

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

Zwanger en angstig of depressief, wat nu?

Judith Meijer¹, Claudi Bockting², Anne Oosterink² en Huibert Burger¹

SAMENVATTING

Depressie tijdens de zwangerschap kan nadelige gevolgen hebben voor zowel moeder als kind. In deze bijdrage wordt een overzicht gegeven van medicamenteuze en cognitief gedragsmatige behandelingen van deze vorm van depressie. De auteurs vatten de empirische evidentie daarvan samen en beschrijven de opzet voor een nieuwe effectstudie bij de zwanger vrouwen at risk.

Tijdens de zwangerschap ervaart 10-20% van alle vrouwen depressieklachten. Deze prevalentie is ongeveer gelijk aan die bij niet zwangere vrouwen in dezelfde leeftijdscategorie (Bennet, Einarson, Taddio, Koren & Einarson, 2004; Evans et al., 2001; Marcus, Flynn, Blow & Barry, 2003; Felice, Saliba, Grech, Cox, Calleja, 2007; Gaynes, Gavin, Meltzer-Brody, Lohr, Swinson, Gartlehner, Brody, & Miller, 2005;).

Gevolgen voor moeder en kind

Naast de belasting van een prenatale depressie voor de moeder zelf, is ook meerdere malen aangetoond dat prenatale depressie verband houdt met een ongunstige cognitieve, motorische en psychosociale ontwikkeling van het kind (Van den Bergh et al., 2005; Davis et al., 2007; Maki et al., 2003; O'Connor, Heron & Glover, 2002; Talge, Neal & Glover, 2007). Er zijn tenminste twee manieren waarop depressie tijdens de zwangerschap een negatief effect op het kind kan hebben: een directe en een indirecte. Bij een direct ongunstig effect is één van de hypothesen dat depressie het stresssysteem van de moeder activeert, wat leidt tot een toename van de maternale cortisolsecretie. Omdat cortisol voor een deel de placenta passeert, kan het een negatieve invloed hebben op de ontwikkeling van de foetale hersenen dat weer kan leiden tot latere emotionele- en gedragsproblemen.

Een indirect ongunstig effect kan ontstaan doordat vrouwen die tijdens de zwangerschap depressief zijn de neiging hebben om minder te eten, slechter

1. UMCG, Afdeling Epidemiologie, Rijks Universiteit Groningen

2. Afdeling Klinische Psychologie, Rijks Universiteit Groningen

te slapen, hun persoonlijke hygiëne te verwaarlozen, meer te roken en meer alcohol te drinken dan vrouwen die niet depressief zijn. Ook zoeken ze minder vaak prenatale zorg en zijn ze minder therapietrouw aan deze zorg (Stewart, 2006; O'Keane & Marsh, 2007). Al deze factoren kunnen van invloed zijn op de ontwikkeling van de foetus (Andres & Day, 2000; Huizink & Mulder, 2005). Indien de prenatale depressie voortduurt in het kraambed kan een depressie ook indirect een ongunstige invloed hebben op het kind. Zo kan het zijn dat de moeder-kind hechting in gevaar komt omdat de moeder een verminderd vermogen heeft te reageren op haar kind. Kinderen van depressieve moeders hebben een verhoogd risico op een onveilige hechting, wat weer geassocieerd is met toekomstige emotionele- en gedragsproblemen (Radke-Yarrow, Cummings, Kuczynski & Chapman, 1985; Cummings & Davies, 1994; Murray, Fiori-Cowley, Hooper & Cooper, 1996; Martins & Gaffan, 2000). Tenslotte kan het verband tussen depressie bij de zwangere vrouw en een ongunstige ontwikkeling van het kind, een schijnverband zijn, dat wil zeggen dat het verband niet causaal is en verklaard wordt door een derde factor zoals een ongunstige genetische predispositie bij moeder en kind.

Het behandelen van depressieklachten tijdens de zwangerschap en in de eerste periode na de bevalling is daarmee niet alleen belangrijk voor de aanstaande moeder, maar mogelijk ook voor de baby. In Engeland is door het *'National Institute for health and Clinical Excellence'* (NICE) een specifieke multidisciplinaire richtlijn ontwikkeld voor het behandelen van zwangere vrouwen met depressieklachten. Zij bevelen drie behandelopties aan; medicamenteus, niet-medicamenteus of een combinatie van beide.

Wanneer depressieklachten tijdens de zwangerschap niet behandeld worden kan dit leiden tot ernstige depressieve stoornissen die kunnen voortduren tot aan het eind van het eerste jaar postpartum (Stowe & Nemeroff, 1995; Robertson, Grace, Wallington & Stewart, 2004). Deze vrouwen hebben daarmee een verhoogd risico voor het ontwikkelen van recidive tijdens een eventuele volgende zwangerschap. Een voorgeschiedenis van depressie, al dan niet tijdens een eventuele voorgaande zwangerschap, verhoogt het risico op recidive [Stewart, 2006; Robertson, Grace, Wallington & Stewart, 2004; O'Hara & Swain, 1996; Beck, 2001; Andersson, Sundström-Poromaa, Wulff Aström & Bixo, 2006).

Medicamenteus

Bij de keuze voor het gebruik van antidepressiva gedurende de zwangerschap, ongeacht of het gaat om continueren van bestaande medicatie of om nieuw gebruik, zal de mogelijke toxiciteit van antidepressiva voor het ongeboren kind afgewogen moeten worden tegen de voordelen van het terugdringen van symptomen van depressie. Er zijn geen trials waarin de effectiviteit van antidepressiva tijdens de zwangerschap wordt aangetoond. Het is echter niet waarschijnlijk dat de effectiviteit afwijkt van die buiten de zwangerschap om.

Er is wel veel onderzoek gedaan naar de gevaren van het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap maar de resultaten zijn erg uiteenlopend. Met name blootstelling aan antidepressiva tijdens het derde trimester van de zwangerschap lijkt negatieve effecten op het kind te hebben. Gerapporteerd zijn onder andere vroeggeboorte, persisterende pulmonale hypertensie bij de pasgeborene, een lage Apgar-score, convulsies, voedingsproblemen, hypoglykemieën, ademhalingsmoeilijkheden, slaapproblemen, constant huilen, een aanzienlijk verhoogde kans op cardiovasculaire misvormingen en een verhoogde kans op stoornissen in het autistisch spectrum (Ferreira, Carceller, Agogué, Martin, St-André, Francoeur & Bérard, 2007; Simon, Cunningham & Davis, 2002; Malm, Klaukka & Neuvonen, 2005; Oberlander, Warburton, Misri, Aghajanian & Hertzman, 2006; Chambers, Hernandez-Diaz, Van Marter, Werler, Louik, Jones & Mitchell, 2006; Bar-Oz, Einarson, Einarson, Boskovic, O'Brien, Malm, Bérard & Koren, 2007; Croen, Yoshida, Odouli & Newman, 2005). Een onderzoek naar het effect van specifieke blootstelling aan paroxetine tijdens het derde trimester liet meer prematuriteit, ademhalingsmoeilijkheden, hypoglykemie en geelzucht zien bij de blootgestelde kinderen, vergeleken met de niet-blootgestelde kinderen (Costei, Kozer, Ho, Ito & Koren, 2002).

Antidepressiva kunnen waarschijnlijk ook voorafgaand aan het derde trimester ongunstige effecten hebben. Gerapporteerde gevolgen van blootstelling aan SSRI's op enig moment tijdens de zwangerschap zijn onder andere een laag geboortegewicht, vroeggeboorte, een lagere Apgar-score op zowel 1 als 5 minuten, ademhalingsmoeilijkheden, een verhoogde spierspanning, tremoren, rusteloosheid, en rigiditeit (Simon, Cunningham & Davis, 2002; Suri, Altshuler, Hellemann, Burt, Aquino & Mintz, 2007; Oberlander, Bonaguro, Misri, Papsdorf, Ross & Simpson, 2008; Laine, Heikkinen, Ekblad & Kero, 2003). Ook werd een verhoogde hartfrequentie gerapporteerd, evenals een verlenging van het QT interval (de tijd waarin het hart zich klaar maakt voor een volgende hartslag), wat kan leiden tot arythmie en plotseling overlijden (Schwartz, Locati, Napolitano & Priori, 1995; Dubnov-Raz, Juurlink, Fogelman, Merlob, Ito, Koren & Finkelstein, 2008). Drie casestudies beschrijven na het gebruik van SSRI's gedurende de gehele zwangerschap, onttrekkingeffecten bij het pasgeboren kind, zoals ademhalingsmoeilijkheden en convulsies, deze waren wel van voorbijgaande aard (Herbst & Gortner, 2003; Haddad, Pal, Clarke, Wieck & Sridhiran, 2005; Tixier, Feyeux, Girod, Thouvenot, Morisse, Douvier & Sagot, 2008). Naar de lange termijn effecten van antidepressiva tijdens de zwangerschap is tot op heden weinig onderzoek gedaan (Williams & Ross, 2006). Wel verzocht de Amerikaanse *Food and Drugs Administration* fabrikanten hun klanten te waarschuwen voor het gebruik van SSRI's tijdens de laatste maanden van de zwangerschap (APA, 2004). Overigens is het niet eenvoudig de effecten van de depressie op het kind te scheiden van de effecten van de SSRI's of andere antidepressiva.

CGT bij zwangere vrouwen

De effectiviteit van psychologische behandelingen voor depressie, met name van cognitieve gedragstherapie (CGT), is in de afgelopen 50 jaar overtuigend aangetoond (Cuijpers, Van Straten, Warmerdam & Andersson, 2009; Wampold, Minami, Baskin & Tierney, 2002; Dobson, 1989; Gloaguen, Cottraux, Cucherat & Blackburn, 1998; Beck, 2005). Veruit de meeste studies naar de effectiviteit van psychologische behandelmethoden zijn echter niet specifiek gericht op de behandeling van depressies gedurende de zwangerschap, maar richten zich voornamelijk op het voorkómen van postpartum depressie (Misri & Kendrick, 2007; Bledsoe & Grote, 2006). Het zoeken in de databases PubMed en PsycINFO leverde slechts twee studies op waarin zwangere vrouwen een cognitieve therapie aangeboden kregen met als doel de huidige depressie te behandelen (Rahman, Malik, Sikander, Roberts, & Creed, 2008; Austin et al., 2008).

In een recent interventieonderzoek onder zwangere, depressieve vrouwen in Pakistan kregen de vrouwen een cognitief gedragstherapeutisch programma aangeboden in de laatste maand van de zwangerschap en in de periode na de bevalling. Het programma met CGT interventies werd uitgevoerd door zogenoemde Lady Health Workers, lokale gezondheidswerkers die vrouwen tijdens de zwangerschap en na de bevalling thuis opzoeken. Het programma dat ontwikkeld is voor dit onderzoek voegde een psychologische interventie toe aan deze huisbezoeken. Ten opzichte van de controlegroep die hetzelfde aantal huisbezoeken maar niet de psychologische interventie kreeg, waren na afloop van het onderzoek (6 en 12 maanden na de bevalling) de klachten van de vrouwen in de interventiegroep significant verminderd, en hun sociaal functioneren was verbeterd. In de interventiegroep herstelde 73 procent van de vrouwen ten opzichte van 49 procent in de controlegroep. Daarnaast hadden de baby's van de moeders in de interventiegroep minder last van diarree en een sterkere immuniteit dan de baby's uit de controlegroep. Het is echter onduidelijk of deze effecten ook generaliseerbaar zijn naar vrouwen die leven in meer welvarende landen, aangezien dit onderzoek werd uitgevoerd onder vrouwen in arme gebieden in Pakistan met weinig toegang tot zorg (Rahman, Malik, Sikander, Roberts & Creed, 2008). Een ander recent interventieonderzoek (Austin et al., 2008) wees uit dat bij vrouwen met een milde depressie (EPDS score tussen 7-8) een korte cognitieve groepstherapie van 6 sessies, geen positiever effect had op depressie dan een informatiefolder. Belangrijke beperkingen van dit onderzoek zijn echter de inclusie van vrouwen met (zeer) milde depressiesymptomen, die vaak uit zichzelf herstelt, en het feit dat de informatiefolder voor deze groep uit zichzelf al therapeutisch werkt.

De effectiviteit en veiligheid van zowel medicamenteuze als psychotherapeutische behandelingen bij depressie specifiek tijdens de zwangerschap zijn onvoldoende goed onderzocht. Los van werkzaamheid hebben psychotherapeutische interventies ten opzichte van antidepressiva een belangrijk voordeel, namelijk dat ze vrijwel zeker geen risico voor de ongeborene met

zich meedragen. Deze veronderstelling zal echter door toekomstig onderzoek bevestigd moeten worden.

Om er achter te komen of cognitieve gedragstherapie tijdens de zwangerschap inderdaad effectief is bij de moeder, maar vooral om te kijken of de therapie een gunstig effect heeft op de motorische, cognitieve en psychosociale ontwikkeling van het kind is het PROMISES-onderzoek (een samenwerking tussen de afdelingen Epidemiologie en Psychiatrie van het UMCG in samenwerking met Klinische Psychologie en Gynaecologie aan de Universiteit Groningen) opgezet in Groningen, Friesland, Drenthe en Overijssel. PROMISES staat voor *PR*egnancy *O*utcomes *a*fter *M*aternity *I*ntervention *f*or *S*tressful *E*motions (www.promises-onderzoek.nl). In dit onderzoek worden 300 zwangere vrouwen in hun eerste trimester die een verhoogde mate aan klachten hebben (score van 12 of hoger), gemeten met de *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) en *State Trait Anxiety Inventory* (STAI), gerandomiseerd naar de interventie- dan wel de controlegroep. Vrouwen in de controlegroep worden geadviseerd contact op te nemen met hun huisarts. Vrouwen in de interventiegroep krijgen tijdens en na de zwangerschap 14 sessies CGT van een speciaal getrainde gedragstherapeut. Ze krijgen 6-10 sessies tijdens de zwangerschap en 4-8 na de bevalling. Wanneer de kinderen anderhalf jaar oud zijn worden ze getest op hun ontwikkeling met de *Child Behaviour Check List* (CBCL) en de *Bayley Scale of Infant Development* (BSID-II). Ook wordt er op deze leeftijd gekeken naar de moeder-kind interactie. Het ligt in de bedoeling om dit cohort kinderen gedurende meerdere jaren te volgen en te kijken of er ook op de langere termijn gunstige effecten zijn.

De behandeling in deze studie is toegesneden op zwangere vrouwen met een verhoogde mate van depressie- en/of angstklachten ten opzichte van andere zwangere vrouwen. Bij een deel van deze vrouwen is er sprake van een acute of posttraumatische stressstoornis. Gezien de diversiteit hebben we gekozen voor een modulaire aanpak met gedragsmatige en cognitieve interventies (nadere informatie over de interventie is opvraagbaar bij de tweede auteur, Dr. Claudi Bockting). In de eerste sessie zal de behandelaar gevraagd worden, in overleg met de cliënte, te kiezen voor een hoofdprobleem. Indien sprake lijkt van traumagerelateerde problematiek wordt aan de hand van imaginatie en rescripting gewerkt. Indien depressieve klachten de boventoon voeren, wordt gestart met gedragsmatige activatie. Bij angstige klachten zal ofwel voornamelijk cognitieve ofwel gedragsmatige interventies ingezet worden (exposure). Daarnaast wordt er specifiek aandacht besteed aan schema's die potentieel geactiveerd worden in deze levensfase. Bijzondere aandacht wordt in deze behandeling besteed aan zorgen gekoppeld aan de zwangerschap en na de bevalling ten aanzien van het kind. Thema's die naar voren kunnen komen zijn: rolverandering (ouder worden), verandering in de relatie, verwachtingen ten aanzien van zichzelf als ouder, de partner en de ouders, verwachtingen ten aanzien van het kind en de wijze waarop eigen ervaringen in de kindertijd nu een rol spelen.

Concluderend stellen we dat het voorkomen van ongunstige zwangerschapsuitkomsten als gevolg van depressieve klachten wenselijk en haalbaar is. CGT is een effectieve behandelmethode voor depressie. Hoewel meer onderzoek gedaan moet worden naar de effectiviteit van psychologische behandelmethoden bij depressieve zwangere vrouwen, is er geen reden om aan te nemen dat deze niet effectief zou zijn gedurende de zwangerschap. De eerste resultaten uit onderzoek dat op dit gebied is gedaan ondersteunen dit. Psychologische behandelmethoden verdienen de voorkeur boven antidepressiva voor de behandeling van zwangere depressieve vrouwen gezien de risico's die het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap met zich mee brengt voor het kind.

SUMMARY

Pregnant and anxious or depressed: what next?

Depression during pregnancy may have detrimental consequences for both mother and infant. In this contribution an overview is given of the pharmacological and cognitive behavioral treatments for this type of depression. The authors summarize the empirical evidence of these treatments for this type of depression. They also highlight the design of a new treatment effect study for pregnant women at risk for depression.

Key words: depression; pregnancy; prenatal depression; treatment; cognitive behavior therapy; pharmacotherapy

LITERATUUR

- American Psychiatric Association (2004). FDA committee urges new warning on antidepressants for pregnancy. *Psychiatric News*, 39, 33.
- Andersson, L., Sundström-Poromaa, I., Wulff, M., Åström, M., & Bixo, M. (2006). Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 85, 937-44.
- Andres, R.L., & Day, M.C. (2000). Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Seminars on Neonatology*, 5, 231-41.
- Austin, M.P., et al. (2008). Brief antenatal cognitive behaviour therapy group intervention for the prevention of postnatal depression and anxiety: a randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 105, 35-44.
- Chambers, C.D., Hernandez-Diaz, S., Van Marter, L.J., Werler, M.M., Louik, C., Jones, K.L., & Mitchell, A.A. (2006). Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *New England Journal of Medicine*, 354, 579-87.
- Bar-Oz B., Einarson T., Einarson A., Boskovic, R., O'Brien, L., Malm, H., Bérard, A., & Koren, G. (2007). Paroxetine and congenital malformations: meta-Analysis and consideration of potential confounding factors. *Clinical Therapy*, 29, 918-26.

- Beck, C.T. (2001) Predictors of postpartum depression: an update. *Nursing Research*, 50, 275- 85.
- Beck, A.T. (2005). The current state of cognitive therapy: a 40-year retrospective. *Archives of General Psychiatry*, 62, 953-959.
- Bennett, H.A., Einarson, A., Taddio, A., Koren, G., & Einarson, T.R. (2004). Depression during Pregnancy: overview of child factors. *Clinical Drug Investigation*, 24, 157-159.
- Bledsoe, S.E, & Grote, N.K. (2006). Treating depression during pregnancy and postpartum: a preliminary meta-analysis. *Research on Social Work Practice*, 16, 109-120.
- Costei, A.M., Kozer, E., Ho, T., Ito, S., & Koren, G. (2002). Perinatal outcome following third trimester exposure to paroxetine. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 156, 1129-1132.
- Croen, L.A., Yoshida, C.K., Odouli, R., & Newman, T.B. (2005). Neonatal hyperbilirubinemia and risk of autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 115, 135-138.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Warmerdam, L., & Andersson, G. (2009). Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 26, 279-288.
- Cummings, E.M., & Davies, P.T. (1994). Maternal depression and child development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35, 73-112.
- Davis, E.P., et al., (2007). Prenatal exposure to maternal depression and cortisol influences infant temperament. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 737-746.
- Dobson, K.S. (1989). A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 414-419.
- Dubnov-Raz, G., Juurlin, D.N, Fogelman R, Merlob P, Ito S, Koren G, & Finkelstein, Y. (2008). Antenatal use of selective serotonin-reuptake inhibitors and QT interval prolongation in newborns. *Pediatrics*, 122, 710-715.
- Evans, J., et al., (2001). Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ*, 323, 257-60.
- Felice, E., Saliba, J., Grech, V., Cox, J., & Calleja, N. (2007). Antenatal psychiatric morbidity in Maltese women. *General Hospital Psychiatry*, 29, 501-5.
- Ferreira, E., Carceller, A.M., Agogue, C., Martin, B.Z., St-André, M., Francoeur, D., & Bérard, A. (2007). Effects of selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine during pregnancy in term and preterm neonates. *Pediatrics*, 119, 52-59.
- Gaynes, B.N., Gavin, N., Meltzer-Brody, S., Lohr, K.N., Swinson, T., Gartlehner, G., Brody, S., & Miller, W.C. (2005). Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*, 119, 1-8.
- Gloaguen, V., Cottraux, J., Cucherat, M., & Blackburn Y-M. (1989). A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 49, 59-72.
- Haddad, P.M., Pal, B.R., Clarke, P., Wieck, A., & Sridhiran, S. (2005). Neonatal symptoms following maternal paroxetine treatment: serotonin toxicity or paroxetine discontinuation syndrome? *Journal of Psychopharmacology*, 19, 554-7.
- Herbst, F., & Gortner, L. (2003). Paroxetine withdrawal syndrome as differential diagnosis of acute neonatal encephalopathy? *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 207, 232-234.
- Huizink, A.C., & Mulder, E.J. (2006). Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 30, 24-41.
- Laine, K., Heikkinen, T., Ekblad, U., & Kero, P. (2003). Effects of exposure to selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy on serotonergic symptoms in newborns and cord blood monoamine and prolactin concentrations. *Archives of General Psychiatry*, 60, 720-726.
- Maki, P. et al. (2003). Criminality in the offspring of antenatally depressed mothers: a 33-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Journal of Affective Disorders*, 74, 273-8.

- Marcus, S.M., Flynn, H.A., Blow, F.C., & Barry, K.L. (2003). Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. *Journal of Womens Health*, *12*, 373-80.
- Malm, H., Klaukka, T., & Neuvonen, P.J. (2005). Risks associated with selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, *106*, 1289-1296.
- Martins, C., & Gaffan, E.A. (2000). Effects of early maternal depression on patterns of infant-mother attachment: a meta-analytic investigation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *41*, 737-746.
- Misri, S., & Kendrick, K. (2007). Treatment of perinatal mood and anxiety disorders: A review. *Canadian Journal of Psychiatry*, *52*, 489-498.
- Murray, L., Fiori-Cowley, A., Hooper, R., & Cooper, P. (1996). The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child Development*, *67*, 2512-2526.
- Oberlander, T.F., Bonaguro, R.J., Misri, S., Papsdorf, M., Ross, C.J., & Simpson, E.M. (2008). Infant serotonin transporter (SLC6A4) promoter genotype is associated with adverse neonatal outcomes after prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitor medications. *Molecular Psychiatry*, *13*, 65-73.
- Oberlander, T.F., Warburton, W., Misri, S., Aghajanian, J., & Hertzman, C. (2006). Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 898-906.
- O'Connor, T.G., Heron, J., & Glover, V. (2002). Antenatal anxiety predicts child behavioral/emotional problems independently of postnatal depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *41*, 470-477.
- O'Hara, M.W., & Swain, A.M. (1996). Rates and risk of postpartum depression—a meta-analysis. *International Review of Psychiatry*, *8*, 37-54.
- O'Keane, V., & Marsh, M.S. (2007). Depression during pregnancy. *BMJ*, *334*, 1003-1005.
- Radke-Yarrow, M., Cummings, E.M., Kuczynski, L., & Chapman, M. (1985). Patterns of attachment in two- and three-year-olds in normal families and families with parental depression. *Child Development*, *56*, 884-93.
- Rahman, A., Malik, A., Sikander, S., Roberts, C., & Creed F. (2008). Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, *372*, 902-909.
- Robertson, E., Grace, S., Wallington, T., & Stewart, D.E. (2004). Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *General Hospital Psychiatry*, *26*, 289-295.
- Schwartz, P.J., Locati, E.H., Napolitano, C., & Priori, S.G. (1995). The long QT syndrome. In: D.P. Zipes & J. Jalife (Eds.). *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. (2nd ed.) Philadelphia, PA: Saunders, 788-811.
- Stewart, D.E. (2006). Perinatal depression. *General Hospital Psychiatry*, *28*, 1-2.
- Stowe, Z.N., & Nemeroff, C.B. (1995). Women at risk for postpartum onset major depression. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *173*, 639-645.
- Simon, G.E., Cunningham, M.L., & Davis, R.L. (2002). Outcomes of prenatal antidepressant exposure. *American Journal of Psychiatry*, *159*, 2055-2061.
- Suri, R., Altshuler, L., Helleman, G., Burt, V.K., Aquino, A., & Mintz, J. (2007). Effects of antenatal depression and antidepressant treatment on gestational age at birth and risk of preterm birth. *American Journal of Psychiatry*, *164*, 1206-1213.
- Talge, N.M., Neal, C., & Glover, V. (2007). Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*, 245-261.
- Tixier, H., Feyeux, C., Girod, S., Thouvenot, S., Morisse, M., Douvier, S., & Sagot, P. (2008). Acute voluntary intoxication with selective serotonin reuptake inhibitors during the third trimester of pregnancy: therapeutic management of mother and fetus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *199*, e9-e12.

- Van den Bergh, B.R., et al. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 29, 237-58.
- Wampold, B.E., Minami, T., Baskin, T.W., & Tierney, S.C. (2002). A meta-(re)analysis of the effect of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *Journal of Affective Disorders*, 68, 159-165.
- Williams, J.H.G., & Ross, L. (2006). Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents: A systematic review. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 16, 243-253.

