

التدبير العلاجي للاكتئاب في فترة الحمل

Managing Depression in Pregnancy

روين س. كويلمان

سؤال استشاري نمطي

"من فضلك قيّم وعالج هذه المرأة الحامل، ذات الخمسة والعشرين عامًا، ولها سابقة إصابة بالاكتئاب، وهي الآن في الأثلوث (trimester) الثاني من حملها غير المخطط له؛ وقد توقفت عن تناول مضادات الاكتئاب منذ علمت بالنتيجة الإيجابية لاختبار حملها".

يُمثّل الاكتئاب مشكلة صحية عمومية وخطيرة، تصيب النساء خاصة، غالبًا في سنوات الإنجاب. ويعد اكتئاب الفترة المحيطة بالولادة (perinatal depression)، الذي يشير إلى الاكتئاب في أثناء فترة الحمل وفترة ما بعد الولادة، اضطرابًا شائعًا، وخصوصًا لدى السيدات الفقيرات والمنتديات لأقليات عرقية. ويصاحب اكتئاب الفترة المحيطة بالولادة عواقب وخيمة على الأم، والرضيع، وباقي أفراد العائلة؛ وغالبًا ما يمضي بدون اكتشاف أو علاج. وهناك عدد من التحديات تواجه الطبيب عند تقييم هذا النوع من الاكتئاب وعلاجه؛ ولذا فنحتاج لتعاون فريد من نوعه بين المريض ومقدمي الرعاية الصحية والنفسية للأم والطفل.

الخلفية

مدى انتشار اضطراب الاكتئاب في أثناء الحمل وفترة ما بعد الولادة

رغم أن الكثير من النساء وأطبائهن ما زالوا يعتقدون أن الحمل "يحمي" النساء من الإصابة بالاكتئاب، إلا أن الدراسات البحثية أثبتت أن الاكتئاب منتشر بين الحوامل. ففي إطار عيادات التوليد، يتم اكتشاف حوالي ٤٠٪ من النساء مصابات بأمراض نفسية، وأكثرها شيوعًا الاكتئاب (٢، ١). ويصل معدل انتشار اكتئاب ما قبل الولادة في

المجتمع إلى حوالي ١٠٪ (3)؛ لكن قد ترتفع لـ ٢٧,٦٪ لدى المجتمعات الفقيرة المستوطنة في المدن (4). وكذلك فإن اكتئاب ما بعد الولادة شائع أيضاً، فإن ١٣٪ من النساء يستوفون معايير تشخيص الاكتئاب الجسيم أو الخفيف في فترة ما بعد الولادة (5).

وبالرغم من أن كلاً من اكتئاب فترة الحمل، واكتئاب ما بعد الولادة، لا يتفقان بالضرورة في أسباب حصولهما، إلا أن هذين النمطين مرتبطان بشكل لا يمكن الفكك منه بواسطة عملية الولادة وسياق حصولهما. ويشترك اكتئاب ما قبل الولادة، واكتئاب ما بعد الولادة في بعض عوامل الاخطار، ومنها ضعف الدعم الاجتماعي، وخصوصاً من جهة شريك الحياة (5، 6)، ووجود تاريخ عائلي أو شخصي من الإصابة بالاكتئاب (5). ويصل معدل خطورة تكرار اكتئاب ما بعد الولادة، لدى من لديهن سابقة الإصابة بنوبة أو أكثر من اكتئاب ما بعد الولادة، إلى ٢٥٪ (7). ويعدُّ وجود أعراض الاكتئاب في أثناء فترة الحمل عامل اخطار مهم لحصول اكتئاب ما بعد الولادة (8).

وتشمل مشاكل المزاج الأخرى في أثناء فترة ما بعد الولادة، حزن ما بعد الولادة (post-partum blues)، وذهان ما بعد الولادة (post-partum psychosis). ويجب تمييز اكتئاب ما بعد الولادة عن هاتين المشكلتين الأنفتي الذكر. فحزن ما بعد الولادة أمر شائع جداً، ولا ينبغي للممارسين الإكلينيكين اعتباره اضطراباً؛ حيث إن ٧٥٪ من النساء يعانين من بعض الأعراض، مثل تقلقل المزاج، والحساسية، والبكاء (9). أما ذهان ما بعد الولادة، فيقدر معدل انتشاره بـ ١ - ٢ امرأة لكل ١٠٠٠ حالة ولادة (10)، ويبدأ حدوثه خلال الأسابيع الأولى بعد الولادة (11).

نتائج الاضطرابات الاكتئابية في فترة ما حول الولادة

يترك اكتئاب الفترة المحيطة بالولادة أثراً سلبية على العائلة برمتها، حيث يرتبط اكتئاب فترة الحمل بزيادة في مخاطر حصول مقدمات الارتعاج (preeclampsia)، والولادة المبكرة (13)، وتخلف النمو الجنيني (14). وتنال النساء الحوامل المكتئبات قسطاً غير كافٍ من الرعاية في الفترة السابقة للولادة (15)، ولديهن سلوكيات صحية أكثر سلبية وخطورة، مثل (تدخين النيكوتين) (16)، والذي له عواقب وخيمة.

ويُصاب أزواج النساء المصابات باكتئاب ما بعد الولادة بمستويات مرتفعة من أعراض الاكتئاب (17). أما أطفال النساء المصابات باكتئاب ما بعد الولادة، فعرضة بشكل أكبر لمشاكل نمائية، ومعرفية، وانفعالية (18، 19). ويرتبط اكتئاب ما بعد الولادة لدى الأمهات (وشركائهن كذلك) بعدد أقل من التفاعلات التبادلية الإيجابية بين الرضيع والديه (20).

الإجراءات التشخيصية

لا يختلف اكتئاب الفترة المحيطة بالولادة عن الحالات الطبية الموصوفة في الفصول السابقة، في أن تقييمه أمر صعب للغاية؛ بسبب تداخل بعض أعراض الاكتئاب مع المعاناة الطبيعية التي تحدث في أثناء فترتي الحمل والولادة، مثل التعب، وتغيرات النوم، وتغيرات الرغبة الجنسية، وتغيرات شهية الأكل والوزن؛ وكل هذه الأعراض يمكن عزوها للمرحلة المحيطة بالولادة. ومما يُسهّل اكتشاف اضطرابات المزاج، استخدام مقياس تقدير الاكتئاب، بالإضافة للمقابلة المعيارية. وفي الحقيقة، يتم إحالة كثير من النساء للتقييم النفسي بعد إجرائهن لهذا المقياس، والذي يُوصى باستخدامه ضمن إطار الرعاية التوليدية (21). ومن المقاييس الشائعة الاستخدام للتحري عن اكتئاب ما بعد الولادة، مقياس إدنبرة لاكتئاب ما بعد الولادة (EPDS) the Edinburgh Postnatal Depression Scale ((22)). ويركز هذا المقياس على الأعراض النفسية أكثر من الجسدية، والتي قد تصاحب الأمومة الجديدة، وقد تم توثيق مصدوقيته للاستخدام في فترة الحمل كذلك (23). وينبغي للطبيب كذلك، التأكد من مدة حصول الأعراض؛ لأننا نحتاج لمدة أسبوعين على الأقل من الأعراض لتشخيص الاكتئاب، حيث إن مقياس (EPDS) يقيّم معاناة المرأة خلال آخر سبعة أيام فقط. وعلى نحو مماثل، يظهر حزن ما بعد الولادة عادة، ثم يخفّي في الأيام من السابع للرباع عشر ما بعد الولادة (24).

ومن المهم جداً تقييم الافتكارات ذات العلاقة بالانتحار، والقتل، وقتل الرضيع. فالنساء المصابات باكتئاب الفترة المحيطة بالولادة، قد يكون لديهن أفكار لإيذاء الذات أو الرضيع (25)، وزيادة مخاطر الانتحار عند هؤلاء النسوة أمر مقلق بالفعل (26، 27). وتشيع اضطرابات الغدة الدرقية في أثناء فترة الحمل، وفي فترة ما بعد الولادة (28)؛ مما يؤكد على أهمية تقييم وظائف الغدة الدرقية. ويظل تقييم استعمال التبغ أو تعاطي المواد أمراً مهماً كما هو معتاد.

إن غالبية حالات الاكتئاب المكتشفة في إطار الرعاية التوليدية، تعدُّ من نوع الاكتئاب وحيد القطب، ومع ذلك ينبغي التحري عن وجود الاكتئاب ثنائي القطب، وذلك لاكتشاف النساء المعرّضات لخطر الإصابة بذهان ما بعد الولادة، أو اللاتي قد أُصبن به فعلاً. وتشير المعطيات البحثية إلى أن ذهان ما بعد الولادة، يعدُّ أحد مظاهر الاضطراب ثنائي القطب. وتشمل أعراضه: تقلقل المزاج، وضلالات ذات علاقة وطيدة بمواضيع الولادة، وهلاوس، وعلى الأخص، اضطراب معرفي واضح (29). وينبغي إجراء تقييم دقيق للمصابات بذهان ما بعد الولادة، حول مدى وجود افتكارات ذات علاقة بالانتحار والقتل / قتل الرضيع. وبالرغم من ندرة حالات قتل الرضيع، إلا أن النساء المصابات بذهان ما بعد الولادة معرضات بشكل أكبر للإصابة بأفكار حول إيذاء أطفالهن الرضع، مقارنة بالنساء المصابات بالاكتئاب اللاذهاني ما بعد الولادة، وكذلك معرضات لإهمال أطفالهن الرضع

(30، 31). وبلا شك، فإن عرض الاضطراب المعرفي الذي يُصاحب ذهان ما بعد الولادة، يُحتّم علينا إجراء تقييم شامل لاستبعاد وجود اضطراب الهذيان (29).

اتخاذ القرار الإكلينيكي والعلاج

بعد تقييم الاضطراب المزاجي المصاحب للفترة المحيطة بالولادة، يأتي بعد ذلك المتابعة أو التدخل العلاجي، الذي يمكن أن يُوصف لبعض السيدات اللاتي لا يعانين من الاكتئاب حالياً. وعلى سبيل المثال، فإن السيدات اللاتي يعانين من شدة حزن ما بعد الولادة، يمكن أن يتطور الأمر معهن بعد فترة، وتتحول إلى نوبة اكتئاب (32). وبطريقة مماثلة، فإن النساء عديمي أعراض الاكتئاب في أثناء الحمل، أو في فترة ما بعد الولادة، لكن لديهن سابقة إصابة باكتئاب ما بعد الولادة؛ قد يستفدن من التدخل الوقائي بالعلاج النفسي، أو باستعمال دواء مضاد للاكتئاب، بالرغم من أن المعطيات البحثية المتوفرة حالياً في هذا الصدد مازالت محدودة. وقد تختار بعض النساء البدء بالعلاج الوقائي، باستعمال أحد الموانع الانتقائية لاسترداد السيروتونين بعد ما يقارب ٤٨ ساعة من الولادة، أو قد تبدأ تدخلًا وقائيًا يمتد طوال مدة الحمل وفترة ما بعد الولادة، مثل العلاج الجماعي باستعمال مبادئ العلاج البين شخصي (IPT) (interpersonal psychotherapy) (33، 34).

العلاجات غير الدوائية

يمكن أن يكون العلاج النفسي خياراً فعالاً لبعض النساء اللاتي يعانين من اكتئاب الفترة المحيطة بالولادة، خصوصاً بالنسبة للسيدات التي تُوصف حالة اكتئابهن بالبسيطة، واللاتي يفضلن العلاج النفسي الاجتماعي، فهو بالنسبة لهن خطّ العلاج الأول. فالعلاجات النفسية، مثل البين شخصي فعالة لعلاج اكتئاب ما قبل الولادة (35). وحياناً، لا يوجد معطيات بحثية تُدعم فعالية العلاج المعرفي السلوكي في علاج اكتئاب ما قبل الولادة. أما علاج أعراض الاكتئاب البسيطة ما بعد الولادة، فهناك عدة علاجات نفسية اجتماعية، تُعطى بواسطة متخصصين أو غير متخصصين في الصحة النفسية، قد أثبتت فعاليتها في تحسين أعراض الاكتئاب. وبالنسبة للاكتئاب الأشد وطأة، فإن المعطيات البحثية لم تدعم سوى العلاجات النفسية المعرفية بدقة، مثل العلاج بين الشخصي، أو العلاج المعرفي السلوكي، واللذين يُقدّمان بواسطة مهنيين تم تدريبهم بشكل ممتاز.

العلاجات الدوائية

تُعدّ الأدوية النفسية الاختيار الأول لكثير من النساء، خاصة صاحبات المرض الشديد، أو حال تعذّر الوصول إلى العلاجات الأخرى؛ بالرغم من أن الأدوية النفسية تمرّ بالمشيمة، وتوجد في السائل السلوي

(amniotic fluid) (37، 38). وبالإضافة إلى الاعتبارات الخاصة بكل دواء، كما سييسط لاحقاً، فإن هناك دلائل إرشادية عامة مهمة ينبغي الاهتمام بها: (١) استعمال أقل عدد ممكن من الأدوية. (٢) استعمال أقل جرعة ممكنة. (٣) اختيار دواء أثبت فعاليته لدى المريضة نفسها سابقاً، أو كان فعالاً في السابق مع أحد أفراد العائلة. ومع ذلك، فبسبب تغيرات حجم الدم، والتغيرات المحتملة في استقلاب الأدوية لدى الحوامل؛ فإن الحالة الإكلينيكية قد تستدعي رفع جرعة الدواء (39).

وقد ركزت معظم البحوث حول مضادات الاكتئاب خلال فترة الحمل على الموانع الانتقائية لاسترداد السيروتونين (SSRIs)، وهي بلاشك الأكثر شيوعاً في وصفها. وقد أظهرت بعض الدراسات ازدياد مخاطر حصول حالات شاذة محددة، مثل القيلة السرية (omphalocele) عند التعرض لـ SSRIs (40، 41). وقد ثارت مخاوف حول استعمال الباروكسيتين بصفة خاصة؛ فقد أشارت دراستان إلى أنه قد يزيد من خطر العيوب القلبية عند استعماله في الأثلوث الأول من الحمل. وبناء على ذلك، فقد غيّر منتج الدواء وسم التحذير الخاص بمنتجه (الباروكسيتين) (42)، وماتزال نتائج الدراسات في هذا الصدد مثيرة للجدل (43). ولكن في الوقت الحالي، يُنصح بتجنب بدء علاج جديد بالباروكسيتين لأي امرأة في سن الإنجاب؛ والأخذ في الاعتبار، إجراء تخطيط صدى قلب الجنين (fetal echocardiography) لأي امرأة تعرّضت للباروكسيتين في فترة مبكرة من الحمل (44).

لقد ثبت وجود علاقة بين استعمال SSRIs، وحصول الولادة الخديج (premature delivery)، وانخفاض وزن الوليد (13، 45). ومن العوامل المرتبطة بحصول ذلك، توقيت التعرض (الأثلوث الثالث)، ومدة التعرض (45). تاريخياً، يعدّ تعرض الجنين للأدوية في الأثلوث الأول من الحمل بالذات أمراً مقلقاً، لكن التعرض في الأثلوث الثالث، قد يكون مقلقاً كذلك؛ بسبب متلازمة الامتناع لدى الولدان (neonatal abstinence syndrome). وتشمل المضاعفات الوليدية المرتبطة بالتعرض في الأثلوث الثالث لأدوية SSRIs، وموانع استرداد السيروتونين والنورإبينفرين (SNRIs): الرعاشات، وصعوبات الإطعام، وسرعة التهيج، وزيادة توتر العضلات، ومشاكل التنفس، وفرط المنعكسات، وزيادة البكاء، وتغيرات النوم (46). وعادة ما تبدأ الأعراض في الظهور في غضون ساعات من الولادة، ثم تختفي خلال أسبوع أو أسبوعين، وقلماً تتطلب أي تدخّل. وكذلك فإن التعرض في الأثلوث الثالث لأدوية SSRIs مرتبط بزيادة محتملة لمخاطر الارتفاع المستديم في ضغط الدم الرئوي للولدان (PPHN) (persistent pulmonary hypertension for the newborn) (47). وتعزّز هذه القضايا من الفائدة المحتملة لاستخدام الجرعة الدنيا الممكنة في أقل مدة كافية، ولكن ينبغي مناقشة ذلك مع المريضة الحامل، وإبلاغها باحتمال حصول الانتكاسة عند اتخاذ قرار تخفيض الجرعات، أو الوقف المؤقت للأدوية.

إن المعطيات البحثية المتوفرة حول الميرتازابين (48)، والبورويون (49)، والفينلافكسين (50)، والترزادون، والنيفازادون (51)، ومضادات الاكتئاب ثلاثي الحلقة (TCAs) (52)؛ كلها لا تشير إلى وجود خطر من حصول شذوذات جينية. ولا يُنصح باستعمال مثبطات أكسيداز أحادي الأمين (MAOIs) في الفترة المحيطة بالولادة؛ بسبب قلة المعطيات البحثية الداعمة، وإمكانية حصول نوبة فرط الضغط (53). وهناك عدد قليل من الدراسات الطولية (الممتدة) (longitudinal)، التي فحصت عواقب حصول اكتئاب في أثناء فترة الحمل، أو التعرض لمضادات الاكتئاب في أثناء الحمل على الأطفال على المدى المتوسط والبعيد (54).

مضادات الاكتئاب والرضاعة

تُشير الدراسات الحالية إلى أن مستويات المصل من العقاقير المضادة للاكتئاب التي تصل إلى الرضع من الأمهات المرضعات، عادة لا يمكن اكتشافها أو تكون منخفضة جداً (55). وبالرغم من وجود مستويات منخفضة لهذه الأدوية لدى الأطفال الرضع، إلا أنه يجب توجيه النصح للأمهات لمراقبة آثار الأدوية على الرضع، بما في ذلك سرعة التهيج، أو التهذئة أو تغيرات الإطعام (54). وفي تحليل للبيانات المجمعة، كانت مستويات الأدوية منخفضة على وجه خاص للسيرترالين، والباروكسيتين، والنورتريتيلين، وهذا ما يجعل هذه الأدوية مفضلة على غيرها. وقد وُجدت مستويات مرتفعة لدى الرضع مع الفلوكسيتين والسيثالوبرام (56)، كما قد تم رصد أحداث سلبية مع استخدام جميع أنواع مضادات الاكتئاب، وأغلب هذه التقارير تخص الفلوكسيتين، وذلك ربما بسبب طول عمره النصفى (54). ولكننا نقول مرة أخرى: تم إجراء عدد قليل من الدراسات طويلة المدى، وليس هناك أدلة واضحة حتى الآن على حصول مشاكل نمائية لدى هؤلاء الأطفال (57).

الخيارات البديلة لعلاج الاكتئاب في الفترة المحيطة بالولادة

يرغب العديد من النساء في تجنب الأدوية في الفترة المحيطة بالولادة، لكن الكثير منهن قد لا يستطعن الحصول على العلاج النفسي، أو لا يكون مقبولاً عندهن. إن العلاج بأحماض أوميغا ٣ الدهنية (58، 59)، والعلاج بالضوء (60)، ربما يكونان مفيدين لعلاج الاكتئاب خلال فترة الحمل. ولكن ينبغي أن يدرك هؤلاء النسوة محدودية المعطيات العلمية حول هذه العلاجات.

أما النساء اللواتي يعانين من أعراض اكتئاب شديدة، لم تستجب للعلاج الدوائي، أو النساء اللواتي يعانين من الذهان؛ فقد يستفدن من المعالجة بالتخليج الكهربائي، والذي تم استخدامه بنجاح في فترة الحمل وما بعد الولادة. وبالطبع، لا بد من اتخاذ الاحتياطات اللازمة لحماية الأم والجنين في حالة استخدام هذا النوع من المعالجة (61).

العلاج بمثبتات المزاج ومضادات الذهان في الفترة المحيطة بالولادة

أحياناً تُستعمل الأدوية النفسية الأخرى أدوية مساعدة لعلاج النساء المصابات بالاكتئاب وحيد القطب ؛ وأكثر شيوعاً للمصابات بالاكتئاب ثنائي القطب أو ذهان ما بعد الولادة. ويُعد كل من الكاربامازيبين والفالبروات ماسخين بشريين (human teratognes) ؛ ولذا ينبغي تجنب استعمالهما في أثناء فترة الحمل. ويرتبط كل منهما بزيادة مخاطر الإصابة بعيوب الأنبوب العصبي (neural tube defect)، وتشوهات جنينية أخرى (62). وقد يكون اللاموتريجين خياراً جيداً للعلاج ، وذلك لأنه أكثر مأمونية من مثبتات المزاج المضادة للاختلاج الأخرى (63). أما استعمال الليثيوم في أثناء فترة الحمل ، فيبعث على القلق ؛ بسبب زيادة مخاطر إصابة الجنين بشذوذ إيبشتاين في القلب (Ebstein's anomaly) ، والسمية الوليدية (neonatal toxicity) (62). وينبغي رصد مستويات الليثيوم في الدم عن كثب خلال فترة الحمل. وتوصي الدلائل الإرشادية الحالية بإيقاف الليثيوم قبيل الولادة بـ ٢٤ إلى ٤٨ ساعة ، ثم استئنافه بعد الولادة بنفس جرعات ما قبل الحمل (64) ، ولا يوصف الليثيوم عادة للنساء المرضعات.

وما تزال المعطيات العلمية بخصوص مأمونية استعمال مضادات الذهان اللانتمطية محدودة للغاية ، ولا يوجد دليل حتى الآن يشير إلى أن استعمال هذه الأدوية مرتبط بعواقب سلبية في الفترة المحيطة بالولادة ، إنما تم نشر تقارير متضاربة حول هذا الشأن (54 ، 44). أما استعمال مضادات الذهان النتمطية ، وخاصة الهالوبيريدول فيدعمه كم كبير من بيانات السلامة الإنجابية المتوفرة ؛ ولذا يُفضّل استعمالها بدلاً من استعمال مضادات الذهان اللانتمطية أو مضادات الاختلاج (44).

دور مقدمي الرعاية الصحية

بالرغم من العواقب المحتملة ، فإن أقل من ثلث النساء المكتئبات في الفترة المحيطة بالولادة يتلقى علاجاً للاكتئاب (65 ، 66). وقد تؤدي المسائل المالية والمخاوف بشأن مأمونية استعمال الأدوية خلال فترة الحمل دوراً مهماً في ذلك (67). وغالباً ما تتوقف النساء عن تناول أدويتهم بوصفه نتيجة مباشرة لحصول الحمل (68). إن معدلات الانتكاس لدى النساء اللواتي يتوقفن عن تناول مضادات الاكتئاب في أثناء الحمل معدلات عالية ، وخصوصاً لدى المصابات باكتئاب تتجاوز مدته ٥ سنوات ، ومن أُصبن بأكثر من أربع نوبات اكتئاب في الماضي ، ولدى من هن أصغر سناً (69).

وبالنسبة للنساء اللواتي يعانين من الاكتئاب في الفترة المحيطة بالولادة ، فإن على مقدمي الرعاية الصحية مسؤولية كبيرة في مرحلة اتخاذ القرار ، خاصة في صياغة خيارات العلاج ، وتوجيه النساء خلال هذه العملية. فينبغي

أن تقيّم العوامل الظرفية والإكلينيكية التي قد تؤثر على اختيارات المريضات، بما في ذلك قدرتهن على الحصول على العلاج، والمخاطر الشخصية المرتبطة بالمرض (71، 70). وكذلك وثق ما يتم مناقشته مع مريضاتك حول المخاطر المرتبطة بالعلاج من عدمه، والخيارات العلاجية البديلة، وتأكد من قدرة مريضتك على إعطاء الموافقة المستنيرة، وحاول قدر الاستطاعة إشراك الزوج في هذه المناقشة. وعندما يتدخل اختصاصي الصحة النفسية لعلاج مثل هذه الحالات، ينبغي عليه كذلك دعم مقدمي الرعاية الصحية للأم والتعاون معهم. وبالجملة، فمن الضروري أن يتم اكتشاف النساء اللواتي يُصنن بالاكئاب في الفترة المحيطة بالولادة ومعالجتهن، وذلك من أجل تحقيق نتائج أفضل لهؤلاء النسوة وعائلاتهن.

المراجع References

1. Smith MV, Rosenheck RA, Cavaleri MA, et al. Screening for and detection of depression, panic disorder, and PTSD in public-sector obstetric clinics. *Psychiatr Serv.* 2004;55(4):407-14.
2. Kelly R, Zatzick D, Anders T. The detection and treatment of psychiatric disorders and substance use among pregnant women cared for in obstetrics. *Am J Psychiatry.* 2001;158(2):213-9.
3. O'Hara MW. Social support, life events, and depression during pregnancy and the puerperium. *Arch Gen Psychiatry.* 1986; 43:569-73.
4. Hobfoll SE, Ritter C, Lavin J, et al. Depression prevalence and incidence among inner-city pregnant and postpartum women. *J Consult Clin Psychol.* 1995;63(3):445-53.
5. O'Hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression - a meta-analysis. *Int Rev Psychiatry.* 1996;8(1):37-54.
6. Gjerdingen DK, Froberg DG, Fontaine P. The effects of social support on women's health during pregnancy, labor and delivery, and the postpartum period. *Fam Med.* 1991;23:370-5.
7. Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, et al. Prevention of recurrent postpartum depression: a randomized clinical trial. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:82-6.
8. O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH, Wright EJ. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol.* 1990;99(1): 3-15.
9. Flynn HA. Epidemiology and phenomenology of postpartum mood disorders. *Psychiatr Ann.* 2005;35:544-651.
10. Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry.* 1987;150:662-73.
11. Attia E, Downey J, Oberman M. Postpartum psychoses. In: Miller L, editor. *Postpartum mood disorders.* Washington (DC): American Psychiatric Publishing, Inc; 1999. p. 99-117.
12. Kurki T, Hiilesmaa V, Raitasalo R, et al. Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002;95:487-90.
13. Wisner KL, Sit DKY, Hanusa BH, et al. Major depression and antidepressant treatment: impact on pregnancy and neonatal outcomes. *Am J Psychiatry.* 2009;166(5):557-66.
14. Hofman S, Hatch MC. Depressive symptomatology during pregnancy: evidence for an association with decreased fetal growth in pregnancies of lower social class women. *Health Psychol.* 2000; 19: 535-43.
15. Kelly RH, Danielsen BH, Golding JM, et al. Adequacy of prenatal care among women with psychiatric diagnoses giving birth in California in 1994 and 1995. *Psychiatr Serv.* 1999; 5 (12):1584-90.
16. Zuckerman B, Amaro H, Bauchner H, Cabral H. Depressive symptoms during pregnancy: relationship to poor health behaviors. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160: 1107-11.
17. Soliday E, McCluskey-Fawcett K, O'Brien M. Postpartum affect and depressive symptoms in mothers and fathers. *Am J Orthopsychiatry.* 1999;6(1):30-8.
18. Murray L, Fiori-Cowley A, Hooper R, Cooper P. The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child Dev.* 1996;67(5): 2512-26.
19. Phillipps LH, O'Hara MW. Prospective study of postpartum depression: 4^{1/2} year follow-up of women and children. *J Abnorm Psychol.* 1991;100: 151-5.

20. Paulson JF, Dauber S, Leiferman JA. Individual and combined effects of postpartum depression in mothers and fathers on parenting behavior. *Pediatrics*. 2006;118(2):659-68.
21. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. Rockville (MD): AHRQ; 2005.
22. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987; 150: 782-6.
23. Murray L, Cox J. Identifying depression during pregnancy with the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). *J Reprod Infant Psychol*. 1990;8:99-107.
24. O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Varner MW. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: psychological, environmental, and hormonal variables. *J Abnorm Psychol*. 1991;100(1):63-73.
25. Berggren-Clive K. Out of the darkness and into the light: women's experiences with depression after childbirth. *Can J Commun Ment Health*. 1998;17(1):103-20.
26. Appleby L. Suicide during pregnancy and in the first postnatal year. *Br Med J*. 1991; 302:137-40.
27. Gates M. Deaths from suicide and other psychiatric causes: why mothers die. Report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). 2004 [cited 2005 April 26, 2005]. Available from: www.cemach.org.uk/publications/WMD2000_2002/content.htm.
28. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol*. 2000;53(3):265-78.
29. Sit D, Rothschild AJ, Wisner KL. A review of postpartum psychosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006;15(4):352-68.
30. Kumar R, Marks M, Platz C, Yoshida K. Clinical survey of a psychiatric mother and baby unit: characteristics of 100 consecutive admissions. *J Affect Disord*. 1995;3(1):11-22.
31. Wisner KL, Peindl K, Hanusa BH. Symptomatology of affective and psychotic illnesses related to childbearing. *J Affect Disord*. 1994;30:77-87.
32. Henshaw C, Foreman D, Cox J. Postnatal blues: a risk factor for postnatal depression. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2004; 25(3-4):267-72.
33. Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, et al. Prevention of postpartum depression: a pilot randomized clinical trial. *Am J Psychiatry*. 2004;161(7):1290-2.
34. Zlotnick C, Miller IW, Pearlstein T, et al. A preventive intervention for pregnant women on public assistance at risk for postpartum depression. *Am J Psychiatry*. 2006;163(8):1443-5.
35. Stuart S, O'Hara MW. Psychosocial treatments for mood disorders in women. In: Steiner M, Yonkers KA, Eriksson E, editors. *Mood disorders in women*. London: Martin Dunitz, Ltd; 2000. p. 521-42.
36. Kopelman R, Stuart S. Psychological treatments for postpartum depression. *Psychiatr Ann*. 2005;35:556-65.
37. Doering P, Stewart RB. The extent and character of drug consumption during pregnancy. *JAMA*. 1978;239:843-6.
38. Hostetter A, Ritchie JC, Stowe ZN. Amniotic fluid and umbilical cord blood concentrations of antidepressants in three women. *Biol Psychiatry*. 2000;4(10): 1032-4.
39. Sit D, Perel JM, Helsel JC, Wisner KL. Changes in antidepressant metabolism and dosing across pregnancy and early postpartum. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(4): 652-8.
40. Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, et al. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2007;356(26-): 2684-92.
41. Louik C, Lin AE, Werler MM, et al. First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2007;356(26): 2675-83.
42. GlaxoSmithKline. Use of Paxil or Paxil CR during pregnancy, [cited 2009 June 9]. Available from: http://us.gsk.com/docs-pdf/media-news/miJetter_paxoxetine_pregnancy.pdf
43. Einarson A, Pistelli A, DeSantis M, et al. Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. *Am J Psychiatry*. 2008;165(6):749-52.
44. AGOG Committee on Practice Bulletins -Obstetrics. AGOG Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 92, 2008, Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol*. 2008;111(4):1001-20.
45. Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, et al. Birth outcomes in pregnant women taking fluoxetine. *N Engl J Med*. 1996;335: 1010-5.
46. Moses-Kolko EL, Bogen D, Perel J, et al. Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors: literature review and implications for clinical applications. *JAMA*. 2005;293(19): 2372-83.

47. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med.* 2006;354(6):579-87.
48. Djulus J, Koren G, Einarson TR, et al. Exposure to mirtazapine during pregnancy: a prospective, comparative study of birth outcomes. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(8):1280-4.
49. Chun-Fai-Chan B, Koren G, Fayezi I, et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective comparative study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(3):932-6.
50. Einarson A, Fatoye B, Sarkar M, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to venlafaxine: a multicenter prospective controlled study. *Am J Psychiatry.* 2001;158(10):1728-30.
51. Einarson A, Bonari L, Voyer-Lavigne S, et al. A multicentre prospective study to determine the safety of trazodone and nefazodone use during pregnancy. *Can J Psychiatry.* 2003;48(2):106.
52. Simon GE, Cunningham ML, Davis RL. Outcomes of prenatal antidepressant exposure. *Arch Gen Psychiatry.* 2002; 159: 2055-61.
53. Gracious BL. Phenelzine use throughout pregnancy and the puerperium: case report, review of the literature, and management recommendations. *Depress Anxiety.* 1997;6(3): 124-8.
54. Pearlstein T. Perinatal depression: treatment options and dilemmas. *J Psychiatry Neurosci.* 2008;33(4):302-18.
55. Gjerdingen D. The effectiveness of various postpartum depression treatments and the impact of antidepressant drugs on nursing infants. *J Am Board Fam Pract.* 2003;16(5): 372-82.
56. Weissman AM, Levy BT, Hartz AJ, et al. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry.* 2004;161(6): 1066-78.
57. Gentile S. SSRIs in pregnancy and lactation: emphasis on neurodevelopmental outcome. *CNS Drugs.* 2005;19(7): 623-33.
58. Freeman MP, Davis M, Sinha P, et al. Omega-3 fatty acids and supportive psychotherapy for perinatal depression: a randomized placebo-controlled study. *J Affect Disord.* 2008;110(1-2):142-8.
59. Su K-P, Huang S-Y, Chiu C-C, Shen WW. Omega-3 fatty acids in major depressive disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2003;13(4):267-71.
60. Epperson C, Terman M, Terman J, et al. Randomized clinical trial of bright light therapy for antepartum depression: preliminary findings. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(3):421-5.
61. Pinnette M, Santarpio C, Wax J, Blackstone J. Electroconvulsive therapy in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007; 110:465-6.
62. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *Am J Psychiatry.* 2004;161(4):608-20.
63. Cunnington M, Tennis P, the International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory C. Lamotrigine and the risk of malformations in pregnancy. *Neurology.* 2005;64(6):955-60.
64. Newport DJ, Viguera AC, Beach AJ, et al. Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy. *Am J Psychiatry.* 2005;162(11):2162-70.
65. Flynn HA, Blow FC, Marcus SM. Rates and predictors of depression treatment among pregnant women in hospital-affiliated obstetrics practices. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006;28(4):289-95.
66. Smith MV, Rosenheck RA, Cavaleri MA, et al. Screening for and detection of depression, panic disorder and PTSD in public sector obstetric clinics. *Psychiatr Serv.* 2004;55:407-14.
67. Kopelman RC, Moel J, Mertens C, et al. Barriers to care for antenatal depression. *Psychiatr Serv.* 2008;59(4):429-32.
68. Marcus SM, Flynn HA, Blow F, Barry K. A screening study of antidepressant treatment rates and mood symptoms in pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* 2005;8(1):25-7.
69. Cohen LS, Alshuler LL, Harlow BL, et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA.* 2006;295(5):499-507.
70. Wisner K, Zarin D, Holmboe E, et al. Risk-benefit decision making for treatment of depression during pregnancy. *Am J Psychiatry.* 2000;157:1933-40.
71. Sit DKY, Wisner KL. Decision making for postpartum depression treatment. *Psychiatr Ann.* 2005;35(7):577-85.