

NIEUWE INZICHTEN

Bij behandeling postpartum psychose

*Onderzoeksprogramma Postpartum Psychose Erasmus
Rotterdam (OPPER) studie*

J. (Jacqueline) Lu
6-12-2024



Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



Postpartum psychose



- Risico's voor moeder en kind
- Prevalentie 0.89 tot 2.6 per 1000 geboortes
- Start symptomen 2-6 weken
- Classificatie [1]
 - 3 subcategorieën: manisch, depressief en atypisch
- Risicofactor bipolaire stoornis [2]
- 68% enkel perinatale periode [3]
- Morbiditeit en mortaliteit

1. Kamperman, A., et al., *Phenotypical characteristics of postpartum psychosis: A clinical cohort study*. Bipolar disorders, 2017. 19.
2. Di Florio, A., et al., *Perinatal episodes across the mood disorder spectrum*. JAMA Psychiatry, 2013. 70(2): p. 168-75.
3. Rommel, A.S., et al., *Long-term outcome of postpartum psychosis: a prospective clinical cohort study in 106 women*. Int J Bipolar Disord, 2021. 9(1): p. 31..

Behandelprotocol [4]



4 stappen algoritme

1. Benzodiazepines

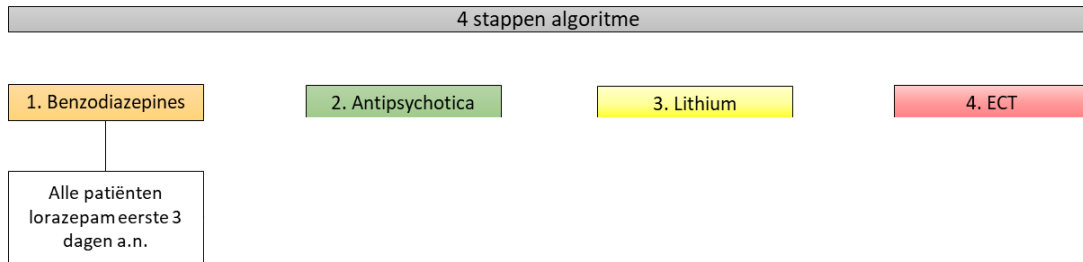
2. Antipsychotica

3. Lithium

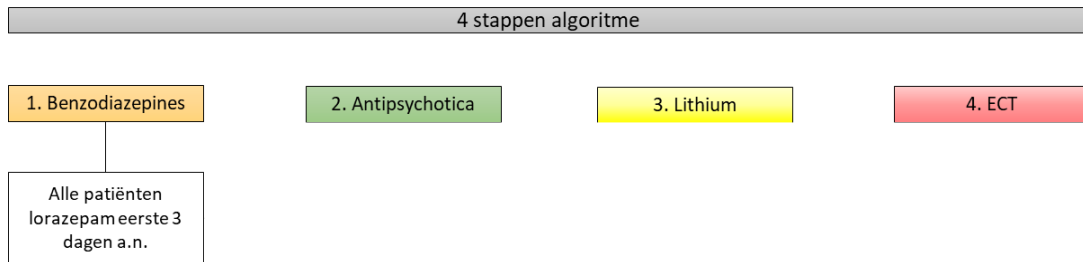
4. ECT

4. Bergink, V., et al., *Treatment of psychosis and mania in the postpartum period*. *Am J Psychiatry*, 2015. 172(2): p. 115-23.

Behandelprotocol [4]

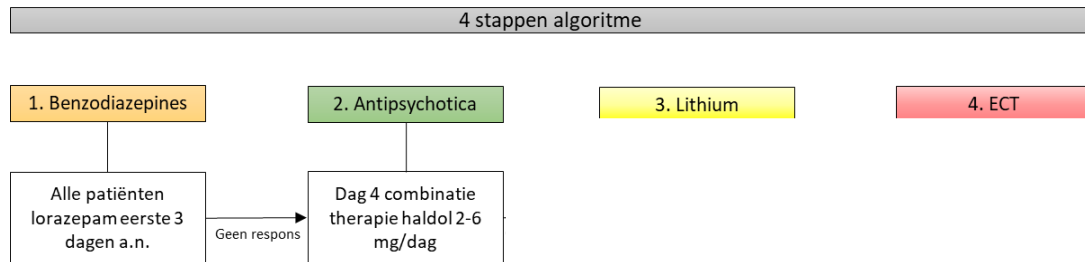


Behandelprotocol [4]



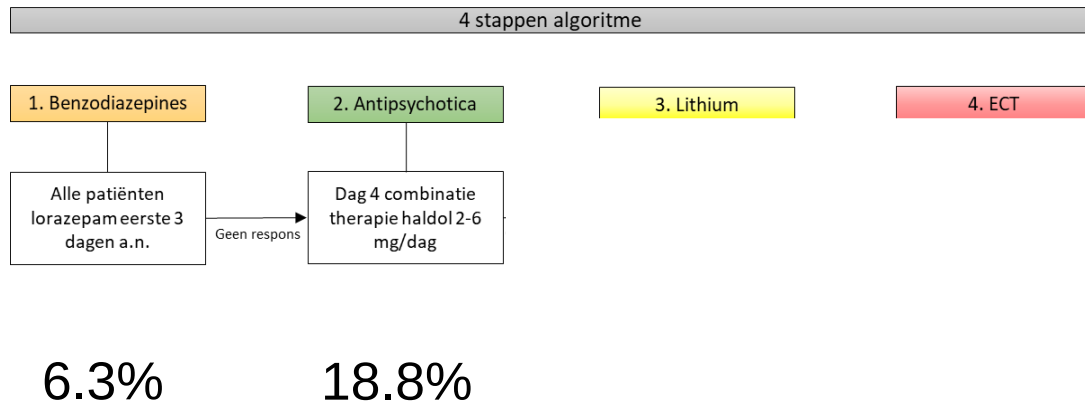
6.3%

Behandelprotocol [4]



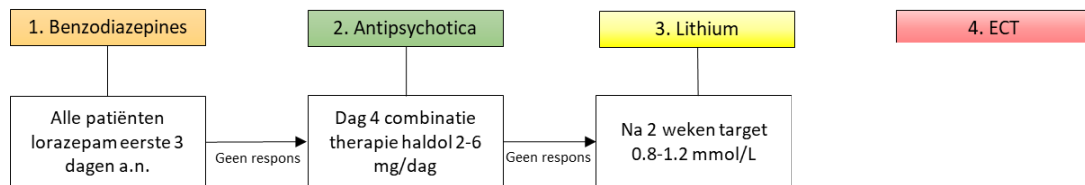
6.3%

Behandelprotocol [4]



Behandelprotocol [4]

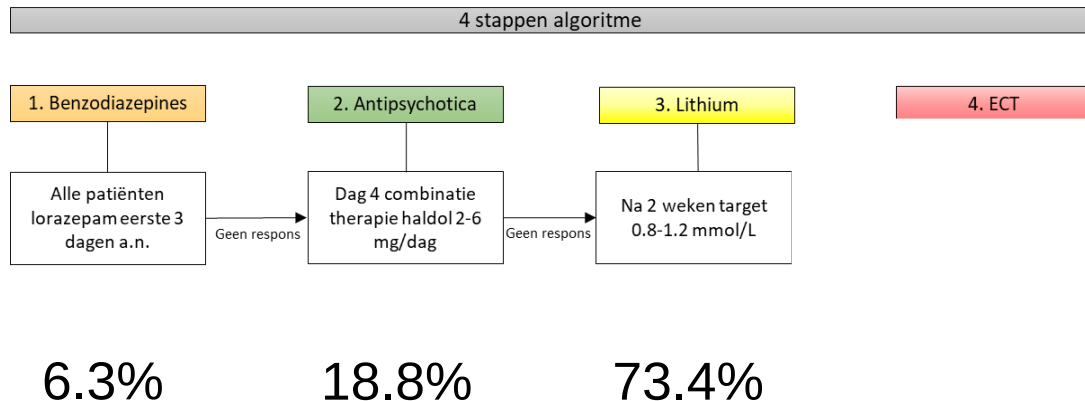
4 stappen algoritme



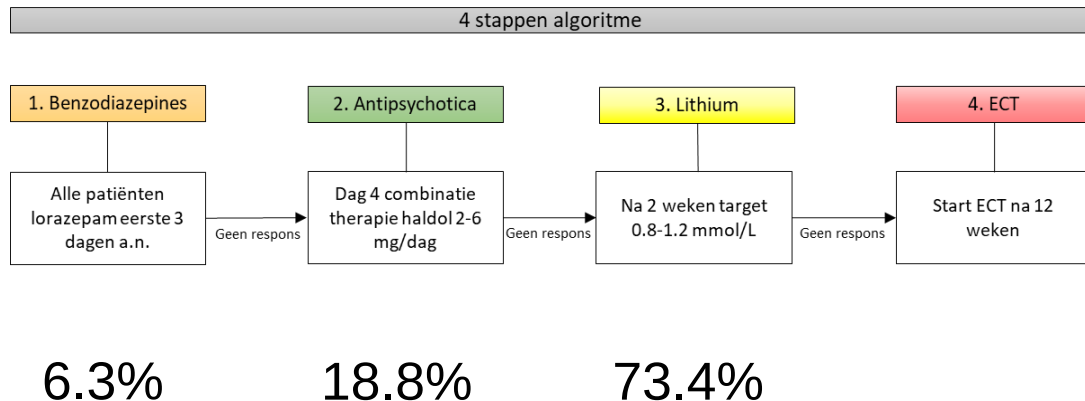
6.3%

18.8%

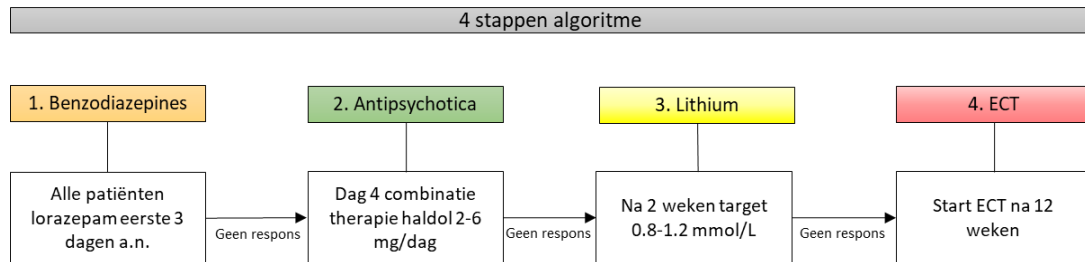
Behandelprotocol [4]



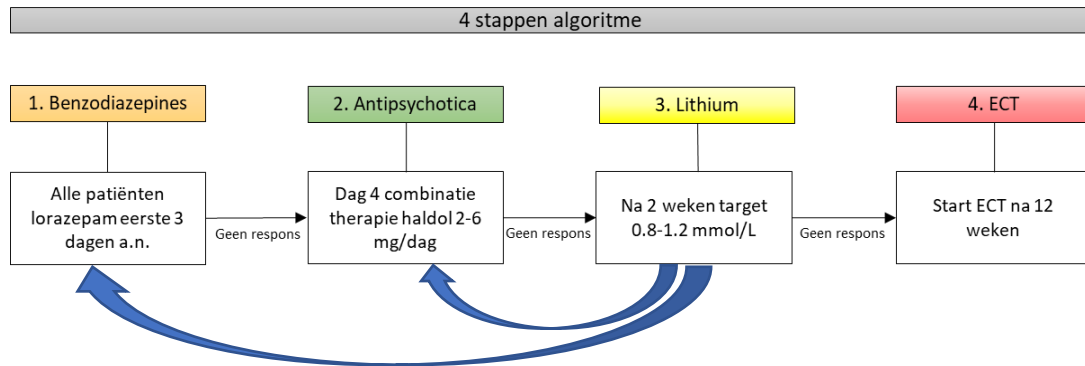
Behandelprotocol [4]



Behandelprotocol [4]



Behandelprotocol [4]



Onderzoeksdoel

Wat is de associatie tussen het aantal dagen tot start lithium en remissie in vrouwen met postpartum psychose?

Hypothese: vrouwen met snellere opstart bereiken eerder remissie



Studieopzet



- Onderzoeksprogramma Postpartum Psychose Erasmus Rotterdam (OPPER) studie
- Prospectief cohort onderzoek
- Moeder-baby-unit



OPPER studie - Copyright © 2021

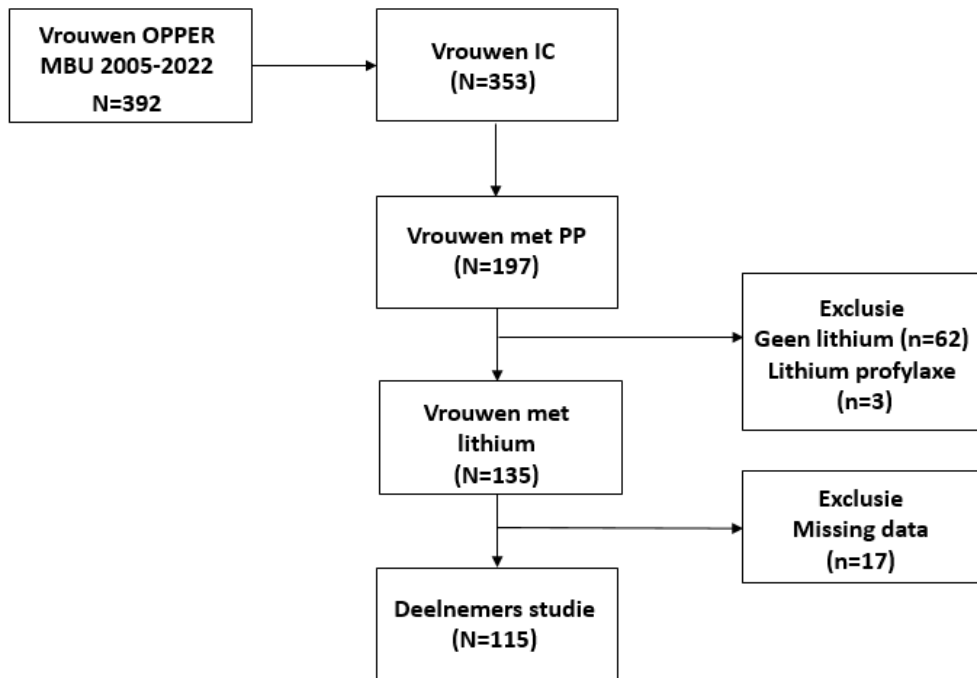
Studiepopulatie



- OPper studie
 - 18-45 jaar
 - Postpartum psychose, manie, depressie
 - Drugsafhankelijk
 - IQ < 80
- Huidige studie
 - Postpartum psychose
 - Lithium behandeling tijdens opname
 - Profylactisch lithium



Flowchart



Dataverzameling



- OPPER data
- HiX
 - Opname en ontslagbrief
 - Lithium (timing, type, dosering en spiegels)



Uitkomstmaten



- Primaire uitkomst: **tijd** tot remissie
 - Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) ≤ 10
 - Young Mania Rating Scale (YMRS) ≤ 8
 - Clinical Global Impression Scale (CGI) ≤ 3
- Remissiescore 0/1
- Missing data
 - Remissiescore 0/1 afgeleid uit de ontslagbrief



Statistische analyses



- Cox regressie analyse **Hazard Ratio (HR)**
 - Predictor: Aantal dagen tussen symptomen - lithium
- 2 sensitiviteitsanalyses



Statistische analyses



- Cox regressie analyse **Hazard Ratio (HR)**
 - Predictor: Aantal dagen tussen symptomen - lithium
- 2 sensitiviteitsanalyses

A yellow rectangular sticky note with a red pushpin at the top right corner. The text on the note is in a bold, black, sans-serif font.

**De waarschijnlijkheid
van een event in de
ene groep in relatie
tot de andere groep
over de tijd heen**

Tijd tot event

Statistische analyses



- Cox regressie analyse **Hazard Ratio (HR)**
 - Predictor: Aantal dagen tussen symptomen - lithium
- 2 sensitiviteitsanalyses
 - Predictor: Aantal dagen tussen opname - lithium

A yellow rectangular sticky note is pinned to the white background with a red pushpin at the top left corner. The note has a folded bottom right corner. It contains two lines of bold, black, sans-serif text.

**De waarschijnlijkheid
van een event in de
ene groep in relatie
tot de andere groep
over de tijd heen**

Tijd tot event

Statistische analyses



- Cox regressie analyse **Hazard Ratio (HR)**
 - Predictor: Aantal dagen tussen symptomen - lithium
- 2 sensitiviteitsanalyses
 - Predictor: Aantal dagen tussen opname - lithium
 - Missing data

A yellow rectangular sticky note with a red pushpin at the top center. The note has a folded bottom-left corner and contains text in a bold, dark blue font.

**De waarschijnlijkheid
van een event in de
ene groep in relatie
tot de andere groep
over de tijd heen**

Tijd tot event

Statistische analyses



- Confounders
 - Opleidingsniveau
 - Comorbiditeit
 - Partner
 - Voorgeschiedenis
- Kaplan-Meier
 - Grafisch
 - Vroege ($\leq 11d$), medium (12-33d) en late starters ($\geq 34d$)



Resultaten

Tabel 1. Omschrijving van de studiebevolking

Alle studiedeelnemers (N=115)		
Patiënt karakteristieken	N	%
Leeftijd	31.6 (M)	4.6 (SD)
Land van herkomst (N, %)		
Nederland	107	93.0
Partner (N, %)	109	94.8
Opleidingsniveau (N, %)		
Laag	11	9.6
Gemiddeld	38	33.3
Hoger	65	57.0
Comorbiditeit (N, %)		
Auto-immuunziekte	1	0.9
Schildklierziekte	2	1.8
Auto-immuun –en schildklierziekte	1	0.9

Resultaten

Tabel 1. Omschrijving van de studiebevolking

Alle studiedeelnemers (N=115)		
Patiënt karakteristieken	N	%
Leeftijd	31.6 (M)	4.6 (SD)
Land van herkomst (N, %)		
Nederland	107	93.0
Partner (N, %)	109	94.8
Opleidingsniveau (N, %)		
Laag	11	9.6
Gemiddeld	38	33.3
Hoger	65	57.0
Comorbiditeit (N, %)		
Auto-immuunziekte	1	0.9
Schildklierziekte	2	1.8
Auto-immuun –en schildklierziekte	1	0.9

Resultaten

Tabel 1. Omschrijving van de studiebevolking

Alle studiedeelnemers (N=115)		
Patiënt karakteristieken	N	%
Leeftijd	31.6 (M)	4.6 (SD)
Land van herkomst (N, %)		
Nederland	107	93.0
Partner (N, %)	109	94.8
Opleidingsniveau (N, %)		
Laag	11	9.6
Gemiddeld	38	33.3
Hoger	65	57.0
Comorbiditeit (N, %)		
Auto-immuunziekte	1	0.9
Schildklierziekte	2	1.8
Auto-immuun –en schildklierziekte	1	0.9

Resultaten

Tabel 1. Omschrijving van de studiebevolking

Alle studiedeelnemers (N=115)		
Patiënt karakteristieken	N	%
Leeftijd	31.6 (M)	4.6 (SD)
Land van herkomst (N, %)		
Nederland	107	93.0
Partner (N, %)	109	94.8
Opleidingsniveau (N, %)		
Laag	11	9.6
Gemiddeld	38	33.3
Hoger	65	57.0
Comorbiditeit (N, %)		
Auto-immuunziekte	1	0.9
Schildklierziekte	2	1.8
Auto-immuun –en schildklierziekte	1	0.9

Resultaten

Tabel 1. Omschrijving van de studiebevolking

Alle studiedeelnemers (N=115)		
Patiënt karakteristieken	N	%
Leeftijd	31.6 (M)	4.6 (SD)
Land van herkomst (N, %)		
Nederland	107	93.0
Partner (N, %)	109	94.8
Opleidingsniveau (N, %)		
Laag	11	9.6
Gemiddeld	38	33.3
Hoger	65	57.0
Comorbiditeit (N, %)		
Auto-immuunziekte	1	0.9
Schildklierziekte	2	1.8
Auto-immuun –en schildklierziekte	1	0.9

Resultaten

Tabel 1. Omschrijving van de studiepopulatie

Alle studiedeelnemers (N=115)		
Patiënt karakteristieken	N	%
Psychiatrische voorgeschiedenis (N, %)		
Blanco	64	55.7
Postpartum depressie	3	2.6
Postpartum psychose	5	4.3
Psychose	7	6.1
Depressie	12	10.4
Hypomanie	2	1.7
Bipolaire stoornis	9	7.8
Anders	13	11.3
Positieve familieanamnese voor PP of postpartum depressie (N, %)		
1e graads familielid	21	18.4
2e graads familielid	8	7
3e graads familielid	1	0.9

Resultaten

Tabel 1. Omschrijving van de studiepopulatie

Alle studiedeelnemers (N=115)		
Patiënt karakteristieken	N	%
Psychiatrische voorgeschiedenis (N, %)		
Blanco	64	55.7
Postpartum depressie	3	2.6
Postpartum psychose	5	4.3
Psychose	7	6.1
Depressie	12	10.4
Hypomanie	2	1.7
Bipolaire stoornis	9	7.8
Anders	13	11.3
Positieve familieanamnese voor PP of postpartum depressie (N, %)		
1e graads familielid	21	18.4
2e graads familielid	8	7
3e graads familielid	1	0.9

Resultaten

Zwangerschap	N	%
Gepland (N, %)	97	85.8
Primipara (N, %)	92	81.4
Medische complicaties bij geboorte (N, %)		
Geen	61	53.5
Meconium aspiratie en foetale nood	13	11.4
Niet vorderende bevalling	17	14.9
Fluxus	5	4.4
Vroegtijdig breken van de vliezen	8	7.0
3 rd or 4 th graads ruptuur	5	4.3
Navelstreng	2	1.8
Anders	2	1.8

Resultaten

Zwangerschap	N	%
Gepland (N, %)	97	85.8
Primipara (N, %)	92	81.4
Medische complicaties bij geboorte (N, %)		
Geen	61	53.5
Meconium aspiratie en foetale nood	13	11.4
Niet vorderende bevalling	17	14.9
Fluxus	5	4.4
Vroegtijdig breken van de vliezen	8	7.0
3 rd or 4 th graads ruptuur	5	4.3
Navelstreng	2	1.8
Anders	2	1.8

Resultaten

Zwangerschap	N	%
Gepland (N, %)	97	85.8
Primipara (N, %)	92	81.4
Medische complicaties bij geboorte (N, %)		
Geen	61	53.5
Meconium aspiratie en foetale nood	13	11.4
Niet vorderende bevalling	17	14.9
Fluxus	5	4.4
Vroegtijdig breken van de vliezen	8	7.0
3 rd or 4 th graads ruptuur	5	4.3
Navelstreng	2	1.8
Anders	2	1.8

Resultaten



Patient management	N	%
Start van lithium $\leq$ 14 dagen (N, %)	72	62.6



Resultaten



- Gemiddeld start lithium 535 mg/dag
- Mediaan lithium spiegel opstart
 - 0.46 mmol/L (IQR 0.30-0.56)
- Mediaan start-therapeutisch
 - 12 dagen (IQR 9-18)



Survival analyse

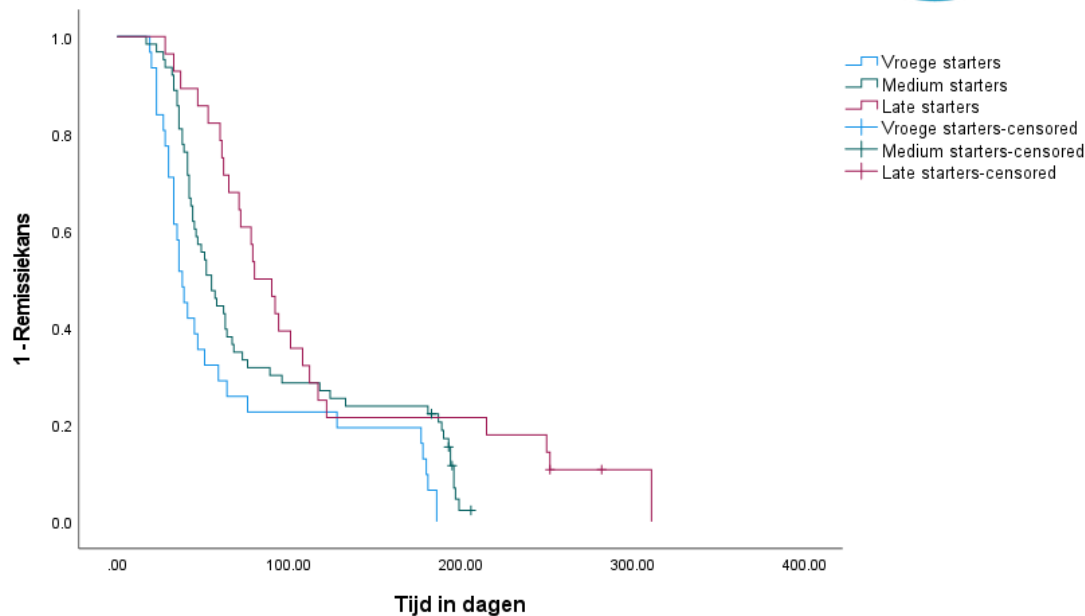


- 97.4% remissie
- HR = 0.97; (95% CI 0.96-0.98)
 - ↓ dagen tot lithium start ↑ remissie
- aHR = 0.97 (95% CI 0.95-0.98)



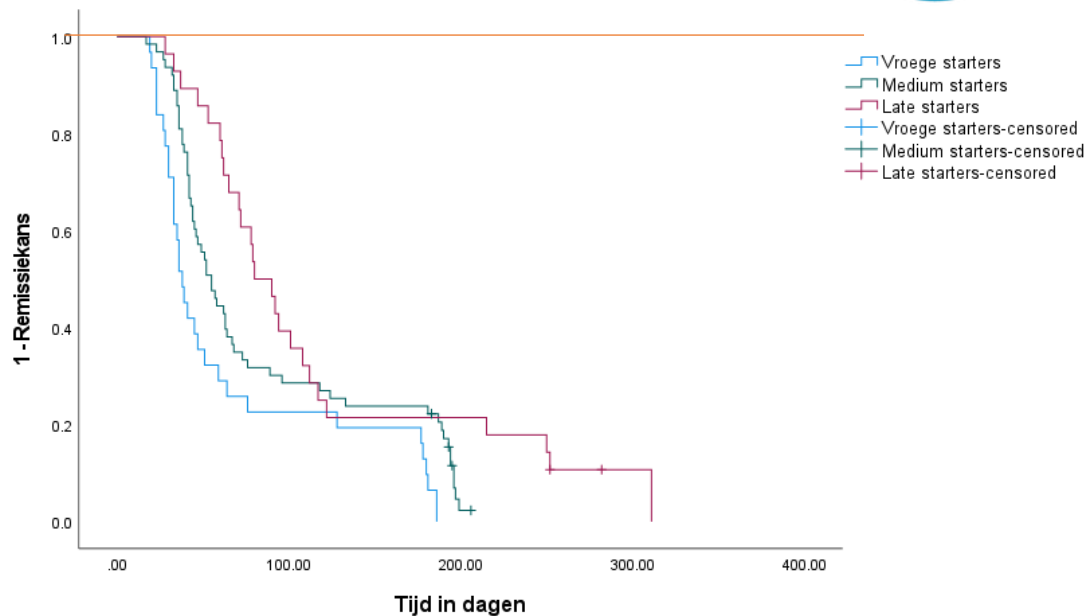
Kaplan-meier curve

- Vroege starters (≤ 11 d) **29** d (CI 31-45)
- Medium starters (12-33d) **41** d (CI 45-65)
- Late starters (≥ 34 d) **81** d (CI 62-98)



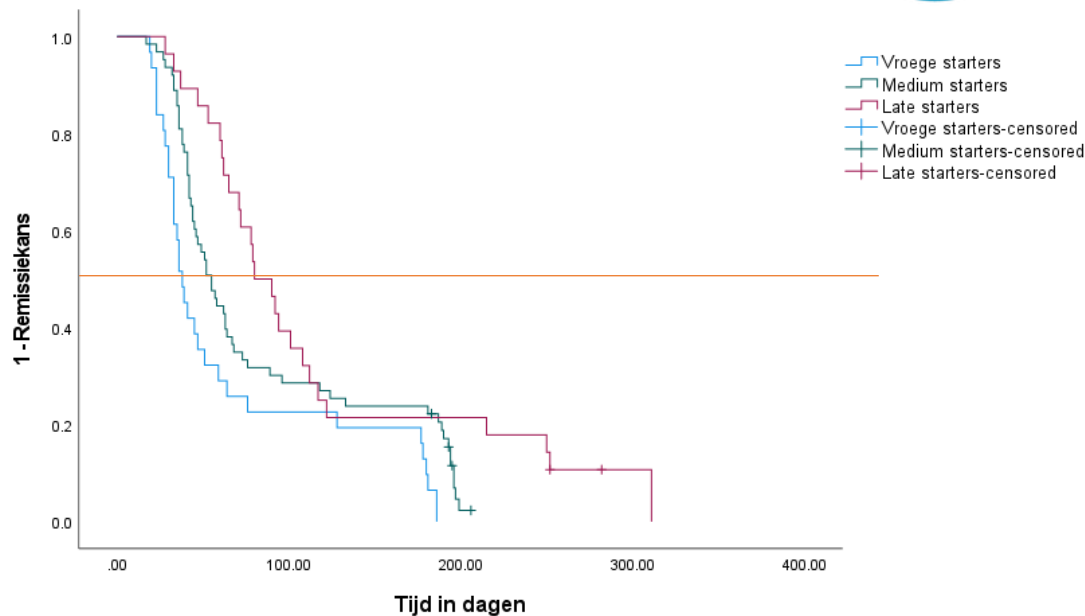
Kaplan-meier curve

- Vroege starters (≤ 11 d) **29** d (CI 31-45)
- Medium starters (12-33d) **41** d (CI 45-65)
- Late starters (≥ 34 d) **81** d (CI 62-98)

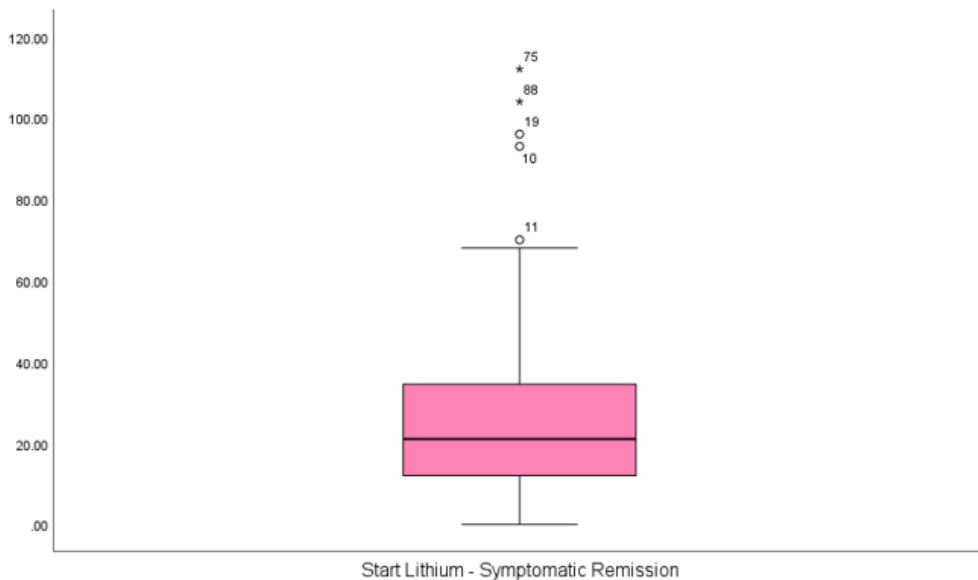


Kaplan-meier curve

- Vroege starters (≤ 11 d) 29 d (CI 31-45)
- Medium starters (12-33d) 41 d (CI 45-65)
- Late starters (≥ 34 d) 81 d (CI 62-98)



BOX-plot



Figuur 1. Distributie van tijd in dagen tussen lithium start en remissie

Sensitiviteitsanalyse



- Aantal dagen tussen opname - lithium
 - HR= 0.98; (95% CI 0.97-1.00)
- Exclusie missing data (n=15)
 - HR =0.97; (95% CI 0.96-0.98)



Conclusie



- Vrouwen die eerder starten met lithium vanaf start van hun symptomen hebben eerder kans op remissie
- Na starten met lithium bereiken vrouwen remissie rond week 3



Sterke punten/limitaties



- Sterke punten
 - Groot prospectief onderzoek
 - Homogene groep en dataverzameling
- Limitaties
 - Confounding by indication
 - Meetfouten/recall bias
 - Generaliseerbaarheid



Implicaties en onderzoek



- Klein effect voor clinici, groot effect voor moeders
- Shared decision making
- Lithium monotherapie in de acute fase



Take home message

emergis 





Referenties



1. Kamperman, A., et al., *Phenotypical characteristics of postpartum psychosis: A clinical cohort study*. Bipolar disorders, 2017. **19**.
2. Di Florio, A., et al., *Perinatal episodes across the mood disorder spectrum*. JAMA Psychiatry, 2013. **70**(2): p. 168-75.
3. Rommel, A.S., et al., *Long-term outcome of postpartum psychosis: a prospective clinical cohort study in 106 women*. Int J Bipolar Disord, 2021. **9**(1): p. 31.
4. Bergink, V., et al., *Treatment of psychosis and mania in the postpartum period*. Am J Psychiatry, 2015. **172**(2): p. 115-23.

