



Preventie van Postpartum Psychose

Veerle Bergink
Psychiater, Erasmus MC, Rotterdam



Supported by

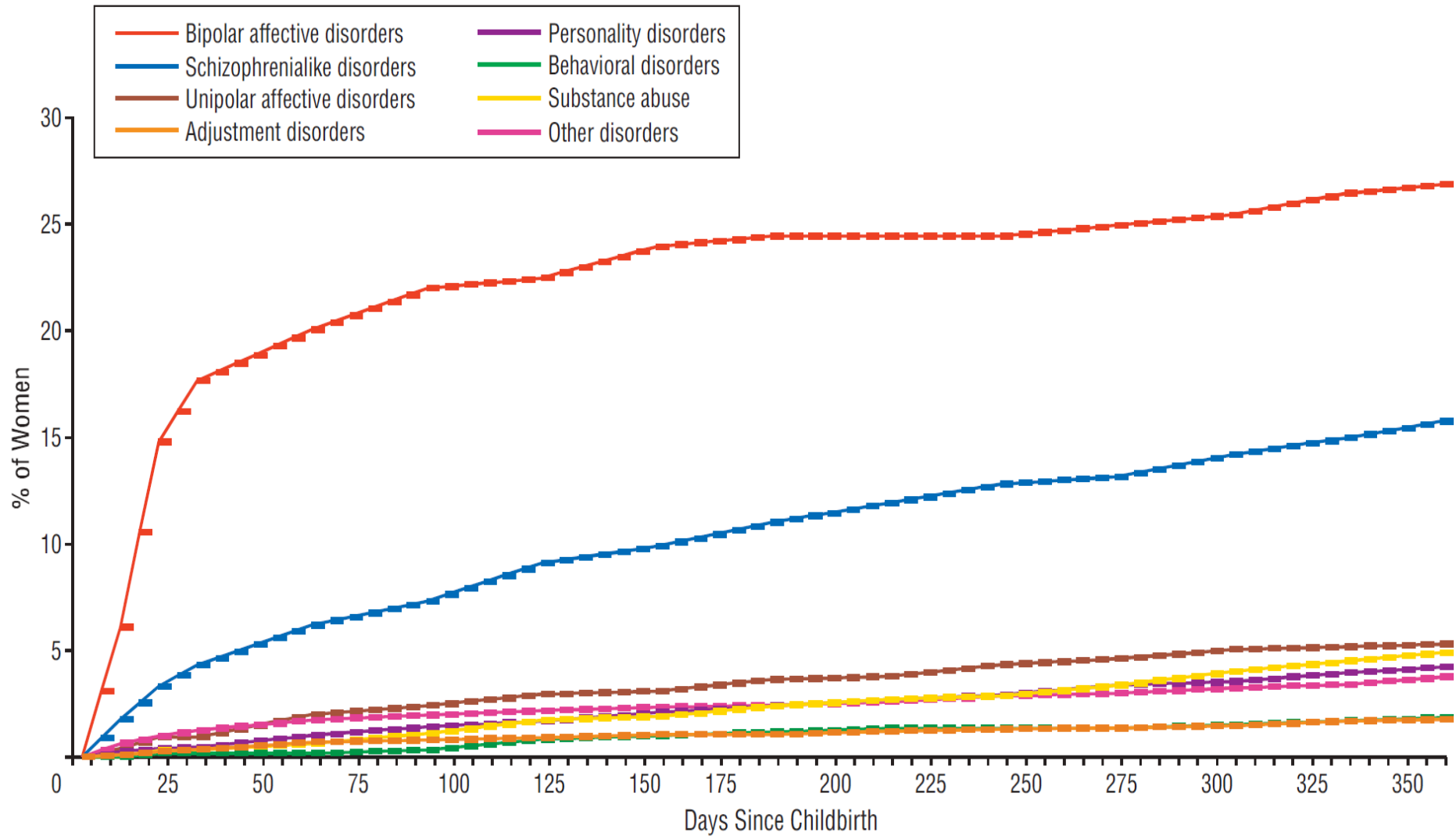


FP7 Large scale project MOODINFLAME



Postpartum psychose

- Psychotische, affectieve en cognitieve symptomen binnen 4 weken postpartum
- Meerderheid heeft geen psychiatrische voorgeschiedenis
- Postpartum psychose is vaak de start van bipolaire stoornis
- **Hoog risico groepen**
 - **Vrouwen met een eerdere PP**
 - **Vrouwen met bipolaire stoornis**



Munk-Olsen et al. Archives General Psychiatry 2009

From: Episodes of Mood Disorders in 2,252 Pregnancies and Postpartum Periods

Am J Psychiatry. 2011;168(11):1179-1185. doi:10.1176/appi.ajp.2011.11010148

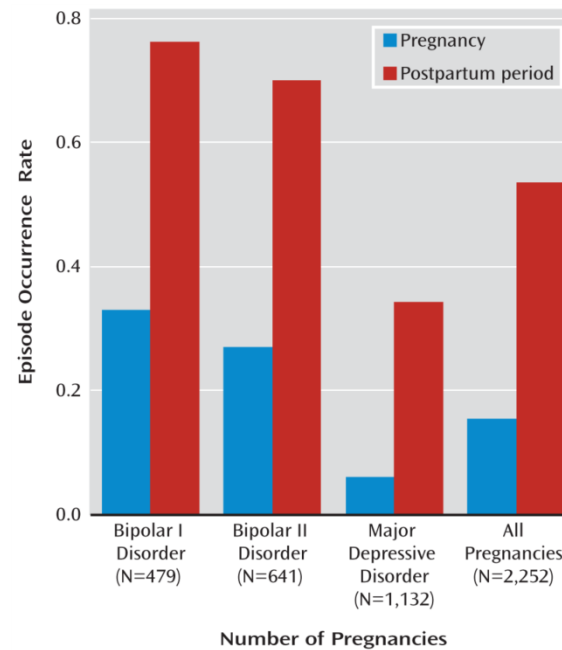


Figure Legend:

Episode Occurrence Rates of Major Affective Episodes During Pregnancy and During the Postpartum Period in 1,162 Women With Bipolar I, Bipolar II, or Major Depressive Disorder^a



Risico van medicatie

- teratogeniteit
- Neonatale toxiciteit en onthouding
- Lange termijn effecten
- Borstvoeding?

Dia: Anja Stevens

Risico ziekte

- Effecten van stress/ziekte tijdens zwangerschap op het kind
- Moeilijk om moeder te stabiliseren
- Postpartum kan ziekte moeder de hechting tussen moeder en kind beïnvloeden

Psychofarmaca tijdens de zwangerschap

Stemmingsstabilisatoren:

- 1. Lithium
- 2. Carbamazepine
- 3. Valproaat (liever niet)

Antipsychotica: Haloperidol, Atypische middelen

Antidepressiva: TCA of SSRI (sertraline, fluoxetine)

Benzodiazepine: Lorazepam, Oxazepam, Temazepam

▪Dia: Anja Stevens



Regular Articles

**Risk of Recurrence of Bipolar Disorder
in Pregnant and Nonpregnant Women
After Discontinuing Lithium Maintenance**

Adele C. Viguera, M.D., Ruta Nonacs, M.D., Lee S. Cohen, M.D.,
Leonardo Tondo, M.D., Aoife Murray, A.B., and Ross J. Baldessarini, M.D.

Objective: Pregnancy poses major challenges for the treatment of bipolar disorder, and information to guide clinical care remains very sparse. The authors sought to determine the risk of recurrence of bipolar disorder after discontinuing mood stabilizer treatment during pregnancy. **Article**

**Risk of Recurrence in Women With Bipolar Disorder
During Pregnancy: Prospective Study of Mood
Stabilizer Discontinuation**

Adele C. Viguera, M.D.
Theodore Whitfield, Sc.D.
Ross J. Baldessarini, M.D.
D. Jeffrey Newport, M.D.
Zachary Stowe, M.D.
Alison Reminick, B.A.
Amanda Zurick, B.A.
Lee S. Cohen, M.D.

Objective: This study estimated the risk of recurrence of mood episodes among women with a history of bipolar disorder who continued or discontinued treatment with mood stabilizers during pregnancy.

Method: In a prospective observational clinical cohort study, the authors determined recurrence risk and survival-analysis-based time to recurrence of a new episode in 89 pregnant women with DSM-IV bipolar disorder. Eligible subjects were euthymic at conception and continued mood stabilizer treatment or discontinued treatment proximate to conception.

Results: The overall risk of at least one recurrence in pregnancy was 71%. Among women who discontinued versus continued mood stabilizer treatment, recurrence risk was twofold greater, median time to first recurrence was more than fourfold shorter, and the proportion of weeks ill during pregnancy was five times greater. Median recurrence latency was

11 times shorter after abrupt/rapid versus gradual discontinuation of mood stabilizer. Most recurrences were depressive or mixed (74%), and 47% occurred during the first trimester. Predictors of recurrence included bipolar II disorder diagnosis, earlier onset, more recurrences/year, recent illness, use of antidepressants, and use of anticonvulsants versus lithium.

Conclusions: Discontinuation of mood stabilizer, particularly abruptly, during pregnancy carries a high risk for new morbidity in women with bipolar disorder, especially for early depressive and dysphoric states. However, this risk is reduced markedly by continued mood stabilizer treatment. Treatment planning for pregnant women with bipolar disorder should consider not only the relative risks of fetal exposure to mood stabilizers but also the high risk of recurrence and morbidity associated with stopping maintenance mood stabilizer treatment.

(*Am J Psychiatry* 2007; 164:1817-1824)

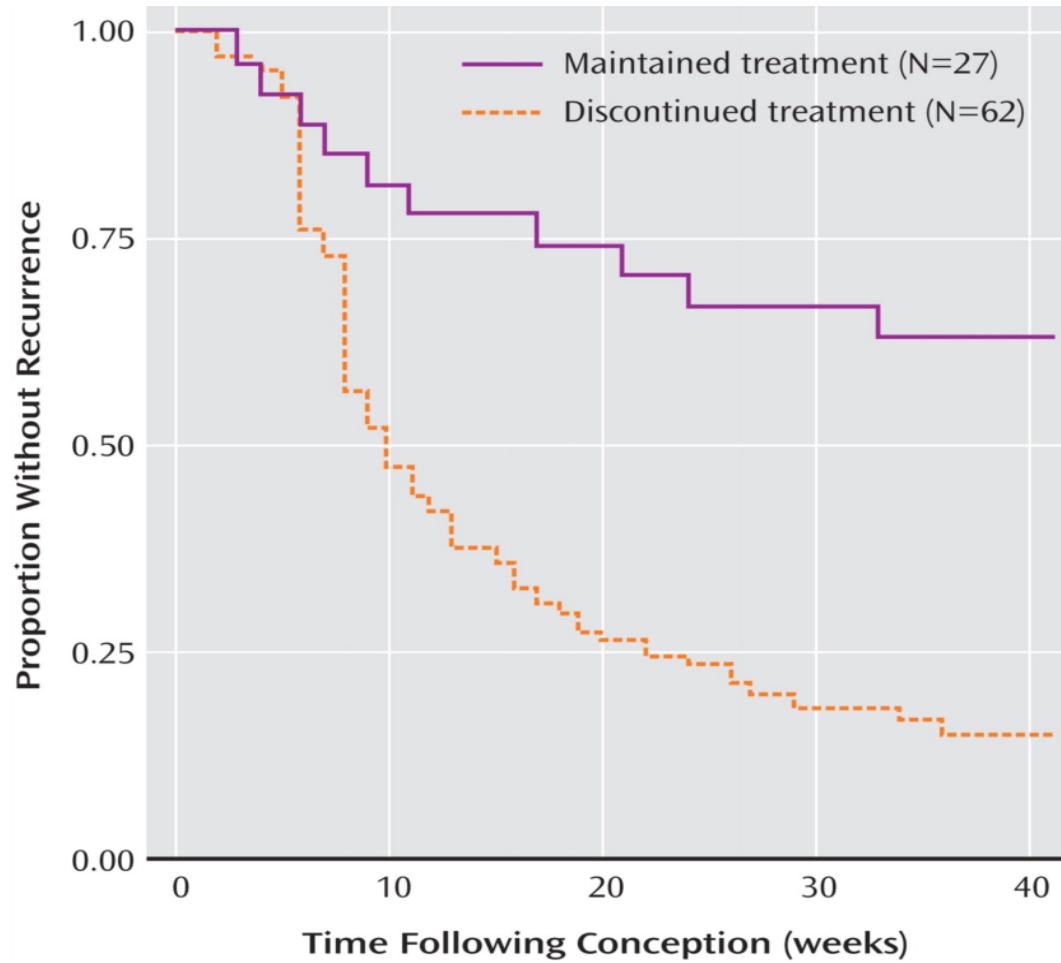
Bipolar disorder is a major public health problem with a high lifetime prevalence ($\geq 1\%$) and substantial risk of long-term morbidity, comorbidity, and disability (1-7). Bipolar disorder also carries high rates of premature mortality due largely to suicide but including also the effects of accidents, substance abuse, and general medical disorders (8). Women with bipolar disorder encounter several obstacles to care with respect to pregnancy, including extraordinary knowledge gaps about the illness course during pregnancy, predictors of risk or protective factors for recurrence as well as reproductive safety data for various mood stabilizers (9, 10, 11). Currently, a common clinical practice is to stop ongoing mood stabilizing treatment

Whether pregnancy affects morbid risk favorably or unfavorably still remains uncertain (17-20). Most of the few available studies of pregnant women with bipolar disorder involve small case reports or retrospective analyses (15, 21-28). A few observations suggest that some bipolar disorder patients may remain euthymic during pregnancy after discontinuing mood stabilizing medication (21-24). For example, Grof and his colleagues (24) suggested that pregnancy may exert a favorable effect on the course of bipolar disorder, at least among a highly selected group of lithium monotherapy responders. However, the majority of recent studies, which include heterogeneous samples of women with bipolar disorder, suggest that pregnancy

**VIGUERA ET AL
AMERICAN
JOURNAL
OF PSYCHIATRY
2000 and 2007**

From: Risk of Recurrence in Women With Bipolar Disorder During Pregnancy: Prospective Study of Mood Stabilizer Discontinuation

Am J Psychiatry. 2007;164(12):1817-1824 doi:10.1176/appi.ajp.2007.06101639



Postpartum Psychose Preventie

- Met Lithium prophylaxe

'91 Stewart n= 21 10 % relapse

'92 Austin n= 9 22 % relapse

'95 Cohen n= 14 7 % relapse

- Zonder Lithium prophylaxe

n= 8 75 % relapse

n= 13 62 % relapse

Onderzoeksprogramma Postpartum Psychose ErasmusMC Rotterdam (OPPER studie)

- 1. Preventie
- 2. Behandeling
- 3. Follow-up
- 4. Neurobiologie



Prevention of Postpartum Psychosis in women at high risk. Bergink et al. Am J Psych, 2012

- 41 vrouwen met bipolaire stoornis
- 29 vrouwen met alleen postpartum postpartum psychose in de voorgeschiedenis

FIGURE 1. Women at High Risk of Postpartum Psychosis Included in Prevention Study

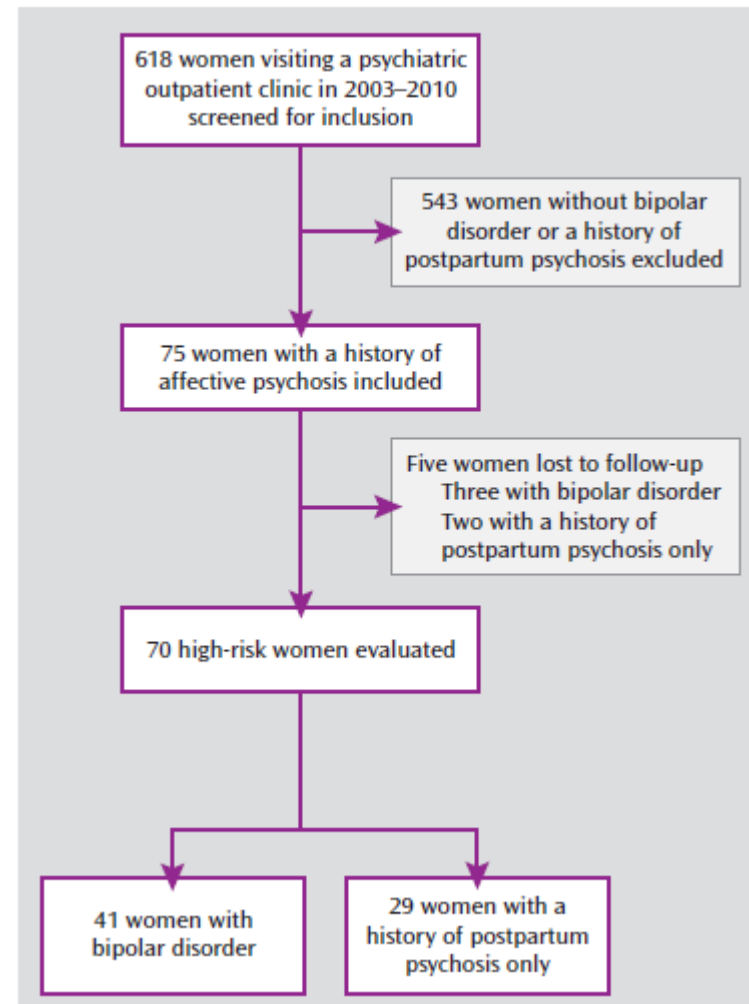


FIGURE 2. Cumulative Incidence of Relapse During Pregnancy and the Postpartum Period in Women With Bipolar Disorder or a History of Postpartum Psychosis Only

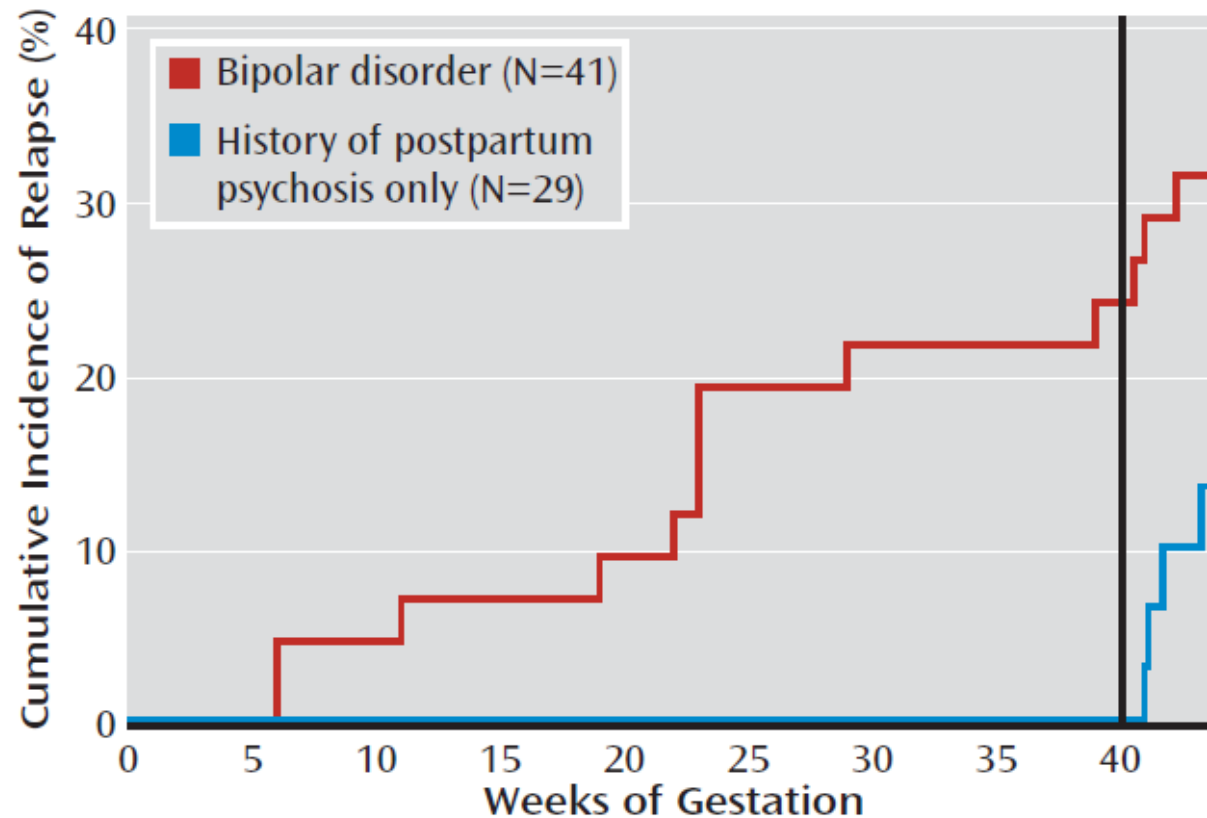


TABLE 3. Relation of Peripartum Prophylaxis to Relapse in Women With Bipolar Disorder or a History of Postpartum Psychosis Only

Time Period and Group	Bipolar Disorder (N=41)				History of Postpartum Psychosis Only (N=29)			
	Total		Relapse		Total		Relapse	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Pregnancy								
Prophylaxis	31	75.6	6	19.4	0	0.0		
No prophylaxis	10	24.4	4	40.0	29	100.0	0	0.0
Postpartum								
Prophylaxis								
Stable pregnancy	26	63.4	2	7.7	20	69.0	0	0.0
Unstable pregnancy	10	24.4	6	60.0	0	0.0		
No prophylaxis	5	12.2	1 ^a	20.0	9	31.0	4	44.4

^a This patient used valproate postpartum, which has a demonstrated lack of efficacy, as shown by Wisner et al. (23).

TABLE 2. Characteristics of Women With Bipolar Disorder or a History of Postpartum Psychosis Only Who Had a Relapse During Pregnancy or the Postpartum Period

Patient	Age (years)	Parity	Pregnancy			Postpartum		
			Prophylaxis	Time of Relapse (weeks)	Morbidity	Prophylaxis	Time of Relapse (days)	Morbidity
Bipolar disorder								
1	35	0	Lithium	6	Mania ^a	Lithium	8	Mania ^a
2	28	0	Lithium	6	Mania ^a	Lithium		
3	29	0		11	Hypomania	Lithium		
4 ^b	34	1	Lithium	19	Mania ^a	Lithium plus antipsychotic	0 ^c	Hypomania
5 ^d	32	4		22	Mixed ^a	Lithium plus antipsychotic plus antidepressant		
6 ^b	28	2	Lithium	23	Mania ^a	Lithium	4	Depression ^a
7	21	0	Lithium	23	Mania ^a	Lithium	0 ^c	Hypomania
8	40	0		23	Depression	Lithium		
9	32	2		29	Depression	Carbamazepine plus antidepressant	0 ^c	Depression
10	29	0	Lithium	39	Mixed ^a	Lithium	24	Mixed ^a
11	33	3				Lithium	4	Depression ^a
12 ^b	30	1	Lithium			Lithium	7	Mania ^a
13	33	1				Valproate ^e	16	Mania ^a
Postpartum psychosis								
1	37	1					7	Depression ^a
2	20	1					8	Mania ^a
3	34	1					12	Mixed
4	24	3					23	Psychosis ^a

Consequenties voor de praktijk



- Vrouwen met een bipolaire stoornis kunnen het beste medicatie continueren, tijdens zwangerschap en in de postpartum periode om het risico op terugval te beperken. Natuurlijk moet het gebruik van medicatie altijd worden afgewogen tegen de risico's ervan voor het ongeboren kind.
- Vrouwen met een alleen een PP in de voorgeschiedenis (en geen psychose of manie op andere tijden) kunnen medicatie onmiddellijk na de bevalling starten om terugval te voorkomen, het ongeboren kind wordt dan niet aan medicatie blootgesteld.
- Bergink V, Bouvy PF, Vervoort JS, Koorengel KM, Steegers EA, Kushner SA. Prevention of postpartum psychosis and mania in women at high risk. *Am J Psychiatry*. 2012;169(6):609-15.

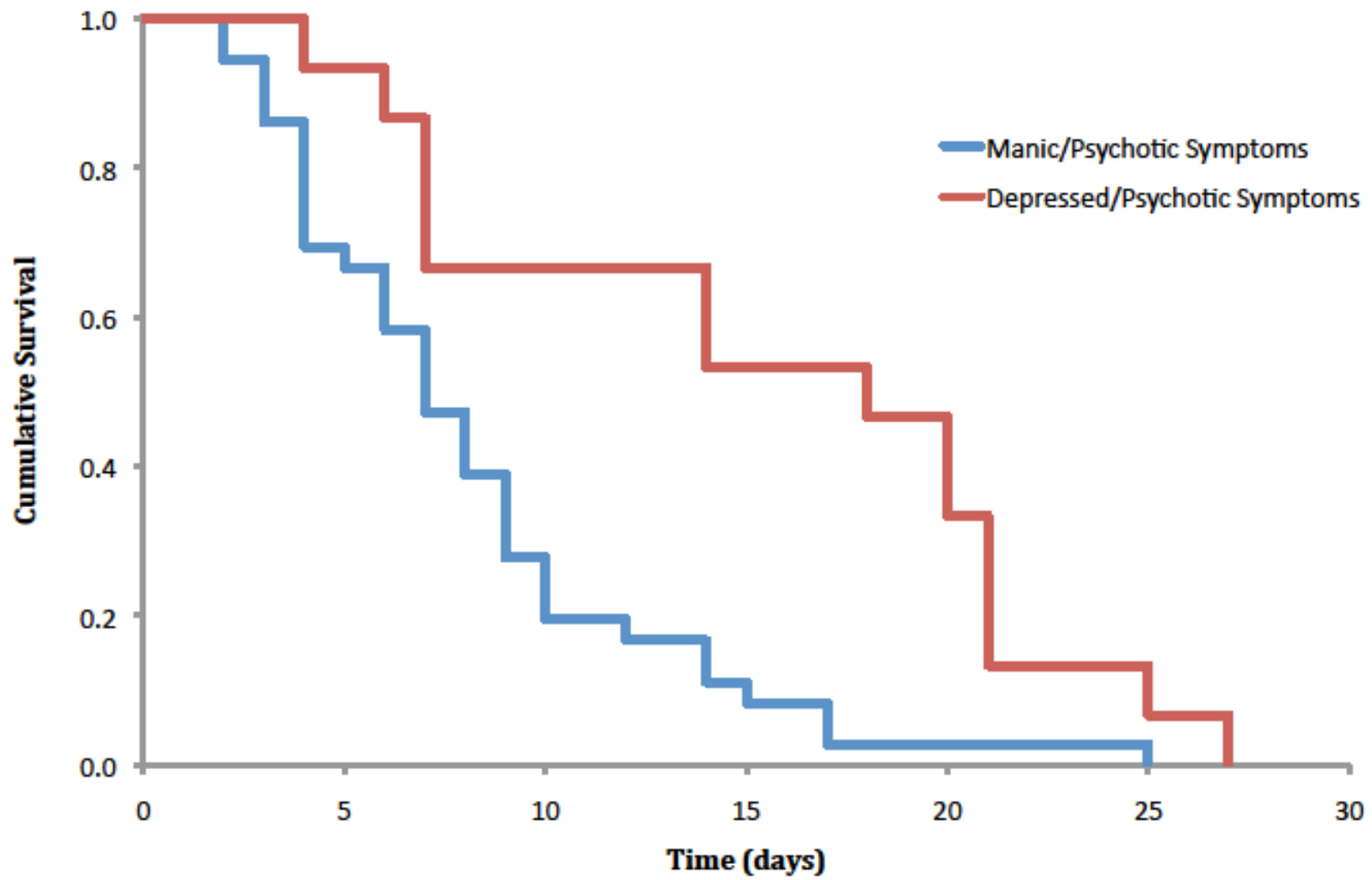
Onderzoeksprogramma Postpartum Psychose ErasmusMC Rotterdam (OPPER studie)

- 1. Preventie
- 2. **Behandeling**
- 3. Follow-up
- 4. Neurobiologie

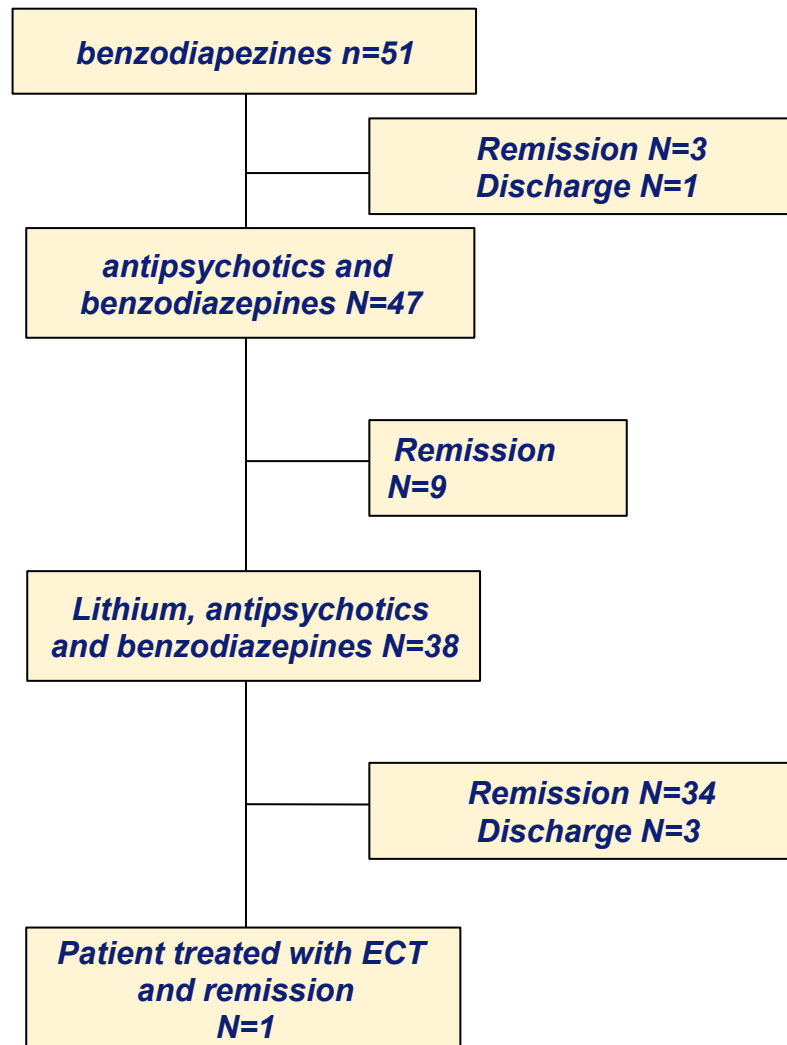


First onset postpartum psychosis in 51 women

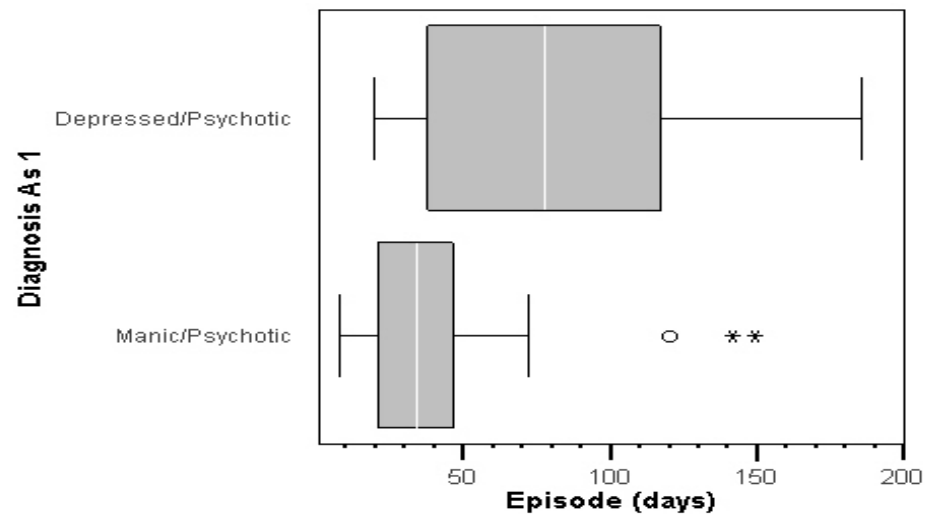
- Caucasisch, hoger opgeleid, samenwonend
- Primipariteit is voorspellend
- Geen obstetrische of neonatale risicofactoren
- *Bergink V , Lambregtse-van den Berg, MP, Koorengevel K , Kupka R, Kushner SA, First-onset psychosis occurring in the postpartum period: a prospective cohort study. J of Clin Psych, 2011*



**Figure 2. Treatment of patients with postpartum psychosis
N=51**



Behandeling postpartum psychose : Lithium, antipsychotica, benzodiazepine



- Bergink V , Lambregtse-van den Berg, MP, Koorengel K , Kupka R, Kushner SA, First-onset psychosis occurring in the postpartum period: a prospective cohort study. J of Clin Psych, 2011

Psychotische depressie postpartum

One third postpartum psychosis with prominent depressive symptoms

Majority had mood incongruent psychotic symptoms

Bergink and Koorengel, Am J Psych 2010

Adverse effects of antidepressants postpartum



	Psychiatric history	Age Years	Parity	Postpartum diagnosis	Onset postpartum	AD treatment	Adverse effect	treatment
1	Anorexia Nervosa	37	P3	Postpartum anxiety	30 days	citalopram	psychosis	Stop AD
2	Postpartum depression	32	P3	Postpartum depression	2 days	paroxetine	mania	Stop AD, Lithium
3	None	29	P2	Postpartum anxiety	7 days	sertraline	anxiety and hallucinations	Stop AD
4	Depression Cannabis use	31	P1	Postpartum depression	7 days	citalopram	psychosis	Stop AD, lithium, haloperidol
5	Depression	29	P1	Postpartum depression	7 days	clomipramine	mania	Stop AD, lithium
6	None	32	P1	Postpartum depression	18 days	citalopram	psychosis	Stop AD, lithium
7	Psychosis NOS	31	P1	Postpartum depression	6 days	sertraline	psychosis	Stop AD, lithium, olanzapine
8	None	27	P2	Postpartum depression	10 days	citalopram	mixed episode	Stop AD, lithium, olanzapine

Ernstige acute depressie postpartum

- Vraag naar de voorgeschiedenis
 - Vraag naar bipolaire familieanamnese
 - Let op met gebruik antidepressiva
-

High prevalence of autoimmune thyroid dysfunction

Table 2 Prevalence of autoimmune thyroid disease and clinical thyroid dysfunction

	Postpartum psychosis group (n=31) % (n/N)	Postpartum control group (n=117) % (n/N)	Odds ratio (95% CI)
4 weeks postpartum (prior to treatment)			
Autoimmune thyroid disease	19 (6/31)	5 (6/117)	4.44 (1.32-14.92)
Clinical thyroid dysfunction	10 (3/31)	0 (0/117)	NC ^a
Clinical thyroid dysfunction per AITD	50 (3/6)	0 (0/6)	NC ^a
9 months postpartum			
Autoimmune thyroid disease	29 (9/31)	13 (15/117)	2.78 (1.08-7.17)
Clinical thyroid dysfunction	19 (6/31)	3 (3/117)	9.12 (2.14-38.96)
Clinical thyroid dysfunction per AITD	67 (6/9)	20 (3/15)	8.00 (1.23-52.25)

AITD, autoimmune thyroid disease; NC, not computed.
a. Odds ratio cannot be computed given the absence of clinical thyroid dysfunction in controls at 4 weeks postpartum.

- *Bergink V, Kushner SA, Pop V, Kuijpers H, Lambregtse-van den Berg MP, Drexhage RC, Wiersinga W, Nolen WA, Drexhage HA. Prevalence of thyroid dysfunction in first onset postpartum psychosis. Brit J Psychiatry 2011*

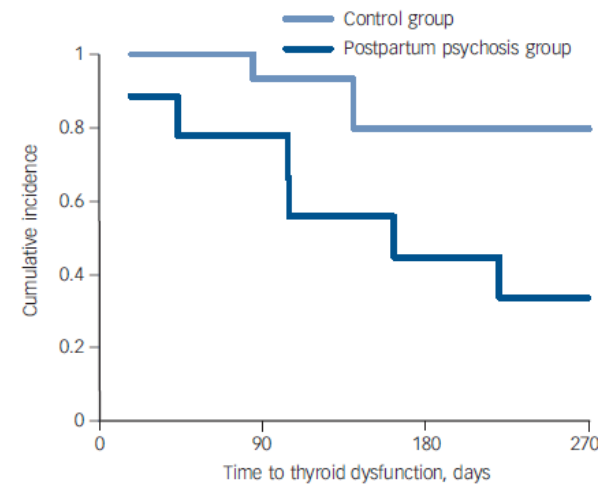


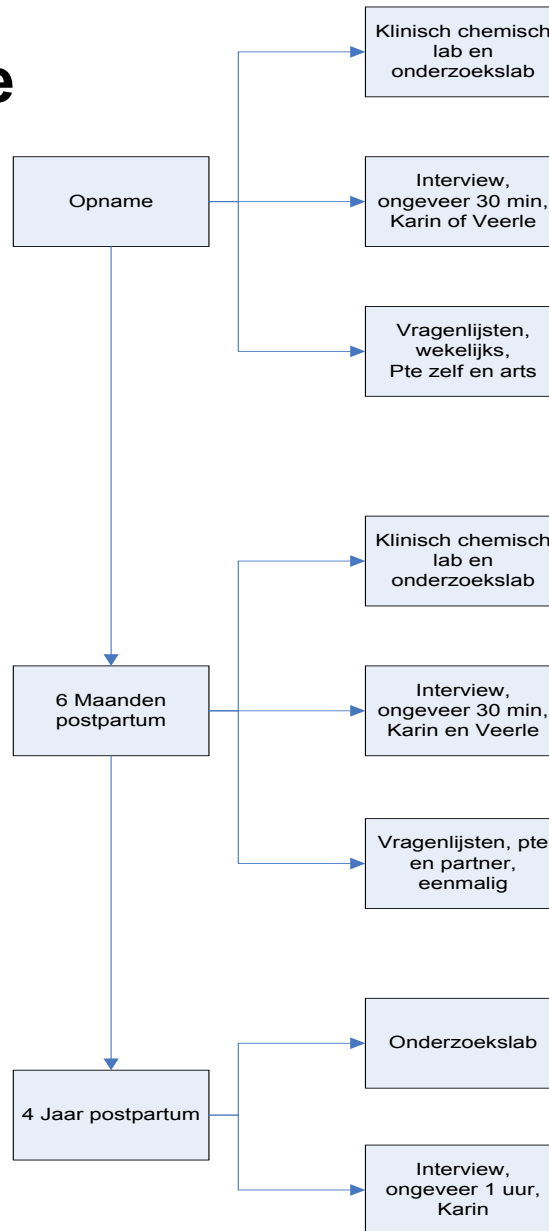
Fig. 1 Survival curve of thyroid function during the 9-month study period in patients with postpartum psychosis and controls with autoimmune thyroid disorder.

Onderzoeksprogramma Postpartum Psychose ErasmusMC Rotterdam (OPPER studie)

- 1. Preventie
- 2. Behandeling
- 3. Follow-up
- 4. Neurobiologie



Follow-up OPPER studie



Take home message (OPPER-studie)

We stellen voor om patienten met postpartum psychose te behandelen met achtereenvolgens benzodiazepine, antipsychotica en lithium

We adviseren bij patiënten met een psychotische depressie postpartum de richtlijnen te volgen voor de behandeling van bipolaire depressie. Pas op met gebruik van antidepressiva in deze groep, er kan een verslechtering van het beeld optreden.

Controle van de schildklierfunctie is van groot belang. We stellen voor om TSH, f T4 en TPO abs tijdens opname en 6 maanden postpartum te bepalen.

Take home message (OPPER-studie)

Een postpartum psychose preventieplan is noodzakelijk voor vrouwen met een hoog risico op postpartum psychose.

Vrouwen met postpartum psychose of manie in de voorgeschiedenis maar geen episodes buiten de kraamtijd kunnen wachten met medicatie tot direct na de bevalling; zo word het ongeboren kind niet aan medicatie blootgesteld.

Naam:

Gravida : , **Para :**

À terme datum:

Psychiatrische diagnose: VOORBEELD: Postpartum psychose in de voorgeschiedenis, bipolaire stoornis.

Psychiatrische voorgeschiedenis: Vermeld ook of patiënte klachten had tijdens eerdere zwangerschap of na eerdere partus.

Somatische diagnose:

Obstetrische voorgeschiedenis: Vermeld bijzonderheden eerdere bevallingen.

Huidige zwangerschap: Medische complicaties en of patiënte stabiel is tijdens deze zwangerschap.

Postpartum Psychose Preventie Behandelplan

- **Medicatie:** Huidige medicatie inclusief start datum en spiegels.
- VOORBEELD 1: Wij adviseerden medicatie tijdens de zwangerschap te continueren, aangezien uit onderzoek blijkt dat afbouwen van medicatie tijdens de zwangerschap een hoog risico geeft op terugval. Wij informeerden patiënte over het risico op ... [vul hier evt. gevolgen voor het (ongeboren) kind in afhankelijk van middel].
- VOORBEELD 2: Wij adviseerden medicatie af te bouwen vanwege de mogelijke gevolgen voor het ongeboren kind.
- Vermeld ook medicatie die voor de zwangerschap gebruikt werd en de stopdatum.
- **Bevalling:** Vermeld als er een inleiding gepland is, sectio of pijnstilling en waar de bevalling gaat plaatsvinden. Vermeld ook de naam van de gynaecoloog.

- **Handelingsplan rondom bevalling:** VOORBEELD:
- - Mevrouw is geïndiceerd voor een klinisch kraambed (geplande duur 5 dagen) i.v.m. het risico op postpartum psychose. Opname op een alleenstaande kamer.
- - Dagelijks wordt zij bezocht door haar behandelend arts (naam), sociaal psychiatrisch verpleegkundige (naam), of een dienstdoend arts-assistent psychiatrie.
- - Mevrouw geeft geen borstvoeding. Lactatieremmers zijn gecontraïndiceerd.
- - De eerste avond na de bevalling wordt om 20.00 Lithium verhoogd/gestart in een dosering van 1000 mg . De lithiumspiegel wordt bepaald op dag 2, 5 en 12 post partum. De streefspiegel is tussen 0.8-1.0 mmol/l. Op dag 12 tevens TSH en fT4 en thyroperoxidase antistoffen bepalen.
- - Lorazepam 1 mg wordt standaard aangeboden voor de nacht en evt. opgehoogd bij slaapproblemen. De baby slaapt 's nachts apart. Verpleegkundigen nemen de nachtvoeding over. Na ontslag zal partner de nachtvoedingen op zich nemen.
- - Indien medicatie gebruikt werd tijdens de zwangerschap: de baby zal na de bevalling door de kinderarts worden onderzocht i.v.m. psychofarmacagebruik en gedurende 48 uur geobserveerd worden op ontweningsverschijnselen. In navelstrengbloed zal de lithiumspiegel, TSH, fT4, en TSI bepaald worden.

Postpartum Psychose Preventie Behandelplan

- **Signaleringsplan:** VOORBEELD:
- Eerste symptomen: Bij depressie: aanhoudende somberheid en vermoeidheid (enkele dagen), minder slapen en verminderde concentratie. Bij (hypo)manie: snel praten, druk gedrag, denken alles aan te kunnen.

- Wat kan ik zelf doen:
 - Rust, regelmaat en reinheid.
 - Met anderen emoties en klachten bespreken en signalen delen.
 - Vooraf kraamafdeling zien, afspraken maken over bezoek en mobiele telefoon.

- Wat kan mijn omgeving doen:
 - Hulp met huishouden en helpen dagstructuur aanbrengen/vasthouden.
 - Vragen naar stemming/gevoel.
 - Stimuleren en activeren, bijvoorbeeld samen buiten wandelen •
Laagdrempelig contact opnemen met de afdeling psychiatrie of huisarts.

Acknowledgements OPFER studie



- Psychiatry
 - Steven Kushner
 - Karin Burgerhout
 - Jeroen Vervoort
 - Siska Verploegh
 - Mijke Lambregtse-van den Berg
 - Kathelijne Koorengevel
 - Paul Bouvy
 - Monique Raats
 - Nurses DPS 3
 - Witte Hoogendijk
 - Department of Gynaecology
 - Eric Steegers
 - Tom Schneider
-