

M. Lanczik<sup>1</sup> · M. Knoche<sup>2</sup> · J. Fritze<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Psychiatry (Head: Prof. Dr. I.F. Brockington), University of Birmingham

<sup>2</sup> Westfälisches Zentrum für Psychiatrie und Psychotherapie (Chefarzt: Dr. M. Osterheider), Paderborn

<sup>3</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I (Direktor: Prof. Dr. K. Maurer), Zentrum der Psychiatrie, Universität, Frankfurt am Main

# Psychopharmakotherapie während Gravidität und Laktation

## Teil 2: Laktation

### Zusammenfassung

Während die Inzidenz für die meisten psychiatrischen Erkrankungen während der Schwangerschaft sinkt, steigt sie unmittelbar postpartal um ein Vielfaches an. Daraus kann sich die Notwendigkeit einer Therapie mit Psychopharmaka im Wochenbett und/oder während der Laktation bzw. des Stillens ergeben. Es wird insbesondere auch auf das evtl. Erfordernis einer Lithiumprophylaxe bei Wöchnerinnen mit einer manisch-depressiven Erkrankung hingewiesen und die Empfehlung ausgesprochen, bei einer psychiatrischen Therapie im Wochenbett eher abzustillen als auf Psychopharmaka zu verzichten.

### Schlüsselwörter

Wochenbett · Laktation · Stillen · Psychopharmaka

**P**sychothische Erkrankungen im Wochenbett beginnen meist akut, nehmen einen stürmischen Verlauf und gehen häufig auch mit akuten Erregungszuständen einher, so daß eine sofortige medikamentöse Therapie der möglicherweise noch Stillenden indiziert sein kann. Exazerbationen von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis sind postpartal – im Vergleich zur manisch-depressiven Erkrankung – Raritäten [8, 27]. Dagegen sind Psychosen aus dem schizoaffektiven und zyklischen Spektrum im Puerperium neben den depressiven Erkrankungen häufig [27, 37].

### Zur Pharmakokinetik des Neugeborenen

Die glomeruläre Filtrationsrate bei Neugeborenen beträgt 30–40% und die tubuläre Sekretionsrate 20–30% des Erwachsenen. Dieser Aspekt ist v.a. bei der Lithiumbehandlung Stillender zu beachten. Die meisten Psychopharmaka sind lipidlöslich und zum größten Teil proteingebunden, so daß sie nur verzögert vom Neugeborenen eliminiert werden können. Die hepatische Metabolisierung der Pharmaka ist in den Wochen nach der Geburt noch nicht ausreichend entwickelt. Die Kapazität der oxidativen Metabolisierung beträgt ungefähr bis zum 2.–3. Lebensmonat, besonders auch bei Frühgeborenen,

höchstens 20% der von Erwachsenen [3]. Die nicht voll ausgebildeten Leberenzymfunktionen schränken die Fähigkeit der Konjugierung der Medikamente, insbesondere der Benzodiazepine, ein [22]. Das bedeutet, daß es auch dann zur Akkumulation von Psychopharmaka beim Kind durch Stillen kommen kann, wenn deren Konzentration in der Muttermilch nur einem Bruchteil derjenigen im mütterlichen Plasma entspricht [47]. Niedrigere Plasmaproteinbindungskapazitäten und eine inkomplette Blut-Hirn-Schranke erhöhen die pharmakologisch wirksamen Anteile des Pharmakons im Gehirn. Das Gehirn des Neugeborenen reagiert im übrigen auch wesentlich empfindlicher auf psychotrope Substanzen [33].

### Neuroleptika während der Laktation

Zu beachten ist, daß alle Neuroleptika in die Muttermilch übertreten. Die Korrelationen der Neuroleptikaplasmaspiegel zu denen der Muttermilch sind uneinheitlich und auch nicht für alle,

---

Dr. M. Lanczik

Consultant and Senior Research Fellow,  
Department of Psychiatry, The University of  
Birmingham, Queen Elizabeth Hospital,  
Mindelsohn Way, Birmingham,  
West Midlands B15 2QZ, England

M. Lanczik · M. Knoche · J. Fritze

## Psychopharmacotherapy during pregnancy and lactation. Part 2: Lactation

### Summary

Whilst the incidence of psychiatric disorders decreases during pregnancy, the risk during the postpartum period increases significantly, often leading to the necessity of psychopharmacological intervention during the puerperium, and subsequently during lactation and breast-feeding. The necessity for lithium prophylaxis in manic-depressive women after childbirth has been identified, and it is recommended that weaning rather than omission of psychopharmacological treatment is preferable during the puerperium.

### Key words

Puerperium · Lactation · Breast-feeding · Psychotropic drugs

insbesondere nicht für neuere Präparate, bekannt. Die Neuroleptikakonzentration in der Muttermilch wurde pauschal mit ungefähr 30% im Verhältnis zur mütterlichen Plasmakonzentration beziffert [1, 36]. So allgemein kann diese Aussage heute nicht mehr aufrecht erhalten werden, wie Einzelbefunde in bezug auf Clozapin und auch Haloperidol (s. unten) erkennen lassen. Die individuellen Schwankungen sind offensichtlich erheblich.

### Trizyklische Neuroleptika

Bei einer während der Schwangerschaft mit 50 mg/die *Clozapin* behandelten Frau wurde postpartal in der Muttermilch eine 3- bis 4mal höhere Konzentration als im mütterlichen Plasma gefunden [6, 7]. Die naheliegendste Erklärung für die hohen Spiegel in der Muttermilch scheint deren höhere Lipidkonzentration im Vergleich zum Plasma in Kombination mit den lipophilen Eigenschaften des Clozapins zu sein.

Für die *Thioxanthene* Flupentixol und Zuclopenthixol wird ein Milch/Plasma (Mutter)-Quotient von 0,85 angegeben [28].

In einer Kasuistik wird über eine *Chlorpromazin*therapie während des Stillens berichtet, die für das Neugeborene ohne erkennbare Schädigung verlaufen sei, wobei die Konzentration in der Muttermilch nicht halb so hoch war wie im maternalen Plasma [9]. Bei einem Neugeborenen, das von einer mit Phenothiazinen behandelten Mutter gestillt wurde, konnte eine erhöhte Photosensibilität beobachtet werden [14, 20].

### Nichttrizyklische Neuroleptika

Wegen der im Vergleich zu anderen Neuroleptika häufigen Verordnung über Jahrzehnte liegen bezüglich der *Haloperidol*medikation bei Stillenden die meisten Befunde vor. So wurde z.B. in 2 Kasuistiken über eine Haloperidol-Konzentration in der Muttermilch von 5 ng/ml bei einer Tagesdosis von 30 mg Haloperidol/die und von 23,5 ng/ml Muttermilch bei einer Haloperidol-Dosierung von 10 mg/die (= 64% der Konzentration im mütterlichen Plasma) gemessen. In diesen beiden Fällen wurden keine Nebenwirkungen bei den gestillten Säuglingen beobachtet [42, 48].

## Anti-Parkinson-Mittel während der Laktation

Bisher wurden – soweit bekannt – bei 2 Patientinnen die Biperidenkonzentrationen in der Muttermilch gemessen [25]. Das Konzentrationsverhältnis von Biperiden zwischen maternalem Plasma und Muttermilch war 4,6 ng/ml zu 1,4 ng/ml bei einer Patientin, die Biperiden dauerhaft einnahm. Bei der zweiten Patientin wurde 4 h post applicationem eine maternale Plasmakonzentration von 2,3 ng/ml in der Muttermilch von 2,2 ng/ml gefunden. Unter der Annahme, daß die Konzentration in der Muttermilch annähernd konstant ist, würde sich für den Säugling bei einer Trinkmenge von 170 ml/kg Körpergewicht/Tag die einmal eine Tagesdosis von 1/300, bzw. das andere Mal 1/70 der Dosis der Mutter ergeben, bezogen auf 1 kg Körpergewicht. Negative Wirkungen auf das Neugeborene wurden nicht bekannt; allerdings ist die Datenlage auch hier dürftig, so daß dennoch empfohlen wird, vor jeder Biperidenmedikation abzustillen.

## Thymoleptika während der Laktation

Trizyklische Antidepressiva (Amitryptilin, Doxepin, Imipramin, Desipramin und Metaboliten) und nichttrizyklische Antidepressiva (Fluoxetin und MAO-Hemmer) treten ebenfalls vom Serum in die Muttermilch über [19, 23]. Es gibt aber nur wenige systematische Untersuchungen darüber, welche Wirkungen welches Antidepressivum auf die Entwicklung der Neugeborenen haben, so daß kaum differentialtherapeutische Empfehlungen gegeben werden können.

### Trizyklische Antidepressiva

Am besten ist die Datenlage bei den schon länger verordneten Antidepressiva. Für Imipramin wurde ein Muttermilch/mütterliches Plasma-Verhältnis von 0,05–0,08 errechnet [45]. Das bedeutet, daß ca. 0,1% der Tagesdosis in die Muttermilch übertreten. In 2 Einzelfallstudien wurde bei einer Dosierung von 100 mg/die bzw. 75–100 mg/die im mütterlichem Plasma und Muttermilch eine nahezu identische Amitryptilinkonzentration gemessen [5, 52]. Im kindlichen Plasma konnte bei

Tabelle 1

### Potentielle Risiken einer Psychopharmakotherapie während der Laktation

1. Alle Psychopharmaka treten in die Muttermilch über.
2. Konzentration der Psychopharmaka in Muttermilch gewöhnlich niedriger als in maternalem Blut. Dennoch Gefahr der Akkumulation bei Neugeborenem wegen noch nicht ausreichend entwickelter hepatischer Metabolisierung.
3. Renale Ausscheidung von Lithium beim Neugeborenen durch niedrigere glomeruläre Filtrationsrate und tubuläre Sekretionsrate erschwert.
4. Gehirn des Neugeborenen wesentlich sensitiver gegenüber psychotropen Substanzen wegen noch inkompletter Blut-Hirn-Schranke.

einer Nachweisgrenze von 10 ng/ml bzw. 5–15 ng/ml bei beiden Kleinkindern kein Amitryptilin nachgewiesen werden. Auch der Clomipraminserumspiegel bei Säuglingen von mit 150 mg/Tag behandelten Müttern bleibt unter der Nachweisgrenze [38, 50]. Es sei aber auch hier darauf hingewiesen, daß es wegen der ungenügenden Ausscheidungskapazitäten für Trizyklika bei Neugeborenen während längerfristiger Exposition zur Akkumulation des Medikamentes kommen kann [1].

Ob Neugeborene durch trizyklische Antidepressiva via Muttermilch geschädigt werden, wird kontrovers diskutiert. Während in zumeist älteren Arbeiten die Auffassung vertreten wird, daß bei Anwendung von Antidepressiva in therapeutischer Dosierung bei der Mutter in der Muttermilch wesentlich niedrigere Konzentrationen gemessen werden, die keinesfalls das Neugeborene beeinträchtigen können [1, 18], wird von anderen Autoren [41] vor dem Stillen gewarnt, da z.B. Imipramin und Desipramin in der Muttermilch auch in ähnlichen Konzentrationen gefunden wurden wie im Plasma der Mutter.

Berichte über Beeinträchtigungen des Säuglings sind jedoch rar. Es wird gelegentlich darauf hingewiesen, daß in seltenen Fällen nach Exposition mit trizyklischen Antidepressiva via Muttermilch beim Säugling anticholinerge Nebenwirkungen wie Harnverhalt, Herzinsuffizienz, Tachykardie, aber auch

## Weiterbildung

Atemnot und Myoklonien beobachtet wurden [28, 120]. Eine verallgemeinernde Aussage dahingehend, daß trizyklische Antidepressiva via Muttermilch für das Neugeborene unschädlich sind, ist daher nicht möglich.

### Nichttrizyklische Antidepressiva

In der Milch von einer mit Fluoxetin behandelten Mutter konnte eine Konzentration von Fluoxetin und Norfluoxetin gefunden werden, die 20–25% der mütterlichen Serumkonzentration entsprach [21]. Nachteilige Effekte für das Neugeborene kamen bisher nicht zur Beobachtung.

Ananth [1] vertritt die Auffassung, daß die Menge der in die Muttermilch sezernierten MAO-Hemmer so gering ist, daß eine Schädigung des Neugeborenen unwahrscheinlich sei. Allerdings muß eingewandt werden, daß die Kenntnisse über die Entwicklung des kindlichen MAO-Systems und erst recht seine Beeinflussung durch MAO-Hemmer heute noch so gering sind, daß bei einer Therapie mit diesen Substanzen vom Stillen abgeraten werden sollte [14].

### Medikamente zur Phasenprophylaxe während der Laktation

Primiparae mit einer bipolaren affektiven Psychose in der Anamnese sind besonders gefährdet, in den ersten Tagen post partum erneut akut zu erkranken [13]. In 2 sorgfältigen prospektiven Studien mit leider nur kleiner Fallzahl konnte nachgewiesen werden, daß die entsprechend disponierten Frauen, die entweder schon während der Schwangerschaft oder unmittelbar postpartal mit Lithium behandelt wurden, signifikant seltener im Wochenbett psychotisch erkrankten [4, 17].

Für Patientinnen mit der Veranlagung für bipolare affektive Erkrankungen, bei denen eine Prophylaxe mit Lithium, Carbamazepin oder Haloperidol durchgeführt wurde, wird übrigens eine postpartale Rückfallquote von 27% angegeben, gegenüber 60% bei Wöchenerinnen mit bipolaren affektiven Erkrankungen in der Vorgeschichte ohne jede Prophylaxe während der Schwangerschaft.

### Lithiumsalze

Es gibt bisher keine Untersuchungen darüber, wieviele Mütter mit Lithiumprophylaxe ihre Kinder stillten. Lithium geht in die Muttermilch über, und seine Konzentrationen erreichen ungefähr 10–50% der Serumlithiumkonzentration bei der Mutter [39, 43]; die Konzentration im Serum des Neugeborenen entspricht in etwa der der Muttermilch. Neugeborene können aber schon bei vergleichsweise niedriger Serumlithiumkonzentration mit Intoxikationszeichen reagieren [12], da der Elektrolyt-haushalt des Neugeborenen irritierbarer ist [46]. Die Gefahr einer Intoxikation ist unmittelbar nach der Geburt am größten und nimmt dann kontinuierlich ab: Nach Sykes et al. [43] fällt der Milch-Plasma-Quotient von 0,77 an Tag 28 post partum auf 0,25 an Tag 42. Während Langzeiteffekte unbekannt sind bzw. nicht untersucht wurden, konnten bei gestillten Neugeborenen vorübergehend Teilnahmslosigkeit, Hypothermie und Hypotonie beobachtet werden [44], und zwar schon bei einem Lithiumserumspiegel von 0,6 mmol/l, während er bei der Mutter 1,5 mmol/l betrug. Bei einem Kleinkind mit grippalem Infekt, folgender Dehydratation und den klinischen Zeichen einer Lithiumintoxikation mit Unruhe und Tremor wurde ein Lithiumserumspiegel von 1,4 mmol/l gemessen. Es wurde von einer Mutter mit einem Lithiumserumspiegel von nur 0,7 mmol/l gestillt [40].

### Carbamazepin und Valproat

Es wurde vorgeschlagen, die Phasenprophylaxe mit Carbamazepin dem Lithium vorzuziehen, da ersteres beim Neugeborenen schneller metabolisiert wird [40]. Die Datenlage ist aber hier noch so dürftig, daß man diesen Vorschlag nur vorsichtig erwägen sollte. Die Konzentration des Carbamazepins soll in der Muttermilch 60% der des mütterlichen Plasmas entsprechen [35]. Die Autoren beobachteten keine schädigende Wirkung bei gestillten Neugeborenen. Wegen der potentiellen Hepatotoxizität ist Valproat bei Kindern unter zwei Jahren bei stillenden Müttern kontraindiziert.

Tabelle 2

### Vorschlag von allgemeinen Richtlinien zur Behandlung mit Psychopharmaka während der Stillzeit

1. Bei Phasenprophylaxe mit Lithium sofort abstillen.
2. Valproat ist bei Stillenden kontraindiziert.
3. Benzodiazepine bei Stillenden bei strenger Indikationsstellung nur kurzfristig und dann nur Präparate mit kurzer Halbwertszeit, z.B. Lorazepam und Oxazepam.
4. Bei dringender Indikation einer thymoleptischen Therapie bei einer stillenden Patientin sind Antidepressiva-Blutspiegelbestimmungen beim Kleinkind empfehlenswert.
5. Stillende eher mit Butyrophenonen als mit Phenothiazinen behandeln, da weniger Nebenwirkungen beim Neugeborenen.

## Benzodiazepine und andere Tranquilizer während der Laktation

Der Übertritt der Benzodiazepine in die Muttermilch hängt ebenso wie bei der Penetration in die Plazenta in erster Linie von der Fettlöslichkeit und der Proteinbindung der jeweiligen Substanz ab. Für Diazepam und Desmethyldiazepam liegen die maternalen Plasmakonzentrationen etwa um den Faktor 2–10 höher als in der Muttermilch. Beim Nitrazepam liegt der Milch-Plasma-Quotient sogar nur bei 0,06 [24].

Dennoch sind die Risiken für Neugeborene beim Stillen insbesondere in der ersten Lebenswoche erheblich. Während der ersten 4 Lebenstage ist weder die Leber noch der Darm des Neugeborenen in der Lage, Benzodiazepine zu glukuronidieren, was zu einer Hyperbilirubinämie mit Kernikterus führen kann [22]. Auch spätere längerfristige Einnahme von Benzodiazepinen durch stillende Mütter ist wegen der Gefahr der Akkumulation beim Neugeborenen und wegen der noch kaum bekannten Folgen bei längerer Exposition kontraindiziert [36, 39]. Bei Benzodiazepinen mit geringeren Halbwertszeiten bei Erwachsenen, z.B. bei Oxazepam, haben Neugeborene im Vergleich zur Mutter eine von 5–8 h auf 12–27 h verlängerte Halbwertszeit [24].

Klinische Folgen beim Neugeborenen mit über die Muttermilch aufge-

nommenen Benzodiazepinen können Lethargie, Trinkschwäche mit nachfolgendem Gewichtsverlust und EEG-Allgemeinveränderungen sein. Es wird deswegen empfohlen, allenfalls frühestens 1 Woche post partum bei stillenden Müttern mit einer Benzodiazepinmediation in geringer Dosierung zu beginnen und wegen der Gefahr der Akkumulation nicht über längere Zeiträume zu behandeln [19]. Nach Abstillen einer mit Alprazolam behandelten Mutter entwickelte sich bei einem Kleinkind ein Benzodiazepinzugsyndrom [2]. Eine Dosierung bei der stillenden Mutter von höchstens 10 mg Diazepam/die soll angeblich keinen nachteiligen Effekt für die Neugeborenen haben [11]. Es gibt aber hierzu keine aktuelleren Untersuchungen, so daß auch diese Empfehlung mit Vorsicht zu betrachten ist. Da Neugeborene Lorazepam noch nicht ausreichend konjugieren können [49], ist auch bei diesem Benzodiazepin trotz kurzer Halbwertszeit möglichst niedrig zu dosieren. Die in erster Linie als Hypnotika angewandten Benzodiazepine Flunitrazepam und Nitrazepam sollen als Einzeldosen keine nachteiligen Effekte für das Neugeborene haben [22]. Sie sind nach einmaliger Gabe in der Muttermilch kaum nachweisbar [22, 49]. Daten über eine längerfristige Applikation wurden bisher nicht publiziert.

## Empfehlungen

Bei der Psychopharmakotherapie der Wöchnerin kann das Neugeborene vor der Exposition gegen Psychopharmaka durch Abstillen geschützt werden, so daß das Problem der medikamentösen Therapie der Wöchnerin wesentlich geringer ist als das der Schwangeren. Das Abstillen der psychotischen und mit Psychopharmaka behandelten Wöchnerin sollte die Regel sein.

Wenn medikamentös abgestillt werden muß, wird meist Bromocriptin angewandt. Es wird allerdings kontrovers diskutiert, ob Bromocriptin nicht seinerseits bei entsprechend disponierten Patienten Psychosen auslösen bzw. verstärken kann [29]. Außerdem erhöhen die meisten Neuroleptika die Serumprolaktinspiegel, so daß das Abstillen durch die antipsychotische Medikation erheblich erschwert werden könnte. Da Clozapin bei Frauen nach der

Niederkunft nicht zu einem Anstieg des Prolaktins führt [30, 31], wird im Puerperium eine Neuroleptie mit Clozapin empfohlen [26]. Dagegen wird eingewandt, daß bei einer kombinierten Bromocriptin-Haloperidol-Medikation die Gefahr der Exazerbation einer postpartalen Psychose gering ist, was durch eine Reihe von Falldarstellungen belegt zu sein scheint [34]. Eine mögliche, durch Clozapin induzierte Leukopenie kann im übrigen während des mit einem erhöhten Infektionsrisiko einhergehenden Puerperiums fatale Folgen für die Mutter haben [34].

So wichtig das Stillen sowohl für die seelische Befindlichkeit der Mutter als auch für die seelische Entwicklung des Neugeborenen ist [15], so sollte dennoch jede Mutter unter Lithiummedikation sofort abstillen [16]. Wenn eine Hochrisikopatientin mit einer manisch-depressiven Erkrankung sowohl auf Stillen als auch auf einer Lithiumbehandlung besteht, sollte ihr zumindest empfohlen werden, immer kurz vor Einnahme des Lithiums zu stillen, weil zu diesem Zeitpunkt ihr Lithiumserumspiegel am niedrigsten ist. Unserer Ansicht nach gibt es bei einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung kaum Gründe dafür, bei einer dringend indizierten Phasenprophylaxe nicht abzustillen.

Scheint die thymoleptische Behandlung einer Stillenden aus individuellen Gründen unabweisbar, so ist es ratsam, auch beim Neugeborenen Spiegelmessungen des Medikamentes zu veranlassen [51].

Wegen der kürzeren Halbwertszeit sind bei einer notwendigen Benzodiazepinbehandlung der Stillenden Lorazepam und Oxazepam günstiger. Lorazepam hat zudem keine aktiven Metaboliten, so daß es zumindest theoretisch Mittel der ersten Wahl nicht nur bei der Behandlung von Schwangeren sondern auch der Stillenden ist. Ananth [1] empfiehlt bei der Notwendigkeit der Behandlung einer stillenden Mutter mit schlaffördernden Medikamenten, auf Phenobarbital auszuweichen, das keine erkennbaren negativen Effekte beim Neugeborenen haben soll.

## Literatur

- Ananth J (1978) **Side effects in the neonate from psychotropic agents excreted through breast-feeding.** Am J Psychiatry 135:801–805
- Anderson PO, McGuire GG (1989) **Neonatal alprazolam withdrawal – possible effects of breast feeding.** Drug Intelligence Clin Psychiatry 23:614
- Atkinson HC, Begg EJ, Darlow BA (1988) **Drugs in human milk.** Clin Pharmacokinet 14:217–240
- Austin MP (1992) **Puerperal affective psychosis: is there a case for lithium prophylaxis?** Br J Psychiatry 161:692–694
- Bader TF, Newman K (1980) **Amitriptyline in human breast milk and the nursing infant's serum.** Am J Psychiatry 137:855–856
- Barnas C, Bergant A, Hummer M, Saria A, Fleischhacker WW (1994) **Clozapine concentrations in maternal and fetal plasma, amniotic fluid and breast milk.** Am J Psychiatry 151 (letter):945
- Barnas C, Bergant A, Hummer M, Withworth AB, Stuppäck CH, Saria A, Fleischhacker WW (1994) **Clozapin in der Schwangerschaft: Medikamentenkonzentrationen in mütterlichem und fötalem Plasma, Fruchtwasser und Muttermilch.** Fortschr Neurol Psychiatr 62: [Suppl 2]:93
- Benvenuti P, Cabras PL, Servi P, Rossetti S, Marchetti G, Pazzagli A (1992) **Puerperal psychoses. A clinical case study with follow-up.** J Affect Disord 26:25–30
- Blacker KH, Weinstein BJ, Ellmann GL (1977) **Mother's milk and chlorpromazine.** Am J Psychiatry 119:179
- Blackwell B (1981) **Adverse effects of antidepressant drugs. Part 1. Monoamine-oxidase inhibitors and tricyclics.** Drugs 21:201–219
- Brandt R (1976) **Passage of diazepam and desmethyldiazepam into breast milk.** Arzneimittelforschung 26:454–457
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ (1983) **Drugs in pregnancy and lactation (2<sup>nd</sup> ed).** Williams & Wilkins, Baltimore, pp 251–253
- Brockington IF, Cox-Roper A (1988) **The nosology of puerperal mental illness.** In: Kumar R, Brockington IF (eds) Motherhood and mental illness 2. Wright, London, pp 1–16
- Buist A, Norman TR, Dennerstein L (1990) **Breastfeeding and the use of psychotropic medication: a review.** J Affective Disord 19:197–206
- Calabrese JR, Gullledge AD (1985) **Psychotropics during pregnancy and lactation: a review.** Psychosomatics 26:413–426
- Carter CS (1988) **Patterns of infant feeding, the mother infant interaction, and stress management.** In: Field TM, McCabe PM, Schneiderman N (eds) Stress and coping across development. Erlbaum, Hillsdale, NJ, pp 29–46
- van Gent EM, Verhoeven WM (1992) **Bipolar illness, lithium prophylaxis, and pregnancy.** Pharmacopsychiatry 25:187–191
- Goldberg HL, di Mascio A (1978) **Psychotropic drugs in pregnancy.** In: Lipton MA, di Mascio A, Killam KF (eds) Psychopharmacology: a generation of progress. Raven, New York, pp 147–1055
- Goldberg HL, Nissim R (1994) **Psychotropic drugs in pregnancy and lactation.** Int J Psychiatr Med 24:129–149
- Henne MM, Tonnel M, Henne S (1961) **Traitements neuroleptiques chez les femmes enceintes. Action sur leur psychose: effets sur leur enfant.** Compt Rend Congr Psych Neurol de Langue Franc (Montpellier). Manson, Paris, pp 375–383
- Isenberg KE (1990) **Excretion of fluoxetine in human breast milk.** J Clin Psychiatry 51:169
- Kanto JH (1982) **Use of benzodiazepines during pregnancy, labour, and lactation with particular reference to pharmacokinetic considerations.** Drugs 23:354–380
- Kemp J, Ilett KF, Booth J, Hackett LP (1985) **Excretion of doxepin and N-desmethyldoxepin in human milk.** Br J Clin Pharmacol 20:497–499
- Klotz U (1989) **Tranquilizer und Hypnotika.** In: Koella WP (Hrsg) Psychopharmaka. Physiologische, pharmakologische und phramakokinetische Grundlagen für ihre klinische Anwendung. Fischer, Stuttgart, S 29–84
- Knoll AG (1994) **Anwendung von Akineton in Schwangerschaft und Stillzeit.** (unveröffentlicht)
- Kornhuber J, Weller M (1991) **Postpartum psychosis and mastitis: a new indication for clozapine?** Am J Psychiatry 148:1751–1752
- Lanczik M, Fritze J, Beckmann H (1990) **Puerperal and cycloid psychoses. Results of a retrospective study.** Psychopathology 23:220–227
- Matheson I, Skjaeraasen J (1983) **Milk concentrations of flupenthixol, nortriptyline and zuclopenthixol and between breast differences in two patients.** Eur J Clin Pharmacol 35:217–220
- Matsuoka I, Nakai T, Miyake M, Hirai M, Ikawa G (1986) **Effects of bromocriptine on neuroleptic-induced amenorrhea, galactorrhea and impotence.** Jpn J Psychiatr Neurol 40:639–646
- Meltzer HY, Goode DJ, Schyve PM, Young M, Fang VS (1979) **Effect of clozapine on human serum prolactin levels.** Am J Psychiatry 136:1550–1555
- Meltzer HY (1989) **Clinical studies on the mechanism of action of clozapine: the dopamine-serotonin hypothesis of schizophrenia.** Psychopharmacology 99:5 18–27
- Mortola JF (1989) **The use of psychotropic agents in pregnancy and lactation.** Psychiatr Clin North Am 12:69–87
- Nahas C, Goujard J (1978) **Phenothiazines, benzodiazepines and the fetus.** In: Scarpelli EM, Cosini EV (eds) Reviews in perinatal medicine. Raven, New York, pp 243–280
- Olbrich HM, Martin P (1994) **Zur medikamentösen Behandlung von schizophrenen Psychosen im Wochenbett.** Nervenarzt 65:482–485
- Pynnönen S, Kanto J, Sillanpää M, Erkkola R (1977) **Carbamazepine: placental transport, tissue concentrations in foetus and newborn, and level in milk.** Acta Pharmacol Toxicol 41:244–253
- Robinson GE, Stewart DE, Flak E (1986) **The rational use of psychotropic drugs in pregnancy and postpartum.** Can J Psychiatry 31:183–190
- Rohde A, Marneros A (1992) **Schizoaffective disorders with and without onset in the puerperium.** Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci 242:27–33
- Schimmel M, Katz EZ, Shaagy Y, Pastuszak A, Koren G (1991) **Toxic neonatal effects following maternal clomipramine therapy.** Clin Toxicol 29:479–484
- Schou M, Amdisen A (1973) **Lithium and pregnancy – III. Lithium ingestion by children breast-fed by women on lithium treatment.** Br Med J II:138
- Skausig OB, Schou M (1977) **Diegiving under lithiumbehandlung.** Ugeskr Laeg 139:400–401
- Sovner R, Orsulak PJ (1979) **Excretion of imipramine and desipramine in human breast milk.** Am J Psychiatry 136:451–452
- Stewart RB, Karas B, Springer P (1980) **Haloperidol excretion in human milk.** Am J Psychiatry 137:849–850
- Sykes PA, Quarrie J, Alexander FW (1976) **Lithium carbonate and breast feeding.** Br Med J 2:1299
- Tunnessen WW Jr, Hetz CG (1972) **Toxic effects of lithium in newborn infants: a commentary.** J Pediatr 81:804–807
- Vorherr H (1974) **Drug excretion in breast milk.** Post Grad Med 56:97–104
- Weinstein MR, Goldfield MD (1970) **Lithium ion toxicity and pregnancy.** JAMA 214:1325
- Welch R, Findlay J (1981) **Excretion of drugs in human breast milk.** Drug Metab Rev 12:261–277
- Whalley LJ, Blain PG, Prime JK (1981) **Haloperidol secreted in breast milk.** Br J Psychiatry 282:1746–1747
- Whitelaw AGL, Cummings AJ, McFayden IR (1981) **Effect of maternal lorazepam on the neonate.** Br Med J 282:1106–1108
- Wisner KL, Perel JM (1988) **Psychopharmacologic agents and electroconvulsive in childbirth settings.** Plenum, New York
- Wisner KL, Perel JM, Foglia JP (1995) **Serum clomipramine and metabolite levels in four nursing mother-infant pairs.** J Clin Psychiatry 56:17–20
- Brixen-Rasmussen L, Halgrener J, Jörgensen (1982) **Amitriptyline and nortriptyline excretion in human breast milk.** Psychopharmacology 76:94–95