

Postpartum psychosis with particular emphasis on its treatment

Psychoza poporodowa ze szczególnym uwzględnieniem jej leczenia

Anna Konopka, Jagoda Kaczmarek, Sylwia Serbin, Weronika Kulma, Wiktoria Bossy, Ewa Kurczewska

Department of Adult Psychiatry, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland;
Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

ABSTRACT

Objectives. Pregnancy and puerperium are a time of intense changes in a woman's life and her functioning at the social, psychological, and biological levels. Perinatal disorders are common; they are mainly manifested by baby blues and postpartum depression. Postpartum psychosis, although rare, is a disease that can cause danger to the health of the mother and child. The aim of the study was to present the current information on postpartum psychosis, to emphasise the need to take prompt therapeutic measures, and thoroughly discuss all stages of treatment.

Literature review. The article reviews current publications related to the issue of postpartum psychosis. The literature was compiled using the PubMed research database. The paper presents basic information on the aetiology, symptoms, and diagnosis of this disease. The treatment and prevention of postpartum psychosis was discussed in detail. We have also focused on studies exploring the link between postpartum psychosis and the diagnosis of bipolar disorder.

Conclusions. Postpartum psychosis usually develops in a much shorter time than other mental disorders associated with childbirth and, unquestionably, it requires hospitalisation. Therapy is based on the use of medications from the mood stabilisers group, benzodiazepines, and antipsychotics. It is also possible to use electroconvulsive therapy. In addition, it is recommended to continue lithium therapy for about 9 months after the symptoms have resolved. Patients who are in a risk group should be informed about the course of postpartum psychosis and available treatment options. Education of mothers and their families, careful observation, and pharmacotherapy are most important in preventing the onset of adverse effects.



Received: 07.03.2023

Accepted: 10.06.2023

KEYWORDS:

- bipolar disorder
- postpartum period
- mental disorders

SŁOWA KLUCZOWE:

- zaburzenie afektywne dwubiegunowe
- okres okołoporodowy
- zaburzenia psychiczne

CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI

Anna Konopka

Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Klinika Psychiatrii Dorosłych, Oddział B Psychiatryczny
Dorosłych

ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań

email: anna_konopka@interia.pl

STRESZCZENIE

Cel. Cięża oraz połóg to czas diametralnych zmian w funkcjonowaniu kobiety na poziomie społecznym, psychologicznym i biologicznym. Z powodu tych zmian zaburzenia okołoporodowe występują powszechnie. Reprezentowane są głównie przez smutek poporodowy

i depresję poporodową. Psychoza poporodowa, choć występuje rzadko, jest chorobą mogącą się wiązać z niebezpieczeństwem zarówno dla zdrowia matki, jak i dziecka. Celem pracy było przedstawienie aktualnych informacji dotyczących psychozy poporodowej, podkreślenie konieczności podjęcia szybkich działań terapeutycznych, a także dokładne omówienie wszystkich etapów jej leczenia.

Przegląd piśmiennictwa. W artykule dokonano przeglądu aktualnych publikacji związanych z zagadnieniem psychozy poporodowej. Piśmiennictwo skompletowano, korzystając z bazy naukowej PubMed. W pracy zaprezentowano podstawowe informacje dotyczące etiologii, objawów i diagnozy tej choroby. Szczegółowo omówiono też leczenie i profilaktykę psychozy poporodowej. Skupiono się również na pracach zgłębiających powiązanie

psychozy poporodowej z diagnozą zaburzenia afektywnego dwubiegunowego.

Wnioski. Psychoza poporodowa zazwyczaj rozwija się w krótszym czasie niż inne zaburzenia psychiczne związane z porodem i bezwzględnie wymaga hospitalizacji. Podstawą leczenia jest farmakoterapia z zastosowaniem leków z grup leków normotymicznych, benzodiazepin oraz leków przeciwpsychotycznych. Możliwe jest także wykorzystanie elektrowstrząsów. Dodatkowo po ustąpieniu objawów zaleca się kontynuowanie terapii litem przez około 9 miesięcy. Pacjentki, które należą do grupy ryzyka, powinny być dokładnie poinformowane o możliwości nawrotu choroby oraz dostępnych opcjach terapeutycznych. Edukacja matek oraz ich rodzin, uważna obserwacja i farmakoterapia są najważniejsze w zapobieganiu wystąpieniu negatywnych skutków choroby.

Introduction

Pregnancy and puerperium are a time of intense changes and increased neuroplasticity within the central nervous system (CNS). These changes correlate with the quality of the mother-child attachment and lack of hostility towards the newborn (Hoekzema *et al.*, 2017).

Pregnancy and maternity may affect grey matter volume differently, depending on the CNS area. Between the 2nd and 4th week and between the 3rd and 4th month postpartum, an increase in its volume is observed in the prefrontal area, precentral and medial cingulate, parietal lobes, insula, and thalamus. Positive perception of the own child first month after birth may be a determinant of changes in the above mentioned areas (Kim *et al.*, 2010).

The multitude of changes in the CNS associated with the modulation of neurotransmission and hormone secretion in the perinatal period may explain the increased likelihood of mental disorders at this time.

Although the rate of newly diagnosed psychological disorders and hospitalisations due to previously discovered psychological disorders (such as affective mood disorders, anxiety disorders, or psychotic disorders), and the number of suicide attempts are lower during pregnancy, in comparison to periods without pregnancy, they start to rise during the postpartum period, which highlights the importance of prompt diagnosis and treatment implementation (Mota *et al.*, 2019).

After childbirth, baby blues (affecting approximately 50–80% of women) and postpartum depression (affecting approximately 10–20% of women) occur most commonly (O'Hara and Wisner, 2014; Balaram and Marwaha, 2023).

The commonly occurring baby blues is of self-limiting nature and is regarded by some researchers as a physiological state, induced by changes in hormone serum levels

after childbirth (including a drop in progesterone or oestrogen levels). However, it is important to highlight that women diagnosed with baby blues are more prone to the development of postpartum depression in comparison to women, in which baby blues did not occur (O'Hara and Wisner, 2014; Balaram and Marwaha, 2023).

Postpartum psychosis, which poses a threat to the mother's and child's lives, is the least common psychiatric disorder in the perinatal period; its incidence is estimated at 0.89 to 2.6 per 1000 women (VanderKruik *et al.*, 2017).

In the International Statistical Classification of Diseases and Health Problems ICD-10, postpartum psychosis is classified as a puerperal disorder (F53), which by definition develops within 6 weeks after delivery (World Health Organization, 1993).

Aetiology and risk factors

Obstetric

Among many obstetric factors, only the first birth has been reliably associated with an increased risk of postpartum psychosis (Perry *et al.*, 2021). If psychosis does not develop at that time, the probability that a subsequent delivery would induce it decreases significantly (Bergink *et al.*, 2011b).

Psychological and social

According to available research results, specific personality traits, cognitive styles, and affective temperaments do not predispose to postpartum psychosis, although they may be associated with postpartum depression and bipolar affective disorder (Perry *et al.*, 2019). In

addition, no relationship has been shown between stress factors and the onset of postpartum psychosis (Perry *et al.*, 2021).

Hormonal

Postpartum psychosis usually occurs when a sudden decrease in progesterone and oestrogen secretion is observed in the woman's body, which suggests an important role of hormonal factors in the aetiology of this disease (Perry *et al.*, 2021; Maguire *et al.*, 2020).

Higher plasma prolactin levels in postpartum women may be associated with increased psychotic symptoms in a group of women with a first episode of psychosis (Delgado-Alvarado *et al.*, 2019). On the other hand, prolactin inhibitors, especially bromocriptine, may induce or exacerbate mania and psychosis (Perry *et al.*, 2021; Snellen *et al.*, 2016).

It is likely that some women are differentially sensitive to physiological endocrine changes during pregnancy and childbirth. Unfortunately, to date no similar study has been conducted among patients with postpartum psychosis (Bloch *et al.*, 2000).

Scientific reports on the relationship between endocrine balance and psychotic disorders after childbirth are scarce and it is difficult to draw clear conclusions based on them (Ahokas *et al.*, 2000; Kumar *et al.*, 2003; Osborne, 2018).

Sleep deprivation, changes in circadian cycles

Disruption of circadian cycles may be a factor that causes postpartum psychosis.

Acute sleep disorders are common in women in the immediate postpartum period (Yang *et al.*, 2020). Sharma *et al.* (2004) showed that the delivery time of women with postpartum psychosis was longer and they were more likely to deliver at night, suggesting that these women experienced increased and prolonged sleep deprivation associated with childbirth.

Immunological factors

Immune factors play a role in the aetiology of non-birth-related psychoses, particularly in bipolar affective disorder (Bergink *et al.*, 2014; de Melo *et al.*, 2017). Inflammatory cytokines have been found to be significantly elevated in the acute phases of episodes, most commonly manic episodes, of bipolar affective disorder (Brietzke *et al.*, 2009; Sayana *et al.*, 2017).

Increased monocyte counts and increased gene expression of proinflammatory proteins have been observed in women hospitalised during a first episode of postpartum psychosis compared to healthy postpartum women (Bergink *et al.*, 2013). Immune disorders, such as postpartum thyroiditis, rheumatoid arthritis, and

multiple sclerosis, usually increase in the postpartum period (Bergink *et al.*, 2013).

Genetic factors

Mood disorders related to childbirth are often familial. Studies show that 40–50% of women with a history of postpartum psychosis have a family history of mood disorders among first- and second-degree relatives. This is a much higher rate than in the general population (Perry *et al.*, 2021).

Bipolar affective disorder

Approximately 30% of women with postpartum psychotic disorders have undergone prior psychiatric treatment, and among them one third for bipolar affective disorders (Osborne, 2018). The diagnosis of bipolar affective disorder is the strongest risk factor for postpartum psychosis, ranging from 20–30% of women experiencing the disorder. Additionally, if postpartum psychosis has a family history, the risk is estimated at 570 per 1000 births. Population risk is about 1 per 1000 births (Jones and Craddock, 2001).

A small group of women experience acute psychopathological symptoms only in the postpartum period, but most women will eventually meet the criteria for bipolar disorder, and the risk of a subsequent episode not related to childbirth is 69% (Blackmore *et al.*, 2013). Some studies raise the suspicion that postpartum psychosis is a more familial subtype of bipolar disorder. There has been a significant (50% vs. 30%) increase in the incidence of affective disorders in first-degree relatives of individuals who have experienced at least one episode of postpartum psychosis as compared to relatives of women with bipolar affective disorder who have never experienced a postpartum psychotic episode (Jones and Craddock, 2002).

Clinical picture of the disease

Women with postpartum psychosis usually present with one of two types of the disease course:

- an isolated episode, which may recur in subsequent postpartum periods;
- an episode that is a manifestation of bipolar affective disorder, which is also present after the puerperium (Bergink *et al.*, 2016; Robertson *et al.*, 2005; Robling *et al.*, 2000; Terp *et al.*, 1999; Viguera *et al.*, 2000).

Less frequently, an episode of psychosis after childbirth is caused by another illness, which is schizophrenia or schizoaffective disorder. It is worth noting that in such a situation, the recurrence of the illness appears in a later time after childbirth as compared to the bipolar affective disorder. It can suggest, that in case of schizophrenia and

schizoaffective disorder, the most influential are the difficulties in adaptation to parenting instead of the direct influence of childbirth itself and associated hormonal changes (Heron *et al.*, 2008; Munk-Olsen *et al.*, 2009; Robling *et al.*, 2000).

The symptoms of psychosis appear early as compared to other perinatal disorders. Rarely, it may occur as early as at the end of pregnancy (Bergink *et al.*, 2011b; Heron *et al.*, 2008). They usually appear during the first two weeks of postpartum (Bergink *et al.*, 2011b; Heron *et al.*, 2008). However, it is important to note that for women with BD, it can occur sooner, even on the first day after delivery (Heron *et al.*, 2007). The average duration of the episode is about 40 days (Bergink *et al.*, 2011b).

The initial symptoms are non-specific. These include increased irritability, confusion, anxiety, and mood swings (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Heron *et al.*, 2008). Insomnia often develops (Kamperman *et al.*, 2017; Heron *et al.*, 2008), contact with the patient becomes difficult, and catatonia, confusion, derealisation and depersonalisation may develop (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Heron *et al.*, 2008).

Three main clinical forms of the disease can be distinguished:

- mania/mixed episode with psychotic symptoms;
- depression with psychotic symptoms;
- psychosis without mood changes.

In Kamperman's cohort study of 130 cases, the most common form was depressive, occurring in 41% of subjects (2017). However, it is worth noting that in another cohort study conducted by Bergink and involving 51 female participants, the manic form was the most common and accounted for 62.7% of cases (2011b).

In the manic form, the patient presents with agitation and irritability. Her speech is accelerated and statements, flight of ideas, or racing of thoughts may be present. Other characteristics are impulsive behaviour, lack of hunger, and fatigue (Kamperman *et al.*, 2017).

Depressive form is characterised by low mood, anhedonia, and loss of energy. Generalised anxiety or panic attacks are common. Patients may also experience increased feelings of guilt (Kamperman *et al.*, 2017). In the aforementioned prospective cohort study conducted by Bergink, depressive symptoms were associated with later onset and longer episode duration (2011b).

In the atypical form, there may be simultaneous depressive and manic symptoms, or no affect-related symptoms. Disturbances of consciousness and disturbances of thinking, speech, and communication are common (Kamperman *et al.*, 2017).

Psychotic symptoms, such as delusions and hallucinations, are most common in the disease (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Chandra *et al.*, 2006). In the Kamperman cohort study mentioned above, the most prevalent delusions were persecutory delusions and

delusions of reference (2017). This is also confirmed by Klompenhouwer's study conducted on 281 cases of mothers with postpartum psychosis (1995). The theme of delusion is often related to the baby or childbirth. Physicians and families should be particularly alert to the situation when the mother perceives her child as something dangerous. The risk of the mother harming her offspring is then higher (Chandra *et al.*, 2006). Hallucinations can be either visual, auditory, or olfactory. This is more typical of organic diseases hence may pose diagnostic difficulties (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Wisner *et al.*, 1994).

Suicide and infanticide

The pregnancy and postpartum period is considered to be protective in terms of suicide attempts (Qin *et al.*, 2000; Hawton, 2000). However, this effect may be weakened among women with mental illnesses, especially such as depression or postpartum psychosis (Brockington, 2017; Drife, 2005; Appleby, 1996). It is worth noting here that suicide is one of the leading causes of maternal death in the first year after childbirth in Europe (Knight, 2019; Vangen *et al.*, 2017; Donati *et al.*, 2018).

In his review paper, Ian Brockington determined the frequency of suicide as 3 cases per 1000 among mothers suffering from postpartum psychosis (2017). However, this value may be underestimated because sometimes, at the family's request, suicide is classified as another type of death (Drife, 2005).

It is important to note that unlike most suicide attempts among women, mothers with postpartum psychosis opt for more drastic methods, such as jumping from a height or shooting themselves (Drife, 2005). Therefore, any articulated suicidal intent should be taken seriously.

The risk of infanticide among patients with postpartum psychosis is estimated to be about 1%. It is higher in the depressive form, where it is 4.5% (Brockington, 2017). Due to the nature of the delusions in this form, concerning possession or illness, there is a higher risk of violence against the child (e.g., yelling, beating). Mothers may believe that killing themselves or their child is a necessity (Resnick, 1969; Chandra *et al.*, 2006). In the manic form of the disease, infanticide is less common, while the child's life may be threatened by the mother's irresponsible behaviour (Brockington, 2017).

However, it is important to remember that most homicides are committed by mothers who have not been diagnosed with mental illness (Porter and Gavin, 2010).

Diagnosis and differential diagnosis

During the postpartum period, taking a history of mood disorders is recommended. Appropriate scales can be

used for this purpose, i.e., Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) and the Mood Disorder Questionnaire (MDQ), which addresses manic symptoms (Sit *et al.*, 2006). It is particularly important to ask direct, nonjudgmental questions about thoughts of harming oneself or others, including the newborn. A history for early signs of postpartum psychosis should also be obtained from the patient's family (Bergink *et al.*, 2016). In the case of suspected postpartum psychosis, attention should be paid to whether the patient has a history of depressive or mania symptoms and whether there is a family history of bipolar affective disorder (Osborne, 2018).

Postpartum psychosis should be differentiated from other psychiatric disorders occurring in the postpartum period, such as postpartum depression or obsessive-compulsive disorder (OCD). It can be particularly difficult to distinguish the obsessive thoughts present in OCD from the delusions present in postpartum psychosis (Osborne, 2018). In the case of OCD, the patient identifies the intrusive thoughts as her own; they cause anxiety and fear, they are egodystonic, and the patient tries to avoid situations in which they intensify. There may also be a sense of guilt associated with child neglect. Delusions most often do not cause anxiety, and patients may express behaviours consistent with the content of the delusions (Brandes *et al.*, 2004).

The differential diagnosis should include somatic conditions that may manifest as delirium, such as acute infection, perianal bleeding, and exacerbation of endocrine disorders or autoimmune diseases (Bergink *et al.*, 2016). Investigations should include physical examination, blood count, urinalysis (additionally urine culture in patients with fever), urine toxicology, serum ammonia, glucose, vitamin B₁₂, folic acid, calcium, and creatinine levels, and liver function monitoring (Osborne, 2018; Sit *et al.*, 2006). Determination of electrolyte levels can also be helpful as conditions, such as primary hypoparathyroidism with hypocalcaemia, have sometimes been described in patients with symptoms of psychosis (Bergink *et al.*, 2016). The MMSE and the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) can be used to assess cognitive functions (Osborne, 2018).

Neurological examination should be performed in all patients, and CNS imaging diagnostics should be conducted if abnormalities are present. If neurological symptoms are present autoimmune encephalitis with NMDA receptor antibodies should be suspected (Bergink *et al.*, 2016; Bergink *et al.*, 2015a; Reddy *et al.*, 2018).

Other causes of neurological and psychiatric symptoms may include CNS involvement, such as meningioma, or CNS involvement in the course of systemic lupus erythematosus (Osborne, 2018; Sit *et al.*, 2006; Khong *et al.*, 2007).

Thyroid dysfunction may present with symptoms similar to those of postpartum psychosis, such as disturbed sleep, memory, concentration, emotional lability, and

anxiety (Amino *et al.*, 1982; Bokhari *et al.*, 1998; Stewart *et al.*, 1988). Studies have also shown that women who develop postpartum psychosis have a higher risk of autoimmune thyroiditis (5–7% of perinatal women, 20% of patients with postpartum psychosis) (Bergink *et al.*, 2016, 2011a). For this reason, it is recommended to determine the levels of TSH, fT4, anti-TPO antibodies (Bergink *et al.*, 2011a; Osborne, 2018). In the group of patients at high risk of developing postpartum psychosis, it is advisable to detect anti-TPO antibodies twice, respectively 4 weeks and then 6 months after delivery (Bergink *et al.*, 2011a).

Also some medications, such as steroids or D₂ receptor agonists (bromocriptine with a higher risk than cabergoline), can induce psychotic symptoms and their use should be considered in the differential diagnosis (Sit *et al.*, 2006). D₂-receptor agonist drugs should be avoided in patients with bipolar affective disorder, schizophrenia, or postpartum psychosis (Snellen *et al.*, 2016).

Treatment

The severity of symptoms and the nature of disease make it necessary to initiate treatment as soon as possible under hospital conditions.

It is necessary to educate the patient and her family, allowing them to understand the nature of the disease (Sit *et al.*, 2006). The support of loved ones is an important element of effective therapy (Bergink *et al.*, 2015b). Patients require constant supervision during hospitalisation. They should be evaluated for the risk of self-aggression or potential for neonatal mutilation, and a complete psychiatric evaluation should be performed (Sharma, 2008).

Pharmacotherapy

Pharmacotherapy in postpartum psychosis is the basis for treatment. It includes the use of mood stabilisers, benzodiazepines, and neuroleptics.

The effect of lithium has been proven in acute postpartum psychosis both as monotherapy and supportive therapy (Bergink *et al.*, 2015b; Doucet *et al.*, 2011). Due to its good response, some authors consider lithium monotherapy as the preferred first-line treatment (Bergink *et al.*, 2016). However, its long onset of action should be kept in mind, which in some cases necessitates the addition of an antipsychotic drug (Sharma, 2008). Assessment of renal and thyroid function is required prior to initiation of therapy, and the control of blood lithium levels and monitoring of the severity of side effects is required during use. Patients on therapy should avoid thiazides, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and angiotensin-converting enzyme inhibitors. Breastfeeding during lithium use is controversial and extreme caution is recommended (Bergink *et al.*, 2015b).

The efficacy and safety of other mood stabilisers have not been as widely described and proven in scientific papers.

When using valproic acid serum drug levels (therapeutic concentration 50 to 125 µg/mL), liver function, platelet count, lipid profile, and serum glucose should be monitored during use. Possible side effects include gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, diarrhoea, abdominal pain, hepatitis), weight gain, insulin resistance, thrombocytopenia, and neurological signs – tremors and ataxia. Women may experience menstrual disturbances (Sit *et al.*, 2006; Kaplan, 2004).

Carbamazepine is used for manic symptoms. Serum drug levels (optimally 4–12 µg/ml) and liver function should be monitored. Its combination with clozapine is contraindicated due to an increased risk of bone marrow suppression (Sit *et al.*, 2006). Carbamazepine in combination with lithium is also used for prophylaxis (Sharma, 2008).

Lamotrigine is not among the drugs used in the acute phase of the disease. This is mainly due to the need for slow dose escalation and the associated delayed full effect of the drug (Sit *et al.*, 2006).

Neuroleptics in monotherapy show a 20% efficacy in relieving the symptoms of postpartum psychosis, while when combined with lithium, most patients achieve remission (Bergink *et al.*, 2015b). Among classical neuroleptics, chlorpromazine, haloperidol, levomepromazine, perphenazine, fluphenazine, and pimozide are used. Atypical antipsychotics used in the treatment of acute postpartum psychosis include clozapine, quetiapine, olanzapine, risperidone, aripiprazole, and lurasidone (Bergink *et al.*, 2016; Bergink *et al.*, 2015b; Clark and Wisner, 2018; Doucet *et al.*, 2011). The number of drugs prescribed from the atypical neuroleptics group increases and the classical ones decrease. This trend is due to the occurrence of fewer extrapyramidal side effects and increased patient tolerance as compared to first generation antipsychotics (Clark and Wisner, 2018). When they are used, the severity of side effects, such as drowsiness, akathisia, dry mouth, elevated hepatic transaminases levels, and hyperprolactinemia, should be monitored. The use of clozapine allows us to avoid increased prolactin levels. Therapy based on atypical neuroleptics carries consequences in the form of metabolic disorders, insulin resistance and weight gain. The use of this group of drugs in breastfeeding women obliges careful observation of the infant for excessive sedation, feeding difficulties, weight gain disorders, and dehydration status (Bergink *et al.*, 2015b; Kinon *et al.*, 2003; Nasrallah, 2003).

A four-step algorithm for pharmacotherapy in postpartum psychosis has been developed. However, it is important to adjust the management plan individually to the severity of symptoms. The choice of therapy should be made in consultation with the patient (Bergink *et al.*, 2015b).

The first stage allows to assess the impact of sleep disorders on the patient's condition. It is important to structure the circadian rhythm, which unfortunately may involve the need to stop breastfeeding. For a period of 36–72h, benzodiazepines (lorazepam) are administered before bedtime. In some patients, achieving a normal circadian rhythm may lead to resolution of symptoms (Bergink *et al.*, 2015b).

If psychotic symptoms persist, an additional neuroleptic should be prescribed. Initially, haloperidol is administered at a dose of 2–6 mg/d. If side effects occur, an atypical neuroleptic, such as olanzapine, risperidone, quetiapine, or ziprasidone, may be used.

Lack of significant clinical improvement after 2 weeks of combination therapy is an indication for lithium. The dose should be adjusted to maintain a plasma concentration of 0.8–1.2 mmol/l (Bergink *et al.*, 2015b).

The fourth treatment step, used in the lack of satisfactory effects of triple therapy (benzodiazepines, antipsychotics, lithium) is the use of electroconvulsive therapy. It has been shown that electroconvulsive therapy is highly effective, especially in the catatonic form, in patients presenting with severe agitation and refusing to eat and drink (Sit *et al.*, 2006; Bergink *et al.*, 2016; Jones *et al.*, 2014).

Normally, antidepressants are not recommended due to the risk of exacerbating mood disorders (Bergink *et al.*, 2015b).

In Bergink's study, covering a group of 51 patients, remission was achieved in 92.2%. Therapy with benzodiazepines alone was sufficient in 3 patients. The combination of antipsychotics and benzodiazepines eliminated symptoms in another 9 patients (17.6%), while treatment with lithium, antipsychotics and benzodiazepines achieved remission in 66.7% of the group. Only one case required electroconvulsive therapy. Four patients responded to treatment, but due to their continued irritability and depressive symptoms, they did not meet the criteria for full remission in this study (2011b).

It is worth noting, that the presented treatment regimen is recommended both in the case of isolated postpartum psychosis episode, and in the case of an episode being a manifestation of bipolar affective disorder. As previously mentioned, postpartum psychosis is considered by some researchers as a subtype of bipolar affective disorder, and the same drug groups are effective against it (Bergink *et al.*, 2015b).

The main differences in treatment regard mostly the moment of implementing prophylaxis during pregnancy and postpartum period. If the patient has history of psychotic episodes occurring only during postpartum period, a prophylaxis implemented immediately after childbirth can be suggested. However, in a case of a patient diagnosed with bipolar affective disorder, preventive measures should be considered during pregnancy as the relapse of the illness can already appear during that

period. Additionally, in case of bipolar affective disorder, prophylaxis implemented after childbirth is less successful. In both cases, lithium usage is suggested. Other suggested medication includes other mood-stabilising drugs, such as carbamazepine or lamotrigine, particularly if they have already been used by the patient and resulted in stable state of the patient. However, it is necessary to inform the patient about possible risks following the usage of such medication during pregnancy, and to explain all expected benefits and drawbacks, to make it possible for the patient to make an informed decision (Bergink *et al.*, 2012; Wesseloo *et al.*, 2016).

Electroconvulsive therapy

Electroconvulsive therapy may be the preferred method when the patient wishes to continue breastfeeding, and in cases of severe symptoms that are not amenable to pharmacological treatment. The anaesthetics (methohexital or propofol) and muscle relaxant (succinylcholine) used during the procedure generally have a short half-life and are minimally transferred to food (Focht and Kellner, 2012).

The most commonly observed side effects are anterograde amnesia in 17.6% of patients and prolonged epileptic seizures affecting 11.7% of women after this form of treatment. No clinical adverse effects have been observed in breastfed infants whose mothers were treated with electroconvulsive therapy (Babu *et al.*, 2013).

The study conducted by Rundgren showed, in the study group, the effectiveness of electroconvulsive therapy in 94.2% (in the control group the response was 84.9%). It is noteworthy that higher symptom severity was associated with a higher likelihood of response to the applied treatment (2018).

Electroconvulsive therapy is a safe and effective treatment option, while providing rapid resolution of acute psychosis symptoms (Bergink *et al.*, 2015b).

Psychotherapy

Psychotherapy should include learning parenting skills and focus on deepening the mother-child bond. Possible forms of supportive psychotherapy are cognitive and behavioural therapy, family-centred therapy, and interpersonal therapy (Bergink *et al.*, 2015b).

Prevention

After resolution of acute symptoms, it is recommended to continue lithium therapy for 9 months postpartum. The target serum level should be maintained at 0.6–0.8 mmol/l. In case of sustained remission, a reduced dose may be considered. Among patients with bipolar affective disorder, the risk of recurrence of postpartum psychosis is significantly lower in patients taking lithium

prophylaxis than in those who discontinued it (21% vs. 52–58%) (Robertson *et al.*, 2005). No significant benefit has been shown with valproic acid for prophylaxis, while data on the effects of lamotrigine, olanzapine, quetiapine, and risperidone are inconclusive (Bergink *et al.*, 2016; Wisner *et al.*, 2004).

Women at risk of developing postpartum psychosis should be offered prophylaxis during pregnancy or from delivery. The choice of medication in such a case depends on a number of factors, such as the safety of medication use in pregnancy, the patient's preference for breastfeeding, response to medication, and clinical status. Medications with a rapid onset of effect are recommended as well as those with a sedative effect. Pharmacotherapy with medications (especially in monotherapy) listed above should be considered. The usage of valproic acid is not recommended due to higher teratogenic effect in relation to other mood stabilising drugs (Bergink *et al.*, 2012).

When using lithium during pregnancy, it is important to keep in mind to adjust the dosage, and to reduce the daily dose with the onset of labour. In some cases, it may be necessary to withhold lithium for a period of 24–48h before delivery. The purpose of this management is to prevent toxicity associated with sudden reductions in plasma volume. It has also been shown that high lithium concentrations during labour have been associated with lower Apgar scores as well as central nervous system and neuromuscular complications in the neonate (Sharma, 2008; Newport *et al.*, 2005).

Additionally, usage of lithium during pregnancy can be associated with higher risk of Ebstein anomaly or low birth mass (Poels *et al.*, 2018).

Breastfeeding

The decision about breastfeeding during an episode of postpartum psychosis should be made together with the patient, based on her preferences and the family's opinion, after careful analysis of benefits and potential risks.

It should be noted, that breastfeeding is associated with difficulties in keeping a healthy sleep schedule, which can worsen the patient's symptoms (Bergink *et al.*, 2015b).

The nature of presented delusions should also be noted, because of a recorded case of a patient, which despite the lack of lactation, kept breastfeeding her child for 4 days, which resulted in the child's death (Brockington, 2017). The delusion contents can also relate to breastmilk produced by the patient, which results in increased anxiety (Chandra *et al.*, 2006).

The safety of the child during breastfeeding mostly depends on the kind of therapy chosen for the patient.

During the electroconvulsive therapy, the medication administered by anesthesiologists (tiopental, propofol, succinylcholine) are short-acting. Despite the necessity

of their multiple administration during a series of electroshocks, the exposure of the child to this medication will be minimal (Focht and Kellner, 2012).

Breastfeeding during pharmacotherapy with the use of lithium can be controversial. It is however worth noting, that the number of available research concerning this subject is insufficient. Because of potential risk to the child, most of the researchers advise against breastfeeding during the usage of lithium (Galbally *et al.*, 2018; Poels *et al.*, 2018).

Lithium passes into breastmilk, however the rate of its elimination is lower in infants, compared to adults. It can also promote the occurrence of side effects, especially in infants born prematurely, or in case of infection or dehydration (Galbally *et al.*, 2018; Poels *et al.*, 2018).

Depending on the chosen publication, the medium level of lithium in the bloodstream varies from about ¼ to ½ of mother's serum level (Clark and Wisner, 2018; Poels *et al.*, 2018)

The influence of lithium can cause, among others, the disruptions of thyroid and renal function of the child. However, it is worth highlighting, that such cases were scarcely described in literature, and when they did occur, they were subtle and temporary (Pacchiarotti *et al.*, 2016; Poels *et al.*, 2018).

In case of a decision to breastfeed during pharmacotherapy using lithium, it is important to carefully monitor the lithium's concentration in the infant's blood, when the symptoms occur, such as: anxiety, behavioral changes, increased sedation, dehydration symptoms or difficulties in feeding. In such case, it is necessary to refrain from breastfeeding until the lithium poisoning is ruled out. Aside from measuring the lithium level in the infant's blood, checking the TSH, creatinine, and urea nitrogen

level in the infant's blood is recommended (Clark and Wisner, 2018).

Antipsychotic medication is regarded as relatively safe during breastfeeding.

In the first generation antipsychotic medication group, flupentixol (4 mg/day), haloperidol (10 mg/day), perphenazine (24 mg/day) and zuclopenthixol (50mg/day) did not cause significant side effects in children of breastfeeding mothers (Kronenfeld *et al.*, 2017).

The most evidence concerning the safety of using the second generation antipsychotic medication was noted regarding olanzapine. In the dose up to 20 mg per day, no negative influence on the child was recorded, therefore olanzapine should be preferred over other medicine from this group (Kronenfeld *et al.*, 2017).

Conclusion

Postpartum psychosis absolutely requires hospitalization. Patients who are in a risk group, such as those with bipolar affective disorder, should be carefully informed about the course of postpartum psychosis.

If possible, a prophylaxis during pregnancy or following childbirth should also be considered. The choice of medication in such case depends on many factors, lithium pharmacotherapy can also be considered. An alternative approach is to monitor for first symptoms of the illness, and in case of their occurrence, immediately implement the treatment.

Therapy is mainly based on the use of medications from the mood stabilizer group, benzodiazepines, and antipsychotics. It is also possible to use electroconvulsive therapy. ■

Wstęp

Ciąża oraz połóg to czas diametralnych zmian i zwiększonej neuroplastyczności w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Zmiany te korelują z jakością przywiązania matki do dziecka oraz brakiem wrogości względem noworodka (Hoekzema *et al.*, 2017).

Ciąża oraz macierzyństwo mogą wpływać odmiennie na objętość istoty szarej, w zależności od obszaru OUN. Między okresem 2. i 4. tygodnia oraz 3. i 4. miesiąca po porodzie obserwuje się zwiększenie jej objętości w okolicy przedczołowej, zakrętów przedśrodkowego i zaśrodkowego, w płatach ciemieniowych, wyspie i wzgórze. Pozytywny odbiór swojego dziecka w pierwszym miesiącu po porodzie może być wyznacznikiem zmian w wyżej wymienionych obszarach (Kim *et al.*, 2010).

Mnogość zmian w obrębie OUN związanych z modulacją neuroprzeżywalności oraz wydzielaniem hormonów w okresie okołoporodowym może tłumaczyć zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń psychicznych w tym czasie.

Choć wskaźnik nowo zdiagnozowanych zaburzeń psychicznych i hospitalizacji w związku z wcześniej wykrytymi zaburzeniami psychicznymi (takimi jak zaburzenia afektywne, lękowe, psychotyczne) oraz liczba prób samobójczych są niższe podczas ciąży w porównaniu z okresem sprzed ciąży, to zaczynają rosnać w okresie poporodowym, co podkreśla wagę szybkiej diagnostyki oraz wdrażania leczenia (Mota *et al.*, 2019).

W czasie połogu najczęściej pojawiają się smutek poporodowy (baby blues, dotyczy ok. 50–80% kobiet) oraz depresja poporodowa (występująca u ok. 10–20% kobiet) (O'Hara i Wisner, 2014; Balaram i Marwaha, 2023).

Powszechnie występujący smutek poporodowy ma charakter samoograniczający się i uważany jest przez niektórych badaczy za stan fizjologiczny wywołany zmianami w stężeniach hormonów po porodzie (m.in. spadkiem stężenia progesteronu, estrogenów). Warto jednak podkreślić, iż kobiety, u których zdiagnozowano smutek poporodowy, są bardziej narażone na rozwinięcie się depresji poporodowej w porównaniu do kobiet, u których smutek poporodowy nie wystąpił (O'Hara i Wisner, 2014; Balaram i Marwaha, 2023).

Psychoza poporodowa, która stanowi zagrożenie dla życia matki oraz dziecka, jest najrzadziej występującym zaburzeniem psychicznym w okresie okołoporodowym – jej częstość występowania szacuje się na od 0,89 do 2,6 na 1000 kobiet (VanderKruik *et al.*, 2017).

Psychoza poporodowa w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 zaliczana jest do zaburzeń związanych z położeniem (F53), które według definicji rozwijają się w okresie 6 tygodni po porodzie (World Health Organization, 1993).

Etiologia i czynniki ryzyka

Położnicze

Spośród wielu czynników położniczych jedynie pierwszy poród został wiarygodnie powiązany ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia psychozy poporodowej (Perry *et al.*, 2021). Jeżeli psychoza się wówczas nie rozwinięła, prawdopodobieństwo, że kolejny poród ją wywoła, znacznie się zmniejsza (Bergink *et al.*, 2011b).

Psychologiczne i społeczne

Według dostępnych wyników badań specyficzne cechy osobowości, style poznawcze i temperamenty afektywne nie predysponują do wystąpienia psychozy poporodowej, mimo iż mogą być związane z depresją poporodową i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym (Perry *et al.*, 2019). Ponadto nie wykazano związku między czynnikami stresowymi a początkiem psychozy poporodowej (Perry *et al.*, 2021).

Hormonalne

Psychoza poporodowa pojawia się najczęściej w czasie, gdy w organizmie kobiety obserwuje się nagły spadek wydzielania progesteronu oraz estrogenów, co sugeruje istotny udział czynników hormonalnych w etiologii tej choroby (Perry *et al.*, 2021; Maguire *et al.*, 2020). Dodatkowo wyższe poziomy prolaktyny w osoczu w okresie poporodowym mogą być związane ze zwiększonym nasileniem objawów psychotycznych w grupie kobiet z pierwszym epizodem psychozy (Delgado-Alvarado *et al.*, 2019).

Z drugiej strony inhibitory prolaktyny, zwłaszcza bromokryptyna, również mogą wywołać lub zaostriżyć manię i psychozę (Perry *et al.*, 2021; Snellen *et al.*, 2016).

Prawdopodobnym jest, iż kobiety są w różny sposób wrażliwe na fizjologiczne zmiany endokrynologiczne w okresie ciąży i porodu. Niestety do tej pory nie przeprowadzono odpowiednich badań w grupie pacjentek z psychozą poporodową (Bloch *et al.*, 2000). Doniesienia naukowe dotyczące zależności między gospodarką hormonalną a zaburzeniami psychotycznymi po porodzie są nieliczne i trudno na ich podstawie wyciągnąć jednoznaczne wnioski (Ahokas *et al.*, 2000; Kumar *et al.*, 2003; Osborne, 2018).

Deprywacja snu, zmiana rytmu dobowego

Czynnikiem wywołującym psychozę poporodową może być zakłócenie rytmów okołodobowych.

Ostre zaburzenia snu występują powszechnie u kobiet w okresie bezpośrednio po porodzie (Yang *et al.*, 2020). Sharma *et al.* (2004) wykazali, że czas porodu kobiet z psychozą poporodową był dłuższy, a prawdopodobieństwo porodu w nocy było większe, co sugeruje, że kobiety te doświadczały zwiększonej i długotrwałej utraty snu związanej z porodem.

Czynniki immunologiczne

Czynniki immunologiczne odgrywają rolę w etiologii psychoz niezwiązanych z porodem, a zwłaszcza w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym (Bergink *et al.*, 2014; de Melo *et al.*, 2017). Stwierdzono, że cytokiny zapalne są znacząco podwyższone w ostrych fazach epizodów, najczęściej maniakałnych, zaburzenia afektywnego dwubiegunowego (Brietzke *et al.*, 2009; Sayana *et al.*, 2017).

U kobiet hospitalizowanych podczas pierwszego epizodu psychozy poporodowej obserwowano zwiększoną liczbę monocytów oraz nasiloną ekspresję genów białek prozapalnych w porównaniu do zdrowych kobiet po porodzie (Bergink *et al.*, 2013). Zaburzenia immunologiczne, takie jak poporodowe zapalenie tarczycy, reumatoidalne zapalenie stawów i stwardnienie rozsiane, zwykle nasilają się w okresie poporodowym (Bergink *et al.*, 2013).

Czynniki genetyczne

Zaburzenia nastroju związane z porodem często występują rodzinnie. Badania wykazują, że u 40–50% kobiet z historią psychozy poporodowej występują w wywiadzie zaburzenia nastroju wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia. Jest to wskaźnik znacznie wyższy niż w populacji ogólnej (Perry *et al.*, 2021).

Zaburzenie afektywne dwubiegunowe

Około 30% kobiet z poporodowymi zaburzeniami psychiatrycznymi było wcześniej leczonych psychiatrycznie, a spośród nich około 1/3 z powodu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego (Osborne, 2018). Stwierdzenie występowania tej jednostki chorobowej jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia psychozy poporodowej – doświadcza jej 20–30% kobiet z tą diagnozą. Dodatkowo jeśli psychoza poporodowa występuje w rodzinie, to ryzyko szacuje się na 570 przypadków na 1000 porodów. Populacyjne ryzyko wynosi około 1 na 1000 porodów (Jones i Craddock, 2001).

Niewielka grupa kobiet przejawia ostre objawy psychopatologiczne tylko w okresie połogu, jednak większość z nich ostatecznie spełni kryteria zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, a ryzyko kolejnego epizodu niezwiązanego z porodem wynosi 69% (Blackmore *et al.*, 2013). Niektórzy badacze uznają psychozę poporodową za bardziej rodzinny podtyp zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Wykazano istotny (50% w porównaniu do 30%) wzrost zachorowalności na zaburzenia afektywne u krewnych pierwszego stopnia kobiet z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, które doświadczyły co najmniej jednego epizodu psychozy poporodowej w porównaniu z krewnymi kobiet z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, które go nigdy nie doświadczyły (Jones i Craddock, 2002).

Obraz kliniczny choroby

Kobiety z psychozą poporodową prezentują najczęściej jeden z dwóch typów przebiegu choroby:

- izolowany epizod, mogący nawracać w kolejnych porożach;
- epizod będący manifestacją zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, obecnego również poza okresami połogu (Bergink *et al.*, 2016; Robertson *et al.*, 2005; Robling *et al.*, 2000; Terp *et al.*, 1999; Viguera *et al.*, 2000).

Rzadziej epizod psychozy po urodzeniu dziecka jest spowodowany inną chorobą, taką jak schizofrenia czy też zaburzenia schizoafektywne. Warto podkreślić, że wówczas nawrót choroby pojawia się w późniejszym czasie od urodzenia dziecka w porównaniu z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym. Może świadczyć to o tym, że w przypadku schizofrenii i zaburzenia schizoafektywnego decydujące są trudności w adaptacji do rodzicielstwa, a nie bezpośredni wpływ samego porodu i związane z nim zmiany hormonalne (Heron *et al.*, 2008; Munk-Olsen *et al.*, 2009; Robling *et al.*, 2000).

Objawy psychozy pojawiają się wcześniej w porównaniu z innymi zaburzeniami okołoporodowymi. Rzadko może zdarzyć się, że ma to miejsce już pod koniec trwania ciąży (Bergink *et al.*, 2011b; Heron *et al.*, 2008). Zazwyczaj pojawiają się one w trakcie dwóch pierwszych tygodni

połogu (Bergink *et al.*, 2011b; Heron *et al.*, 2008). Należy jednak pamiętać, że w przypadku kobiet z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym może to nastąpić szybciej, nawet w pierwszym dniu po urodzeniu dziecka (Heron *et al.*, 2007). Średni okres trwania epizodu to około 40 dni (Bergink *et al.*, 2011b).

Początkowe objawy są nieswoiste. Należą do nich zwiększona drażliwość, dezorientacja, niepokój i wahania nastroju (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Heron *et al.*, 2008). Często rozwija się bezsenność (Kamperman *et al.*, 2017; Heron *et al.*, 2008). Wraz z rozwojem choroby kontakt z pacjentką staje się utrudniony. Rozwinąć może się katatonia, splątanie, derealizacja i depersonalizacja (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Heron *et al.*, 2008).

Wyróżnić można trzy główne postacie kliniczne choroby:

- mania / epizod mieszany z objawami psychiatrycznymi,
- depresja z objawami psychiatrycznymi,
- psychoza bez zmian nastroju.

W kohortowym badaniu Kampermana, przeprowadzonym na podstawie 130 przypadków, najczęstsza była postać depresyjna, występująca u 41% badanych (2017). Warto jednak zaznaczyć, że w innym badaniu kohortowym, przeprowadzonym przez Bergink z udziałem 51 uczestniczek, postać maniakalna była najczęstsza i odpowiadała za 62,7% przypadków (Bergink, 2011b).

W przypadku maniakalnej postaci choroby pacjentka wykazuje pobudzenie i drażliwość. Jej mowa jest przyspieszona, występować może natłok oraz gonitwa myśli. Charakterystyczne są też impulsywne zachowania, brak odczuwania głodu i zmęczenia (Kamperman *et al.*, 2017).

Dla postaci depresyjnej charakterystyczne jest obniżenie nastroju, anhedonia i utrata energii. Często występuje uogólniony lęk bądź ataki paniki. Pacjentki mogą odczuwać także wzmożone poczucie winy (Kamperman *et al.*, 2017). W wyżej wymienionym prospektywnym badaniu kohortowym przeprowadzonym przez Bergink objawy depresyjne były powiązane z późniejszym początkiem choroby oraz z dłuższym czasem trwania epizodu (2011b).

W postaci atypowej występować mogą równocześnie objawy depresyjne i maniakalne bądź też brak objawów związanych z afektem. Często są zaburzenia świadomości oraz zaburzenia myślenia, mowy i porozumiewania się (Kamperman *et al.*, 2017).

Najbardziej charakterystyczne dla choroby są objawy psychiatryczne, takie jak urojenia i omamy (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Chandra *et al.*, 2006). W wyżej wspomnianym kohortowym badaniu Kampermana najczęstszymi urojeniami były prześladowcze i ksobne (2017). Potwierdza to również badanie Klompenhouwera przeprowadzone na podstawie 281 przypadków matek chorych na psychozę poporodową (1995). Tematyka urojeń często związana jest z dzieckiem lub porodem. Szczególną czujność powinny wzbudzić u lekarzy i rodziny urojenia, przez które matka postrzeża

swoje dziecko jako coś niebezpiecznego. Wyższe jest wówczas ryzyko skrzywdzenia przez nią swojego potomka (Chandra *et al.*, 2006). Omamy mogą być wzrokowe, słuchowe, jak i węchowe. Jest to bardziej typowe dla chorób o podłożu organicznym, stąd stwarzać może trudności diagnostyczne (Kamperman *et al.*, 2017; Klompenhouwer *et al.*, 1995; Wisner *et al.*, 1994).

Samobójstwo i dzieciobójstwo

Okres ciąży i połogu uważany jest za czynnik protekcyjny pod względem podejmowania prób samobójczych (Qin *et al.*, 2000; Hawton, 2000). Efekt ten może być jednak osłabiony wśród kobiet z chorobami psychicznymi, zwłaszcza takimi jak depresja czy psychoza poporodowa (Brockington, 2017; Drife, 2005; Appleby, 1996). Warto podkreślić, iż samobójstwo jest jedną z głównych przyczyn śmierci matczynej w pierwszym roku od urodzenia dziecka w Europie (Knight, 2019; Vangen *et al.*, 2017; Donati *et al.*, 2018).

Ian Brockington w swojej pracy przeglądowej określił częstość samobójstw jako 3 przypadki na 1000 wśród matek cierpiących na psychozę poporodową (2017). Wartość ta jednak może być niedoszacowana, gdyż niekiedy, na prośbę rodziny, samobójstwo klasyfikowane jest jako inny rodzaj śmierci (Drife, 2005).

Należy pamiętać, że w przeciwieństwie do większości prób samobójczych u kobiet matki z psychozą poporodową decydują się na bardziej drastyczne metody, takie jak skok z wysokości bądź zastrzelenie się (Drife, 2005). Każdy wyartykułowany zamiar samobójstwa należy więc traktować poważnie.

Ryzyko dzieciobójstwa wśród chorych na psychozę poporodową szacowane jest na około 1%. Jest ono wyższe w przypadku postaci depresyjnej, gdzie wynosi 4,5% (Brockington, 2017). Ze względu na charakter urojeń w tej postaci, dotyczących opętania bądź choroby, istnieje większe ryzyko przemocy wobec dziecka (np. krzyczenie, bicie). Matki mogą wierzyć, że zabicie siebie lub dziecka jest koniecznością (Resnick, 1969; Chandra *et al.*, 2006). W przypadku maniakalnej postaci choroby dzieciobójstwo jest rzadsze, natomiast niebezpieczeństwo dla życia dziecka stanowią mogą nieodpowiedzialne zachowania matki (Brockington, 2017).

Należy pamiętać, że większość dzieciobójstw dokonywanych jest przez matki, u których nie stwierdzono choroby psychicznej (Porter i Gavin, 2010).

Diagnoza i diagnostyka różnicowa

W okresie połogu zaleca się przeprowadzenie wywiadu w kierunku zaburzeń nastroju. Posłużyć się można odpowiednimi skalami: Edynburską Skalą Depresji Poporodowej (Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS) oraz

Kwestionariuszem Zaburzeń Nastroju (Mood Disorder Questionnaire, MDQ), który dotyczy objawów maniakalnych (Sit *et al.*, 2006). Szczególnie istotne jest zadanie bezpośrednich, nieosądzających pytań dotyczących myśli o skrzywdzeniu siebie lub innych, w tym noworodka. Wywiad w kierunku wczesnych objawów psychozy poporodowej powinien być zebrany także od rodziny pacjentki (Bergink *et al.*, 2016). Przy podejrzeniu psychozy poporodowej powinno się zwrócić uwagę na to, czy w przeszłości u pacjentki stwierdzono objawy depresji lub manii oraz czy w rodzinie występuje zaburzenie afektywne dwubiegowe (Osborne, 2018).

Psychoza poporodowa powinna być różnicowana z innymi zaburzeniami psychiatrycznymi występującymi w okresie poporodowym, takimi jak depresja poporodowa czy zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (*obsessive-compulsive disorder*, OCD). Szczególne trudności może przynieść odróżnienie myśli obsesyjnych występujących w OCD od urojeń obecnych w psychozie poporodowej (Osborne, 2018). W przypadku OCD pacjentka natrętnie myśli identyfikuje jako swoje, wywołują one niepokój oraz lęk, są egodystoniczne i chora próbuje unikać sytuacji, w których dochodzi do ich nasilenia. Może również występować poczucie winy związane z zaniedbywaniem dziecka. Urojenia najczęściej nie wywołują niepokoju, a pacjentki mogą wykazywać zachowania zgodne z treścią urojeń (Brandes *et al.*, 2004).

Diagnostyka różnicowa powinna obejmować stany somatyczne mogące objawiać się majaczeniem, takie jak ostra infekcja, krwawienia okołoporodowe oraz zaostrenie zaburzeń endokrynologicznych lub chorób autoimmunologicznych (Bergink *et al.*, 2016). Badania powinny obejmować: badanie przedmiotowe, morfologię krwi, badanie ogólne moczu (dodatkowo posiew moczu u pacjentek z gorączką), badanie toksykologiczne moczu, stężenie amoniaku w surowicy, glukozy, witaminy B₁₂, kwasu foliowego, wapnia oraz kreatyniny, a także monitorowanie funkcji wątroby (Osborne, 2018; Sit *et al.*, 2006). Oznaczenie stężenia elektrolitów również może być pomocne, ponieważ stany takie jak pierwotna niedoczynność przytarczyc z hipokalcemią bywały opisywane u pacjentek z objawami psychozy (Bergink *et al.*, 2016). Do oceny funkcji kognitywnych można posłużyć się skalą MMSE oraz Montrealską skalą oceny funkcji poznawczych (MoCA) (Osborne, 2018).

U wszystkich pacjentek należy przeprowadzić badanie neurologiczne, a przy odchyleniach wykonać diagnostykę obrazową OUN. W przypadku wystąpienia objawów neurologicznych należy podejrzewać autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA (Bergink *et al.*, 2016; Bergink *et al.*, 2015a; Reddy *et al.*, 2018). Innymi przyczynami objawów neurologicznych oraz psychiatrycznych mogą być: proces rozrostowy OUN, np. meningoma czy zajęcie OUN w przebiegu tocznia rumieniowatego układuowego (Osborne, 2018; Sit *et al.*, 2006; Khong *et al.*, 2007).

Zaburzenia funkcji tarczycy mogą dawać objawy podobne do tych występujących w psychozie poporodowej, takie jak: zaburzenia snu, pamięci, koncentracji, labilność emocjonalna i niepokój (Amino *et al.*, 1982; Bokhari *et al.*, 1998; Stewart *et al.*, 1988). Badania wykazały również, że u kobiet, u których rozwinęła się psychoza poporodowa, występuje większe ryzyko autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (5–7% kobiet w okresie okołoporodowym, 20% pacjentek z psychozą poporodową) (Bergink *et al.*, 2016, 2011a). Z tego powodu zalecane jest oznaczenie stężeń TSH, fT₄, przeciwciał anty-TPO (Bergink *et al.*, 2011a; Osborne, 2018). W grupie pacjentek wysokiego ryzyka rozwinięcia psychozy poporodowej zaleca się oznaczanie przeciwciał anty-TPO dwukrotnie, odpowiednio 4 tygodnie, a następnie 6 miesięcy po porodzie (Bergink *et al.*, 2011a).

Również niektóre leki, takie jak sterydy czy agoniści receptora D₂ (bromokryptyna z wyższym ryzykiem niż kabergolina) mogą wywołać objawy psychotyczne i ich zastosowanie powinno być brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej (Sit *et al.*, 2006). U pacjentek z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, schizofrenią lub psychozą poporodową należy unikać leków z grupy agonistów receptora D₂ (Snellen *et al.*, 2016).

Leczenie

Nasilenie objawów oraz charakter choroby sprawiają, że rozpoczęcie leczenia powinno nastąpić jak najszybciej, w warunkach szpitalnych.

Konieczna jest także edukacja pacjentki oraz jej rodziny, pozwalająca im zrozumieć naturę choroby (Sit *et al.*, 2006). Wsparcie bliskich jest ważnym elementem skutecznej terapii (Bergink *et al.*, 2015b). Pacjentki wymagają stałego nadzoru podczas hospitalizacji. Należy ocenić je pod kątem ryzyka autoagresji lub możliwości okaleczenia noworodka, a także przeprowadzić pełne badanie psychiatryczne (Sharma, 2008).

Farmakoterapia

Farmakoterapia w psychozie poporodowej stanowi podstawę leczenia. Obejmuje zastosowanie leków normotymicznych, benzodiazepin oraz leków przeciwpsychotycznych.

Skuteczność litu udowodniono w ostrych stanach psychozy poporodowej zarówno w monoterapii, jak i w terapii wspomagającej (Bergink *et al.*, 2015b; Doucet *et al.*, 2011). Z powodu dobrej reakcji pacjentek część autorów uważa monoterapię litem za preferowane leczenie pierwszorazowe (Bergink *et al.*, 2016). Należy jednak mieć na uwadze długi początek jego działania, co w niektórych przypadkach zmusza do dołączenia leku przeciwpsychotycznego (Sharma, 2008). Przed rozpoczęciem terapii wymagana jest ocena funkcji nerek i tarczycy, a w czasie jej trwania kontrola stężenia litu we krwi

oraz monitorowanie nasilenia działań niepożądanych. Pacjentki w trakcie terapii powinny unikać stosowania tiazydów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny. Karmienie piersią podczas stosowania litu jest kontrowersyjne, zaleca się wyjątkową ostrożność (Bergink *et al.*, 2015b).

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pozostałych leków normotymicznych nie zostały tak szeroko opisane i udowodnione w pracach naukowych.

Podczas stosowania kwasu walproinowego należy monitorować stężenie leku w surowicy (stężenie terapeutyczne 50 to 125 µg/ml), funkcje wątroby, liczbę płytek krwi, profil lipidowy oraz glukozę w surowicy. Możliwe działania niepożądane obejmują objawy ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty, biegunki, bóle brzucha, zapalenie wątroby), przyrost masy ciała, insulinooporność, małopłytkowość, a także zaburzenia pracy układu nerwowego: drżenia i ataksję. U kobiet mogą wystąpić zaburzenia miesiączkowania (Sit *et al.*, 2006; Kaplan, 2004).

Przy objawach maniakalnych zastosowanie znajduje karbamazepina. Należy monitorować stężenie leku w surowicy (optymalnie 4–12 µg/ml) oraz funkcje wątroby. Przeciwwskazane jest łączenie jej z klozapiną z powodu zwiększenia ryzyka supresji szpiku (Sit *et al.*, 2006). Karbamazepina w połączeniu z litem jest wykorzystywana także w profilaktyce (Sharma, 2008).

Lamotrygina nie należy do leków stosowanych w fazie ostrej choroby. Wynika to głównie z konieczności wolnej eskalacji dawki i związanego z tym opóźnionego pełnego działania leku (Sit *et al.*, 2006).

Leki przeciwpsychotyczne w monoterapii wykazują 20-procentową skuteczność w niwelowaniu objawów psychozy poporodowej, natomiast po połączeniu ich z litem większość pacjentek osiąga remisję (Bergink *et al.*, 2015b). Spośród neuroleptyków klasycznych stosuje się m.in.: chlorpromazynę, haloperidol, lewomepromazynę, perfenazynę, flufenazynę, a także pimozyd. Do atypowych leków przeciwpsychotycznych znajdujących zastosowanie w leczeniu ostrej psychozy poporodowej należą: klozapina, kwetiapina, olanzapina, risperidon, aripiprazol oraz lurazydon (Bergink *et al.*, 2016; Bergink *et al.*, 2015b; Clark i Wisner, 2018; Doucet *et al.*, 2011). Zwiększa się liczba przepisywanych leków z grupy atypowych neuroleptyków, a zmniejsza – klasycznych. Tendencja ta wynika z występowania mniejszej liczby pozapiramidowych skutków ubocznych i ze zwiększonej tolerancji pacjenta w porównaniu z lekami przeciwpsychotycznymi pierwszej generacji (Clark i Wisner, 2018). Zatem w przypadku stosowania leków pierwszej generacji należy monitorować nasilenie skutków ubocznych, takich jak: senność, akatyzyja, suchość w ustach, podwyższona aktywność aminotransferaz wątrobowych, hiperprolaktynemia. Zastosowanie klozapiny pozwala uniknąć wzrostu stężenia prolaktyny.

Terapia oparta na atypowych neuroleptykach niesie za sobą konsekwencje w postaci zaburzeń metabolicznych,

insulinooporności i przyrostu masy ciała. Stosowanie tej grupy preparatów u kobiet karmiących piersią obciąża do uważnej obserwacji niemowlęcia pod kątem nadmiernej sedacji, trudności w karmieniu, zaburzeń przyrostu masy ciała, stanu odwodnienia (Bergink *et al.*, 2015b; Kinon *et al.*, 2003; Nasrallah, 2003).

Opracowano czterostopniowy algorytm farmakoterapii w psychozie poporodowej. Należy jednak pamiętać o indywidualnym dostosowaniu planu postępowania do nasilenia objawów. Wyboru terapii należy dokonać w porozumieniu z pacjentką (Bergink *et al.*, 2015b).

Pierwszy etap pozwala na ocenę wpływu zaburzeń snu na stan pacjentki. Ważne jest, aby ustrukturyzować rytm dobowy, co niestety może wiązać się z potrzebą przerwania karmienia piersią. Na okres 36–72h wprowadza się benzodiazepiny (lorazepam), podawane przed snem nocnym. W przypadku niektórych pacjentek przywrócenie prawidłowego rytmu dobowego może doprowadzić do ustąpienia objawów (Bergink *et al.*, 2015b).

Jeżeli objawy psychotyczne się utrzymują, należy dodatkowo wprowadzić neuroleptyk. Początkowo podaje się haloperidol w dawce 2–6 mg/d. W przypadku występowania objawów ubocznych można zastosować neuroleptyk atypowy, taki jak olanzapina, risperidon, kwetiapina lub ziprazydon.

Brak znacznej poprawy klinicznej po 2 tygodniach terapii złożonej jest wskazaniem do zastosowania litu. Dawkę należy dobrać tak, aby utrzymać stężenie w osoczu na poziomie 0,8–1,2 mmol/l (Bergink *et al.*, 2015b).

Czwartym krokiem leczenia, stosowanym przy braku zadowalających efektów leczenia potrójnego (benzodiazepiny, neuroleptyk, lit), jest zastosowanie terapii elektrowstrząsami (EW). Wykazano wysoką skuteczność EW, szczególnie w przypadku postaci katatonicznej, u pacjentek silnie pobudzonych oraz odmawiających jedzenia i picia (Sit *et al.*, 2006; Bergink *et al.*, 2016; Jones *et al.*, 2014).

Standardowo nie zaleca się stosowania leków przeciwdepresyjnych ze względu na ryzyko pogłębienia zaburzeń nastroju (Bergink *et al.*, 2015b).

W badaniach Bergink przeprowadzonych na grupie 51 chorych uzyskano remisję u 92,2%. W przypadku 3 pacjentek wystarczyła terapia samymi benzodiazepinami. Kombinacja neuroleptyków oraz benzodiazepin zniwelowała objawy u 9 kolejnych (17,6%), podczas gdy leczenie z użyciem litu, leków przeciwpsychotycznych i benzodiazepin pozwoliło na uzyskanie remisji u 66,7% badanych. Tylko w jednym przypadku konieczne było zastosowanie terapii elektrowstrząsami. Cztery pacjentki zareagowały na leczenie, jednak z powodu dalszego występowania u nich drażliwości oraz objawów depresyjnych nie spełniły kryteriów pełnej remisji w tym badaniu (2011b).

Warto podkreślić, że przedstawiony schemat leczenia jest zalecany zarówno w przypadku izolowanego epizodu psychozy poporodowej, jak i epizodu będącego manifestacją zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Jak

wspomniano wyżej, psychoza poporodowa jest przez niektórych badaczy uważana za podtyp zaburzenia afektywnego dwubiegunowego i skuteczne są te same grupy leków (Bergink *et al.*, 2015b).

Główne różnice w leczeniu dotyczą przede wszystkim momentu włączenia profilaktyki w okresie ciąży i połogu. Jeżeli wywiad z pacjentką wskazuje na obciążenia epizodami psychozy występującymi jedynie w okresie poporodowym, możemy zaproponować jej profilaktykę natychmiast po porodzie. Natomiast w przypadku pacjentki ze zdiagnozowanym zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym profilaktykę należy rozważyć w okresie ciąży, jako że nawrót choroby może pojawić się już wtedy. Dodatkowo w przypadku zaburzenia afektywnego dwubiegunowego profilaktyka rozpoczęta dopiero po urodzeniu dziecka jest mniej skuteczna. W obu przypadkach proponowane jest użycie litu. Zastosować można również inne leki normotymiczne, takie jak karbamazepina lub lamotrygina, zwłaszcza jeśli dotychczas stosowano je u pacjentki i była ona na nich stabilna. Należy jednak poinformować pacjentkę o ewentualnym ryzyku przyjmowania danego leku w trakcie ciąży oraz wyjaśnić wszystkie spodziewane korzyści, tak by możliwe było podjęcie przez nią świadomej decyzji (Bergink *et al.*, 2012; Wesseloo *et al.*, 2016).

Terapia elektrowstrząsami

Terapia elektrowstrząsami może być preferowaną metodą, gdy pacjentka chce kontynuować karmienie piersią, a także przy nasilonych, niepoddających się leczeniu farmakologicznemu objawach. Używane podczas zabiegu anestetyki (metoheksital lub propofol) oraz lek zwiotczający (sukcynylocholina) mają krótki okres półtrwania i w minimalnym stopniu przechodzą do pokarmu (Focht i Kellner, 2012).

Najczęściej obserwowanymi skutkami ubocznymi są amnezja następcza u 17,6% pacjentek oraz przedłużone napady padaczkowe dotykające 11,7% kobiet po tej formie leczenia. U noworodków karmionych piersią, których matki były leczone EW, nie zaobserwowano klinicznych działań niepożądanych (Babu *et al.*, 2013).

Badanie przeprowadzone przez Rundgren i współpracowników wykazało w grupie badanej skuteczność EW w 94,2% (w grupie kontrolnej odpowiedź wyniosła 84,9%). Warto zaznaczyć, iż większe nasilenie objawów wiązało się z wyższym prawdopodobieństwem odpowiedzi na zastosowane leczenie (2018).

Elektrowstrząsy są bezpieczną i skuteczną opcją terapii, zapewniającą jednocześnie szybkie ustąpienie objawów ostrej psychozy (Bergink *et al.*, 2015b).

Psychoterapia

Psychoterapia powinna obejmować naukę umiejętności rodzicielskich i skupić się na pogłębieniu więzi

matka–dziecko. Możliwe formy psychoterapii wspomagającej to terapia poznawczo-behawioralna, terapia skoncentrowana na rodzinie i terapia interpersonalna (Bergink *et al.*, 2015b).

Profilaktyka

Po ustąpieniu ostrych objawów zaleca się kontynuowanie terapii litem przez 9 miesięcy po porodzie. Docelowo należy utrzymywać stężenie w surowicy na poziomie 0,6–0,8 mmol/l. W przypadku trwałej remisji można rozważyć zmniejszenie dawki leku (Bergink *et al.*, 2015b). Wśród pacjentek cierpiących na zaburzenie afektywne dwubiegunowe ryzyko nawrotu psychozy poporodowej jest znacznie niższe u pacjentek stosujących profilaktykę litem niż u tych, które jej zaprzestały (21% w porównaniu do 52–58%) (Robertson *et al.*, 2005). Nie wykazano istotnych korzyści ze stosowania kwasu walproinowego w profilaktyce, natomiast dane dotyczące skuteczności lamotryginy, olanzapiny, kwetiapiny i risperidonu są niejednoznaczne (Bergink *et al.*, 2016; Wisner *et al.*, 2004).

Kobietom zagrożonym rozwojem psychozy poporodowej powinno się zaproponować profilaktykę w czasie ciąży lub od momentu porodu. Wybór leku w takim wypadku uzależniony jest od wielu czynników: bezpieczeństwa stosowania leku w ciąży, preferencji pacjentki w stosunku do karmienia piersią, reakcji na leki oraz stanu klinicznego. Zaleca się preparaty o szybkim początku działania, a także o działaniu uspokajającym. Należy rozważyć farmakoterapię z użyciem leków (zwłaszcza w monoterapii) wymienionych powyżej. Nie zaleca się używania kwasu walproinowego ze względu na wyższe działanie teratogenne w porównaniu z innymi lekami normotymicznymi (Bergink *et al.*, 2012).

Podczas stosowaniu litu w okresie ciąży należy pamiętać o dostosowaniu dawkowania, a wraz z rozpoczęciem porodu o redukcji dawki dobowej. W niektórych przypadkach może być konieczne wstrzymanie podawania litu na okres 24–48 h przed porodem. Celem takiego postępowania jest zapobieganie toksyczności związanej z nagłym zmniejszeniem objętości osocza. Wykazano także, że wysokie stężenie litu podczas porodu wiązało się z niższą punkcją w skali Apgar oraz powikłaniami ze strony ośrodkowego układu nerwowego i nerwowo-mięśniowego u noworodka (Sharma, 2008; Newport *et al.*, 2005).

Dodatkowo stosowanie litu w trakcie ciąży może wiązać się z większym ryzykiem wystąpienia u dziecka anomalii Ebsteina lub niskiej masy urodzeniowej (Poels *et al.*, 2018).

Karmienie piersią

Decyzja o karmieniu piersią podczas epizodu psychozy poporodowej powinna być podjęta wspólnie z pacjentką,

w oparciu o jej preferencje oraz opinię rodziny, po starannym przeanalizowaniu korzyści i ewentualnego ryzyka.

Należy pamiętać, że karmienie piersią wiąże się z trudnościami w utrzymaniu higieny snu, co może nasilać objawy pacjentki (Bergink *et al.*, 2015b).

Warto zwrócić również uwagę na treści urojeń, ponieważ opisano przypadek pacjentki, która pomimo braku laktacji karmiła dziecko piersią przez 4 dni, w efekcie czego dziecko zmarło (Brockington, 2017). Treści urojeniowe dotyczyć mogą również produkowanego przez pacjentkę pokarmu, w efekcie czego karmienie piersią może wzmocnić w nich niepokój (Chandra *et al.*, 2006).

Bezpieczeństwo dziecka podczas karmienia piersią zależy głównie od rodzaju terapii wybranej dla pacjentki.

Podczas terapii elektrowstrząsami leki podawane przez anestezjologów (tiopental, propofol, sukcylocholina) są krótkodziałające. Mimo konieczności ich kilkukrotnego podawania podczas serii elektrowstrząsów ekspozycja dziecka na te leki będzie minimalna (Focht i Kellner, 2012).

Karmienie piersią podczas farmakoterapii z zastosowaniem litu jest kontrowersyjne. Należy pamiętać, że liczba dostępnych badań na ten temat jest niewystarczająca. Ze względu na potencjalne ryzyko dla dziecka większość badaczy odradza karmienie piersią podczas stosowania litu (Galbally *et al.*, 2018; Poels *et al.*, 2018).

Lit przenika do mleka matki, natomiast szybkość jego eliminacji jest mniejsza u niemowląt w porównaniu z dorosłymi. Sprzyjać to może wystąpieniu działań niepożądanych, zwłaszcza u niemowląt urodzonych przedwcześnie bądź też w przypadku wystąpienia infekcji lub odwodnienia (Galbally *et al.*, 2018; Poels *et al.*, 2018).

W zależności od publikacji wartość średniego stężenia litu we krwi waha się od około 1/4 do 1/2 stężenia we krwi matki (Clark i Wisner, 2018; Poels *et al.*, 2018).

Pod wpływem litu wystąpić mogą m.in. zaburzenia funkcji tarczycy i nerek u dziecka. Należy jednak podkreślić, że opisano niewiele takich przypadków, ponadto zaburzenia te były niewielkie i przejściowe (Pacchiarotti *et al.*, 2016; Poels *et al.*, 2018).

W przypadku zdecydowania się na karmienie piersią podczas farmakoterapii z zastosowaniem litu należy zwrócić szczególną uwagę na jego poziom we krwi dziecka, gdy wystąpią objawy takie jak: niepokój, zmiany zachowania, wzmożona sedacja, oznaki odwodnienia lub trudności z karmieniem. Wówczas należy wstrzymać się z karmieniem piersią do czasu wykluczenia zatrucia litem. Oprócz zmierzenia poziomu litu we krwi dziecka należy rozważyć oznaczenie poziomu TSH, kreatyniny oraz azotu mocznikowego we krwi (Clark i Wisner, 2018).

Leki przeciwpsychotyczne uważane są za względnie bezpieczne podczas karmienia piersią.

W grupie leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji flupentyksol (4 mg/dobę), haloperidol (10 mg/dobę), perfenazyna (24 mg/dobę) i zuklopanyksol (50 mg/dobę) nie wywołały istotnych działań

niepożądanych u dzieci matek karmiących piersią (Kronenfeld *et al.*, 2017).

Najwięcej dowodów na bezpieczeństwo stosowania leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji zanotowano względem olanzapiny. W dawce do 20 mg na dobę nie zaobserwowano negatywnego wpływu na dziecko, dlatego olanzapina powinna być preferowana względem innych leków z tej grupy (Kronenfeld *et al.*, 2017).

Podsumowanie

Psychoza poporodowa bezwzględnie wymaga hospitalizacji.

Authors declare no conflict of interest and financial support. / Autorzy deklarują brak konfliktu interesów oraz dofinansowania.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

References / Piśmiennictwo

- Ahokas A, Aito M, Rimón R. Positive treatment effect of estradiol in postpartum psychosis: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 166–9.
- Amino N, Mori H, Iwatani Y, Tanizawa O, Kawashima M, Tsuge I *et al.* High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med.* 1982; 306: 849–52.
- Appleby L. Suicidal behaviour in childbearing women. *International Review of Psychiatry* 1996; 8(1): 107–15.
- Babu GN, Thippeswamy H, Chandra PS. Use of electroconvulsive therapy (ECT) in postpartum psychosis – a naturalistic prospective study. *Arch Womens Ment Health* 2013; 16: 247–51.
- Balaram K, Marwaha R. Postpartum Blues. In: StatPearls. StatPearls Publishing 2023, Treasure Island (FL).
- Bergink V, Armangue T, Titulaer MJ, Markx S, Dalmau J, Kushner SA. Autoimmune Encephalitis in Postpartum Psychosis. *Am J Psychiatry* 2015a; 172: 901–8.
- Bergink V, Bouvy PF, Vervoort JSP, Koorengel KM, Steegers EAP, Kushner SA. Prevention of Postpartum Psychosis and Mania in Women at High Risk. *AJP* 2012; 169: 609–15.
- Bergink V, Burgerhout KM, Koorengel KM, Kamperman AM, Hoogendijk WJ, Lambregtse-van den Berg *et al.* Treatment of psychosis and mania in the postpartum period. *Am J Psychiatry* 2015b; 172: 115–23.
- Bergink V, Burgerhout KM, Weigelt K, Pop VJ, de Wit H, Drexhage RC *et al.* Immune system dysregulation in first-onset postpartum psychosis. *Biol Psychiatry* 2013; 73, 1000–7.
- Bergink V, Gibney SM, Drexhage HA. Autoimmunity, inflammation, and psychosis: a search for peripheral markers. *Biol Psychiatry* 2014; 75: 324–31.
- Bergink V, Kushner SA, Pop V, Kuijpers H, Lambregtse-van den Berg MP, Drexhage RC *et al.* Prevalence of autoimmune thyroid dysfunction in postpartum psychosis. *Br J Psychiatry* 2011a; 198: 264–8.
- Bergink V, Lambregtse-van den Berg MP, Koorengel KM, Kupka R, Kushner SA. First-onset psychosis occurring in the postpartum period: a prospective cohort study. *J Clin Psychiatry* 2011b; 72: 1531–7.
- Bergink V, Rasgon N, Wisner KL. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 1179–88.
- Blackmore ER, Rubinow DR, O'Connor TG, Liu X, Tang W, Craddock N *et al.* Reproductive outcomes and risk of subsequent illness in women diagnosed with postpartum psychosis. *Bipolar Disord* 2013; 15: 394–404.
- Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, Nieman L, Rubinow DR. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 924–30.
- Bokhari R, Bhatara VS, Bandettini F, McMillin JM. Postpartum psychosis and postpartum thyroiditis. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 643–50.
- Brandes M, Soares CN, Cohen LS. Postpartum onset obsessive-compulsive disorder: diagnosis and management. *Arch Womens Ment Health* 2004; 7: 99–110.
- Brietzke E, Stertz L, Fernandes BS, Kauer-Sant'anna M, Mascarenhas M, Escosteguy Vargas A *et al.* Comparison of cytokine levels in depressed, manic and euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2009; 116: 214–17.
- Brockington I. Suicide and filicide in postpartum psychosis. *Arch Womens Ment Health* 2017; 20: 63–9.
- Chandra PS, Bhargavaraman RP, Raghunandan VNGP, Shaligram D. Delusions related to infant and their association with mother-infant interactions in postpartum psychotic disorders. *Arch Womens Ment Health* 2006; 9: 285–8.
- Clark CT, Wisner KL. Treatment of Peripartum Bipolar Disorder. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018; 45: 403–17.
- de Melo LGP, Nunes SOV, Anderson G, Vargas HO, Barbosa DS, Galecki P *et al.* Shared metabolic and immune-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways in the

- metabolic syndrome and mood disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017; 78: 34–50.
23. Delgado-Alvarado M, Tordesillas-Gutierrez D, Ayesa-Arriola R, Canal M, de la Foz VO-G, Labad J *et al*. Plasma prolactin levels are associated with the severity of illness in drug-naive first-episode psychosis female patients. *Arch Womens Ment Health* 2019; 22: 367–73.
 24. Donati S, Maraschini A, Lega I, D'Aloja P, Buoncristiano M, Manno V. Maternal mortality in Italy: Results and perspectives of record-linkage analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 1317–24.
 25. Doucet S, Jones I, Letourneau N, Dennis C-L, Blackmore ER. Interventions for the prevention and treatment of postpartum psychosis: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2011; 14: 89–98.
 26. Drife J. Why mothers die. *J R Coll Physicians Edinb* 2005; 35: 332–6.
 27. Focht A, Kellner CH. Electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of postpartum psychosis. *J ECT* 2012; 28: 31–3.
 28. Galbally M, Bergink V, Vigod SN, Buist A, Boyce P, Chandra P *et al*. Breastfeeding and lithium: is breast always best? *The Lancet Psychiatry* 2018; 5: 534–36.
 29. Hawton K. Sex and suicide: Gender differences in suicidal behaviour. *The British Journal of Psychiatry* 2000; 177: 484–5.
 30. Heron J, McGuinness M, Blackmore ER, Craddock N, Jones I. Early postpartum symptoms in puerperal psychosis. *BJOG* 2008; 115: 348–53.
 31. Heron J, Robertson Blackmore E, McGuinness M, Craddock N, Jones I. No “latent period” in the onset of bipolar affective puerperal psychosis. *Arch Womens Ment Health* 2007; 10: 79–81.
 32. Hoekzema E, Barba-Müller E, Pozzobon C, Picado M, Lucco F, García-García D *et al*. Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nat Neurosci* 2017; 20: 287–96.
 33. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet* 2014; 384: 1789–99.
 34. Jones I, Craddock N. Familiality of the puerperal trigger in bipolar disorder: results of a family study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 913–17.
 35. Jones I, Craddock N. Do puerperal psychotic episodes identify a more familial subtype of bipolar disorder? Results of a family history study. *Psychiatr Genet* 2002; 12: 177–80.
 36. Kamperman AM, Veldman-Hoek MJ, Wesseloo R, Robertson Blackmore E, Bergink V. Phenotypical characteristics of postpartum psychosis: A clinical cohort study. *Bipolar Disord* 2017; 19: 450–7.
 37. Kaplan PW. Reproductive health effects and teratogenicity of antiepileptic drugs. *Neurology* 2004; 63: S13–23.
 38. Khong S-Y, Leach J, Greenwood C. Meningioma mimicking puerperal psychosis. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 515–16.
 39. Kim P, Leckman JF, Mayes LC, Feldman R, Wang X, Swain JE. The Plasticity of Human Maternal Brain: Longitudinal Changes in Brain Anatomy During the Early Postpartum Period. *Behav Neurosci* 2010; 124: 695–700.
 40. Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Hyperprolactinemia in response to antipsychotic drugs: characterization across comparative clinical trials. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 Suppl 2: 69–82.
 41. Klompenhouwer J, van Hulst A, Tulen J, Jacobs M, Jacobs B, Segers F. The clinical features of postpartum psychoses. *Eur Psychiatry* 1995; 10: 355–67.
 42. Knight M. The findings of the MBRRACE-UK confidential enquiry into Maternal Deaths and Morbidity. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine* 2019; 29: 21–3.
 43. Kronenfeld N, Berlin M, Shaniv D, Berkovitch M. Use of Psychotropic Medications in Breastfeeding Women. *Birth Defects Research* 2017; 109: 957–97.
 44. Kumar C, McIvor RJ, Davies T, Brown N, Papadopoulos A, Wieck A *et al*. Estrogen administration does not reduce the rate of recurrence of affective psychosis after childbirth. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 112–18.
 45. Maguire J, McCormack C, Mitchell A, Monk C. Neurobiology of maternal mental illness. *Handb Clin Neurol* 2020; 171: 97–116.
 46. Mota NP, Chartier M, Ekuma O, Nie Y, Hensel JM, MacWilliam L *et al*. Mental Disorders and Suicide Attempts in the Pregnancy and Postpartum Periods Compared with Non-Pregnancy: A Population-Based Study. *Can J Psychiatry* 2019; 64: 482–91.
 47. Munk-Olsen T, Laursen TM, Mendelson T, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. Risks and Predictors of Readmission for a Mental Disorder During the Postpartum Period. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 189.
 48. Nasrallah H. A review of the effect of atypical antipsychotics on weight. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 Suppl 1: 83–96.
 49. Newport DJ, Viguera AC, Beach AJ, Ritchie JC, Cohen LS, Stowe ZN. Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2162–70.
 50. O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: Definition, description and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2014; 28: 3–12.
 51. Osborne LM. Recognizing and Managing Postpartum Psychosis: A Clinical Guide for Obstetric Providers. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018; 45: 455–68.
 52. Pacchiarotti I, León-Caballero J, Murru A, Verdolini N, Furio MA, Pancheri C *et al*. Mood stabilizers and antipsychotics during breastfeeding: Focus on bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology* 2016; 26: 1562–78.
 53. Perry A, Gordon-Smith K, Jones L, Jones I. Phenomenology, Epidemiology and Aetiology of Postpartum Psychosis: A Review. *Brain Sci* 2021; 11.
 54. Perry A, Gordon-Smith K, Webb I, Fone E, Di Florio A, Craddock N *et al*. Postpartum psychosis in bipolar disorder: no evidence of association with personality traits, cognitive style or affective temperaments. *BMC Psychiatry* 2019; 19: 395.
 55. Poels EMP, Bijma HH, Galbally M, Bergink V. Lithium during pregnancy and after delivery: a review. *Int J Bipolar Disord* 2018; 6: 26.
 56. Porter T, Gavin H. Infanticide and neonaticide: a review of 40 years of research literature on incidence and causes. *Trauma Violence Abuse* 2010; 11: 99–112.
 57. Qin P, Agerbo E, Westergård-Nielsen N, Eriksson T, Mortensen PB. Gender differences in risk factors for suicide in Denmark. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 546–50.
 58. Reddy MSS, Thippeswamy H, Ganjekar S, Nagappa M, Mahadevan A, Arvinda HR *et al*. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as postpartum psychosis – a clinical description and review. *Arch Womens Ment Health* 2018; 21: 465–9.
 59. Resnick PJ. Child murder by parents: a psychiatric review of filicide. *Am J Psychiatry* 1969; 126: 325–34.
 60. Robertson E, Jones I, Haque S, Holder R, Craddock N. Risk of puerperal and non-puerperal recurrence of illness following bipolar affective puerperal (post-partum) psychosis. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 258–9.

61. Robling SA, Paykel ES, Dunn VJ, Abbott R, Katona C. Long-term outcome of severe puerperal psychiatric illness: a 23 year follow-up study. *Psychol Med.* 2000; 30: 1263–71.
62. Rundgren S, Brus O, Båve U, Landén M, Lundberg J, Nordanskog P, Nordenskjöld A. Improvement of postpartum depression and psychosis after electroconvulsive therapy: A population-based study with a matched comparison group. *J Affect Disord* 2018; 235: 258–64.
63. Sayana P, Colpo GD, Simões LR, Giridharan VV, Teixeira AL, Quevedo J *et al.* A systematic review of evidence for the role of inflammatory biomarkers in bipolar patients. *J Psychiatr Res* 2017; 92: 160–82.
64. Sharma V. Treatment of postpartum psychosis: challenges and opportunities. *Curr Drug Saf* 2008; 3: 76–81.
65. Sharma V, Smith A, Khan M. The relationship between duration of labour, time of delivery, and puerperal psychosis. *J Affect Disord* 2004; 83: 215–20.
66. Sit D, Rothschild AJ, Wisner KL. A review of postpartum psychosis. *J Womens Health (Larchmt)* 2006; 15: 352–68.
67. Snellen M, Power J, Blankley G, Galbally M. Pharmacological lactation suppression with D2 receptor agonists and risk of postpartum psychosis: A systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2016; 56: 336–40.
68. Stewart DE, Addison AM, Robinson GE, Joffe R, Burrow GN, Olmsted MP. Thyroid function in psychosis following childbirth. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1579–81.
69. Terp IM, Engholm G, Møller H, Mortensen PB. A follow-up study of postpartum psychoses: prognosis and risk factors for readmission. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 40–6.
70. VanderKruik R, Barreix M, Chou D, Allen T, Say L, Cohen LS. The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2017; 17.
71. Vangen S, Bødker B, Ellingsen L, Saltvedt S, Gissler M, Geirsson RT *et al.* Maternal deaths in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 1112–19.
72. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. Risk of Recurrence of Bipolar Disorder in Pregnant and Nonpregnant Women After Discontinuing Lithium Maintenance. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 179–84.
73. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJM, Kushner SA, Bergink V. Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 117–27.
74. Wisner KL, Hanusa BH, Peindl KS, Perel JM. Prevention of postpartum episodes in women with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 592–96.
75. Wisner KL, Peindl K, Hanusa BH. Symptomatology of affective and psychotic illnesses related to childbearing. *Journal of Affective Disorders* 1994; 30: 77–87.
76. World Health Organization 1993. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. World Health Organization.
77. Yang Y, Li W, Ma T-J, Zhang L, Hall BJ, Ungvari GS, Xiang Y-T. Prevalence of Poor Sleep Quality in Perinatal and Postnatal Women: A Comprehensive Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Psychiatry* 2020; 11: 161.

