (2021); Oprea vd. (2022); Kaye vd. (2018); Charbit vd. (2008); Kudoh vd. (2004); Solmi vd. (2017); Taylor vd. (2012); Kılıçaslan vd. (2025).

Güçlü alfa-1 adrenerjik antagonizması olan antipsikotikler (klorpromazin, klorzapin, ketiapin) vasküler direnç düşüşü yoluyla hipotansiyona zemin hazırlayabilir. Genel anestezi, spinal veya epidural teknikler dahil tüm anestezi yöntemlerinde bu etki belirginleşir. Hipotansiyon tedavisinde epinefrinden kaçınılmalıdır. Fenilefrin, norepinefrin ya da vazopressin gibi vazopresörler tercih edilmelidir (Kudoh vd., 2004).

Metoklopramid, droperidol ve proklorperazin gibi perioperatif dönemde kullanılan bazı ilaçlar antipsikotiklerle farmakodinamik etkileşim yoluyla ekstrapiramidal semptom riskini yükseltebilir. Akut distoni, akatizi ve parkinsonizm tabloları bu dönemde karşılaşılabilecek komplikasyonlar arasındadır (Solmi vd., 2017).

Klozapin kullanan hastalarda cerrahi öncesi ve sonrası dönemde lökosit ve trombosit düzeyleri yakından izlenmelidir. Perioperatif stres, hipoksi ve ilaç etkileşimleri agranülositozu tetikleyebilir ya da mevcut tabloyu ağırlaştırabilir. Klozapinin siyalore ve yutma güçlüğüne yol açan etkileri nedeniyle ameliyat sonrası aspirasyon pnömonisi riski de gözlemlenmelidir (Taylor vd., 2012).

Antipsikotik ilaçların perioperatif dönemde kesilmemesi gerektiğine dair klinik kanıtlar oldukça sağlamdır. Tedavinin ani sonlandırılması psikotik belirtilerin yeniden alevlenmesine, postoperatif konfüzyon ve ajitasyona, hasta kooperasyonunun bozulmasına ve dolayısıyla cerrahi sürecin güçleşmesine neden olabilir (Kılıçaslan vd., 2025). Öte yandan psikotrop ilaçların büyük bölümünün parenteral formülasyonunun bulunmaması, oral alımın kısıtlandığı postoperatif dönemde tedavi sürekliliği açısından ciddi bir engel teşkil eder. Antipsikotiklerin perioperatif yönetimine ilişkin öneriler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Duygudurum Düzenleyicileri

Duygudurum dengeleyicilerin çoğu dar terapötik aralık, organ toksisitesi potansiyeli ve anestetik ajanlarla farmakodinamik etkileşimleri nedeniyle cerrahi süreçte özel dikkat gerektirir. Lityumun kan düzeyi böbrek fonksiyonlarındaki küçük değişimlerde bile önemli ölçüde yükselebilir. Valproik asit karaciğer işlevleri ve koagülasyon parametreleri üzerinde belirgin etkiler ortaya koyabilir. Karbamazepin ise güçlü enzim indüktörü niteliğiyle perioperatif dönemde kullanılan pek çok ilacın metabolizmasını değiştirebilir (Sadock vd., 2015).

Lityum kullanan hastaların preoperatif değerlendirmesinde serum lityum düzeyi, sodyum, potasyum ve kreatinin düzeyleri, tam idrar tahlili ve tiroid fonksiyon testleri kontrol edilmelidir (Grandjean ve Aubry, 2009). Güncel kılavuzlar elektif cerrahide lityumun son dozdan 24-72 saat önce kesilmesini önerir (Joo vd., 2021). Perioperatif sıvı-elektrolit yönetimi belirleyici öneme sahiptir; serum lityum düzeyi ameliyat öncesinde ve sonrasında ölçülmeli, oral alım yeniden mümkün olduğunda ilaç önceki dozuyla sürdürülmelidir (McKnight vd., 2012). İzotonik salin tercih edilmeli, hipotonik sıvılardan kaçınılmalı, sodyum ve kreatinin düzenli aralıklarla kontrol edilmeli, uzun süren operasyonlarda lityum düzeyi intraoperatif dönemde de takip edilmelidir (Bschor ve Müller-Oerlinghausen, 2003). Lityum minör cerrahi girişimler ve lokal müdahalelerde genellikle devam ettirilen bir ajandır; majör ameliyatlarda ise yakın kan lityum düzeyi takibi ve sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması şartıyla ilaca devam edilmesini savunan görüşler de mevcuttur (Kılıçaslan vd., 2025).

Tablo 3. Duygudurum Dengeleyicilerin Perioperatif Yönetimine İlişkin Öneriler

İlaç	Preoperatif Hazırlık	Perioperatif Yönetim	Kritik İzlem Parametreleri
Lityum	Elektif cerrahide ameliyattan 24–72 saat önce kesilmeli. Serum lityum, Na, K, kreatinin, TFT kontrol edilmeli.	İzotonik salin tercih edilmeli; hipotonik sıvılardan kaçınılmalı. Oral alım başladığında önceki dozla sürdürülmeli.	Serum lityum düzeyi (preop + postop). Sodyum ve kreatinin izlemi. Uzun ameliyatlarda intraoperatif lityum takibi.
Valproik Asit	KC fonksiyon testleri, hemogram, koagülasyon testleri, serum valproat düzeyi değerlendirilmeli.	Oral alım sürdürülebildiği sürece kesilmemeli. Oral alım yoksa IV valproat 1:1 oranında uygulanabilir.	Trombosit sayısı (<80.000/mm ³ ise doz ayarlaması). Koagülasyon parametreleri. KC enzimleri.
Karbamazepin	Serum sodyumu preoperatif kontrol edilmeli. Mümkünse serum karbamazepin düzeyi.	Perioperatif dönemde devam edilmeli. CYP3A4 indüksiyonu nedeniyle opioid, NMBA ve antibiyotik dozları artırılabilir.	Serum sodyumu (hiponatremi riski). Nöromusküler blok monitörizasyonu (azalmış duyarlılık).
Lamotrijin	Parenteral formu yok; kısa kesilme genellikle tolere edilir. Yüksek doz kullananlarda risk daha yüksek.	Mümkün olan en kısa sürede oral alıma geçilmeli.	Nöbet eşiğinde düşüş ve psikiyatrik semptomlar açısından yakın izlem. Serum lamotrijin düzeyi.

KC: Karaciğer; TFT: Tiroid fonksiyon testleri; NMBA: Nöromusküler bloker ajanlar; IV: İntravenöz; Na: Sodyum; K: Potasyum. Grandjean ve Aubry (2009); Joo vd. (2021); McKnight vd. (2012); Bschor ve Müller-Oerlinghausen (2003); Gerstner vd. (2006); Patsalos vd. (2008); Veronese vd. (2022); Perucca ve Gilliam (2012); Tomson ve Battino (2009); Sadock vd. (2015); Kılıçaslan vd. (2025).

Valproik asit kullanan hastalarda karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, pıhtılaşma testleri ve serum valproat düzeyi preoperatif olarak değerlendirilmelidir. Valproik asidin von Willebrand faktörünü azaltarak ve trombosit fonksiyonunu bozarak koagülopatiye zemin hazırlayabileceği göz ardı edilmemelidir (Gerstner vd., 2006). Oral alım sürdürülebildiği sürece valproik asit perioperatif dönemde kesilmez; oral alımın azaldığı durumlarda intravenöz valproik asit oral dozun 1:1 oranında doğrudan idamesi şeklinde uygulanabilir (Patsalos vd., 2008). Koagülasyon parametreleri perioperatif süreç boyunca izlenmeli; trombosit sayısı 80.000/mm³'ün altına düştüğünde doz ayarlaması veya tedavi değişikliği tartışılmalıdır. Valproik asit roküronyum ve veküronyum gibi depolarizan olmayan nöromusküler bloker ajanlara karşı direnç gelişimine de yol açabilir (Trigo-Blanco ve Oprea, 2019).

Karbamazepin CYP3A4 enzimi üzerindeki güçlü indüksiyon etkisiyle perioperatif dönemde kullanılan birçok ilacın eliminasyonunu hızlandırır. Etkilenen başlıca ilaçlar arasında opioid analjezikler (fentanil, alfentanil, metadon), nöromusküler blokerler (veküronyum, roküronyum) ve bazı antibiyotikler sayılabilir (Veronese vd., 2022). Bu etkileşimler göz önüne alındığında anesteziyologun, karbamazepin kullanan hastalarda tüm ilaç dozlarını buna göre ayarlaması zorunludur. Hiponatremi karbamazepin kullanımında sık rastlanan ve perioperatif komplikasyon riskini yükselten bir durum olup serum sodyumu ameliyat öncesinde ve sonrasında izlenmelidir (Perucca ve Gilliam, 2012).

Lamotrijin duyudurum dengeleyiciler arasında perioperatif dönemde en iyi tolere edilen ajandır. Parenteral formülasyonunun bulunmaması oral yolun kullanılmadığı perioperatif dönemlerde klinisyen açısından önemli bir güçlük oluşturur. Kısa süreli ilaç kesintisinin ciddi komplikasyonlara yol açma olasılığı sınırlı olmakla birlikte yüksek dozlarda gerçekleştirilen ani kesilmelerin nöbet eşiğini düşürebileceği ve psikiyatrik belirtilerin yeniden ortaya çıkabileceği göz ardı edilmemelidir (Tomson ve Battino, 2009). Duyudurum dengeleyicilerin perioperatif yönetimine ilişkin öneriler Tablo 3'te verilmiştir.

Psikostimülanlar

Psikostimülanlar dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile narkolepsi gibi nöropsikiyatrik durumların tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Metilfenidat, amfetamin türevleri, modafinil ve armodafinil bu grubun başlıca temsilcileridir. Katekolaminerjik etki mekanizmaları nedeniyle perioperatif dönemde kardiyovasküler dalgalanmalar, anestetik ilaç etkileşimleri ve vazopressör yanıtında değişiklik gibi kendine özgü klinik senaryolar ortaya çıkabilir. Kronik kullanımda ani kesilmenin yol açtığı rebound sedasyon, disfori ve dikkat kaybı da ayrı bir risk faktörü olarak değerlendirilmelidir (Emerick vd., 2023).

Metilfenidat ve Amfetamin Türevleri

Metilfenidat ve amfetamin türevlerinin perioperatif dönemdeki yönetimi konusunda kanıta dayalı görüşler tartışmalı olmayı sürdürmektedir. En kapsamlı rehberlik kaynaklarından biri olan Perioperatif Değerlendirme ve Kalite İyileştirme Derneği'nin (SPAQI) konsensüs bildirgesi, amfetaminler ve metilfenidat için ameliyat günü ilacın tutulmasını temkinli bir yaklaşım olarak önerirken, hastanın ameliyat sabahı stimülanını almış olmasının çoğu durumda operasyonun ertelenmesini gerektirmediğini belirtir (Oprea vd., 2022).

Emerick ve arkadaşları (2023) kapsamlı derlemelerinde, kronik stimülan kullanan hastalarda perioperatif devanın tercih edilmesi gerektiğini bildirmiş; devanın fizyolojik homeostazı koruduğunu ve yoksunluk riskini azalttığını vurgulamıştır. Fischer ve arkadaşları (2006), 2-10 yıl süreyle kronik amfetamin kullanan sekiz hastanın genel anestezi altında stabil bir intraoperatif seyir gösterdiğini bildirmiştir. Cartabuke ve arkadaşları (2017) tarafından yürütülen prospektif pediatrik çalışmada ise DEHB tanılı 50 çocuğun stimülan ilacını ameliyat sabahı alan ve almayan alt grupları arasında kan basıncı değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Öte yandan metilfenidat kısa ürün bilgisinde ameliyat günü ilacın kesilmesi önerilmektedir. Birleşik Krallık Klinik Eczacılar Birliği (UKCPA) perioperatif ilaç rehberi de ameliyat günü dozun atlanmasını ve sevofluran planlanıyorsa amfetaminlerin ameliyattan birkaç gün önce kesilmesini tavsiye eder. Sevofluran üreticisi, amfetaminlerle eş zamanlı kullanımda hipertansif kriz riski konusunda uyarıda bulunmaktadır (Oprea vd., 2022; Emerick vd., 2023). Bu çelişen öneriler göz önüne alındığında, bireyselleştirilmiş klinik değerlendirme ve kurumsal protokoller belirleyici rol üstlenmektedir.

Modafinil ve Armodafinil

Modafinil ve armodafinil için spesifik perioperatif kılavuz önerisi son derece kısıtlıdır. Carr ve arkadaşları (2018), obstrüktif uyku apneli 102 hastada gerçekleştirdiği çift-kör randomize kontrollü çalışmada preoperatif tek doz 200 mg

modafinilin genel anesteziye fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırmadığını, ancak daha düşük ortalama arter basıncı ve artmış solunum hızı gözlediğini raporlamıştır. Amfetaminlere kıyasla daha ılımlı kardiyovasküler profili göz önüne alındığında ameliyat günü tutulması makul bir tercih olabilir; bununla birlikte narkolepsi hastalarında erken yeniden başlatma planlanmalıdır.

Hasta Profiline Göre Değerlendirme

DEHB'li çocuklarda stimülanın kesilmesinin davranışsal zorlukları artırabileceği ve anestezi indüksiyonunda kooperasyonu bozabileceği dikkate alınmalıdır (Reddy ve Deutsch, 2020). Narkolepsi hastalarında stimülanın kesilmesinin ameliyat sonrası aşırı sedasyon ve solunum depresyonu riskini belirgin biçimde artırdığı gösterilmiştir (Hershner vd., 2019; Hu vd., 2018). Ani kesilmenin klinik sonuçları arasında disforik duygudurum, halsizlik, hipersomni, iştah artışı, psikomotor yavaşlama ya da ajitasyon ve anhedoni sayılabilir; bu belirtiler alkol veya benzodiazepin yoksunluğundan farklı olarak yaşamı tehdit edici nitelikte değildir. Cavalcante ve arkadaşları (2017), Mayo Klinik'te gerçekleştirdiği retrospektif olgu-kontrol çalışmasında narkoleptik hastaların kontrol grubuna göre anlamlı biçimde daha yüksek oranda acil müdahale ekibi aktivasyonu gerektirdiğini saptamıştır; bu aktivasyonların başlıca nedeni hemodinamik instabilite ve aşırı postoperatif sedasyon olmuştur. Hershner ve arkadaşları (2019) 1.020 narkolepsi hastasını kapsayan anket çalışmasında stimülanın yoksunluğunun komplikasyon riskini üç kat artırdığını bildirmiştir. Hu ve arkadaşları (2018) sistematik derlemelerinde ise tedaviye devam edilen vakalarda olumlu sonuçlar elde edildiğini ortaya koymuştur. Psikostimülanın perioperatif yönetimine ilişkin öneriler Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4. Psikostimülanın Perioperatif Yönetimine İlişkin Öneriler

İlaç / Hasta Grubu	Preoperatif Öneri	İntraoperatif Dikkat	Postoperatif Yönetim
Metilfenidat (Genel)	Kısa ürün bilgisine göre ameliyat günü kesilmesi önerilir. Kurumsal protokol ve bireysel risk gözlemlenmelidir.	Kardiyovasküler dalgalanmalar izlenmelidir. Sempatomimetik etkileşim riski.	Rebound sedasyon ve disfori açısından izlem. Oral alım başladığında yeniden başlatılmalıdır.
Amfetamin Türevleri (DEHB)	Sevofluran kullanılacaksa birkaç gün önce kesilmesi tartışılabilir. DEHB'li çocuklarda kooperasyon kaybı riski değerlendirilmelidir.	Sevofluranla birlikte hipertansif kriz riski. Kardiyovasküler monitörizasyon.	DEHB'li çocuklarda erken yeniden başlatma davranışsal iyileşmeye katkı sağlar.
Amfetamin Türevleri (Narkolepsi)	Perioperatif dönemde sürdürülmesi tercih edilir; yoksunluk komplikasyon riskini artırır.	İntraoperatif aşırı sedasyon riskine karşı yakın monitörizasyon.	Erken yeniden başlatma kritik. Postoperatif aşırı sedasyon ve solunum depresyonu açısından yakın izlem.
Modafinil / Armodafinil	Ameliyat günü tutulması makul bir tercih; amfetaminlere göre daha ılımlı kardiyovasküler etki.	Daha düşük ortalama arter basıncı olasılığı. Standart kardiyovasküler izlem.	Narkolepsi hastalarında erken yeniden başlatma planlanmalıdır. Hipersomni riski izlenmelidir.

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu; SPAQI: Perioperatif Değerlendirme ve Kalite İyileştirme Derneği.

Oprea vd. (2022); Emerick vd. (2023); Fischer vd. (2006); Cartabuke vd. (2017); Carr vd. (2018); Cavalcante vd. (2017); Hershner vd. (2019); Hu vd. (2018); Reddy ve Deutsch (2020); Kılıçaslan vd. (2025).

Opioid Agonist/Antagonistleri

Opioid kullanım bozukluğu dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmayı sürdürür. Yalnızca ABD'de yılda 80.000'i aşkın opioidle ilişkili ölüm bildirilirken Türkiye'de de sentetik opioid kullanımına bağlı başvurularda artış göze çarpar (UNODC, 2023). Buprenorfin, metadon ve naltreksona ek olarak kısa etkili opioid antagonist nalokson da perioperatif dönemde önem kazanır. Bu ilaçların her biri, farklı reseptör farmakolojileri nedeniyle anestezi yönetimi, analjezik etkinlik ve hasta güvenliği üzerinde belirgin etkiler gösterir.

Buprenorfin

Buprenorfin yarı sentetik bir opioid olup farklı reseptör alt tiplerinde değişen etki profilleri sergiler: mu-opioid reseptöründe parsiyel agonist, kappa ve delta-opioid reseptörlerinde antagonist, ORL-1 (nosiseptin) reseptöründe ise

agonist etki gösterir. Mu-reseptörüne bağlanma afinitesi son derece yüksektir ve yarı ömrü 160 dakikayı aşar. Bu özellik, buprenorfinin tam mu-agonist opioidlerin postoperatif analjezik etkisini engelleyeceği yönündeki kaygının temelini oluşturmuştur (Lembke vd., 2019).

Son yıllardaki farmakolojik çalışmalar, buprenorfinin parsiyel agonist etiketinin klinik pratiğe doğrudan yansımayaacağını ortaya koymuştur. İlacın farklı G-protein alt birimlerine bağlanma ve spinal-supraspinal aktivite farklılıkları nedeniyle analjezik etkisinin solunum depresyonu üzerindeki maksimum etkiyle aynı kısıtlamaları taşımadığını gösterilmiştir. Wong ve arkadaşları. (2023) ise 14 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan meta-analizlerinde buprenorfin analjezisi için klinik düzeyde bir tavan etkisi saptanmadığını bildirmiştir.

Goel ve arkadaşları (2019), 18 çalışmayı kapsayan sistematik derlemelerinde özellikle ≤ 16 mg/gün sublingual dozlarda perioperatif buprenorfin devamına karşı herhangi bir kanıt bulunmadığını ve incelenen raporların büyük çoğunluğunda buprenorfin sürdürülürken yeterli analjezinin sağlandığını ortaya koymuştur. PAIN uzlaşısı sürecinde de buprenorfinin endikasyon veya formülasyondan bağımsız olarak perioperatif dönemde sürdürülmesi; analjezi yetersiz kaldığında ilaca devam edilerek tam mu-agonist opioidlerin eklenmesi önerilmiştir (Goel vd., 2019).

Brighton ve arkadaşları (2024), perioperatif buprenorfin devamlılığının taburculuk sonrası tedavi sürekliliği üzerindeki etkisini ortaya koymuştur: ilaca devam edilen hastalarda taburculukta buprenorfin sürekliliği %92,7 iken ilaç kesilen grupta bu oran %56,5'e gerilemiştir. Mosher ve arkadaşları (2024) da taburculuk öncesi son 36 saatte buprenorfin alan hastaların %94,0'ının ayaktan tedaviye devam ettiğini, almayanlarda ise bu oranın %63,7'de kaldığını raporlamıştır. Bu veriler buprenorfin kesilmesinin yalnızca yetersiz ağrı kontrolüyle sınırlı kalmayıp aynı zamanda tedavi kesintisi, relaps ve doz aşımına bağlı ölüm riskini de beraberinde getirdiğini göstermektedir.

Tablo 5. Opioid Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Kullanılan Ajanların Perioperatif Yönetimine İlişkin Öneriler

Ajan	Preoperatif Öneri	İntraoperatif Öneriler	Postoperatif Yönetim
Buprenorfin	Devam ettirilmeli (≤ 16 mg/gün dozlarda güçlü kanıt). Doz azaltımı nadiren gerekli.	Tam mu-agonistler ek analjezi sağlayabilir. Multimodal analjezi temel strateji. Rejyonel teknikler öncelikli.	Cerrahi öncesi doza mümkün olan en kısa sürede dönülmeli. Taburculuk öncesi yeniden başlatma tedavi sürekliliği için kritik.
Metadon	Aynı doz devam ettirilmeli. Kesilmesi yoksunluk sendromunu tetikler.	QTc uzaması izlenmeli. CYP450 etkileşimleri değerlendirilmeli. İV doz: oral dozun %50-66'sı.	Oral alım başladığında önceki doza dönülmeli. Çapraz tolerans nedeniyle %30-100 daha yüksek opioid gereksinimi öngörülmeli.
Naltrekson (oral)	Elektif cerrahide ≥ 72 saat önce kesilmeli.	Kesilme sonrası standart opioid analjezi uygulanabilir. Multimodal stratejiler tercih edilmeli.	Ağrı kontrolü sağlandıktan ve opioid gereksinimi sona erdikten sonra yeniden başlatılmalı.
Naltrekson (XR-NTX)	Acil cerrahide kesilemez (28+ gün blokaj). Elektif cerrahide son enjeksiyondan ≥ 30 gün beklenmeli.	Opioid analjezisi etkisiz. Non-opioid strateji: rejyonel anestezi, ketamin, deksmedetomidin, lidokain, NSAİİ, gabapentinoidler.	Blokaj azaldıkça gecikmiş solunum depresyonu riski. Yoğun bakım izlemi gerekli.

XR-NTX: Uzatılmış salımlı naltrekson; NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar; IV: İntravenöz; QTc: Düzeltilmiş QT aralığı.

Goel vd. (2019); Lembke vd. (2019); Wong vd. (2023); Brighton vd. (2024); Mosher vd. (2024); Kılıçaslan vd. (2025); Krichbaum vd. (2024); Murnion ve Demirkol (2022); Whately vd. (2023); Ninh vd. (2017).

Metadon

Güçlü bir μ -opioid reseptör agonisti olan metadon hem analjezik etkisi hem de yoksunluk semptomları tedavisinde sıklıkla tercih edilen bir ajandır (Krichbaum vd., 2024). Yarı ömrü ortalama 8-29 saat olmakla birlikte postoperatif hastalarda 9-87 saate, opiat bağımlılığı olan bireylerde 8,5-75 saate ve kronik malign ağrı tedavisi görenlerde 120 saate dek uzayabilen belirgin bir farmakokinetik değişkenlik gösterir (Krichbaum vd., 2024). Bu uzun eliminasyon profili perioperatif dönemde solunum depresyonu riskini artırır; QT uzaması ve ciddi kardiyak aritmi olguları da literatürde tanımlanmıştır. Tüm bu risklere karşın metadonun perioperatif dönemde aynı dozda sürdürülmesi, opioid dışı

analjeziklerle desteklenen multimodal ağrı yönetimi ve gerektiğinde tam agonist opioid eklenmesiyle birlikte önerilir (Murnion ve Demirkol, 2022). Çapraz tolerans nedeniyle bu hastalarda standart dozların %30-100 üzerinde opioid gereksinimi öngörülmelidir.

Naltrekson

Tam bir opioid antagonisti olan naltrekson, uzun süreli reseptör blokajı nedeniyle elektif cerrahi öncesinde kesilmesi gereken ilaçlar arasındadır. Yeterli opioid analjezisinin sağlanabilmesi için ameliyattan en az 72 saat önce tedaviye ara verilmesi gerekir. Naltrekson implantı taşıyan hastalarda opioid analjezisinin etkinliği kısıtlı olduğundan non-opioid ajanlar ön planda tutulmalıdır. Şiddetli ağrı öngörülen vakalarda implantın cerrahi öncesinde çıkarılması tartışılabilir. Uzatılmış salımlı kas içi naltrekson formülasyonu kullanan hastalarda ilacın sistemden tam elimine olabilmesi için ameliyattan en az 25 gün önce kesilmesi, bu süreçte oral naltreksona geçilmesi ve ameliyattan 72 saat önce oral formun da sonlandırılması önerilir (Whately vd., 2023).

Uzatılmış salımlı naltrekson ve depo/implant formülasyonları özellikle acil cerrahi durumlarında güçlük yaratır. Perioperatif dönemde non-opioid ajanlara öncelik verilmelidir: reyonel anestezi, intravenöz ketamin, deksmedetomidin, gabapentinoidler tercih edilen yöntemler arasındadır. Opioidlerin mutlak gerekli görüldüğü durumlarda yüksek afiniteli agonistlerin (hidromorfon veya sufentanil) yüksek dozları reseptör blokajını kısmen aşabilir. Naltrekson etkisi azaldıkça gecikmiş solunum depresyonu riski doğduğundan yoğun bakım izlemi şarttır (Ninh vd., 2017). Opioid kullanım bozukluğu tedavisinde kullanılan ajanların perioperatif yönetimine ilişkin kapsamlı öneriler Tablo 5'te özetlenmiştir.

Sonuç

Bu derlemede ele alınan kanıtlar bütüncül biçimde değerlendirildiğinde, psikotrop tedavilerin büyük çoğunluğunun perioperatif dönemde sürdürülmesi gerektiği; ani kesilmenin tetikleyebileceği nöks, yoksunluk belirtileri, postoperatif konfüzyon ve hasta kooperasyonundaki bozulmaların tedavi sürekliliğinin sağlanmasıyla büyük ölçüde önlenebileceği görülmektedir. Bununla birlikte dar terapötik pencereye sahip ajanlar, ciddi ilaç-ilaç etkileşimi profili sergileyen ilaç sınıfları ve yüksek kanama riski içeren cerrahiler söz konusu olduğunda bireyselleştirilmiş bir risk-yarar analizi yapılması kaçınılmazdır.

Serotonerjik antidepresanlar (SSRI/SNRI) düşük-orta kanama riskli cerrahilerde kesintisiz sürdürülmelidir; yüksek kanama riski taşıyan girişimlerde ise psikiyatri konsültasyonu eşliğinde bireyselleştirilmiş bir değerlendirme yapılarak gerektiğinde kademeli azaltım planlanmalıdır. Bu hasta grubunda uygunsuz antidiüretik hormon salgılamasına bağlı hiponatremi, serotonin sendromu ve CYP2D6 inhibisyonu kaynaklı yetersiz opioid analjezi göz ardı edilmemesi gereken klinik risklerdir. Trisiklik antidepresanlar genellikle sürdürülmekle birlikte, ciddi kardiyak risk taşıyan olgularda QTc uzaması ve iletim bozukluğu olasılığı nedeniyle temkinli doz azaltımı tartışılabilir. Geri dönüşümsüz monoamin oksidaz inhibitörleri klasik klinik yaklaşım uyarınca elektif cerrahiden en az iki hafta önce psikiyatri konsültasyonu ile sonlandırılmalı; meperidin, tramadol ve dekstrometorfan başta olmak üzere serotonerjik aktivitesi yüksek opioidlerden kaçınılmalı, hipotansiyon tedavisinde doğrudan etkili sempatomimetikler tercih edilmelidir. Atipik antidepresanlardan mirtazapin ve bupropionun perioperatif dönemde sürdürülmesi güvenli kabul edilmekle birlikte, bupropion için ketaminle birlikte nöbet eşliğindeki olası düşüş göz önünde bulundurulmalıdır.

Antipsikotik tedavinin perioperatif dönemde sürdürülmesi, postoperatif psikotik alevlenme, ajitasyon ve deliryumun önlenmesi bakımından kritik bir gerekliliktir. QT aralığı uzaması riski taşıyan ajanlarda (tiyridazin, yüksek doz haloperidol, klorpromazin, ziprasidon) preoperatif elektrokardiyografi rutin değerlendirmenin parçası olmalı; QTc değerinin 500 ms'yi aşması durumunda kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir. Güçlü alfa-1 adrenerek antagonist etkili antipsikotik kullanan olgularda perioperatif hipotansiyon tedavisinde epinefrinden kaçınılmalı, fenilefrin, norepinefrin ya da vazopressin tercih edilmelidir. Klozapin kullanan hastalar, agranülositoz, siyalore ve aspirasyon pnömonisi riskleri açısından özel önlem gerektirir.

Duygudurum dengeleyiciler arasında lityum, dar terapötik penceresi ve böbrek fonksiyonlarına bağımlı klirensi nedeniyle perioperatif yönetimi en titizlikle yapılması gereken ajandır; majör elektif cerrahilerde 24-72 saat önce kesilmesi, izotonik salin ile hidrasyonun sağlanması ve serum lityum düzeyinin pre- ve postoperatif dönemde izlenmesi standart yaklaşım olarak benimsenmiştir. Valproik asit oral yoldan ya da gerektiğinde intravenöz formülasyonu ile sürdürülmeli; trombositopeni ve koagülopati açısından izlem yapılmalıdır. Karbamazepinin güçlü CYP3A4 indüksiyonu, perioperatif dönemde kullanılan opioidler, nöromusküler bloker ajanlar ve antibiyotiklerin doz ayarlamalarını zorunlu kılarak hiponatremi açısından da preoperatif sodyum izlemi gerekmektedir.

Psikostimülanlar açısından bireysel klinik tablo ve cerrahi tipine göre farklı yaklaşımlar geçerlidir. DEHB'li çocuklarda ilaç kesilmesinin anestezi indüksiyonunda kooperasyonu olumsuz etkileyebileceği, narkolepsi hastalarında ise stimülan sürekliliğinin postoperatif aşırı sedasyon ve solunum depresyonunu önlemede belirleyici olduğu vurgulanmaktadır. Sevofluran kullanımı planlandığında amfetaminlerle eş zamanlı kullanıma ilişkin hipertansif kriz riski göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş kararlar alınmalıdır.

Opioid kullanım bozukluğu tedavisinde buprenorfinin perioperatif dönemde sürdürülmesi, hem yeterli analjezinin sağlanabilirliği hem de taburculuk sonrası tedavi sürekliliği ve relaps riskinin azaltılması açısından güçlü kanıtlarla desteklenmektedir. Metadon kullanan hastalarda tedaviye aynı dozda devam edilmesi önerilmekle birlikte QT uzaması, CYP450 etkileşimleri ve çapraz tolerans nedeniyle yükselen opioid gereksinimi titizlikle yönetilmelidir. Naltreksonun elektif cerrahilerden en az 72 saat, uzatılmış salımlı formda ise en az 30 gün önce kesilmesi ve bu süreçte multimodal, opioid-sakinimli analjezik stratejilerin planlanması gerekmektedir.

İlaç sınıfına özgü bu önerilerin ötesinde, tüm psikotrop ajan gruplarında geçerli kesişen prensipler mevcuttur. Preoperatif değerlendirme yalnızca ilaç listesinin gözden geçirilmesiyle sınırlı kalmamalı; psikiyatrik hastalığın güncel klinik seyri, eşlik eden tıbbi komorbiditeler, organ fonksiyonları ve hasta tercihleri ekseninde bütüncül biçimde yapılmalıdır. Anestezik ajanlarla potansiyel farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşimler sistemli biçimde gözden geçirilmeli, gerekli durumlarda alternatif ajan seçimine yönelinmelidir. Perioperatif sürecin psikiyatri, anesteziyoloji ve cerrahi ekiplerinin sürekli iletişimine dayanan bir multidisipliner yapı içinde yönetilmesi; planlanan kararların hasta dosyasında açık biçimde belgelenmesi ve postoperatif takip planının tedavinin yeniden başlatılmasını da kapsayacak biçimde yapılandırılması esastır. İlacın oral yolla yeniden başlatılması imkânının kısıtlı olduğu cerrahi senaryolarda parenteral formülasyonların önceden planlanması, tedavi sürekliliğinin korunması açısından özel bir öneme sahiptir.

Kaynaklar

- Auerbach, A. D., Vittinghoff, E., Maselli, J., Pekow, P. S., Young, J. Q., & Lindenauer, P. K. (2013). Perioperative use of selective serotonin reuptake inhibitors and risks for adverse outcomes of surgery. *JAMA Internal Medicine*, 173(12), 1075–1081. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.714>
- Bartakke, A., Corredor, C., & Van Rensburg, A. (2020). Serotonin syndrome in the perioperative period. *BJA Education*, 20(1), 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.10.003>
- Beach, S. R., Celano, C. M., Noseworthy, P. A., Januzzi, J. L., & Huffman, J. C. (2013). QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics*, 54(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2012.11.001>
- Bschor, T., & Müller-Oerlinghausen, B. (2003). Is lithium still the gold standard in the treatment of bipolar disorders? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 253, 113–114. <https://doi.org/10.1007/s00406-003-0426-5>
- Carr, Z. J., Vells, B., Wood, B. R., Lowery, J. D., Rogers, A. M., Kunselman, A. A., Karamchandani, K., & Vaida, S. J. (2018). A double blind randomized placebo controlled pilot study of single-dose preoperative modafinil for functional recovery after general anesthesia in patients with obstructive sleep apnea. *Medicine*, 97(39), e12585. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012585>
- Cartabuke, R. S., Rice, J., & Khanna, S. (2017). Hemodynamic activity and recovery profile in pediatric patients receiving methylphenidate prior to general anesthesia. *Paediatric Anaesthesia*, 27(10), 1009–1015. <https://doi.org/10.1111/pan.13112>
- Cavalcante, A. N., Hofer, R. E., Tippmann-Peikert, M., Sprung, J., & Weingarten, T. N. (2017). Perioperative risks of narcolepsy in patients undergoing general anesthesia: A case-control study. *Journal of Clinical Anesthesia*, 41, 120–125. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.04.008>
- Charbit, B., Albaladejo, P., Funck-Brentano, C., Legrand, M., Samain, E., & Marty, J. (2008). Droperidol and ondansetron-induced QT interval prolongation. *Anesthesiology*, 109(2), 206–212. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31817fd8c8>
- Dall, M., Primdahl, J., Hvidberg, J., & Sørensen, S. B. (2014). The association between use of serotonergic antidepressants and perioperative bleeding during total hip arthroplasty: A cohort study. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 114(2), 148–153. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12218>
- Emerick, T. D., Martin, T. J., & Ririe, D. G. (2023). Perioperative considerations for patients exposed to psychostimulants. *Anesthesia & Analgesia*, 137(3), 474–487. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006303>
- Fischer, S. P., Schmiesing, C. A., Guta, C. G., & Brock-Utne, J. G. (2006). General anesthesia and chronic amphetamine use: Should the drug be stopped preoperatively? *Anesthesia & Analgesia*, 103(1), 203–206. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000221451.24482.11>
- Gerstner, T., Teich, M., Bell, N., Longin, E., Dempfle, C. E., Brand, J., & König, S. (2006). Valproate-associated coagulopathies are frequent and variable in children. *Epilepsia*, 47(7), 1136–1143. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00587.x>

- Glassman, A. H., & Bigger, J. T. (2001). Antipsychotic drugs: Prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1774–1782. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1774>
- Goel, A., Azargive, S., Weissman, J. S., Shanthanna, H., Hanlon, J. G., & Samman, B. (2019). Perioperative pain and addiction interdisciplinary network (PAIN) clinical practice advisory for perioperative management of buprenorphine: Results of a modified Delphi process. *British Journal of Anaesthesia*, 123(2), e333–e342. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.044>
- Grandjean, E. M., & Aubry, J. M. (2009). Lithium: Updated human knowledge using an evidence-based approach. Part III: Clinical safety. *CNS Drugs*, 23(5), 397–418. <https://doi.org/10.2165/00023210-200923050-00004>
- Harbell, M. W., Dumitrascu, C., Bettini, L., Yu, S., Thiele, C. M., & Koyyalamudi, V. (2021). Anesthetic considerations for patients on psychotropic drug therapies. *Neurology International*, 13(4), 640–658. <https://doi.org/10.3390/neurolint13040062>
- Hershner, S., Kakkar, R., Chung, F., Singh, M., Wong, J., & Auckley, D. (2019). Narcolepsy, anesthesia, and sedation: A survey of the perioperative experience of patients with narcolepsy. *Anesthesia & Analgesia*, 129(5), 1374–1380. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003954>
- Hu, Y., Lack, A., Bhatt, A., Saiyed, M., & Bhardwaj, A. (2018). Anesthetic management of narcolepsy patients during surgery: A systematic review. *Anesthesia & Analgesia*, 126(1), 233–246. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002228>
- Huyse, F. J., Touw, D. J., van Schijndel, R. S., de Lange, J. J., & Slaets, J. P. (2006). Psychotropic drugs and the perioperative period: A proposal for a guideline in elective surgery. *Psychosomatics*, 47(1), 8–22. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.47.1.8>
- Kaye, A. D., Kline, R. J., Thompson, E. R., Kaye, A. J., Terracciano, J. A., Siddaiah, H. B., Urman, R. D., & Cornett, E. M. (2018). Perioperative implications of common and newer psychotropic medications used in clinical practice. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 32(2), 187–202. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2018.06.002>
- Kılıçaslan, D., Erdoğan, N. O., & Varma, G. S. (2025). Cerrahi süreçte psikotrop ilaç yönetimi. In S.D. Özsoy (Ed). *Psikotrop ilaçlar: zorluklar, riskler ve yönetimi* (pp.36-45). Türkiye Klinikleri.
- Krichbaum, M., Fernandez, D., & Singh-Franco, D. (2024). Barriers and best practices on the management of opioid use disorder. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 38(1), 56–73. <https://doi.org/10.1080/15360288.2023.2290565>
- Kudoh, A., Takase, H., & Takazawa, T. (2004). Chronic treatment with antipsychotics enhances intraoperative core hypothermia. *Anesthesia & Analgesia*, 98(1), 111–115. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000093313.16711.5E>
- Lembke, A., Ottestad, E., & Schmiesing, C. (2019). Patients maintained on buprenorphine for opioid use disorder should continue buprenorphine through the perioperative period. *Pain Medicine*, 20(3), 425–428. <https://doi.org/10.1093/pm/pny019>
- McKnight, R. F., Adida, M., Budge, K., Stockton, S., Goodwin, G. M., & Geddes, J. R. (2012). Lithium toxicity profile: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 379(9817), 721–728. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61516-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61516-X)
- Mosher, H. J., Hadlandsmayth, K., Alexander, B., & Lund, B. C. (2024). Continuation of buprenorphine during hospitalization and subsequent retention in therapy: An observational study in Veterans Administration hospitals. *Journal of General Internal Medicine*, 39(2), 207–213. <https://doi.org/10.1007/s11606-023-08420-z>
- Murnion, B. P., & Demirkol, A. (2022). Opioid use disorder in anaesthesia and intensive care: Prevention, diagnosis and management. *Anaesthesia and Intensive Care*, 50(1–2), 95–107. <https://doi.org/10.1177/0310057X211066929>
- Neuchat, E. E., Bocklud, B. E., Kingsley, K., Barham, W. T., Luther, P. M., Ahmadzadeh, S., & Kolli, V. (2023). The role of alpha-2 agonists for attention deficit hyperactivity disorder in children: A review. *Neurology International*, 15(2), 697–707. <https://doi.org/10.3390/neurolint15020043>
- Ninh, A., Kim, S., & Goldberg, A. (2017). Perioperative pain management of a patient taking naltrexone HCl/bupropion HCl (Contrave): A case report. *A&A Case Reports*, 9(8), 224–226. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000000573>
- Ogunde, M. O., & Yemula, C. (2022). Management of sleep disorders among children and adolescents with neurodevelopmental disorders: A practical guide for clinicians. *World Journal of Clinical Pediatrics*, 11(3), 239–252. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i3.239>
- Oprea, A. D., Keshock, M. C., O'Glasser, A. Y., Cummings, K. C., Edwards, A. F., Zimbrea, P. C., Urman, R. D., & Mauck, K. F. (2022). Preoperative management of medications for psychiatric diseases: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) consensus statement. *Mayo Clinic Proceedings*, 97(2), 397–416. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.11.011>
- Patsalos, P. N., Berry, D. J., Bourgeois, B. F. D., Cloyd, J. C., Glauser, T. A., Johannessen, S. I., Leppik, I. E., Tomson, T., & Perucca, E. (2008). Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 49(7), 1239–1276. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01561.x>
- Perucca, E., & Gilliam, F. G. (2012). Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurology*, 11(9), 792–802. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70153-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70153-9)
- Roose, S. P., & Rutherford, B. R. (2016). Selective serotonin reuptake inhibitors and operative bleeding risk: A review of the literature. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 36(6), 704–709. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000575>
- Sadana, N., & Joshi, G. P. (2017). Pharmacology and perioperative considerations for psychiatric medications. *Current Clinical Pharmacology*, 12(3), 169–175. <https://doi.org/10.2174/1574884712666170704124215>

- Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P. (2015). Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry (11th ed.). Wolters Kluwer.
- Silva, A., Costa, B., Castro, I., Mourão, J., & Vale, N. (2023). New perspective for drug–drug interaction in perioperative period. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 4810. <https://doi.org/10.3390/jcm12144810>
- Singh, I., Achuthan, S., Chakrabarti, A., Rajagopalan, S., Srinivasan, A., & Hota, D. (2015). Influence of pre-operative use of serotonergic antidepressants (SADs) on the risk of bleeding in patients undergoing different surgical interventions: A meta-analysis. *Pharmacoeconomics and Drug Safety*, 24(3), 237–245. <https://doi.org/10.1002/pds.3632>
- Solmi, M., Murru, A., Pacchiarotti, I., Undurraga, J., Veronese, N., Fornaro, M., Stubbs, B., Monaco, F., Vieta, E., Seeman, M. V., Correll, C. U., & Carvalho, A. F. (2017). Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: A state-of-the-art clinical review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13, 757–777. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S117321>
- Stahl, S. M. (2013). Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th ed.). Cambridge University Press.
- Taylor, D., Paton, C., & Kapur, S. (2012). The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry (11th ed.). Wiley-Blackwell.
- Tomson, T., & Battino, D. (2009). Teratogenic effects of antiepileptic medications. *Neurologic Clinics*, 27(4), 993–1002. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2009.06.006>
- Trigo-Blanco, P., & Oprea, A. D. (2019). Management of psychiatric medications during perianesthesia period. In P. C. Zimbrean, M. A. Oldham, & H. B. Lee (Eds.), *Perioperative psychiatry: A guide to behavioral healthcare for the surgical patient* (pp. 51–64). Springer.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). (2023). World drug report 2023. United Nations. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2023.html>
- Ward, N., Roth, J. S., Lester, C. C., Mutiso, L., Lommel, K. M., & Davenport, D. L. (2015). Anxiolytic medication is an independent risk factor for 30-day morbidity or mortality after surgery. *Surgery*, 158(2), 420–427. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.03.050>
- Whately, S. M., Ward, E. N., & Brovman, E. Y. (2023). Perioperative management of patients on naltrexone for opioid use disorder: A narrative review. *Journal of Clinical Anesthesia*, 87, 111106. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111106>
- Wong, J. S. H., Chan, T. H., Wang, F., Chan, T. C. W., Ho, H. C., & Cheung, C. W. (2023). Analgesic effect of buprenorphine for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia*, 137(1), 59–71. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006467>

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır

Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author

Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.