

Perinatal Dönemde Ruh Sağlığı Sorunları, Yaygınlığı, Neden ve Sonuçları: Derleme

Perinatal Mental Health, Mental Disorders, Frequencies, Causes and Results: Review

Ebru FINDIKLI¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Perinatal mental hastalıklar gebelik sırasında ve doğumdan bir yıl kadar sonraki süreçte görülen ruhsal hastalıklardır. Major depresyon, anksiyete bozuklukları, bipolar bozukluklar ve psikoz gibi geniş spektruma sahip bu hastalıkların sıklıkla erken postnatal dönemde tekrarladığı görülmektedir. Altta yatan psikopatolojiler tam olarak aydınlanmasa da gebelik dönemindeki hormonlar, çevresel faktörler, kadının sosyal anlamda desteklenmemesi ve önceki hastalık öyküleri yanı sıra genetik faktörler ve tüm bunların beyindeki nörotransmitter seviyeleri üzerine olan etkileri gibi çok yönlü, çok faktörlü nedenler suçlanmaktadır. Klinik olarak, doğum öncesi depresyona ve anksiyete bozukluklarına maruz kalma çocuklarda bilişsel ve davranışsal sorunlar, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, otizm, erken ve orta çocukluk dönemlerinde duygusal problemler ile ilişkili bulunmuştur. Perinatal dönemde ortaya çıkan mental hastalıkların tedavisi, farmakolojik, psikoterapotik ve psikososyal alanları içermelidir. Anne sağlığı, çocuk sağlığı ve gelişimi ve nihayet sağlıklı ailelerin hedeflendiği, kar zarar dengesi gözetilerek bireye yönelik müdahaleler planlanıp uzun vadede ciddiyetle uygulanmalıdır. Perinatal mental hastalıkların erken teşhis ve etkili yönetimi kadınlar ve çocuklarının yaşam kalitesi ve refahı açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Gebelik, Mental, Perinatal

Abstract

Perinatal mental illnesses occur during pregnancy and up to one year after birth. It is observed that diseases with a wide spectrum such as major depression, anxiety disorders, bipolar disorders and psychosis that are frequently recur in the early postnatal period. Although the underlying psychopathologies are not fully elucidated, multifaceted, multifactorial causes such as hormones during pregnancy, environmental factors, social support of women and previous disease history, as well as genetic factors and the effects of all these on neurotransmitter levels in the brain are blamed. Clinically, exposure to prenatal depression and anxiety disorders has been associated with cognitive and behavioural problems in children, attention deficit/hyperactivity disorder, autism and emotional problems in early and middle childhood. Interventions for the treatment of mental illnesses that occur in the perinatal period are in the form of pharmacological, psychotherapeutic and psychosocial interventions. These aimed maternal and child health, development and finally healthy families should be planned and applied seriously in the long term by considering the benefit risk balance. Early detection and effective management of perinatal mental illnesses are critical for the quality of life and welfare of women and their children.

Keywords: Anxiety, Depression, Mental, Perinatal, Pregnancy

Yazışma Adresi: Ebru FINDIKLI, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: 03443003367, +905067400670

Email: ebrukanmaz@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-3076-6982

Geliş tarihi: 29.04.2022

Kabul tarihi: 23.05.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1111035

GİRİŞ

Perinatal mental hastalıklar gebelik sırasında ve doğumdan bir yıl kadar sonraki süreçte sık görülen rahatsızlıkları ifade eder. Bu dönemde görülen psikiyatrik hastalıklar hafif depresyon, anksiyete, mani ve psikoza kadar değişebilmektedir. Ek olarak gebelikten önce var olan ve hamilelik döneminde ya da doğumdan sonraki dönemde tekrarlayan tüm psikiyatrik hastalıklar perinatal mental hastalıklar kategorisinde sayılmaktadır. Annenin mental sağlığı üzerine odaklanma epidemiyolojik, bilimsel ve sosyal faktörleri içermektedir.

YAYGINLIK

Erken postnatal periyod yeni, rekürrent epizodlar için özellikle de şiddetli akıl hastalıkları için yüksek riskli dönemdir. Doğum sonrası 1000 kadından 1 ya da 2'si doğumdan sonraki birkaç ayda hastaneye başvurmuştur (1). Kendell ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma; kadınların doğumdan sonraki ayda psikiyatrik başvurusunun gebelik öncesi döneme göre 22 kat fazla olduğunu bulmuştur. Bu artmış postnatal risk gebelik öncesi dönemde psikiyatrik hastalığı olan ve olmayan her iki grupta da aynıydı (2). Ancak gebelik öncesi dönemde şiddetli psikiyatrik hastalığı olan kadınlarda daha da sıkı. Otuz yedi çalışmalık sistemik bir derlemede (5700 doğum, 4023 kadın içeren) öncesinde bipolar bozukluğu olan kadınların %20 sinin postnatal dönemde şiddetli akıl hastalığı (psikoz, mani ya da hastane yatışı) geçirdiği tespit edilmiştir (3). Daha az şiddetli akıl hastalıklarında ise (özellikle hafif ve orta şiddetli depresyon ve anksiyete bozukluklarında) postnatal dönemde ayaktan görüşme veya psikotrop tedavi ihtiyacı olmaktadır (4,5). Postnatal depresyon ve anksiyete bozuklukları gebelik boyunca ya da öncesinde oldukça sık görülmektedir, ancak kadınlar postnatal sürece oranla gebelik sürecinde daha az tedavi almak istemektedirler (6). Ne yazık ki bu süreçte tedavi ihtiyacı olan hastalar ya ayaktan takip edilmekte ya da çok az oranda tedavi almaktadırlar. Bu yüzden sık görülen anksiyete ve depresif bozukluk gibi rahatsızlıklar postnatal dönemde daha fazla tedaviye ihtiyaç duymaktadır (5).

Daha önce sağlıklı olan 37294 kadını içeren sistematik bir derlemeye göre postnatal depresyon insidansı %12, prevalansı %17 olarak bulunmuştur. Prevalans düşük ve orta gelirli ülkelerde (DOGÜ) yüksek gelirli ülkelere (YGÜ) göre daha yüksek bulunmuştur (7).

Son sistematik derlemelere göre DGÜ'de YGÜ'ye göre daha yüksek oranda olmak üzere, antenatal anksiyete bozuklukları prevalansı %15-20, postnatal anksiyete bozuklukları prevalansı %10 oranında tespit edilmiştir. Özellikle gebeliğin ilerleyen dönemlerinde (3.Trimesterde %25 oranında) giderek artmaktadır (8,9).

Perinatal yeme bozuklukları daha az görülmektedir, fakat gebe kadınların %15'inde yeme bozukluğu öyküsü vardır bu yüzden gebelikte ya da postpartum dönemde yoğunlaşan bir belirti olunca desteğe ihtiyaç duyulmaktadır (10).

Hamilelik öncesi dönemde mevcut olan depresyon ve bipolar bozukluk vakalarının gebelik döneminde relaps oranları ile ilgili yapılmış çalışma sayısı kısıtlıdır. Öncesinde depresyonu olan hamile kadınlarda hastalığın relaps oranı %10-20 fakat bipolar bozukluk için beş kadından birinde depresif ve mixt epizotların tekrarladığı saptanmıştır ki postpartum dönemde daha çok manik epizotlar baskındır (11). Yine de bazı elektronik kayıtlara göre relaps oranı %10 kadar tespit edilmiştir. Bu konudaki veriler halen tutarsızdır (12).

Bir takım indirekt veriler perinatal mental hastalık prevalansının son yıllarda arttığını göstermektedir. İngiltere'de yapılan bir çalışmaya göre annenin mental hastalığına maruz kalmış çocuk oranı 2005-2007 yıllarında %22.2 iken, 2015-2017 yıllarında, %25.1'e kadar yükselmiştir (13). Bunun nedeni son zamanlarda mental problemlere olan farkındalığın artması ile birinci basamak sağlık hizmetlerinde hastalığın teşhis edilmesinde artış olması olabilir (14). Ayrıca gebelik ile ilgili bir kohort çalışmasında depresyonun gebelikte ortalama %51 oranında görüldüğü ve son jenerasyonda 25 yıl önceki annelerine oranla daha çok genç annelerde olduğu saptanmıştır. Yirmi beş yaşından genç gebelerde mental hastalık oranı %45.1 iken 25 yaşından büyük gebelerde bu oran %15.5 olarak bulunmuştur. Genç gebe kadınların modern hayata daha hızlı bir geçiş yaşaması, teknolojideki değişiklikler, (sosyal medya kullanımı istismar ve zorbalığa maruz kalmaya neden olabilir), izolasyon ve güvensiz istihdam bu durumun nedenleri arasında sayılabilir (15).

Alkol önemli bir teratojendir ve son zamanlarda yapılan sistematik bir gözden geçirmede global olarak 10 kadından birinin alkol aldığı ve 67'sinden birinin de fetal alkol sendromlu çocuğu olduğu belirtilmiştir (16). İngiltere'de yapılan bir çalışmada perinatal dönemde ölen kadınların daha sık madde kötüye kullanımında artış olduğu bildirilmiştir (17).

PERİNATAL HASTALIK TIPLERİ

Unipolar Major Depresyon

Perinatal mental hastalıkların çoğunluğunu major depresif bozukluk oluşturmaktadır. Çocuk doğurduktan sonra majör depresif epizod geçiren bir kadının sonraki gebeliklerde majör depresif epizod geçirme oranı %25 olarak bulunmuş ve hastalığın kronikleştiği görülmüştür. Perinatal depresyonu olan kadınların prognozu oldukça önemlidir. Sonraki epizodlar önlenebilir bir durumdur ancak bu oldukça zordur çünkü altta yatan patofizyoloji halen tam olarak anlaşılammıştır (18,19).

Bloch ve ark. geçmişte doğum sonrası depresyon geçiren ve şu anda ötimik olan kadınlara yüksek doz gonadal steroid uygulanması sonrasında aniden geri çekilmesinden oluşan bir deneysel protokol uyguladıklarında depresyon başlangıcı belirtileri gösterdikleri ve kortizol salınımında artış gösterdiklerini gözlemlemişlerdir. Doğum sonrası depresyon geçiren kadınlarda oluşan bu tepki daha önce hiçbir depresif semptom göstermeyen ya da doğum sonrası depresyon geçirmeyen kadınlarda oluşan tepkiden anlamlı şekilde farklılık göstermiştir. Bu nedenle bu çalışma doğum sonrası depresyonunun başlangıcı ya da erken depresif epizodların bir sonucu olarak psikobiyolojik bir savunmasızlık hipotezini desteklemektedir (20,21).

Aile çalışmaları, kalıtım çalışmaları ve genom wide bağlantı çalışmaları ile ilgili kanıtlar perinatal depresyonun genetik bir temeli olduğunu göstermektedir (22). Günümüze kadar yapılan çalışmalarda doğum sonrası depresyon için tutarlı ve güvenilir biyobelirteç bulunmamıştır ve genel olarak depresyon için durum biyobelirteçlerini tanımlamak oldukça zordur (23). Perinatal mental hastalıkları önleme üzerine olan çalışma sayıları kısıtlıdır, ancak postpartum major depresyonun tekrarlamasını önlemede antidepressan tedavinin (sertralin) etkinliği bir pilot çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre sertralin plaseboya göre daha iyi performans göstermiş ve de rekürrense kadar olan süre sertralin ile tedavi edilen grupta plasebo ile tedavi edilen gruba göre anlamlı şekilde uzun bulunmuştur (24). Perinatal depresyonu önlemeye yönelik yapılan psikolojik görüşmelerin çelişkili sonuçları vardır. Son dönemdeki çalışmalar psikolojik müdahalelerin doğum sonrası depresyonu önlemek amacıyla doğum öncesi depresyonu olan risk altındaki kadınlara uygulandığında çok daha etkili olduğunu göstermişlerdir (25,26). Genel olarak perinatal depresyon hikayesi olan kadınlar hem çocuk doğurma

dönemlerinde hem de perinatal dönem dışında yüksek rekürrens riski altındadırlar. Dikkatli takip ve uzunlamasına takipler yetenekli ruh sağlığı profesyonelleri ile anne çocuk ve aile açısından mümkün olan en iyi sonuç açısından kritik öneme sahiptir.

Bipolar Bozukluk

Bipolar bozukluk önemli ve ciddi bir perinatal mental hastalıktır. Doğum ve bipolar bozukluk arasındaki biyolojik bağlantı ailesel ve genetik çalışmalar ile ispatlanmıştır (27,28). Geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmalarda doğumun bipolar bozukluk başlangıcı ve sürecinde önemli etkiye sahip olduğunu göstermiştir (29,30). Doğumdan sonraki birinci ayda psikiyatriye başvuran kadınların %14' ü ilk postpartum epizoddan sonraki 15 yıl içinde bipolar bozukluğa dönüşmektedir. Bu oran başka dönemlerde psikiyatriye başvuran kadınların üç katı kadardır. Bipolar bozukluğu olan kadınlar perinatal dönemde mani, depresyon ve psikoz riski taşırlar. Hayatı tehdit eden, ancak nadir olarak görülen bir psikiyatrik acil durum olan doğum sonrası psikoz epizodları her zaman olmasa da genellikle bipolar bozukluğun bir öncüsü olarak kabul edilir. Bipolar bozukluğu olan kadınlar doğum sırasında önemli bir nüks riski altındaydıktan ilaç profilaksisi şiddetle düşünülmelidir (16,31). İlaçların gebelik döneminde kesilmesi postpartum dönemde perinatal mental hastalıkların rekürrens riskini arttırmaktadır. Bu yüzden bipolar bozukluğu olan kadınlar gebelik ve doğum sonrası döneminde yakından takip edilmelidir. Bipolar bozukluğu ve postpartum psikoz hikayesi olan kadınların tedavi kararları anne ve fetüsün her ikisi için de risk fayda dengesini dikkate almalıdır. Sadece postpartum psikozu olan kadınlar bipolar bozukluk hikayesi olan kadınlar ile karşılaştırıldığında klinik sonuçları ve profilaksi ihtiyacı açısından anlamlı farkları vardır. Bipolar bozukluğu olan kadınlar gebelik süresince daha çok relaps olurlar ve profilaktik duygudurum dengeleyici ilaçlara daha az cevap verirler (32,33). Bipolar bozukluk tanısı kadınlar için önemli bir prognostik faktördür şiddetli duygudurum bozukluğu olan kadınların uzun dönemli takip ve tedavileri ciddiye alınmalıdır. Son zamanlarda yapılan bir derlemede gebelikte yaygın olarak kullanılan dört duygudurum düzenleyicinin (sodyum valproat, karbamazepin, lamotrijin ve lityum karbonat) tümüne maruz kalmanın teratojenik olabileceği, gebelik ve yenidoğan komplikasyonlarını artırabileceği, özellikle uzun vadede sodyum valproatın çocuk gelişimi üzerine diğerlerine göre daha kötü sonuçlar ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (34).

Obsesif Kompulsif Bozukluk

Perinatal mental hastalığı olan kadınlarda özellikle fetüsün sağlığı hakkında ruminatif ve saplantılı düşünceler yaygın olarak bildirilmektedir. Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) dirençli ve istenmeyen obsesyonel düşünceler ve intrusif düşünceleri nötralize etme ya da etkisizleştirmeyi amaçlayan kompulsif ritüeller ve davranışlardan oluşmaktadır. Perinatal OKB semptomlarının altında yatan patofizyoloji henüz bilinmemekle birlikte gonadal steroidlerin (östradiol, progesteron) seviyelerinin doğum esnasında değişmesinin serotonin ve dopamin iletimini etkilediği düşünülmektedir. Oksitosin de postpartum OKB'nin başlangıcında rol oynamaktadır (35). Postpartum OKB semptomları olan kadınlar yoğun bir stres yaşarlar, anlamsız ve girici düşünceleri tehdit edici bulurlar bu da onları kaygılarını azaltmak için ritüeller yapmaya teşvik eder. Serotonerjik antidepresanlar, maruz kalma temelli bilişsel davranışçı terapi ve diğer kanıta dayalı psikoterapotik müdahaleler ile birlikte OKB tedavisinde etkili bulunmuşlardır (35,36). Bazı kadınlarda semptomların remisyonu için ek antipsikotik tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır ve en az bir çalışmada perinatal dönemde ketiapinin kullanımının etkinliği vurgulanmıştır (37). Perinatal OKB semptomlarının remisyonu için dikkatli bir değerlendirme ve hedefe yönelik tedavi gerekmektedir. Doğum sonrası başlayan OKB'nin uzun vadeli prognozu bilinmemektedir ve boylamsal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Perinatal Anksiyete Bozuklukları

Perinatal dönemde çok çeşitli anksiyete bozuklukları görülmektedir. Bunlar, yaygın anksiyete, obsesif-kompulsif, panik ve sosyal anksiyete bozukluklarını içerir. Çoğu durumda, anksiyete semptomlarının şiddeti ve etkisi (örneğin, endişe, kaçınma ve obsesyonlar) anksiyete bozukluğu tanısı düzeyine yükselmez; yine de, en azından hafif ila orta düzeyde sıkıntı ve bozulmaya neden olurlar (38,39).

Aşırı endişeden panik ataklara kadar değişen anksiyetenin gebelikte ve doğum sonrası dönemde yaygın olduğu bilinmektedir. Anne kaygısının gelişmekte olan fetüs üzerindeki zararlı etkilerinin önemi göz önüne alındığında, hekim perinatal dönemdeki depresif belirtiler için olduğu kadar kaygı belirtileri için de uyanık olmalıdır. Anksiyete bozuklukları genellikle kronik bir seyir izler ve birçok kadın hamileliğe anksiyete bozukluğu ile girer. Perinatal depresyonda olduğu gibi, perinatal anksiyete bozuklukları için ana risk faktörü, anksiyete bozuklukları öyküsüdür. Herhangi bir özel anksiyete

bozukluğuyla ilişkili bozulmanın yoğunluğu ve derecesi, hamilelik ve doğum sonrası dönem boyunca artıp azalabilir. Önceden bir anksiyete bozukluğu veya depresyon öyküsünün ötesinde, perinatal anksiyete bozuklukları için risk faktörleri üzerine araştırmalar karışık ve sonuçsuzdur (39). Takip ve tanısız değerlendirmeleri olan büyük ölçekli bir doğum sonrası tarama çalışmasında, doğum sonrası dönemde majör depresyonu olan kadınların %66'sında eşlik eden anksiyete bozuklukları gösterilmiştir. Duygudurum bozukluğu olan yetişkinlerin çoğunun, çocukluk veya ergenlik döneminde önemli anksiyete belirtileri veya anksiyete bozukluğu yaşadığı tespit edilmiştir (6,39).

Postpartum Blues (Hüzün)

Doğumdan sonraki ilk bir hafta içinde kadınların çeşitli fiziksel rahatsızlıklar yanında "doğum sonrası hüznü" veya "bebek hüznü" olarak nitelendirilen semptomlar yaşaması yaygındır. Hüzün için yaygınlık tahminleri %26 ile %84 arasında değişmektedir (40,41). Hüzün semptomları disforik duygudurum, ağlama, duygudurum değişkenliği, anksiyete, uykusuzluk, iştahsızlık ve sinirlilik olarak alındığında; katılımcılar, yedi semptomdan dördüne en az orta şiddette sahip ise (6 puanlık ölçekte 3 puan) hüzün kriterlerini karşılarlar. Hüzün semptomları bir kadının hayatındaki diğer zamanlardaki duygudurum semptomlarıyla aynı boyuttadır. İyi kanıtlar, duygudurum semptomlarının doğumdan sonraki ilk haftada kötüleştiğini ve ardından yavaş yavaş düzeldiğini göstermektedir. Negatif duygudurum semptomlarının doğum sonrası 3.gün ile 5.gün arasında zirve yaptığı, belki de doğumdan sonraki hormonal yeniden ayarlamaları yansıttığı bulunmuştur (42-44). Genellikle, doğum sonrası depresyon epizoduna dönüştükleri durumlar dışında, doğum sonrası 10 ila 12.günlerde hüzün semptomları büyük ölçüde azalan bir durumdur. Doğum sonrası depresyonlar genellikle hüznülerden bağımsızdır, ancak doğum sonrası hüznüler doğum sonrası depresyon için bir risk faktörünü temsil eder (40).

NEDENSEL FAKTÖRLER

Psikolojik ve Çevresel Temeller

Son 30 yılda çok sayıda araştırma, doğum sonrası depresyon ve hamilelik sırasında depresyon için riskleri ve nedensel faktörleri ele almıştır. Çeşitli meta-analizler ve sistematik incelemeler tamamlanmış ve benzer sonuçlara varılmıştır (45-48). Bu incelemelere göre doğum sonrası depresyon ile orta ila güçlü ilişkileri olan

risk faktörleri şunları içerir: Depresyon öyküsü, hamilelik sırasında depresyon ve anksiyete, nevroz, düşük benlik saygısı, doğum sonrası hüznün, stresli yaşam olayları, zayıf evlilik ilişkisi ve zayıf sosyal destek (46).

Doğum sonrası depresyonla daha zayıf ilişkileri olan ilgili risk faktörleri arasında düşük sosyoekonomik durum, bekârlık, istenmeyen gebelik, obstetrik stresörler ve zor mizaçlı bebek vardır. Bu bulguların öne sürdüğü, üç risk faktörü grubunun var olduğudur: Hafif ila şiddetli arasında değişebilen psikiyatrik hastalık, Yaşam stresi ve Zayıf sosyal ilişkiler. Pozitif sosyal ilişkiler genellikle psikiyatrik hastalıklara duyarlılığı ve yaşam stresini tamponlamada etkilidir (49). Korunmasız kadın için doktor, hamilelik sırasında ve doğum sonrası dönemde depresyonun başlamasını önlemede sosyal desteğin (hem pratik hem de duygusal) önemi hakkında eşini ve ailesini bilgilendirmelidir.

Biyolojik Temeller

Genel olarak depresyon için geçerli olduğu gibi, doğum sonrası depresyon, biyolojik, psikososyal ve çevresel faktörlerin dinamik etkileşimleri sonrasında ortaya çıkar. Doğum sonrası başlangıçlı majör depresyon geliştiren kadınlar, doğumda üreme hormonlarının geri çekilmesinin ruh halini istikrarsızlaştıran etkilerine duyarlıydılar. Hamilelik sırasında beyin, östradiol düzeylerinde 100 katlık bir artışa maruz kalır ve bu da doğum sonrası ilk birkaç gün içinde aniden azalır. Bu yoğun steroid yoksunluğu nörobiyolojik etkileri olarak doğum sonrası depresyon gelişimine yatkınlık oluşturmaktadır (49,50).

Bloch ve ark. yaptığı diğer önemli bir çalışmada; kadınlarda doğumda leuprolid ile hipogonadal bir durumu indükleyerek, 8 hafta boyunca suprafizyolojik dozlarda östradiol ve progesteron ekleyerek ve ardından çift kör koşullar altında her iki steroidi de geri çekerek doğumda hormonların geri çekilmesini simüle etmişlerdir. Doğum sonrası depresyon öyküsü olan sekiz kadından beşi, depresyon öyküsü olmayan 8 kadın ile karşılaştırıldığında duygudurum semptomları geliştirmiştir. Semptomların yoksunluk (doğum sonrası simülasyon) aşamasında zirve yaptığı görülmüştür. Beyinde östradiol seviyeleri ile monoamin oksidaz enzimi aktivitesi arasında ters ilişki gösterilmiştir (50). Bu ilişki doğum sonrası kadınlarda Sacher ve diğerleri tarafından da değerlendirilmiştir. Monoamin oksidaz A, duygudurum işlevinde önemli olan serotonin, dopamin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin enzimatik bozulmasını destekler. Monoamin oksidaz A seviyeleri doğumdan

4-6 gün sonra %43 daha fazla bulunmuştur; bu nedenle, nörotransmitterler daha hızlı tükenir. Bu zaman çerçevesi, bebek hüznü ve erken doğum sonrası depresyonu ile örtüşür. Genetik çalışmalar ayrıca doğum sonrası depresyonda spesifik kalıtsal faktörlere işaret etmiştir (51). Genom çapında veriler, belirli kromozomlardaki genetik varyasyonların doğum sonrası duygudurum semptomlarına duyarlılığı artırabileceğini düşündürmektedir. Doğum sonrası psikoz ve bipolar bozukluk olan kadınlarda bir dizi aday genin ilişkilendirme çalışmaları ekspresyonu steroid hormonlarından etkilenen genler üzerinde durularak yürütülmüştür (27).

PERİNATAL MENTAL HASTALIKLAR İLE ANNE-ÇOCUK MORBİDİTE VE MORTALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Anne Mortalitesi, İntiharlar

Orta ila şiddetli ruhsal hastalığı olan kadınlarda perinatal dönemde intihar riski psikiyatrik öyküsü olmayan kadınlara kıyasla büyük ölçüde artmıştır. İntihar riski özellikle şiddetli depresyon ile ilişkilidir. Ölümler daha çok postpartum ilk yılın ikinci yarısında meydana gelir. Son araştırmalar kadınların ölümleri sırasında aktif psikiyatrik tedavi almadıklarını göstermiştir (52-56).

Yüksek gelirli ülkelerde perinatal dönemde anne ölümlerinin %5-20'sini intiharlar oluştururken, düşük gelirli ülkelere de intihar prevalansı %1 oranında tespit edilmiştir (52,53).

Obstetrik ve Neonatal Sonuçlar

Şiddetli mental hastalığı olan kadınlarda erken doğumlar ve fetal gelişme gerilikleri gibi olumsuz obstetrik ve gebelik sonuçları olabilir. Ayrıca bu kadınlarda artmış preeklampsi, kanama, plasenta ayrılması ve ölü doğum riski görülmektedir. Genel olarak bu riskler DGÜ'de, YGÜ'ye göre ve de sigara içme, madde kötüye kullanımı, fakirlik ve aile içi şiddet olan kadınlar arasında daha da yüksektir (57,58).

Bebek ve Çocuklardaki Sonuçlar

Mevcut çalışmalara göre depresyona ve antidepresanlara intrauterin dönemde maruz kalma gelişmekte olan fetüste serotonerjik sistemi etkileyerek hipotalamik-hipofizer-adrenal ekseninde birtakım biyolojik değişiklikler yapmaktadır (59). Klinik olarak, doğum öncesi depresyona maruz kalma çocuklarda bilişsel ve davranışsal sorunlar, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve otizm ile ilişkilendirilmiştir (60,61). Antenatal anksiyete erken ve orta çocukluk dönemlerinde duygusal

problemler ile ilişkili bulunmuştur. Kişilik bozukluğu olan annelerin çocuklarında düzensiz infant davranışı gibi olumsuz sonuçlara rastlanmıştır (62,63). Travma sonrası stres bozukluğunun (TSSB) anne duyarlılığı ve anne-bebek iletişimini etkilediğine dair kısıtlı sayıda veri vardır (64). Yeme bozukluğu olan annelerde sıklıkla anksiyete ve depresyon eşlik eder ve bazı araştırmalar, bu komorbiditenin çocuklarda duygusal ve davranışsal sorunlara neden olduğunu ifade eder (65). Doğum sonrası ruhsal bozukluklar sıklıkla hamilelik sırasında veya öncesinde başlar ve genetiğin, doğum öncesi maruziyet ve daha geniş ailesel/sosyal nedenlerin farklı etkilerinden kaynaklanan etkilerini çözmek zordur. Bu nedenlerle çocuklarda güvensiz ya da düzensiz bağlanma bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Bağlanma bozuklukları annenin mental hastalık tanısından çok erken dönemde çocuk ihmali gibi travmatik nedenler ile daha çok bağlantılıdır. Her iki ebeveynde mental hastalık öyküsü ve ebeveynler arası çatışma çocuklar üzerinde olumsuz sonuçlar açısından en önemli parametrelerdir. Fakat sağlıklı bir ebeveyn tarafından olumlu ebeveynlik davranışları çocukları perinatal mental hastalıkların olumsuz etkilerine karşı koruyabilmektedir. Anne depresyonu ile ilişkili risk faktörleri olan genç yaş, düşük eğitim seviyesi, kişilerarası şiddet, zayıf sosyal destek, madde kötüye kullanımı çocuğun dışsallaştırma ve içselleştirme bozukluğu ile annenin mental hastalığı arasındaki ilişkiyi açığa çıkarmaktadır ve bu bozukluklar açısından multidisipliner tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç olduğunun altını çizmektedir (66).

Yakın tarihli bir sistematik inceleme bebeğin fiziksel sağlığına olan etkisi açısından doğum sonrası depresyonun yaşamın ilk yılında çocuklarda artmış hastane yatışı ve mortalite ile ilgili olduğunu belirtmiştir (67). DGÜ'de postnatal depresyon ile bebek ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biri olan ishal arasında bir bağlantı bulunmuş ancak karıştırıcı faktörleri içeren çalışmalar yeteri kadar dâhil edilmemiştir (68). Doğum sonrası depresyonu bebek morbiditesine bağlayan zayıf anne bakımı, azalmış yardım arama gibi makul nedensel mekanizmalar olsa da doğrudan nedensellik için kanıtlar sınırlıdır (69). Bununla birlikte, perinatal ruhsal bozuklukların DGÜ'lerde, şiddetli mental hastalıkların da YGÜ'lerde infantlar açısından yüksek riskli bir belirteç olması muhtemeldir.

PSİKOLOJİK VE PSİKOSOSYAL MÜDAHALELERİN ETKİNLİĞİ

Son sistemik derlemeler postnatal depresyonda psikososyal ve psikolojik müdahalelerin etkili ve uygun maliyetli olduğunu göstermiştir (70,71). Çoğu psikolojik müdahaleden oluşan çalışmalarda postnatal depresyon için modifiye edilmiş BDT (Bilişsel Davranışçı Terapi)'yi test etmiştir ancak yine de kişiler arası ilişkiler terapisi, dinleme vizitleri ve egzersizin de dahil olduğu diğer müdahalelerin de klinik olarak etkinlikleri gösterilmiştir. Bir çok ülkede perinatal depresyonda çevrimiçi BDT, davranışsal aktivasyon gibi modalitelerin güçlü etkisi gösterilmiştir (72,73). Psikolojik ve psikososyal müdahalelerin annelerin depresyonunu azaltmanın yanı sıra büyüme, aşı yaptırma ve ishale yakalanma oranlarının azalması gibi bebekler üzerine de olumlu etkileri gösterilmiştir (74).

FARMAKOLOJİK TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ

Genel popülasyonda, genç kadınlar arasında psikotropik ilaç kullanımı orantısız bir artışla birlikte, son yirmi yılda kabaca ikiye katlandı. Yeni gelişmekte olan ülkelerde bu reçetelerin onda birini antidepresan ilaçların oluşturduğu görülmektedir (75). Bu genç kadınlarda, özellikle hafif semptomları olanlarda veya farmakolojik olmayan müdahalelerle daha iyi ele alınabilecek psikososyal risk faktörleri olanlarda psikotropiklerin aşırı kullanıldığına dair endişeler vardır (76).

Bildiğimiz kadarıyla, hamilelik sırasında psikotropik ilaç kullanımına ilişkin yayınlanmış bir randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Etik olarak hamile bireylere çalışma için ilaç vermek uygun değildir. Hamilelikte antidepresanları değerlendiren çalışmalar anne depresyonuna olan etkinlikten ziyade çocuk güvenliğine odaklanan çalışmalardır (77). Odağın çocuğa zarar verme riski üzerine olması nedeniyle bipolar bozukluk olan kadınlarda gebelikte psikotropik ilaç kesilme oranları artmıştır (78). Mevcut kanıtlara göre daha hafif rahatsızlığı olan kadınlar arasında psikotropiklerin aşırı kullanımı yanı sıra daha ciddi rahatsızlığı olan hastalarda ise bu ilaçların yetersiz kullanımı ya da uygunsuz şekilde kesilmesi gibi ters bir durum söz konusudur (79). Yakın zamanda yapılan bir sistematik incelemeye göre lityum devamı üzerine beş küçük çalışma ve lamotrijinin devamı üzerine bir çalışma (tüm dünyada toplam

126 kadın ile altı çalışma) sonuçlarına göre gebelik döneminde duygudurum düzenleyici ilaçlara devam etmenin nüks riskini üçte iki oranında azalttığı görülmüştür (11). Daha da küçük çaplı çalışmalara göre gebelikte antidepresan tedavi şiddetli depresyonu olan kadınlar için koruyucu olup, daha hafif depresyonu olanlar için etkili bulunmamıştır (79,80).

Antidepresanların postnatal dönemde etkinliğine ilişkin yeteri kadar bilimsel veri bulunsa da antipsikotiklerin etkinliği hakkında çok az veri vardır. Yakın zamanda elektronik tıbbi kayıtları kullanarak yapılan büyük bir kohort çalışmaya göre profilaktik ilaç kullanımının doğum sonrası ilk üç ayda afektif veya afektif olmayan psikozu olan kadınlarda yararlı bir etkisi bulunamamıştır (81). Klinik kılavuzlar gebelikte psikotrop kullanımına ilişkin bireysel risk-fayda analizi ihtiyacını vurgularlar (82,83). Kadınların ilaç tedavisinin (antidepresanlar dahil) teratojenik risklerini sıklıkla abarttığına ilişkin riskler vardır. Tüm hassas bir şekilde dengelenmiş klinik kararlarda olduğu gibi, vurgu hem tedavi görmüş hem de tedavi edilmemiş riskleri ele alan, olumsuz etkilerin mutlak (göreceli değil) riskleri hakkında açık bilgi veren, kadınların bilinçli kararlar alması üzerine olan kaliteli danışmanlık üzerinedir. Kanıta dayalı danışmanlık, kadınların ilaçları nerede yeniden başlamaları gerektiğini belirtmelidir (84).

SONUÇ

Perinatal depresyon, anksiyete, bipolar bozukluk ve postpartum psikoz en sık görülen ve en önemli perinatal mental hastalıklardır. Depresyon ve anksiyete nispeten daha sık görülen ve orta şiddette seyreden, bipolar bozukluk ve psikoz ise daha az görülen ama aile ve çocuk için yıkıcı sonuçları olan hastalıklardır. Postpartum hüznün yaygın ve daha hafif duygulanım belirtileri olan erken postpartum dönemde ortaya çıkan ve çok az olumsuz sekeli olan bir rahatsızlıktır. Bu hastalıkların en önemli risk faktörü perinatal periyod ya da diğer zamanlarda geçirilmiş hastalık öyküsüdür. İlaveten önemli yaşam stresörü, zayıf evlilik ilişkileri, aileden ve çevreden zayıf sosyal desteği olan kadınlar risk altındadırlar. Biyolojik faktörler de ayrıca bu hastalıkların gelişmesinde önemli rol oynarlar. Perinatal mental hastalıkların tedavisi psikolojik, psikososyal, farmakolojik ve alternatif tamamlayıcı yöntemlerden oluşmaktadır ve bu konudaki çalışmalar her geçen daha da hızlanmaktadır. Profesyoneller ve organizasyonlar bu hastalıkların teşhisi ve tedavisinin kadın ve çocuk sağlığı ve aile refa-

hı için önemine vurgu yapmaktadır. Bu bilgiler ışığında gebelikte ruh sağlığının birinci basamak sağlık hizmetlerinden kadın doğum ve ruh sağlığı profesyonellerine kadar uzanan tüm basamaklarda sıkı bir şekilde izlenmesinin, hastalık ipuçlarının dikkatle değerlendirilmesinin, gerekli hastaların tedavisi ve takibinin, diğer gebelik takipleri kadar önem arz ettiğini belirtmek isteriz.

KAYNAKLAR

1. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet* 2014;384(9956):1789-1799.
2. Kendell R, Chalmers J, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry* 1987;150(5):662-673.
3. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJ, Kushner SA, Bergink V. Risk of postpartum relapse in bipolar disorder and postpartum psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* 2016;173(2):117-127.
4. Howard LM, Molyneaux E, Dennis C-L, Rochat T, Stein A, Milgrom J. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet* 2014;384(9956):1775-1788.
5. Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. New parents and mental disorders: a population-based register study. *JAMA* 2006;296(21):2582-2589.
6. Wisner KL, Sit DK, McShea MC, Rizzo DM, Zoretich RA, Hughes CL et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA Psychiatry* 2013;70(5):490-498.
7. Fisher J, Mello MCd, Patel V, Rahman A, Tran T, Holton S, et al. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low-and lower-middle-income countries: a systematic review. *Bull. World Health Organ* 2012;90:139-149.
8. Dennis C-L, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210(5):315-323.
9. Fawcett EJ, Fairbrother N, Cox ML, White IR, Fawcett JM. The prevalence of anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a multivariate Bayesian meta-analysis. *J. Clin. Psychiatry* 2019;80(4):1181.
10. Micali N, Treasure J, Simonoff E. Eating disorders symptoms in pregnancy: A longitudinal study of women with recent and past eating disorders and obesity. *J. Psychosom. Res* 2007;63(3):297-303.
11. Stevens AW, Goossens PJ, Knoppert-van der Klein EA, Draisma S, Honig A, Kupka RW. Risk of recurrence of mood disorders during pregnancy and the impact of medication: A systematic review. *J. Affect. Disord* 2019;249:96-103.
12. Taylor CL, Broadbent M, Khondoker M, Stewart RJ, Howard LM. Predictors of severe relapse in pregnant women with psychotic or bipolar disorders. *J. Psychiatr. Res* 2018;104:100-107.
13. Abel KM, Hope H, Swift E, Parisi R, Ashcroft DM, Kosidou K, et al. Prevalence of maternal mental illness among children and adolescents in the UK between 2005 and 2017: A national retrospective cohort analysis. *Lancet Public Health* 2019;4(6):291-300.
14. McManus S, Gunnell D, Cooper C, Bebbington PE, Howard LM, Brugha T, et al. Prevalence of non-suicidal self-harm and service contact in England, 2000-14: repeated cross-sectional surveys of the general population. *Lancet Psychiatry* 2019;6(7):573-581.
15. Pearson RM, Carnegie RE, Cree C, Rollings C, Rena-Jones L, Evans J et al. Prevalence of prenatal depression symptoms among 2 generations of pregnant mothers: the Avon longitudinal study

- of parents and children. *JAMA network open*. 2018;1(3):180725-180725.
16. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health* 2017;5(3):290-299.
 17. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Jayakody H, Shakespeare J, Kotnis R et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care-Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2014-16:2018.
 18. Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, Hanusa BH, Findling RL, Rapoport D. Prevention of recurrent postpartum depression: a randomized clinical trial. *J. Clin. Psychiatry* 2001;62(2):82-86.
 19. Wisner KL, Moses-Kolko EL, Sit DK. Postpartum depression: a disorder in search of a definition. *Arch Womens Ment Health* 2010;13(1):37-40.
 20. Bloch M, Daly RC, Rubinow DR. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. *Compr Psychiatry* 2003;44(3):234-246.
 21. Bloch M, Rubinow DR, Schmidt PJ, Lotsikas A, Chrousos GP, Cizza G. Cortisol response to ovine corticotropin-releasing hormone in a model of pregnancy and parturition in euthymic women with and without a history of postpartum depression. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2005;90(2):695-699.
 22. Treloar SA, Martin N, Bucholz K, Madden P, Heath A. Genetic influences on post-natal depressive symptoms: findings from an Australian twin sample. *Psychol Med* 1999;29(3):645-654.
 23. Tarantino LM, Sullivan PF, Meltzer-Brody S. Using animal models to disentangle the role of genetic, epigenetic, and environmental influences on behavioral outcomes associated with maternal anxiety and depression. *Front. Psychiatry* 2011;2:44.
 24. Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, Hanusa BH, Piontek CM, Findling RL. Prevention of postpartum depression: a pilot randomized clinical trial. *Am. J. Psychiatry* 2004;161(7):1290-1292.
 25. Dennis C-L. Psychosocial and psychological interventions for prevention of postnatal depression: Systematic review. *Bmj* 2005;331(7507):15.
 26. Clatworthy J. The effectiveness of antenatal interventions to prevent postnatal depression in high-risk women. *J. Affect. Disord* 2012;137(1-3):25-34.
 27. Jones I, Craddock N. Searching for the puerperal trigger: Molecular genetic studies of bipolar affective puerperal psychosis. *Psychopharmacol. Bull* 2007;40(2):115.
 28. Jones I, Hamshere M, Nangle J-M, Bennett P, Green E, Heron J et al. Bipolar affective puerperal psychosis: genome-wide significant evidence for linkage to chromosome 16. *Am. J. Psychiatry* 2007;164(7):1099-1104.
 29. Munk-Olsen T, Laursen TM, Meltzer-Brody S, Mortensen PB, Jones I. Psychiatric disorders with postpartum onset: possible early manifestations of bipolar affective disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 2012;69(4):428-434.
 30. Munk-Olsen T, Laursen TM, Mendelson T, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. *Arch. Gen. Psychiatry* 2009;66(2):189-195.
 31. Chaudron LH, Pies RW. The relationship between postpartum psychosis and bipolar disorder: a review. *J. Clin. Psychiatry* 2003;64(11):17310.
 32. Spinelli MG. Postpartum psychosis: detection of risk and management. *Am. J. Psychiatry* 2009;166(4):405-408.
 33. Bergink V, Bouvy PF, Vervoort JS, Koorengel KM, Steegers EA, Kushner SA. Prevention of postpartum psychosis and mania in women at high risk. *Am. J. Psychiatry* 2012;169(6):609-615.
 34. Galbally M, Roberts M, Buist A, Perinatal Psychotropic Review G. Mood stabilizers in pregnancy: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44(11):967-977.
 35. Vulink NC, Denys D, Bus L, Westenberg HG. Female hormones affect symptom severity in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21(3):171-175.
 36. Challacombe FL, Salkovskis PM. Intensive cognitive-behavioural treatment for women with postnatal obsessive-compulsive disorder: a consecutive case series. *Behav. Res. Ther* 2011;49(6-7):422-426.
 37. Misri S, Milis L. Obsessive-compulsive disorder in the postpartum: open-label trial of quetiapine augmentation. *J. Clin. Psychopharmacol* 2004;24(6):624-627.
 38. Misri S, Abizadeh J, Sanders S, Swift E. Perinatal generalized anxiety disorder: assessment and treatment. *J. Women's Health* 2015;24(9):762-770.
 39. Wenzel A, Stuart SC. Anxiety in childbearing women: Diagnosis and treatment: APA; 2011.
 40. O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Wright EJ. Prospective study of postpartum blues: biologic and psychosocial factors. *Arch. Gen. Psychiatry* 1991;48(9):801-806.
 41. Oakley A, Chamberlain G. Medical and social factors in postpartum depression. *Obstet. Gynecol* 1981;1(3):182-187.
 42. O'Hara MW. Postpartum depression. *Postpartum depression*. Springer; 1995.136-167.
 43. Buttner MM, O'Hara MW, Watson D. The structure of women's mood in the early postpartum. *Assessment*. 2012;19(2):247-256.
 44. Gonidakis F, Rabavilas A, Varsou E, Kreatsas G, Christodoulou G. Maternity blues in Athens, Greece: A study during the first 3 days after delivery. *J. Affect. Disord* 2007;99(1-3):107-115.
 45. O'hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression—a meta-analysis. *Int. Rev. Psychiatry* 1996;8(1):37-54.
 46. O'hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu. Rev. Clin. Psychol* 2013;9:379-407.
 47. Beck CT. Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs. Res* 2001;50(5):275-285.
 48. Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2004;26(4):289-295.
 49. O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol* 2014;28(1):3-12.
 50. Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, Nieman L, Rubinow DR. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am. J. Psychiatry* 2000;157(6):924-930.
 51. Sacher J, Wilson AA, Houle S, Rusjan P, Hassan S, Bloomfield PM et al. Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period. *Arch. Gen. Psychiatry* 2010;67(5):468-474.
 52. Grigoriadis S, Wilton AS, Kurdyak PA, Rhodes AE, VonderPorten EH, Levitt A et al. Perinatal suicide in Ontario, Canada: A 15-year population-based study. *Cmaj*. 2017;189(34):1085-1092.
 53. Fuhr DC, Calvert C, Ronsmans C, Chandra PS, Sikander S, De Silva MJ et al. Contribution of suicide and injuries to pregnancy-related mortality in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2014;1(3):213-225.
 54. Organization WH. The WHO application of ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and puerperium: ICD-MM: WHO;2012.
 55. Johannsen BMW, Larsen JT, Laursen TM, Bergink V, Meltzer-Brody S, Munk-Olsen T. All-cause mortality in women with severe postpartum psychiatric disorders. *Am. J. Psychiatry* 2016;173(6):635-642.

56. Khalifeh H, Hunt IM, Appleby L, Howard LM. Suicide in perinatal and non-perinatal women in contact with psychiatric services: 15 year findings from a UK national inquiry. *Lancet Psychiatry* 2016;3(3):233-242.
57. Mitchell J, Goodman J. Comparative effects of antidepressant medications and untreated major depression on pregnancy outcomes: A systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2018;21(5):505-516.
58. Jarde A, Morais M, Kingston D, Giallo R, MacQueen GM, Giglia L et al. Neonatal outcomes in women with untreated antenatal depression compared with women without depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73(8):826-837.
59. Glover V. Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms. *Perinatal programming of neurodevelopment*: Springer; 2015.269-283.
60. Stein A, Pearson RM, Goodman SH, Rapa E, Rahman A, McCallum M et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet* 2014;384(9956):1800-1819.
61. Suri R, Lin AS, Cohen LS, Altshuler LL. Acute and long-term behavioral outcome of infants and children exposed in utero to either maternal depression or antidepressants: a review of the literature. *J. Clin. Psychiatry* 2014;75(10):371.
62. Rees S, Channon S, Waters CS. The impact of maternal prenatal and postnatal anxiety on children's emotional problems: a systematic review. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 2019;28(2):257-280.
63. Conroy S, Pariante CM, Marks MN, Davies HA, Farrelly S, Schacht R et al. Maternal psychopathology and infant development at 18 months: the impact of maternal personality disorder and depression. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2012;51(1):51-61.
64. Cook N, Ayers S, Horsch A. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: A systematic review. *J. Affect. Disord* 2018;225:18-31.
65. Micali N, Stahl D, Treasure J, Simonoff E. Childhood psychopathology in children of women with eating disorders: understanding risk mechanisms. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2014;55(2):124-134.
66. Barker ED, Copeland W, Maughan B, Jaffee SR, Uher R. Relative impact of maternal depression and associated risk factors on offspring psychopathology. *Br J Psychiatry* 2012;200(2):124-129.
67. Jacques N, de Mola CL, Joseph G, Mesenburg MA, da Silveira MF. Prenatal and postnatal maternal depression and infant hospitalization and mortality in the first year of life: a systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord* 2019;243:201-208.
68. Waqas A, Elhady M, Dila KS, Kaboub F, Nhien C, Al-Husseini M et al. Association between maternal depression and risk of infant diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Public Health* 2018;159:78-88.
69. Reading R. Maternal depression increases infant risk of diarrhoeal illness: a cohort study. *Wiley Online Library*; 2007.
70. Dennis CL, Hodnett ED. Psychosocial and psychological interventions for treating postpartum depression. *Cochrane database of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev*.2007;(4):CD006116.
71. Camacho EM, Shields GE. Cost-effectiveness of interventions for perinatal anxiety and/or depression: a systematic review. *BMJ Open* 2018;8(8):e022022.
72. O'Mahen HA, Woodford J, McGinley J, Warren FC, Richards DA, Lynch TR et al. Internet-based behavioral activation—Treatment for postnatal depression (Netmums): A randomized controlled trial. *J. Affect. Disord* 2013;150(3):814-822.
73. Milgrom J, Danaher BG, Gemmill AW, Holt C, Holt CJ, Seeley JR et al. Internet cognitive behavioral therapy for women with postnatal depression: a randomized controlled trial of MumModBooster. *J. Med. Internet Res* 2016;18(3):e4993.
74. Milgrom J, Holt C, Holt CJ, Ross J, Ericksen J, Gemmill AW. Feasibility study and pilot randomised trial of an antenatal depression treatment with infant follow-up. *Arch Womens Ment Health* 2015;18(5):717-730.
75. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in prescription drug use among adults in the United States from 1999-2012. *JAMA* 2015;314(17):1818-1830.
76. Jack RH, Hollis C, Coupland C, Morriss R, Knaggs RD, Cipriani A, et al. Trends in antidepressant prescriptions in children and young people in England, 1998–2017: protocol of a cohort study using linked primary care and secondary care datasets. *Evid Based Ment Health* 2019;22(3):129-133.
77. Heinonen E, Szymanska-von Schultz B, Kalso V, Nasiell J, Andersson E, Bergmark M et al. MAGDALENA: study protocol of a randomised, placebo-controlled trial on cognitive development at 2 years of age in children exposed to SSRI in utero. *BMJ Open* 2018;8(8):e023281.
78. Petersen I, Gilbert RE, Evans SJ, Man S-L, Nazareth I. Pregnancy as a major determinant for discontinuation of antidepressants: an analysis of data from The Health Improvement Network. *J. Clin. Psychiatry* 2011;72(7):15209.
79. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Vigueria AC, et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006;295(5):499-507.
80. Yonkers KA, Gotman N, Smith MV, Forray A, Belanger K, Brunetto WL, et al. Does antidepressant use attenuate the risk of a major depressive episode in pregnancy? *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 2011;22(6):848.
81. Taylor CL, Stewart RJ, Howard LM. Relapse in the first three months postpartum in women with history of serious mental illness. *Schizophr. Res* 2019;204:46-54.
82. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2019;2014.
83. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J. Psychopharmacol* 2017;31(5):519-552.
84. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry* 2020;19(3):313-327.