



## Postpartum Psikoz Postpartum Psychosis

Mehmet Emin Demirkol<sup>1</sup>, Ayşegül Kızıltoprak<sup>2</sup>, Şilan Şenbayram<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, <sup>2</sup>Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Adana, Turkey

### ABSTRACT

Many females experience a wide range of overwhelming emotions such as excitement, happiness, full of expectation, as well as anxiety, frustration, confusion, sadness, guilt during pregnancy and postpartum period. The postpartum period makes them highly vulnerable to various psychiatric disorders. Postpartum psychosis is one of the psychiatric emergencies that show an early and rapid onset, a profound emotional disorder, delusional beliefs, sudden mental changes. The frequency of postpartum psychosis is 1-2 per 1000 births. It usually occurs 2-4 weeks after birth, but it may start to appear within 2-3 days after birth. The aim of this article was to review psychotic process seen in the postpartum period, and compared the data about the frequency, etiology, clinical features, treatment options and prognosis.

**Key words:** Bipolar disorder, postpartum psychosis, postpartum period, psychosis

### öz

Birçok kadın, gebelik ve postpartum dönemde karşı konulamaz bir şekilde beklenti, heyecan, mutlulukla birlikte anksiyete, öfke, üzüntü gibi oldukça geniş bir duygulanım ağına sahiptir. Postpartum dönem kadınları birçok psikiyatrik hastalığa yatkın hale getirir. Postpartum psikoz, erken ve hızlı başlangıç gösteren, derin bir duygusal karışıklığın, sanrısız inançların, ani ruhsal değişimlerin ve işlevsellikte belirgin bir bozulmanın görüldüğü psikiyatrik acillerden biridir. Görülme sıklığı 1000 doğumda 1-2 arasındadır. Genellikle doğumu takiben 2-4 haftada ortaya çıksa da , doğumu takiben 2-3 gün içerisinde de bulgular başlayabilir. Bu derlemede postpartum dönemde görülen psikotik süreç hakkında makaleler gözden geçirilerek, sıklığı, etyolojisi, klinik özellikleri, tedavi seçenekleri ve prognozu hakkındaki veriler karşılaştırılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Bipolar bozukluk, postpartum dönem, postpartum psikoz, psikoz.



## Giriş

Birçok kadın, gebelik ve postpartum dönemde karşı konulamaz bir şekilde beklenti, heyecan, mutlulukla birlikte anksiyete, öfke, üzüntü gibi oldukça geniş bir duygulanım ağına sahiptir. Postpartum dönem kadınları birçok psikiyatrik hastalığa yatkın hale getirir<sup>1</sup>. Postpartum psikoz (PP), genel popülasyonda oldukça nadir görülen (1000 doğumda 1-2 oranında), sonuçları itibarıyla hızla değerlendirilmesi ve önlem alınması gereken psikiyatrik acillerdendir<sup>2-3</sup>. Her 1000 PP tanılı kadından ikisi özkıyım sonucu hayatını kaybetmektedir<sup>4</sup>. Hastaların %4'ünde bebeğini öldürme (enfantisid veya filisid) davranışı görülmektedir<sup>5-6</sup>.

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı, Dördüncü Baskı, Metin Revizyonu (DSM-IV-TR) ve Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması-10 (ICD-10)'da, postpartum dönemdeki psikiyatrik bozuklukların klinik tanımlaması ve tanı kriterleri farklı değerlendirilmiştir. DSM-IV-TR psikiyatristlere, doğum sonrası ilk 4 haftada gelişen psikotik bozukluklara, son depresif atağa, manik ya da karma atağa, psikotik özellikler içeren majör depresif bozukluklara ve bipolar bozukluklara 'postpartum başlangıçlı' belirtecine izin verirken, ICD-10'da ise ilk kod psikiyatrik hastalığa aitken, yanına postpartum dönemi anlatmak için ikinci bir kod kullanır (örn:099.3). ICD-10 bazı vakalarda, eğer hastalık hakkında yeterli bilgiye sahip değilse ve sınıflamada zorlanılıyorsa, F53 kodunu doğumdan sonraki ilk 6 haftada gelişen bozuklukları tanımlamak için kullanır<sup>7-8</sup>.

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5)'da ise depresif ve bipolar bozukluk için kullanılan postpartum süreçte başlayan belirtiler yerine peripartum dönemde başlayan belirtiler olarak değiştirilmiştir. Peripartum süreç, duygudurum semptomlarının gebelik ve /veya doğumu takiben 4 hafta içerisinde geliştiği dönem olarak tarif edilmiştir<sup>9</sup>. Bu yazıda postpartum dönemde gelişen psikotik atak tanısı gözden geçirilmiş, epidemiyoloji, risk faktörleri ve tedavisi güncel literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmiştir.

## Tarihçe

Doğum sonrası gelişen acil psikiyatrik durumların ayrıntılı değerlendirildiği vaka serileri ilk olarak 19. yüzyılda Esquirol tarafından tanımlanmıştır. Esquirol, postpartum psikoz tanısıyla 92 vaka değerlendirmiş, bunların %53'ünde ağırlıklı olarak manik belirtilere sahip olan psikoz, %38'inde depresif belirtiler, %9'unda da nonaffektif psikoz tanısı koymuştur<sup>10</sup>. Fransız psikiyatr Louis-Victor Marcé, 1858'de 79 kadının doğum sonrası bozukluklar adı altında ayrıntılı klinik tanımlamalarını içeren bir monograf yayınlamıştır. Bu vakalar, o dönemde enfeksiyonu ve

deliryum tablosunda olan kadınları da içerirken, son yüzyılda postpartum psikozun klinik prezentasyonu ile ilgili daha net ve kesin özellikler tanımlanmıştır<sup>11</sup>.

## Epidemiyoloji

Postpartum psikozun görülme sıklığı 1000 doğumda 1-2 arasındadır<sup>3</sup>. Prevalansı düşük olmasına rağmen, bir kadının hayatı boyunca manik ya da psikotik bir olay yaşama olasılığı postpartum birinci ayda hayatın diğer dönemlerine göre yaklaşık 23 kat yüksektir. Genellikle doğumu takiben 2-4 haftada ortaya çıksa da doğumu takiben 2-3 gün içerisinde de bulgular başlayabilir<sup>12</sup>.

## Risk Faktörleri

Bu konuda fazla sayıda çalışma yürütülmekle birlikte, kesin risk faktörleri net olarak belirlenememiştir. En fazla çalışma bipolar bozukluk (BPB) tanısı olan kadınlarda yapılmış, PP'nin BPB'nin bir varyantı olup olmadığı araştırılmıştır. BPB tanısı olan hastaların postpartum dönemde, diğer psikiyatrik hastalığı olanlara oranla hastaneye başvuru oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Kendell ve arkadaşlarının psikiyatrik hastalığı olan kadınlarda postpartum başvuru oranını belirlemek için yaptıkları toplum temelli ilk kohort çalışmasında; BPB tanılı hastalarda postpartum başvuru oranını % 16, şizofreni hastalarında % 2, depresyon hastalarında % 3 olarak tanımlanmıştır<sup>2</sup>. Munk-Olsen ve arkadaşları postpartum 1. Ay ile 11.-12. aylarda hastane başvurularını karşılaştırmıştır. Özellikle BPB tanılı hastalarda, şizofreni ve diğer psikiyatrik hastalıklara oranla postpartum erken dönemde hastane başvurularının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir<sup>12</sup>. Bu çalışmalardan da anlaşılacağı üzere, BPB öyküsü, PP için kuvvetli bir risk faktörüdür.

Son dönemde yapılan çalışmalarda, izole postpartum psikozu olan; postpartum süreç dışında herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan hastalarda da, geçirilmiş PP'un sonraki postpartum süreçlerde de psikotik atak açısından kuvvetli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır<sup>13</sup>. Primipar annelerin, PP geçirme riskinin daha önce doğum yapmış annelere oranla oldukça yüksek olduğu bilinmektedir<sup>14-17</sup>. Birinci derece akrabalarda şizofreni ve BPB öyküsü PP riskini artırmaktadır<sup>18</sup>. Major depresif bozukluk (MDB) tanısı alan annelerde, postpartum dönemde depresyon ve mani riskinin arttığıyla ilgili çalışmalar bulunmakla birlikte, bu konudaki çalışmalar oldukça sınırlıdır<sup>17</sup>. Diğer potansiyel risk faktörleri anne yaşının 25'in altında ya da 35'in üstünde olması, kız bebek, gebelik komplikasyonları, sigara kullanımı, annenin düşük eğitim düzeyi, tek ebeveyn, düşük sosyoekonomik düzey, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı gibi perinatal

komplikasyonlar olarak sıralanabilir<sup>19-22</sup>.

## Etyopatogenez

Gebelikte birlikte östrojen ve progesteron seviyeleri katlanarak yükselir. PP'nin patogenezinde bu kuvvetli biyolojik elementlerin birden kesilmesi üzerinde durulmaktadır. Erken postpartum dönemde bu gonadal steroidlerde ani bir düşüş gerçekleşir. Progesteron doğumun birinci ve ikinci aşamasında daha kademeli bir düşüş gösterirken; östrojeni sekrete eden plasentanın çıkarılmasıyla birlikte, östrojen seviyelerinde ani bir düşüş gerçekleşir. Bu üreme hormonlarındaki ani düşüş PP'nin etyolojisinde çok önemlidir; çünkü östrojenin hipotalamustaki dopaminerjik sistemle bağlantılı olduğu ve doğum sonrası dopamin reseptör sensitivitesini artırarak psikotik semptomları başlattığı düşünülmektedir<sup>5,23,24</sup>. Doğum sonrası hızla düşen östrojen seviyelerinin PP için bir tetikleyici olduğu düşünülünce, doğum sonrası acil olarak östrojen düzeylerinin ayarlanmasının PP'yi önlemede etkili olabileceği hipotezinin incelendiği bir çalışmada, doğum sonrası yüksek doz oral östrojen replasmanının tedavide etkili olduğu gösterilmiştir<sup>25</sup>. Randomize kontrollü yapılan başka bir çalışmada ise, transdermal östradiol kullanımının postpartum psikoz geçirmiş kadınlarda relaps oranına etkisinin olmadığı gösterilmiştir<sup>26</sup>.

İzole postpartum psikotik atakla ilgili yapılmış genetik çalışmalar pek yoktur. Bipolar bozukluk (BPB) tanılı hastalarda postpartum dönemde tekrarlayan psikotik atakla ilgili çalışmalar mevcuttur. Postpartum psikotik olayların, bipolar bozukluğun bir formu olabileceği düşünülmüş olup, çalışmalarda BPB tanılı ve PP tanılı kadınlarda, serotonin taşıyıcı gende (5HTT) genetik varyantlar ve 16p13. kromozomunun geniş bir lokalizasyonunda bağlantı sinyaliyle ilgili değişiklikler olduğu gösterilmiştir<sup>18,27,28</sup>.

PP tanılı hastalarda, kortizol ve dopamin arasında ilginç bir bağlantı kurulduğu bilinmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında, postpartum dönemde glukokortikoid hormon regülasyonunun dopaminerjik sistem tarafından düzenlendiği gösterilmiştir<sup>29</sup>. Emzirme sırasında artan oksitosin seviyeleri kendini iyi hissetme, rahatlama ve stresörlere azalmış yanıt ile ilişkilidir. 1980'lerde yapılan ilginç bir çalışmada postpartum manisi olan kadınlarda oksitosin metabolitlerinin arttığı gösterilmiştir<sup>30</sup>.

Postpartum dönemde immün aktivasyonun, bu dönemde mani, psikoz, anksiyete ve depresyonun etyolojisinde önemli yer tuttuğu bildirilmiştir<sup>31</sup>. Bergink ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda postpartum psikoz ile tiroitid ve preeklampsi birlikteliği gösterilerek, bu

süreçte rol oynayan otoimmün ve inflamatuvar yanıtın patogenezi ayrıntılı olarak açıklanmıştır<sup>32</sup>. Aynı çalışmada hastaların bir kısmında beyin omurilik sıvısında (BOS) otoimmün inflamatuvar yanıtı gösteren otoantikolar saptanmıştır. Hastaların bir kısmında anti-N-metil-D-aspartat reseptör (NMDAR) antijen pozitifliği, NMDA ensefaliti gösterilirken, bir kısmında bu antijenler net olarak belirlenememiştir. Çalışmanın devamında PP'nin akut evresindeki hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, PP akut fazdaki hastalarda; anormal monosit aktivasyonu, T hücre fonksiyonu ve triptofan metabolizasyonunda anormallikler olduğu gösterilmiştir. Özellikle PP tanılı hastalarda monositoz olduğu, normal postpartum süreçteki T hücre aktivasyonun olmadığı gösterilmiştir<sup>33</sup>. Bu bulgular PP'deki affektif labilitenin altında yatan immünolojik hipotezi destekler niteliktedir.

Sirkadiyen ritimde bozulmalar, PP'de sık görülen bulgulardandır. Araştırmacılar özellikle postpartum dönemde gelişen uyku bozukluklarının, psikozun habercisi olabileceği konusunda görüş birliği içerisinde<sup>34</sup>. Doğumla birlikte başlayan sirkadiyen ritimdeki bozulmaların, postpartum dönemde mani ya da psikozun tetikleyicisi olabileceği yönünde görüşler mevcuttur<sup>35</sup>. İlk defa anne olan kadınların postpartum dönemde daha sık uyandıkları, uykunun hızlı göz hareketlerinin olmadığı (NREM) evre 4 ve restoratif hızlı göz hareketi (REM) dönemlerinde kısalma olduğu ve toplam uyku süresinin kıaldığı gösterilmiştir<sup>21,36</sup>.

## Klinik Özellikler

PP, genellikle doğumu takip eden 2 hafta içerisinde başlar, başlangıç nadiren 3 aya kadar uzayabilir. Psikiyatrik ve obstetrik acillerden biri olarak değerlendirilmesi tanı ve tedavi süresince genellikle iyi bakım veren bir yataklı bir serviste takip edilmesi önerilmektedir<sup>37</sup>.

PP'de klinik bulgular oldukça çeşitlidir. Çok hızlı değişen belirtileri tanımlamak için 'PP'un kaleydoskop resmi' ifadesi kullanılmıştır<sup>38</sup>. Hasta değerlendirilirken duygudurum ve psikotik belirtilerin varlığı özellikle hastanın kendisine ve bebeğine zarar vermeyeyle ilgili düşünceleri ayrıntılı olarak değerlendirilmeli, annenin ve bebeğin güvenliği sağlanmalıdır.

PP'da öncelikle yorgunluk, uykusuzluk, huzursuzluk, aşırı aktivite, labil duygulanım, ağlama nöbetleri ve varsanılar görülebilir. Özellikle PP belirtileri başlamadan önce uyku sorunları oldukça sık bildirilmiş, yapılan çalışmalarda sirkadiyen ritimdeki değişikliklerin psikozu tetikleyebileceği gösterilmiştir<sup>35</sup>. Huzursuzluk ve şüphecilik, dalgınlık, gün içinde sıkça dalgalanan bir ruh hâli ile başlayabilen bu durum bireyin kendisini her türlü kötü olayın sorumlusu olarak görme, doğan çocuğun aslında kendi çocuğu olmadığı, hatta doğumu bile

kendisinin yapmadığı, bebekte bir sağlık sorunu olduğu, ona yeterince bakamayacağı ve acı çekebileceği düşünceleri ile devam edebilir. Bebeğini ve kendisini öldürerek acılara son verebileceğini söyleyen işitsel varsanıları olabilir<sup>38</sup>.

Ayırıcı tanı yapılırken hastanın ayrıntılı laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Akut enfeksiyon, peripartum kanamaya bağlı kan kaybı, anemi, otoimmün ya da endokrin hastalığın belirteçleri gibi organik açıdan psikoza neden olabilecek hastalıklar taranmalıdır. Biyokimyasal incelemelerde enfeksiyöz süreci değerlendirmek amacıyla tam kan sayımı (endometrit, mastit gibi enfeksiyonlar), sistit açısından idrar analizi ve tam kapsamlı metabolik değerlendirme yapılmalıdır. Hipokalsemi, idrar, gaita inkontinansı ve epileptik nöbetlerle karakterize bir postpartum psikoz olgusu bildirilmiştir<sup>39</sup>. Otoimmün tiroidit, postpartum dönemdeki kadınların %5 ila 7'sinde görülmeyle birlikte, PP'de %20' lere kadar yükseldiği bilinmektedir<sup>40,41</sup>. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için tiroid stimulan hormon (TSH), serbest tiroid hormonu (ST4) ve tiroid peroksidaz antikor (TPO) istenmelidir. Özellikle TPO pozitifliği olan hastalar tiroid disfonksiyonu açısından oldukça risklidir<sup>41</sup>. Hastada kapsamlı bir nörolojik değerlendirme yapılmalı; özellikle epileptik nöbetler, bilinç değişikliği, diskinezi, reflekslerde artış, ekstrapiramidal bulgular varlığında NMDA ensefalitinden şüphe edilmeli, serumda antijen pozitifliği değerlendirilmeli, yanlış negatiflik nedeniyle kuvvetli şüphe duyulan vakalarda BOS'ta antijen pozitifliği taranmalıdır. Gerekli görülen durumlarda nörolojik değerlendirme için manyetik rezonans görüntüleme (MR) istenmelidir<sup>33</sup>.

Ek olarak doğumla birlikte birçok metabolik yolak aktif hale gelir ve doğum sonrası katabolik bir süreç başlar. Daha önce tanı almamış, geç başlangıçlı metabolik hastalıklar, klinik olarak postpartum psikoz olarak prezente olabilir. Ayırıcı tanıda anormal nörolojik muayene bulguları, nöbetler, üre siklus defektlerinde hastanın protein alımından kaçınma geçmişi gibi özellikler önemlidir. Serum amonyak konsantrasyonu , üre siklus bozukluğu tanısını ekarte etmek amacıyla istenebilir<sup>42,43</sup>. Çalışmalarda alkol ve madde kullanımına bağlı intoksikasyon ya da çekilme belirtilerinin de psikoza benzediği gösterilmekle birlikte ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

## Seyir

Postpartum dönemde psikotik atakla gelen hastada süreç genelde iki şekilde devam eder. Bu süreç ya izole bir postpartum psikozdur yani sadece doğumla birlikte psikotik belirtilere hassasiyetle ilişkili olarak ortaya çıkan psikotik ataktır ya da perinatal dönem haricinde de devam edecek olan bipolar bozukluğun bir varyantıdır. İlk kez PP tanısı alan kadınların %20-

50'sinde bu olaylar sadece postpartum dönemde görülür, hayat boyu bu dönem dışında belirtiler görülmez<sup>44,45</sup>.

Erken başlangıçlı PP olgularında birincil olarak düşünülmesi gereken psikiyatrik tanı BPB olmalıdır. Wisner ve arkadaşları, PP tanılı hastaları 5 yıllık izlem çalışmasında takip etmiş, % 95'inin duygudurum bozuklukları için tanı kriterlerini karşıladıklarını ortaya koymuşlardır<sup>46</sup>. Bu vakaların %50'sine ilk klinik değerlendirmede yanlış tanı konulmuştur. Bu konuda yapılan diğer çalışmalar bu çalışmayı desteklemiş ve PP'de duygudurum bozukluğuna gidişin % 43 ile % 63 gibi yüksek oranlarda olduğu gösterilmiştir<sup>44,47</sup>. Bu konuda yapılan diğer izlem çalışmalarında ise; PP hastalarının % 40-60'ının şizofreni ya da kısa psikotik bozukluk tanısı aldığı, geri kalanının da duygudurum bozukluğu tanısı aldığı gösterilmiştir<sup>15,48</sup>.

Son meta analiz çalışmalarında, BPB tanılı hastaların yaklaşık %37'sinde postpartum relaps olduğu gösterilmiştir<sup>49</sup>. Daha önce izole PP geçiren kadınlarda, relaps oranı %31 oranında olmakla birlikte, daha önce geçirilmiş PP öyküsü olan kadınlar ile BPB tanısı olan kadınlarda postpartum relaps oranı karşılaştırıldığında, daha önce PP geçirmiş olmanın relaps riskini anlamlı derecede arttırdığı bilinmektedir<sup>13,49</sup>.

Uzun dönem izlem çalışmaları, BPB zemininde gelişen PP olgularının, %75-86 oranında tek bir PP atağıyla sınırlı kaldığını, oldukça iyi prognozlu olduğunu göstermektedir<sup>50</sup>. Şizofreni tanısı alan hastaların %50'sinin tek bir atakla sınırlı kaldığı, %33'ünde rekürren atakların olduğu, %5'inde dirençli, tekrarlayan, hem postpartum hem de bu dönemin dışında ataklar olduğu görülmüştür<sup>51</sup>.

Doğum sonrası ilk ay içinde tedavi talebiyle başvuran hastalarda prognoz, bir aydan sonra başvuran PP tanılı hastalara göre belirgin derecede iyidir<sup>52,53</sup>. Nonpuerperal dönem ilk psikotik atak ile postpartum psikotik atak karşılaştırıldığı zaman, PP'de konfüzyon ve yönelim bozukluğunun daha fazla olduğu, ancak tedaviye diğerlerine göre daha kısa zamanda yanıt verdiği görülmüştür<sup>15</sup>.

## **Tedavi**

### **Psikoeğitim**

Psikoeğitim tedavi sürecinin temelini oluşturur. Hastaya tanı konduktan sonra doktorların hastaları ve ailelerini semptomlar, tedaviler, beklenen sonuçlar ve önleme stratejileri hakkında bilgilendirmeleri tedaviye büyük katkı sağlayacaktır. Hastanın terapötik işbirliğini geliştirmekle

birlikte; tedaviyle ilgili karar verme sürecine, tedavi etkinliğine ve hastalığa yeterli içgörü kazanmasına yardımcı olacaktır<sup>54,55</sup>.

### **Farmakoterapi**

Akut farmakoterapi PP'da ruhsal ve duygudurumla ilgili semptomlarını yönetmek için gereklidir. Tedavi seçenekleri antipsikotikler, lityum ya da antiepileptik ilaçlar (AEİ) gibi duygudurum düzenleyicileri içermektedir<sup>53</sup>. Daha iyi tedavi yanıtı almak için tedaviye düşük dozda başlanıp, titre edilerek doz artırımı yapılmalıdır.

### **Lityum Tedavisi ve Profilaksisi**

Lityum, PP'nin önlenmesi ve tedavisi için kullanılan önemli bir tedavi seçeneğidir. Yapılan küçük açık uçlu çalışmalarda daha önce PP geçiren kadınlarda doğum sonrası lityum başlandıktan sonra hızla düzelmeye görüldüğü bildirilmektedir Üçüncü trimesterde lityum kullanımı halen tartışmalıdır. Retrospektif küçük açık uçlu çalışmalarda üçüncü trimesterde lityum kullanımına devam edilmesinin, postpartum erken dönemde PP'nin tekrarlama olasılığını düşürdüğü bildirilmektedir<sup>56</sup>.

Lityum tedavisi gereken hastaların takibinde renal ve tiroid fonksiyonları değerlendirilmeli, kanda ilaç düzeyi ve böbrek fonksiyon testleri tedaviden 5 gün sonra tekrar kontrol edilmelidir. Lityum hedef kan düzeyi alınan son dozdan 12 saat sonra 0.4-1.0 mEq/l'dir. Lityum hedef kan düzeyine ulaşıldıktan sonra 6-12 ayda bir kez kontrol edilmelidir. Hastalar, sedasyon, bulantı, kusma, tremor, kilo alımı, poliüri, polidipsi, böbrek fonksiyon testi bozukluğu açısından izlenmelidir. Lityumun terapötik ve toksik kan düzeyleri arasındaki pencerenin dar olması nedeniyle, toksikasyon açısından hasta bilgilendirilmeli, lityum kullanırken; sıvı dengesini değiştiren ve lityumun renal atılımını etkileyen tiazidler, non steroid anti-inflamatuar ilaçlar ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin kullanımı önlenmelidir. Aşırı sedasyon, şiddetli titreme, şiddetli kusma, akut böbrek yetmezliği olan durumlar toksisiteyi düşündürmeli, tedaviyi sonlandırarak sıvı replasmanı yapılmalı, elektrolit dengesi ve böbrek fonksiyon testleri yakından takip edilmelidir.

Araştırmacılara göre emziren kadınlarda özellikle son 20 yıldır lityum yaygın bir şekilde reçete edilmemektedir<sup>57,58</sup>. Lityum kullanmakta iken emziren annelerin bebeklerinde lityum hızlı bir şekilde toksik doza ulaşır. Emziren bebeklerde lityumun seviyesi terapötik dozun üçte birine ulaştığında bebekte görülebilecek olan beslenme sorunları, ateş ve dehidratasyon açısından dikkatli olunmalıdır. Eğer hasta lityum kullanırken emzirmeyi talep ediyorsa, özellikle perinatal



psikiyatrik hastalıkların yönetiminde tecrübeli bir psikiyatrist tarafından yakından takip edilmesi önerilmektedir.

### **Antiepileptik İlaçlar**

Valproik asit (VPA), BPB'de kullanımı FDA tarafından onay almış bir ilaçtır. Başlangıç dozu 500-750 mg/gün'dür ve doz ayarlanması serum ilaç düzeyine göre titre edilerek ayarlanır. Tedaviye başladıktan 1 hafta sonra ilaç seviyesinin kontrolü önerilirken, hastada karaciğer fonksiyon testleri, trombosit sayısı, glukoz ve lipit profili periyodik olarak değerlendirilmelidir. Terapotik düzeyler 50-125 ug/ml arasındadır. Yan etkileri mide bulantısı, kilo alma, titreme, ataksi, diyare, karın ağrısı, alopesi, hepatit, trombositopeni ve nadiren pankreatittir. Adet düzensizliği, anovulasyon, polikistik over sendromu ve insülin direncinin de VPA ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır<sup>59</sup>.

Karbamezepin (KZP), maninin tedavisinde FDA tarafından önerilen bir ilaçtır. Proteine bağlanır ve tedaviye başladıktan 2-4 hafta sonra hepatik sitokrom P450 3A4 enzim aktivitesini uyararak, kendi yıkımı da dahil olmak üzere bu enzimle metabolize olan birçok ilacın metabolizmasını artırır. Terapötik dozları 400-1600 mg/gün arasında değişmekle birlikte; hedef kan düzeyi 4-12 ug/ml arasındadır. Hedef kan düzeyine ulaşıldıktan sonra yılda iki ya da üç kez serum seviyeleri, karaciğer fonksiyon testleri ve tam kan sayımı değerlendirilmelidir. Yan etkiler arasında hepatit, lökopeni, trombositopeni, döküntü, sedasyon ve ataksi sayılabilir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ilaç komitesi, VPA ve KZP'i emzirmeye uygun ilaçlar olarak görmektedir. Gebelik ve emzirme döneminde bu ilaçlara maruz kalan yenidoğanlarda geçici hepatik toksisite ve kolestatik hepatit ortaya çıkabilir<sup>60,61</sup>. KZP tedavisi gören ve emziren annenin bebeğindeki serum KZP seviyeleri total ve serbest dozun %15-20'si olarak bildirilmektedir<sup>62</sup>. VPA kullanan annelerin emzirdiği 6 bebekle yapılan bir çalışmada annelerdeki VPA seviyeleri 39-78 ug/ml arasında iken; bebeklerin serum seviyeleri 0.7-1.5 ug/ml olarak ölçülmüştür<sup>63</sup>.

BPB'de Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan diğer AEİ'ler bipolar mani için okskarbamezepin ve bipolar depresyonun idame tedavisinde lamotrijini içerir. Okskarbamezepin, bölünmüş dozlarda 600-1200 mg/gün doz aralığında kullanılır. Karaciğerde CYP2C19 enzimlerini inhibe ederken, CYP3A4 enzimini uyarır. Hızla aktif metabolitine metabolize olarak hepatik glukuronidasyon ve renal yolla atılır. Yan etkiler, hiponatremi, aşırı duyarlılık reaksiyonları, oral kontraseptiflerin etkinliğinde düşme, baş ağrısı, baş dönmesi, yürürken dengesizlik, yorgunluk, konsantrasyonda azalma ve unutkanlık görülebilir. Emzirme ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır. Lamotrijin, bipolar depresyonun idame tedavisinde

kullanılırken, aşamalı titrasyon gerektirmesi akut psikozda kullanımını engellemektedir. Lamotrijin kullanan hastaların %7-10'unda basit döküntü görülürken, %0.03 oranında hayatı tehdit eden cilt döküntüsü, Stevens Johnson Sendromu bildirilmektedir. Ciddi cilt döküntüsü özellikle gençlerde, hızlı doz artışlarında ve VPA ile birlikte kullanımlarda daha sık görülmektedir<sup>64</sup>. Döküntülerin başlangıcında tedavi sonlandırılmalı ve gerekli destek sağlanmalıdır. Toksik dermatolojik yan etkileri nedeniyle lamotrijinin PP'yi yönetmek için birinci sırada kullanımı önerilmemektedir.

### **Atipik Antipsikotikler**

Olanzapin, risperidon, ketiapin ve ziprasidon gibi atipik antipsikotikler akut psikoz ve BPB manik atak tedavisinde endikedir. Olanzapin 2.5-20 mg/gün, risperidon 2-6 mg/gün, ketiapin 25-700 mg/gün, ziprasidon 20-80 mg/gün dozlarında kullanılmaktadır. Yan etkiler genellikle ağız kuruluğu, uykusuzluk ya da sedasyon, artan karaciğer enzimleri olarak sayılabilir. Hiperprolaktinemi, olanzapine kıyasla risperidon kullanımında daha sık görülmektedir<sup>65</sup>. Atipik antipsikotiklerin metabolik yan etkileri oldukça fazladır. Kilo artışı, trigliserit yüksekliği, insülin direnci ve metabolik sendroma neden olabilirler. Bu nedenle glikoz ve lipit profillerinin titizlikle izlenmesi önemlidir. Olumsuz metabolik etkileri en aza indirmek için hastalara sağlıklı beslenme, diyet değişiklikleri ve düzenli egzersiz önerilmelidir. Titreme, rijidite, akatizi, bradikinezi, tardif diskinezi ve distoni gibi ekstrapiramidal etkiler (EPS) seyrek bildirilmekle birlikte, kadınlarda yaşlılarda ve duygudurum bozukluklarında EPS riski artmaktadır.

Gebelik süresince atipik antipsikotik kullanan annelerin bebekleri ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında, atipik antipsikotik kullanan annelerin bebeklerinin belirgin bir şekilde yüksek oranda düşük doğum ağırlığına sahip olduğu görülmüştür (sırasıyla %10'a %2)<sup>66</sup>. Goldstein ve arkadaşlarının gebelikte olanzapin maruziyeti olan 20 olguyu izledikleri çalışmada; 4 olguda prematüre membran rüptürü, preeklampsi, trombositopeni, hepatit, mekonyum aspirasyonu gibi obstetrik komplikasyonlar bildirilmiştir<sup>67</sup>.

Kirchheiner ve arkadaşları, şizofreni tanısı olan, ikinci ve üçüncü trimestirda, günde 10 mg olanzapin alan annede emzirmeye devam etmiş, anne ve bebekte olanzapin düzeyleri 2 ve 6 hafta sonunda ölçülmüştür<sup>68</sup>. Her iki zaman için bebek seviyeleri 2 ng/ml altında kalacak şekilde tespit edilemezken, maternal ölçümler sırayla 39.5 ve 32.8 olarak ölçülmüştür. Bebeğin büyüme hızı, baş çevresi, boy ve ağırlığı 11 aylık takip sonrasına kadar normal kalmıştır. Bebekteki ilaç düzeyi sadece anneden süte geçiş ile değil, aynı zamanda yenidoğanda bağırsakların emilimine, ilacın dağılımına ve eliminasyon özelliklerine de bağlıdır.

Risperidona emzirme ile maruz kalma ile ilgili olarak, Hill ve arkadaşları, BPB tanısıyla takip edilen, gebelikte tedaviyi tamamen bırakan ve postpartum 2 ay içinde psikotik depresyon gelişen bir hastayı tarif etmişlerdir. Risperidona yeniden başlayan ve emzirmeyi bırakan annede ve bebekte risperidonun metaboliti olan 9-hidroksirisperidon düzeyleri ölçülmüş, bebeğin annedeki risperidon dozunun % 4.3'ünü aldığı, bu değer psikotrop ilaçlar için endişe verici değerde olmadığı görülmüştür<sup>69</sup>.

### **Emzirme**

Annenin emzirme tercihi öğrenilmeli, tedavi sırasında seçilecek olan farmakoterapinin yararları, süte geçişi, emzirme sırasında yenidoğanda oluşabilecek yan etkiler konusunda aile bilgilendirilmelidir. AAP emzirme sırasında lityum veya AEİ kullanımıyla ilgili olumlu tavsiyeler vermektedir. Emziren annelerde çocuk doktoruna annenin kullandığı ilaçlar, süte geçiş durumu ile ilgili bilgiler verilmeli, bebeğin klinik durumuna uygun şekilde izlenmesi sağlanmalıdır. Benzer şekilde annelere; bebekte toksisite belirtisi olabilecek sedasyon, yetersiz beslenme, sarılık, hepatit ve hematolojik bozukluk belirtiler konusunda bilgi verilmelidir. Annelere bu semptomları fark ettiklerinde hemen çocuk doktoruna başvurmaları önerilmelidir. Bu nedenle ilaç kullanırken düşük dozda etkili ilaç kullanımı, mümkünse monoterapi tercih edilmesi ve serumda yüksek konsantrasyonu önlemek amacıyla günlük dozların bölünmesi önerilmektedir<sup>57</sup>.

### **Elektrokonvulzif Terapi (EKT)**

EKT, PP'de kullanılmadan önce hastalıkta anlamlı derecede bir mortalite oranı bildirilmektedir. Yapılan izlem çalışmalarından birinde 1927-1941 yılları arasında 14 puerperal hastadan 9'u psikiyatrik başvuru sonrasında hayatını kaybetmiştir<sup>51</sup>. EKT, PP'de kullanılmaya başlandıktan sonra, 1942-1961 yılları arasında mortalite 23 hastada 1'e düşmüştür. PP tanılı kadınların, peripartum dönem dışı psikoz tanılı kadınlara oranla EKT'den daha hızlı yanıt aldığı, psikotik ve affektif semptomların daha hızlı gerilediği görülmüştür<sup>70</sup>. Başka bir vaka serisinde, PP ve BPB depresif atak (psikotik özellikli) tanılı kadınlarda bilateral EKT ile mani, depresyon ve psikotik ögelerde % 50'den fazla iyileşme olduğu gösterilmiştir<sup>71</sup>. Bu hastalarda özkıyım düşüncelerinde belirgin gerileme olduğu ve tedavi öncesine göre hastaneye yatırılma riskinde belirgin azalma olduğu bildirilmektedir<sup>72</sup>.

EKT, ilaç tedavisine dirençli hastalar, yan etkileri nedeniyle ilacı tolere edemeyen hastalar, ilacın etki göstermesini bekleyemeyen ve hayati riski olan hastalarda birinci basamak tedavide düşünülebilir. Özellikle PP gibi suisid ve enfantisid riskinin yüksek olduğu durumlarda birinci

basamak tedavide değerlendirilmelidir.

## Sonuç

PP, erken ve hızlı başlangıç gösteren, derin bir duygusal karışıklığın, sanrısız inançların, ani ruhsal değişimlerin ve işlevsellikte belirgin bir bozulmanın görüldüğü psikiyatrik acillerden birisidir. Kısa süren hastalık süreci, tedaviye hızlı yanıt verme, işlevsellikte bozulmanın kısa süreyle sınırlı kalması gibi klinik özellikler altta yatan bir affektif bozukluğu özellikle de bipolar bozukluğu düşündürmektedir<sup>2,44,47</sup>. Prognoz akut başlangıç ve premorbid dönemde işlevselliğin iyi olması durumunda olumludur<sup>73</sup>.

Düşük insidansa sahip olması nedeniyle PP ile ilgili yayınlanmış randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır<sup>74</sup>. Hızlı progresse olması, güdültülü seyretmesine karşın tedaviye hızlı yanıt vermesi sevindiricidir. Etiyolojide gonadal hormonlar ile dopaminerjik sistem arasındaki ilişki, immun aktivasyon, genetik etkenler gibi multifaktöryel etkileşimden söz edilmektedir. PP'de gonadal hormonların ve nörotransmitterlar arasındaki ilişkinin belirlenmesi, hastalığın patofizyolojisini açıklamaya katkıda bulunacaktır. Bu nedenle bu konuyla ilgili araştırmaların artırılması etkili tedavileri keşfetmeye de yardımcı olacaktır. Frontal ve mezolimbik yapıların fonksiyonel görüntülenmesi, PP'nin altında yatan nörobiyolojinin anlaşılmasını sağlayacak, bu da hastalığı daha iyi tanıma ve PP'nin uzun vadeli sonuçlarına ilişkin devam eden çalışmalara da katkı sağlayacaktır.

PP'de tedavi sonrası annenin iyileşme sürecinde, şok, utanç, öfke, yorgunluk gibi birçok duyguyu yaşadığı, anne olarak kendisini yetersiz gördüğü ve bebeğine karşı beslemiş olduğu duygular nedeniyle suçlu hissettiği bilinmektedir<sup>75</sup>. Bu süreçte annenin gelecekle ilgili endişeleri, hastalık süreci ve prognozu ile ilgili bilimsel veriler paylaşarak azaltılabilir. Tedavi ve iyileşme süresince annenin yaşayacağı olası sorunlar göz önünde bulundurularak, anne yakından takip edilmelidir. PP'de tedavi sürecinin uzun sürmesi, aynı zamanda yenidoğan ile anne arasındaki bağlanmayı da etkileyeceği, bağlanmada oluşacak sorunların hayatın ilerleyen dönemlerinde hem anne hem de bebek için ciddi sorunlara neden olabileceği hatırd tutulmalıdır. PP'de annenin hastanede yatış süresini kısaltacak her türlü önlem alınmalı ve tedavi sürecine katkı sağlayacak her türlü biyopsikososyal destek sağlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Rai S, Pathak A, Sharma I. Postpartum psychiatric disorders: early diagnosis and management. *Indian J Psychiatry*. 2015;57:216–21.

2. Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*. 1987;150:662–73.
3. Sit D, Rothschild AJ, Wisner KL. A review of postpartum psychosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006;15:352–68.
4. CEMD. Confidential Enquiries Into Maternal Deaths: Why Mothers Die, 1997–99. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2001.
5. Spinelli MG. Postpartum psychosis: detection of risk and management. *Am J Psychiatry*. 2009;166:405–8.
6. Friedman SH, Cavney J, Resnick PJ. Child murder by parents and evolutionary psychology. *Psychiatr Clin North Am*. 2012;35:781–95.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition text revision (DSM-IV-TR). Washington DC, American Psychiatric Association, 2000.
8. Dünya Sağlık Örgütü. ICD–10 Ruhsal ve Davranışsal Bozuklukların Sınıflandırması, (çev.ed.: MO Öztürk, B Uluğ). Ankara, Türkiye Sınır ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5 ed. (DSM-5). Washington, DC, American Psychiatric Association, 2013
10. Brockington I: History: What is Worth Knowing about “Puerperal Psychosis.” Bredenburg, U.K., Eyr Press, 2014.
11. Trede K, Baldessarini RJ, Viguera AC, Bottero A. Treatise on insanity in pregnant, postpartum, and lactating women by Louis-Victor Marcé: a commentary. *Harv Rev Psychiatry*. 1858;17:157–65.
12. Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. New parents and mental disorders: a population-based register study. *JAMA*. 2006;296:2582–9.
13. 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;169:609–15.
14. Agrawal P, Bhatia M, Malik S. Postpartum psychosis: A study of indoor cases in a general hospital psychiatric clinic. *Acta Psychiatr Scand*. 1990; 81:571.
15. Kırpınar İ, Coşkun İ, Çayköylü A, Anaç S, Ozer H. First-case postpartum psychosis in Eastern Turkey: a clinical case and follow-up study. *Acta Psychiatr Scand*. 1999;100:199–204.
16. Blackmore ER, Jones I, Doshi M, Haque S, Holder R, Brockington I et al. Obstetric variables associated with bipolar affective puerperal psychosis. *Br J Psychiatry*. 2006;188:32–6.
17. Di Florio A, Jones L, Forty L, Gordon-Smith K, Blackmore ER, Heron J et al. Mood disorders and parity - a clue to the aetiology of the postpartum trigger. *J Affect Disord*. 2014;152–154:334–9.
18. Jones I, Craddock N. Familiality of the puerperal trigger in bipolar disorder: results of a family study. *Am J Psychiatry*. 2001;158:913–7.
19. Valdimarsdóttir U, Hultman CM, Harlow B, Cnattingius S, Sparén P. Psychotic illness in first-time mothers with no previous psychiatric hospitalizations: a population-based study. *PLoS Med*. 2009;6:e13.

20. Nager A, Szulkin R, Johansson SE, Johansson LM, Sundquist K. High lifelong relapse rate of psychiatric disorders among women with postpartum psychosis. *Nord J Psychiatry*. 2013;67:53–8.
21. Lee KA, Zaffke ME, McEnany G. Parity and sleep patterns during and after pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2000;95:14–8.
22. Hellerstedt WL, Phelan SM, Cnattingius S, Hultman CM, Harlow BL. Are prenatal, obstetric, and infant complications associated with postpartum psychosis among women with pre-conception psychiatric hospitalization? *BJOG*. 2013;120:446–55.
23. Shah LP, Parkar S, Pandit AS. *Textbook of Postgraduate Psychiatry*. Noipa, Jaypee Brothers, 1999.
24. Handley SL, Dunn TL, Waldron G, Baker JM. Tryptophan, cortisol and puerperal mood. *Br J Psychiatry*. 1980;136:498–508.
25. Sichel DA, Cohen LS, Robertson LM, Rutenberg A, Rosenbaum JF. Prophylactic estrogen in recurrent postpartum affective disorder. *Biol Psychiatry*. 1995;38:814–8.
26. Kumar C, Mclvor 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;64:112–8.
27. 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.
28. Coyle N, Jones I, Robertson E, Lendon C, Craddock N. Variation at the serotonin transporter gene influences susceptibility to bipolar affective puerperal psychosis. *Lancet*. 2000;356:1490–1.
29. Saigusa T, Takada K, Baker SC, Kumar R, Stephenson JD. Dopamine efflux in the rat nucleus accumbens evoked by dopamine receptor stimulation in the entorhinal cortex is modulated by estradiol and progesterone. *Synapse*. 1997;25:37–43.
30. Whalley LJ, Robinson IC, Fink G. Oxytocin and neurophysin in post-partum mania. *Lancet*. 1982;2:387–8.
31. Gleicher N. Postpartum depression, an autoimmune disease? *Autoimmun Rev*. 2007;6:572–6.
32. Bergink V, Laursen TM, Johannsen BM, Kushner SA, Meltzer-Brody S, Munk-Olsen T. Pre-eclampsia and first-onset postpartum psychiatric episodes: a Danish population based cohort study. *Psychol Med*. 2015;45:3481–9.
33. Bergink V, Armangue T, Titulaer MJ, Markx S, Dalmau J, Kushner SA. Autoimmune encephalitis in postpartum psychosis. *Am J Psychiatry*. 2015;172:901–8.
34. Lewis KJ, Foster RG, Jones IR. Is sleep disruption a trigger for postpartum psychosis? *Br J Psychiatry*. 2016;208:409–11.
35. 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.
36. Sharma V. Role of sleep loss in the causation of puerperal psychosis. *Med Hypotheses*. 2003;61:477–81.
37. Altshuler LL, Hendrick V, Cohen LS. Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and

- postpartum period. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl 2):29-33.
38. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet*. 2004;363:303–10.
  39. Patil NJ, Yadav SS, Gokhale YA, Padwa N. Primary hypoparathyroidism: psychosis in postpartum period. *J Assoc Physicians India*. 2010;58:506–8.
  40. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev*. 2001;22:605–30.
  41. 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*. 2011;72:1531–7.
  42. Häberle J, Vilaseca MA, Meli C, Rigoldi M, Jara F, Vecchio I et al. First manifestation of citrullinemia type I as differential diagnosis to postpartum psychosis in the puerperal period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;149: 228–9.
  43. Fassier T, Guffon N, Acquaviva C, D'Amato T, Durand DV, Domenech P. Misdiagnosed postpartum psychosis revealing a late-onset urea cycle disorder. *Am J Psychiatry*. 2011;168:576–80.
  44. Rohde A, Marneros A. Psychoses in puerperium: symptoms, course and long-term prognosis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1993;53:800–10.
  45. Benvenuti P, Cabras PL, Servi P, Rosseti S, Marchetti G, Pazzagli A. Puerperal psychoses: a clinical case study with follow-up. *J Affect Disord*. 1992;26:25-30.
  46. Wisner KL, Peindl KS, Hanusa BH. Psychiatric episodes in women with young children. *J Affect Disord*. 1995;34:1–11.
  47. Okano T, Nomura J, Kumar R, Kaneko E, Tamaki R, Hanafusa I et al. An epidemiological and clinical investigation of postpartum psychiatric illness in Japanese mothers. *J Affect Disord*. 1998;48:233–40.
  48. Kisa C, Aydemir C, Kurt A, Gulen S, Goka E. Long-term follow-up of patients with postpartum psychosis. *Turk Psikiyatri Derg*. 2007;18:223-30.
  49. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJ, Kushner SA, Bergink V. Risk of postpartum relapse in bipolar disorder and postpartum psychosis: a systemic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2016;173:117–27.
  50. Jabs BE, Pfuhlmann B, Bartsch AJ, Cetkovich-Bakmas MG, Stöber G. Cycloid psychoses—From clinical concepts to biological foundations. *J Neural Transm (Vienna)*. 2002;109:907-19.
  51. Protheroe C. Puerperal psychosis: A long-term study 1927–1961. *Br J Psychiatry*. 1969;115:9-30.
  52. 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.
  53. Pfuhlmann B, Stoeber G, Beckmann H. Postpartum psychoses: prognosis, risk factors, and treatment. *Curr Psychiatr Rep*. 2002;4:185-90.
  54. Gonzalez-Pinto A, Gonzalez C, Enjuto S, Fernandez de Corres B, Lopez P, Palomo J, Gutierrez M et al.

- Psychoeducation and cognitive-behavioral therapy in bipolar disorder: an update. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109:83-90.
55. Bauer MS, McBride L, Chase C, Sachs G, Shea N. Manual-based group psychotherapy for bipolar disorder: a feasibility study. *J Clin Psychiatry.* 1998;59:449-55.
  56. Cohen LS, Sichel DA, Robertson LM, Heckscher E, Rosenbaum JF. Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 1995;152:1641-5.
  57. Chaudron LH, Jefferson JW. Mood stabilizers during breastfeeding: a review. *J Clin Psychiatry.* 2000;61:79-90.
  58. Moretti ME, Koren G, Verjee Z, Ito S. Monitoring lithium in breast milk: an individualized approach for breast-feeding mothers. *Ther Drug Monit.* 2003;25:364-6.
  59. Kaplan PW. Reproductive health effects and teratogenicity of antiepileptic drugs. *Neurology.* 2004;63:13-23.
  60. Merlob P, Mor N, Litwin A. Transient hepatic dysfunction in an infant of an epileptic mother treated with carbamazepine during pregnancy and breast-feeding. *Ann Pharmacother.* 1992;26:1563-5.
  61. Frey B, Schubiger G, Musy JP. Transient cholestatic hepatitis in a neonate associated with carbamazepine exposure during pregnancy and breast-feeding. *Eur J Pediatr.* 1990;150:136-8.
  62. Wisner KL, Perel JM. Serum levels of valproate and carbamazepine in breastfeeding mother-infant pairs. *J Clin Psychopharmacol.* 1998;18:167-9.
  63. Piontek C, Baab S, Peindl K, Wisner K. Serum valproate levels in 6 breastfeeding mother-infant pairs. *J Clin Psychiatry.* 2000;61:170-2.
  64. Ketter TA, Frye MA, Cora-Locatelli G, Kimbrell T, Post RM. Metabolism and excretion of mood stabilizers and new anticonvulsants. *Cell Mol Neurobiol.* 1999;19:511-32.
  65. Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Hyperprolactinemia in response to antipsychotic drugs: characterization across comparative clinical trials. *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28:69-82.
  66. McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O et al. Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:444-9.
  67. Goldstein DJ, Corbin LA, Fung MC. Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: early experience. *J Clin Psychopharmacology.* 2000;20:399-403.
  68. Kirchheiner J, Berghofer A, Bolk-Weisedel D. Healthy outcome under olanzapine treatment in a pregnant woman. *Pharmacopsychiatry.* 2000;33:78-80.
  69. Hill RC, Mclvor RJ, Wojnar-Horton RE, Hackett LP, Ilett KF. Risperidone distribution and excretion into human milk: case report and estimated infant exposure during breastfeeding. *J Clin Psychopharmacol.* 2000;20:285-6.
  70. Reed P, Sermin N, Appleby L, Faragher B. A comparison of clinical response to electroconvulsive therapy in puerperal and non-puerperal psychoses. *J Affect Disord.* 1999;54:255-60.
  71. Macedo-Soares MB, Moreno RA, Rigonatti SP, Lafer B. Efficacy of electroconvulsive therapy in



- treatment-resistant bipolar disorder: a case series. *J ECT*. 2005;21:31-4.
72. Ciapparelli A, Dell'Osso L, Tundo A, Pini S, Chiavacci MC, Di Sacco I et al. Electroconvulsive therapy in medication nonresponsive patients with mixed mania and bipolar depression. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:552-5.
73. Klompenhouwer JL, van Hulst AM. Classification of postpartum psychosis: a study of 250 mother and baby admissions in The Netherlands. *Acta Psychiatr Scand*. 1991;84:255-61.
74. Webb RT, Howard L, Abel KM. Antipsychotic drugs for nonaffective psychosis during pregnancy and postpartum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD004411.
75. Burgerhout KM, Kamperman AM, Roza SJ, Lambregtse-Van den Berg MP, Koorengel KM, Hoogendijk WJ et al. Functional recovery after postpartum psychosis: a prospective longitudinal study. *J Clin Psychiatry*. 2017; 78:122-8.

**Correspondence Address / Yazışma Adresi**

Mehmet Emin Demikol  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Adana , Turkey  
e-mail: emindemirkol@gmail.com

**Geliş tarihi/ Received:** 18.11.2017**Kabul tarihi/Accepted:** 06.01.2018