

# Liječenje bipolarnog afektivnog poremećaja tijekom trudnoće: prikaz slučaja

## Treatment of bipolar affective disorder during pregnancy: case report

Rafaela Jurman<sup>1\*</sup>, Gordana Rubeša<sup>2</sup>

**Sažetak. Cilj:** Prikazati slučaj trudnice oboljele od bipolarnog afektivnog poremećaja (BAP) te terapijske izazove u njezinu liječenju. **Prikaz slučaja:** Trudnica u dobi od 35 godina hospitalizirana je na Klinici za psihijatriju zbog psihotične dekompenzacije od ranije dijagnosticiranog BAP-a. Pacijentica se u više navrata bolnički liječila zbog BAP-a. Prvi put je bila hospitalizirana u 25. godini života. Od tada je, unatoč redovitim kontrolama i medikaciji, došlo do nekoliko pogoršanja psihičkog stanja i to u vidu maničnih epizoda. U 35. godini života kod pacijentice je ustanovljena trudnoća te se ambulantno korigirala prethodno preporučena terapija. Ukinuo se litij i uveo se natrijev valproat. Nakon četiri tjedna pacijentica je hospitalizirana radi manične epizode s psihotičnim elementima. Hospitalno se terapija korigirala u skladu sa svjetskim iskustvima u liječenju BAP-a tijekom trudnoće. Tako se tijekom hospitalizacije kod ove pacijentice doza natrijeva valproata reducirala, a u terapiju se uveo antipsihotik kvetiapin, čija se doza titrirala do ukidanja simptoma bolesti. Pacijentica je na termin, carskim rezom, rodila zdravu djevojčicu. Do danas više nije bila hospitalno liječena, a podaci pedijatra ukazuju na uredan psihofizički razvoj djevojčice. **Zaključak:** Duševna bolest i njeno liječenje prije i/ili tijekom trudnoće predstavljaju rizične faktore za majku i za novorođenče. Stoga pojačani nadzor ovog tipa rizične trudnoće te propisivanje adekvatne psihofarmakoterapije s najmanjim mogućim posljedicama za majku i dijete predstavlja poseban izazov, ali i dužnost liječnika.

**Gljučne riječi:** bipolarni afektivni poremećaj; psihotropni lijekovi; relaps; teratogeni; trudnoća

**Abstract.** Aim: To report a case of a pregnant woman with bipolar affective disorder (BAD) and therapeutic challenges in her treatment. **Case report:** A 35-year-old pregnant woman was hospitalized at the psychiatric clinic due to psychotic decompensation from a previously diagnosed BAD. The patient was hospitalized several times due to BAD. She was first hospitalized at the age of 25. Since then, despite regular check-ups and medication, there have been several deteriorations in mental health, mostly manic episodes. At the age of 35 the patient got pregnant and the previously recommended therapy was corrected. Lithium was abolished and sodium valproate was introduced. After four weeks, the patient was hospitalized due to manic episode with psychotic elements. The therapy was adjusted in accordance with world experience in the treatment of BAD during pregnancy. During hospitalization the dose of sodium valproate was reduced and the antipsychotic quetiapine was introduced into the therapy. The dose of quetiapine was titrated until the symptoms of the disease disappeared. The patient gave birth to a healthy baby girl by C-section. So far she has not been hospitalized. The pediatrician's data indicate normal psychophysical development of the girl. **Conclusion:** Mental illness before and during pregnancy is a risk factor both for the mother and her newborn. Therefore, careful monitoring of pregnancy, as well as prescribing adequate psychopharmacotherapy with the least possible consequences for the mother and her child is a special challenge, but also a doctor's duty.

**Key words:** bipolar affective disorder; pregnancy; psychotropic drugs; relapse; teratogens

**Napomena:** Prikaz slučaja izrađen je u sklopu radionice „Kako napisati dobar prikaz slučaja?“ u organizaciji časopisa *Medicina Fluminensis* (autorica i voditeljica radionice: doc. dr. sc. Nina Pereza, dr. med.).

<sup>1</sup>Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup>Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

\*Dopisni autor:

Rafaela Jurman

Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet

Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka

E-mail: jurman.rafaela@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

## UVOD

Bipolarni afektivni poremećaj je ozbiljan, potencijalno onesposobljavajući i u nekim slučajevima po život opasan psihijatrijski poremećaj od kojeg boluje 1 % svjetske populacije<sup>1</sup>. Obilježen je periodima depresije i patološki povišenog raspoloženja koji se izmjenjuju<sup>2</sup>. Manija, teži oblik patološki povišenog raspoloženja, javlja se u BAP-u I, dok se u BAP-u II javlja hipomanija, odnosno blaži oblik patološki povišenog raspoloženja. Depresija je obič-

BAP se pretežno javlja u mlađoj populaciji, stoga velik dio pacijenata čine žene u reproduktivnom razdoblju. U tom slučaju izazov određivanja adekvatne terapije postaje još zahtjevniji, s obzirom na to da je za velik broj lijekova koji se koriste u terapiji BAP-a potvrđen teratogeni učinak.

no učestalija i dugotrajnija od manije te najviše pridonosi ukupnom morbiditetu. S BAP-om su često udruženi i drugi psihijatrijski poremećaji, poput anksioznog poremećaja i zlouporabe alkohola i droga<sup>3</sup>. Povećana je i stopa pokušaja samoubojstva i to 20 puta u odnosu na opću populaciju. Postavljanje dijagnoze je zahtjevno i subjektivno pa se BAP često previdi i pacijentu se postavi dijagnoza depresije<sup>4</sup>. Zbog toga velik broj pacijenata ne prima adekvatnu terapiju<sup>5</sup>. Terapijsku okosnicu u liječenju BAP-a čine stabilizatori raspoloženja<sup>6</sup>. Uz njih se prepisuju antidepresivi i antipsihotici. Pozitivan učinak pokazala je i primjena elektrokonvulzivne terapije, pomoćnih lijekova poput anksiolitika i sedativa, te psihoterapija<sup>7</sup>. Učinkoviti tretmani dostupni su za svaku fazu bolesti, ali usprkos tome, relaps bolesti i nepotpun odgovor na terapiju su uobičajeni. Zbog toga se psihosocijalno funkcioniranje mora kontinuirano preispitivati te je terapiju potrebno prilagođavati potrebama pacijenta.

BAP se pretežno javlja u mlađoj populaciji, stoga velik dio pacijenata čine žene u reproduktivnom razdoblju. U tom slučaju izazov određivanja adekvatne terapije postaje još zahtjevniji s obzirom na to da je za velik broj lijekova koji se koriste u terapiji BAP-a potvrđen teratogeni učinak<sup>8</sup>. Prema Američkoj agenciji za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*; FDA), stabilizatori raspo-

ložnja iz skupine antikonvulziva svrstani su u kategoriju rizika D (postoje dokazi povišenog rizika ako se lijek uzima tijekom trudnoće, ali rizik može biti prihvatljiv ako se smatra da pacijentica lijek mora uzimati)<sup>8,9</sup>. Manji rizik predstavljaju antipsihotici nove generacije (olanzapin i kvetiapin). Prema FDA svrstani su u kategoriju rizika C (studije na životinjama pokazale su teratogeni učinak, ali nema kontroliranih studija u žena, lijek se daje samo ako potencijalna korist opravdava mogući rizik za fetus)<sup>10,11</sup>. Otežavajuću okolnost pri propisivanju terapije predstavlja i velika heterogenost postojećih smjernica, kao i činjenica da učinak pojedinih lijekova na plod nije u potpunosti istražen<sup>6</sup>. U ovom članku prikazan je slučaj trudnice oboljele od BAP-a kako bi se predstavili terapijski izazovi tog kliničkog entiteta u reproduktivnom razdoblju žene.

## PRIKAZ SLUČAJA

Trudnica u dobi od 35 godina hospitalizirana je na Klinici za psihijatriju zbog psihotične dekompenzacije od ranije dijagnosticiranog BAP-a. Radi se o pacijentici koja je već dugi niz godina u psihijatrijskom tretmanu. Pacijentica je prije prve hospitalizacije na psihijatriji bila hospitalizirana u dobi od 10 godina zbog jakih glavobolja i kolapsa. Tada su na elektroencefalogramu otkrivene žarišne promjene te je u terapiju uveden karbamazepin u dozi od 400 mg/dan koji je pacijentica uzimala tijekom jedne godine. Nakon 15 godina pacijentica je prvi put hospitalizirana na psihijatriji zbog akutnog psihotičnog stanja te je postavljena dijagnoza akutne psihoze, uz napomenu da se u razmatranje uzme i BAP kao moguća dijagnoza. U terapiju su uvedeni haloperidol (20 mg/dan), biperiden (4 mg/dan) i litij (900 mg/dan). Nakon četiri mjeseca ponovno je hospitalizirana zbog nesuradljivosti uzrokovane neredovitim uzimanjem terapije. Liječenje je nastavila sljedećim psihofarmacima: haloperidol (10 mg/dan), biperiden (6 mg/dan) i litij (600 mg/dan). Nakon šest godina pacijentica je zbog manične epizode s psihotičnim obilježjima hospitalizirana treći put na psihijatriji. To je ujedno bila i prva hospitalizacija na Klinici za psihijatriju KBC-a Rijeka jer je do tada liječena u drugim ustanovama. Postavljena je dijagnoza BAP-a te je promijenjena terapija. Pacijentica je tada liječena s haloperidolom (2 mg/dan), promazinom (100 mg/dan), diazepa-

mom (20 mg/dan), litijem (900 mg/dan) i biperidonom prema potrebi. Bila je redovita u ambulantnim kontrolama i uzimanju preporučene terapije te su haloperidol i promazin postepeno ukinuti. Do ponovne hospitalizacije došlo je nakon dvije godine zbog manične epizode sa psihotičnim elementima. Tada je liječena sa sljedećim psihofarmacima: kvetiapin (200 mg/dan), haloperidol (4 mg/dan), litij (900 mg/dan) i diazepam (5 mg/dan). Tijekom sljedeće godine pacijentica je imala kraću depresivnu epizodu koja se može objasniti time što je u tom periodu pacijentici preminuo bliski član obitelji. Terapija je ostala ista. Nakon godinu dana pacijentici je postavljena dijagnoza hipotireoze te je u terapiju uveden levotiroksin. Pacijentici je mjesec dana prije ove, ujedno i posljednje, hospitalizacije potvrđena trudnoća te je ambulantno ukinut litij i uveden natrijev valproat (1000 mg/dan). Prilikom hospitalizacije pacijentica je bila izrazito psihomotorno uznemirena, na rubu agitacije. Od supruga se saznalo da noćima nije spavala te da je bila vidno uznemirena i zabrinuta za trudnoću. Dan prije hospitalizacije nestala je te ju je suprug tražio uz pomoć policije. Na sam dan prijema izvučena je iz mora. Zbog trudnoće se farmakoterapija morala modificirati. Uveden je kvetiapin čija s doza titrirala do minimalne učinkovite doze (600 mg/dan). Doza natrijeva valproata je reducirana na 500 mg/dan, dok je doza diazepam povećana na 15 mg/dan kroz prvih pet dana, a zatim reducirana i konačno ukinuta do otpusta iz bolnice. Značajna redukcija simptoma nastupila je nakon dva tjedna hospitalizacije. Uz navedenu terapiju pacijentica je uzimala i folnu kiselinu (5 mg/dan). Mjesec dana pred porod pacijentica je počela uzimati i vitamin K. Carskim rezom, na termin, rodila je zdravu djevojčicu. Nakon poroda pacijentica se i dalje ambulantno kontrolira te redovno uzima terapiju, kvetiapin (600 mg/dan) i natrijev valproat (500 mg/dan). U posljednjih 11 godina, koliko je prošlo od poroda, nije zabilježeno pogoršanje bolesti. Pacijentici je ovo bila jedina trudnoća, a kod kćeri do sada nisu zabilježene poteškoće u fizičkom i psihičkom razvoju.

#### RASPRAVA

Propisivanje terapije trudnici oboljeloj od BAP-a zahtijeva temeljitu analizu omjera njene koristi i

rizika<sup>12</sup>. BAP sam po sebi ne povećava rizik od pojave malformacija ili smrti ploda, ali psihotropni lijekovi i akutna faza bolesti ostavljaju negativne posljedice na njegov razvoj. Zbog toga je potrebno odrediti adekvatnu terapiju koja nema izražen teratogeni učinak. Važno je i održavati pacijenticu u fazi remisije i smanjiti rizik od ponovne aktivacije bolesti, koji je tijekom trudnoće i neposredno nakon porođaja izrazito visok<sup>6,12</sup>. Osnovna poteškoća u određivanju terapije za liječenje BAP-a tijekom trudnoće je što kontrolirane kliničke studije ne postoje.

Stabilizatori raspoloženja predstavljaju temelj farmakološkog liječenja BAP-a. Njihova najvažnija karakteristika je da povoljno djeluju na manične i depresivne simptome bez znatnog pogoršanja bilo kojeg oblika polarnosti<sup>6</sup>. Najčešće propisivani lijekovi iz ove skupine su litij, natrijev valproat, karbamazepin i lamotrigin. Dosadašnja istraživanja pokazala su varijabilnost utjecaja stabilizatora raspoloženja na razvoj ploda<sup>12</sup>. Rizik je veći kad je doza lijeka veća ili ako pacijentica prima kombiniranu terapiju<sup>6</sup>. Dosadašnje studije pokazuju da su natrijev valproat i karbamazepin lijekovi koji najčešće uzrokuju kongenitalne malformacije, dok se lamotrigin pokazao kao lijek koji je relativno siguran za plod<sup>13</sup>. Korištenje natrijevog valproata tijekom trudnoće povećava rizik od urođenih malformacija za sedam puta, a korištenje karbamazepina gotovo dvostruko. Najčešće malformacije koje se javljaju su spina bifida, atrijski septalni defekt, rascjep nepca, hipospadija, polidaktilija i kraniosinostoza<sup>6</sup>. Korištenje litija tijekom trudnoće povezano je s povećanim rizikom od kardiovaskularnih malformacija, iako je on puno manji nego što se prije smatralo<sup>14</sup>. Zbog navedenog rizika kod prikazane pacijentice litij je zamijenjen natrijevim valproatom za kojeg se tada, 2009. godine, u vrijeme trudnoće naše pacijentice, smatralo da ima manji teratogeni učinak od litija. Naknadno je modificirana i doza natrijevog valproata kako bi se potencijalni teratogeni učinak dodatno smanjio. Uz stabilizatore raspoloženja za liječenje BAP-a koriste se antipsihotici. Njihov nedostatak je u tome što mogu dovesti do pojave ili pogoršanja simptoma depresije<sup>6</sup>. Tipični antipsihotici su antipsihotici prve generacije koji se sve manje koriste. Najpoznatiji predstavnici

ove skupine lijekova su klorpromazin, flufenazin i haloperidol. U novije vrijeme razvila se druga generacija antipsihotika – atipični antipsihotici. Glavni predstavnici ove skupine lijekova koji su bili dostupni za vrijeme liječenja ove pacijentice su klozapin, olanzapin, kvetiapin i risperidon. Njihova upotreba je u porastu jer izazivaju značajno manje nuspojave u odnosu na tipične antipsihotike, a olanzapin i kvetiapin su registrirani u Hrvatskoj za liječenje BAP-a. S obzirom na to da su antipsihotici prve generacije dulje na tržištu, veća

Propisivanje terapije trudnici oboljeloj od BAP-a zahtijeva temeljitu analizu omjera njene koristi i rizika. BAP sam po sebi ne povećava rizik od pojave malformacija ili smrti ploda, ali psihotropni lijekovi i akutna faza bolesti ostavljaju negativne posljedice na njegov razvoj. Zbog toga je potrebno odrediti adekvatnu terapiju koja nema izražen teratogeni potencijal.

su iskustva s njima koja ukazuju da su rizici po plod minimalni. Za atipične antipsihotike potrebno je provesti dodatna istraživanja jer do sada postoji premalo podataka<sup>15</sup>. Kod prikazane pacijentice nastavljena je dotadašnja terapija kvetiapienom u minimalnoj učinkovitoj dozi kako bi se negativan učinak lijeka sveo na minimum. Antidepresivi se također mogu koristiti za liječenje BAP-a. Njihov glavni nedostatak je što mogu dovesti do razvoja manije<sup>6</sup>. Najčešće korišteni lijekovi iz ove skupine su triciklički antidepresivi (engl. *tricyclic antidepressants*, TCA), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (engl. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) i inhibitori monoamino oksidaze (engl. *monoamine oxidase inhibitors*, MAOI)<sup>12</sup>. Prenatalna izloženost tricikličkim antidepresivima ne povećava rizik od pojave kongenitalnih malformacija niti dovodi do neurorazvojnih problema<sup>15</sup>. Dostupni dokazi koji govore o upotrebi SSRI-ja tijekom trudnoće su kontradiktorni, no većina sugerira da ne postoji povećan rizik od kongenitalnih malformacija. Novija istraživanja pokazala su da je prenatalna izloženost lijekovima iz skupina SSRI i MAOI povezana s razvojem poremećaja autističnog spektra. Lijekove iz MAOI skupine najbolje je izbjegavati tijekom trudnoće jer mogu dovesti do pojave hipertenziv-

ne krize<sup>12</sup>. Anksiolitici iz skupine benzodiazepina ponekad se prepisuju pacijentima oboljelima od BAP-a. Glavni učinci benzodiazepina na novorođenčeta su sedacija i ovisnost sa znakovima ustezanja. Do pojave sindroma ustezanja dolazi kada trudnica tijekom cijele trudnoće uzima benzodiazepine. Neki od znakova ustezanja kod novorođenčeta su hipertenzija, nemir, razdražljivost, neumoljiv plač, drhtanje, bradikardija i cijanoza. Oni se mogu pojaviti ubrzo nakon porođaja pa sve do tri tjedna nakon rođenja te traju do nekoliko mjeseci, ovisno o farmakokinetičkom profilu benzodiazepina. Kod novorođenčadi koja su razvila ovisnost o benzodiazepinima može se pojaviti hipotonija, hipotermija, oslabljen odgovor na hladnoću i nizak Apgar indeks<sup>16</sup>. Kod naše pacijentice je doza diazepamata samo kratkotrajno, u prvih par dana, povećana kako bi se umanjio psihomotori nemir i anksioznost. Važno je da trudnice uzimaju i dodatnu terapiju kako bi se smanjio rizik od eventualnih negativnih učinaka propisane terapije. Najčešće se radi o folnoj kiselini, koja se uzima kako bi se smanjila mogućnost nastanka defekata neuralne cijevi<sup>17</sup>. Vitamin K se prepisuje kako bi se smanjio rizik od neonatalnog krvarenja i abnormalnosti srednjeg lica<sup>18</sup>. Prikazana pacijentica je uzimala folnu kiselinu i vitamin K kako bi dodatno zaštitila plod od navedenih rizika.

Tijekom trudnoće i nakon poroda relapsi bolesti su česti te mogu ostaviti posljedice na trudnicu i posljedično na razvoj ploda<sup>12</sup>. Provedena istraživanja pokazala su da je vjerojatnost egzacerbacije simptoma dvostruko veća kod pacijentica koje su prekinule terapiju stabilizatorom raspoloženja u odnosu na one koje su terapiju nastavile, a pokazalo se i da je u tom slučaju period u kojem će doći do toga četiri puta kraći. Teški problemi s psihičkim zdravljem tijekom i neposredno nakon trudnoće trebaju se razmatrati u širem kontekstu. Ako se ne liječe, mogu nanijeti štetu pacijentici lošom brigom o sebi, povećanom konzumacijom alkohola i droga te impulzivnim radnjama, što sve ostavlja posljedice na razvoj ploda. U teškim slučajevima može doći do zanemarivanja djeteta i čedomorstva. Takvo stanje majke može ostaviti trajne posljedice na djetetov fizički, emocionalni i kognitivni razvoj<sup>6</sup>. Zbog izrazite psihotične dekompenzacije koja se kod prikazane pacijentice

javila tijekom trudnoće, nastavak farmakološkog liječenja nije bio upitan. Bilo je potrebno terapiju prilagoditi psihičkom stanju pacijentice vodeći računa da ona ima što manji potencijalni rizik za ishod trudnoće.

Iako psihotropni lijekovi pokazuju teratogeni potencijal, važno je očuvati pacijentičino psihičko zdravlje kako bi se mogla brinuti o sebi i o djetetu. Zato bi u takvim slučajevima bilo preporučljivo planirati trudnoću, kako bi se terapija mogla na vrijeme prilagoditi. Potrebno je smanjiti broj lijekova koji se nalaze u terapiji te koristiti najnižu učinkovitu dozu, što je od iznimne važnosti kako bi se smanjio rizik od urođenih malformacija i od relapsa bolesti koji ostavlja negativne učinke, kako na majku, tako i na dijete.

### ZAKLJUČAK

Slučaj prikazane pacijentice upućuje na to da je pred liječnicima koji propisuju terapiju trudnici oboljelom od BAP-a iznimno težak, ali i važan zadatak. Potrebno je osigurati optimalnu terapiju koja će očuvati psihičko zdravlje pacijentice i omogućiti nesmetan razvoj ploda. Jednako je zahtjevno spriječiti pojavu relapsa bolesti i svesti teratogeni potencijal psihotropnih lijekova na minimum. Dođe li do relapsa bolesti tijekom trudnoće, riziku su direktno izloženi majka i plod, što se može uočiti i u slučaju prikazane pacijentice. Zbog toga je potrebno propisati adekvatnu terapiju održavanja s obzirom na težinu stanja, dosadašnju terapiju i njezinu učinkovitost. Teratogeni potencijal psihotropnih lijekova može se svesti na minimum smanjenjem broja lijekova te propisivanjem minimalne učinkovite doze lijeka. Daljnjim istraživanjima trebalo bi odrediti sigurnost psihotropnih lijekova za koje je do sada utjecaj na razvoj ploda nedovoljno razjašnjen. Prikazana pacijentica zauzima posebno mjesto unutar skupine pacijenata oboljelih od BAP-a, a također zauzima i posebno mjesto u skupini trudnica. Moralo joj se pristupiti na individualizirani način terapijom posebno prilagođenoj njezinom stanju. Svaki prikaz slučaja liječenja psihijatrijskih oboljenja tijekom trudnoće vrijedan je podatak, s obzirom na to da nedostaju kontrolirane kliničke studije.

**Izjava o sukobu interesa:** Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

### LITERATURA

1. Bobo WV. The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update. *Mayo Clin Proc* 2017;92:1532-51.
2. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18009.
3. Anderson IM, Haddad PM, Scott J. Bipolar disorder. *BMJ* 2012;345:8508.
4. Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. *Lancet* 2013;381:1663-71.
5. King P. Bipolar disorder self-assessment. *J Clin Psychiatry* 2011;72:16.
6. Macfarlane A, Greenhalgh T. Sodium valproate in pregnancy: what are the risks and should we use a shared decision-making approach? *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:200.
7. Shah N, Grover S, Rao GP. Clinical Practice Guidelines for Management of Bipolar Disorder. *Indian J Psychiatry* 2017;59:51-66. 8. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. FDA Drug Safety Communication: Valproate Anti-seizure Products Contraindicated for Migraine Prevention in Pregnant Women due to Decreased IQ Scores in Exposed Children. [cited 2020 May 15]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-valproate-anti-seizure-products-contraindicated-migraine-prevention>.
9. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule. [cited 2020 May 15]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/labeling/pregnancy-and-lactation-labeling-drugs-final-rule>.
10. Pinheiro EA, Wisner KL, Clark CT. Quetiapine Dose Adjustments in Pregnant and Postpartum Women With Bipolar Disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2018;38:89-91.
11. Clark CT. Psychotropic Drug Use in Perinatal Women With Bipolar Disorder. *Semin Perinatol* 2020;44:151230.
12. Belzeaux R, Sanguinetti C, Murru A, Verdolini N, Pacchiarotti I, Hidalgo-Mazzei D et al. Pharmacotherapy for the peripartum management of bipolar disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2019;20:1731-41.
13. Giménez A, Pacchiarotti I, Gil J, Murru A, Gomes SP, Pinzón JE et al. Adverse outcomes during pregnancy and major congenital malformations in infants of patients with bipolar and schizoaffective disorders treated with antiepileptic drugs: A systematic review. *Psychiatr Pol* 2019;53:223-44.
14. Paterno E, Huybrechts KF, Bateman BT, Cohen JM, Desai RJ, Mogun H et al. Lithium Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Malformations. *N Engl J Med* 2017;376:2245-54.
15. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Antidepressants, Antipsychotics, and Mood Stabilizers in Pregnancy: What Do We Know and How Should We Treat Pregnant Women with Depression. *Birth Defects Res* 2017;109:933-56.
16. Ram D, Gandotra S. Antidepressants, anxiolytics, and hypnotics in pregnancy and lactation. *Indian J Psychiatry* 2015;57:354-71.
17. Epstein RA, Moore KM, Bobo WV. Treatment of bipolar disorders during pregnancy: maternal and fetal safety and challenges. *Drug Healthc Patient Saf* 2014;7:7-29.
18. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *Am J Psychiatry* 2004;161:608-20.