



Stephanie Krüger

Diagnostik und Therapie depressiver Episoden in Schwangerschaft und Postpartumperiode

Stephanie Krüger

Center for Addiction and Mental Health, Clarke Institute of Psychiatry, Mood and Anxiety Disorders Division and PET Center, University of Toronto, Canada

psychoneuro 2003; 29 (9): 387–391

Es gibt die allgemeine Ansicht, dass die Schwangerschaft eine Zeit emotionaler Ausgeglichenheit sei und sowohl für gesunde wie an einer bipolaren Erkrankung leidende Frauen Schutz vor Stimmungsschwankungen biete. Es gibt allerdings wenige systematische Daten, die diese Sichtweise unterstützen. Das Gleiche gilt für die postpartale Periode, die für Frauen mit einer bipolaren Erkrankung eine Zeit erhöhten Depressionsrisikos darstellt. Weder prä- noch postnatale Depressionen werden rechtzeitig erkannt und wenn doch, dann ist der behandelnde Arzt oft unsicher, ob er sie überhaupt pharmakotherapeutisch behandeln darf, weil er an das teratogene Risiko von Psychopharmaka denkt.

Aus diesen Gründen ist es also zum einen wichtig, depressive Episoden während und nach der Schwangerschaft zu diagnostizieren, zum anderen aber auch, die Risiken von Psychopharmaka zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Schwangerschaft richtig einzuschätzen und die Besonderheiten der

Die Schwangerschaft stellt für Frauen mit einer bipolaren Erkrankung eine Zeit erhöhten Risikos für depressive Episoden dar. Insbesondere, wenn stimmungsstabilisierende Medikamente mit Beginn der Schwangerschaft abrupt abgesetzt werden, steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer depressiven Episode. Andererseits ist eine Pharmakotherapie vor allem in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft mit einem erhöhten Teratogenitätsrisiko verbunden und die Therapie einer Depression in den letzten Schwangerschaftsmonaten kann beim Kind zu perinatalen Komplikationen führen. Ähnliches gilt auch für die postpartale Periode – Frauen mit einer bipolaren Erkrankung entwickeln mehr als doppelt so häufig wie nicht psychisch kranke Frauen eine Postpartum-Depression und auch das Risiko einer postpartalen Psychose ist erhöht. In diesem Beitrag sollen die relevanten Aspekte ante- und postnataler Depressionen diskutiert werden, damit ärztlicherseits die für die Patientin und das Kind sicherste Entscheidung getroffen werden kann.

Depressionsbehandlung depressiver bipolarer Frauen zu berücksichtigen.

Depressive Episoden während der Schwangerschaft

Depressive Episoden während der Schwangerschaft werden oftmals übersehen. Viele neurovegetative Symptome einer Depression wie zum Beispiel Müdigkeit, verminderte Libido, Stimmungsschwankungen, Schlaf- und Appetitveränderungen lassen sich oftmals nur schwer von „normalen“ Befindensveränderungen während der

Schwangerschaft unterscheiden. Tatsächlich ist es so, dass auch viele gesunde schwangere Frauen erhöhte Werte auf Depressions-Rating-Skalen aufweisen, was dafür spricht, dass leichte bis mittelschwere depressive Symptome während der Schwangerschaft häufiger sind als bisher angenommen (1, 2). Merkmale, die dabei helfen können, die Diagnose einer antenatalen Depression zu stellen, beinhalten Anhedonie, Schuldgefühle, Hoffnungslosigkeit und Suizidgedanken. Obwohl viele Patientinnen über Suizidideen berichten, scheint das Risiko selbst-

verletzenden Verhaltens bei Frauen mit einer antenatalen Depression gering zu sein (2).

Prävalenz depressiver Symptome während der Schwangerschaft und Risikofaktoren

Das Risiko, während der Schwangerschaft eine depressive Episode zu entwickeln, steigt mit niedrigem Alter der Frau, sozialer Isolation und unzureichender Unterstützung, ehelichen Konflikten, Ambivalenz bezüglich der Schwangerschaft und mit der Zahl bereits geborener Kinder (siehe auch Tab. 1) (2,3). Daraus lässt sich ableiten, dass Frauen mit einer bipolaren Erkrankung ein höheres Risiko haben, während der Schwangerschaft depressive Symptome bzw. Episoden zu entwickeln als gesunde Frauen, da sie öfter psychosozialen Stress und instabilen Beziehungen ausgesetzt sind.

Während das Auftreten manischer Episoden während der Schwangerschaft tatsächlich gering ist, berichten bis zu 50% aller Frauen mit einer bipolaren Erkrankung über depressive Symptome (3). Ungefähr 10% entwickeln eine vollausgeprägte Depression (4). Deswegen muss die allgemeine Ansicht, eine Schwangerschaft schütze vor depressiver Symptomatik, revidiert werden. Depressive Symptome in der Schwangerschaft sind bei vielen Frauen mit einer bipolaren Störung prädiktiv für die Entwicklung einer postpartalen Depression (4). Eine adäquate medikamentöse Behandlung einer depressiven Episode während der Schwangerschaft wiederum reduziert das Risiko einer postpartalen Depression (4).

Wenn eine Frau mit einer bipolaren Erkrankung während der Depression schwanger wird, dann führt

das meist zu inadäquater pränataler Versorgung, schlechter Ernährung und gynäkologischen Komplikationen (5). Die depressionsassoziierten hypothalamisch-hypophysären Veränderungen können möglicherweise durch die enge Beziehung der Blutkreisläufe zwischen Mutter und Kind zu Störungen der kindlichen Entwicklung führen (6).

Deswegen ist die Erkennung einer depressiven Episode bei schwangeren Frauen mit einer bipolaren Erkrankung klinisch sehr wichtig. Entscheidungen in Bezug auf das Absetzen von Medikation während oder nach dem ersten Trimester sollten nicht leichtfertig getroffen werden. Die individuelle Anamnese der Patientin in Bezug auf die Schwere und Häufigkeit depressiver Episoden sollte die Grundlage der ärztlichen Entscheidung bilden.

Absetzen der Medikation und depressive Episoden

Rückfallraten schwangerer Frauen mit einer bipolaren Störung, die Medikamente absetzen (Antidepressiva, stimmungsstabilisierende Substanzen), sind nicht gut definiert. Es gibt eine Reihe Untersuchungen, die zeigen, dass Frauen mit einer bipolaren Störung, die zu Beginn der Schwangerschaft die genannten Medikamente absetzen, in 50% der Fälle innerhalb der nächsten sechs Monate eine depressive Episode entwickeln (7). Es gibt zwar einige Fallberichte darüber, dass trotz Absetzen der phasenprophylaktischen Medikamente während der Schwangerschaft Euthymie bestand (8), aber diese Berichte sind anekdotisch und werden von systematischen Studien widerlegt. Demnach verdoppelt sich bei Frauen mit einer bipolaren Erkrankung das Risiko für depressive Symptome in der

Schwangerschaft, das Risiko einer postpartalen Depression verdreifacht sich sogar (5).

Wenn eine Frau während der Schwangerschaft ein Antidepressivum einnimmt und die Symptome nicht remittieren, kann das daran liegen, dass die Plasmaspiegel der meisten Antidepressiva während der Schwangerschaft absinken (9). Dies wird darauf zurückgeführt, dass während der Schwangerschaft ein gesteigertes Plasmavolumen, eine erhöhte renale Clearance und eine gesteigerte hepatische Enzymaktivität vorliegen. Deswegen ist die Kontrolle von Antidepressiva-Plasma-Spiegeln während der Schwangerschaft sinnvoll. Das Auftreten depressiver Symptome bei einer Frau, die nachgewiesenermaßen ihr Antidepressivum regelmäßig einnimmt, hat somit nicht unbedingt etwas mit dessen Unwirksamkeit zu tun, sondern erfordert möglicherweise nur eine Dosisanpassung.

Behandlung einer Depression während der Schwangerschaft

Depressive Episoden während der Schwangerschaft beinhalten ein Risiko sowohl für die Mutter als auch für das Kind. Deswegen ist es wichtig, die Depression zunächst einmal zu erkennen und nicht als Befindlichkeitsstörung zu interpretieren. Sowohl die Patientin als auch deren Angehörige sollten über die Frühzeichen einer depressiven Episode informiert werden. Das ist deswegen wichtig, weil die Erkennung von Prodromalsymptomen einen rechtzeitigen Therapiebeginn ermöglicht, wodurch sich Krankenhausaufenthalte und eine „aggressive“ Behandlung oftmals vermeiden lassen. Die Patientin sollte darauf hingewiesen werden, dass auch unspezifische Stressoren, z.B. ein Schlafdefizit oder emotionale Belastung, eine depressive Episode triggern können.

Die interpersonelle Therapie (IPT) eignet sich ideal für leichte Fälle der antepartalen Depression. Dabei gibt es eine spezielle IPT-Form für Frauen mit diesem spezifischen Depressionstyp, der auf die Aspekte der Rollenveränderung der Frau und die damit verknüpften möglichen Probleme besonders eingeht (10).

Tab. 1 Risikofaktoren für antenatale Depression bipolarer Patientinnen

- Jüngerer Alter der Mutter, mütterliche Isolation (keine Unterstützung, instabile Beziehungen, schlechte soziale Anpassung)
- Unzureichende soziale Unterstützung
- Eheprobleme
- Ambivalenz bezüglich der Schwangerschaft
- Eine größere Zahl Kinder.

Schwerere antenatale Depressionen müssen pharmakologisch behandelt werden. Dabei gibt es drei Aspekte, die unbedingt zu bedenken sind:

1. das Risiko der Organ-Malformation beim sich entwickelnden Fötus
2. das Risiko von Toxizitätserscheinungen oder Entzugssymptomen beim Neugeborenen
3. das Risiko von längerfristigen Verhaltens- und Entwicklungsstörungen (11).

Wenn sich der Arzt für eine pharmakologische Behandlung entscheidet, sollten die Medikamente gewählt werden, die das beste reproduktive Sicherheitsprofil aufweisen (12, 13). Unter den trizyklischen Antidepressiva sollten Desipramin und Nortriptylin vorgezogen werden, weil sie geringere anticholinerge Nebenwirkungen haben und das geringste Risiko haben, einen Blutdruckabfall bei der schwangeren Patientin zu bewirken (3). Es gibt eine ganze Reihe von Berichten über transiente perinatale Toxizitätserscheinungen beim Neugeborenen, die sich v.a. in Nebenwirkungen der genannten Substanzen äußern und nach zirka zwei bis drei Wochen vollständig remittieren (14, 15). Immer wieder wird über ein erhöhtes Risiko von Missbildungen der Gliedmaßen beim Kind nach Trizyklika-Behandlung der Mutter beschrieben. Eine neuere Metaanalyse konnte dieses jedoch nicht bestätigen (3).

Unter den selektiven Serotoninwiederaufnahme-Hemmern (SSRI's) ist Fluoxetin das am besten untersuchte Medikament (16). Es gibt zwar ein erhöhtes Risiko so genannter kleinerer Fehlbildungen der Gliedmaßen (z.B. Hypoplasie der Fingernägel), aber das Risiko großer Fehlbildungen ist nicht erhöht (17). Aufgrund der langen Halbwertszeit sollte bedacht werden, dass Fluoxetin beim Neugeborenen zu länger andauernden SSRI-typischen Nebenwirkungen führen kann.

Auch die Daten für Citalopram, Sertralin, Paroxetin und Fluvoxamin sind dahingehend ermutigend, dass auch diese Substanzen offensichtlich kein oder ein nur sehr geringes teratogenes Risiko tragen und mit

geringen perinatalen Toxizitätserscheinungen beim Kind einhergehen. Im Hinblick auf postpartale Nebenwirkungen beim Kind ist unter den SSRIs Sertralin diejenige Substanz, welche die geringste Plazentagängigkeit hat, gefolgt von Paroxetin. An letzter Stelle steht hier das Citalopram, das aufgrund seiner geringen Proteinbindung zu einem hohen Prozentsatz in die Plazenta übergeht (12).

Bei den Noradrenalin-Serotonin-Wiederaufnahmehemmern scheint Venlafaxin eine in der Schwangerschaft sichere Substanz zu sein, die ein günstiges postnatales Toxizitätsprofil aufweist. Venlafaxin hat eine relativ geringe Plazentagängigkeit, so dass beim Kind relativ wenig postnatale Nebenwirkungen zu befürchten sind (18). Grundsätzlich sollte versucht werden, in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten ohne Antidepressiva, also auch ohne Venlafaxin auszukommen, wie es auch die Fachinformation empfiehlt. Allerdings erfordert eine schwere depressive Episode unbedingt den Einsatz eines Antidepressivum, und hier ist Venlafaxin eine der sichereren Substanzen. Zu Mirtazapin hingegen liegen keine Daten vor, so dass diese Substanz in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden sollte. Das Gleiche gilt für die reversiblen und irreversiblen MAO-Hemmer.

Manche Autoren empfehlen, das Antidepressivum wenige Tage oder Wochen vor der Geburt abzusetzen, um substanzspezifische Nebenwirkungen beim Kind ganz zu vermeiden (15, 19). Dieses Vorgehen trägt jedoch ein deutliches Risiko, weil die Depression zu diesem Zeitpunkt möglicherweise noch nicht remittiert ist und somit in der postpartalen Periode ein erhöhtes Risiko für einen depressiven Rückfall besteht. Andererseits ist die Sicherheit des Neugeborenen ein ebenso wichtiger Aspekt, so dass die ärztliche Entscheidung auf der Beurteilung der Schwere der depressiven Symptomatik und der Krankheitsanamnese getroffen werden sollte.

Wichtig ist, dass keine lineare Beziehung zwischen Antidepressivadosis und kindlicher Exposition

besteht. Eine Erhöhung der Dosis führt somit nicht unbedingt zu einer Zunahme der postnatalen Nebenwirkungen (12).

Lithium und Antikonvulsiva sind zur Behandlung bipolarer Depressionen während der Schwangerschaft aus Teratogenitäts- und Wirksamkeitsgründen nur sehr eingeschränkt geeignet (20–23). Lamotrigin scheint ein geringeres teratogenes Risiko zu haben als die anderen Antikonvulsiva. So lange es aber zur Behandlung depressiver Episoden nicht zugelassen ist, sollte seine Anwendung in der Schwangerschaft limitiert sein (24).

■ Elektrokonulsive Therapie (EKT)

Die EKT scheint eine sichere Methode zur Behandlung schwerer atypischer Depressionen mit psychotischen Merkmalen zu sein. Es gibt eine Übersicht über 300 EKT-behandelte Frauen während der Schwangerschaft (25). Unter diesen Fällen gab es vier Berichte über frühzeitige Wehentätigkeit nach EKT. Es gab keine Berichte über Plazenta-Rupturen unter EKT.

■ Die Postpartumperiode

Nach den Kriterien des DSM-IV versteht man unter einer postpartalen Depression das Auftreten einer depressiven Episode zwei bis maximal zwölf Wochen nach der Geburt (26).

Es gibt Hinweise darauf, dass viele Frauen depressive Symptome nach der Geburt verleugnen, weil dieser Zeitraum allgemein als glücklicher, unbeschwerter Lebensabschnitt angesehen wird und sie sich schämen, dieses Stereotyp nicht zu erfüllen (6).

Umgekehrt übersehen Ärzte postpartale Depressionssymptome oftmals aus den gleichen Gründen, so dass der Großteil der depressiven Frauen erst vier bis sieben Monate nach Beginn der depressiven Symptomatik therapiert wird (6).

■ Postpartum Blues

Der Postpartum Blues ist die häufigste puerperale affektive Störung, die mit einer geschätzten Häufigkeit von 30 bis 70% bei allen

Frauen auftritt (27). Frauen mit einer bipolaren Erkrankung haben kein höheres Risiko, einen Postpartum Blues zu entwickeln. Es ist notwendig, hier eine engmaschige Beobachtung durchzuführen, denn ein länger andauernder Postpartum Blues kann nahtlos in eine postpartale Depression übergehen. Die Symptome werden durch hormonelle Veränderungen nach der Geburt erklärt und beinhalten Stimmungs labilität, Reizbarkeit, Weinerlichkeit, Ängstlichkeit, Schlaf- und Appetitstörungen. Der Postpartum Blues beginnt meist vier bis fünf Tage nach der Geburt und dauert bis zu 14 Tage. Eine Behandlung ist nicht indiziert.

■ Postpartum Depression

Die größten und am besten kontrollierten Studien geben Prävalenzraten der postpartalen Depression zwischen 12% und 16% bei ansonsten psychisch gesunden Frauen an (6). Bei Frauen mit einer bipolaren Erkrankung liegt dieses Risiko zwischen 33% und 50% (6). Dieses Risiko ist sogar noch höher, wenn stimmungsstabilisierende Substanzen zu Beginn der Schwangerschaft abrupt abgesetzt werden bzw. nicht innerhalb von 48 Stunden nach der Geburt wieder verordnet werden (28). Ein weiterer Faktor für die Entwicklung einer postpartalen Depression ist das Vorhandensein einer früheren postpartalen Episode, welches das Risiko auf bis zu 62% erhöht.

Die Ätiologie der postpartalen Depression ist nicht bekannt. Man vermutet, dass Veränderungen im Geschlechtshormon-Status bei der Entstehung der postpartalen Depression eine wichtige Rolle spielen. Der rasche und ausgeprägte Abfall der Östrogen-Konzentrationen nach der Geburt kann bei entsprechender Vulnerabilität eine postpartale Depression auslösen (29). Auch eine post-

partale Hypothyreose wurde mit der Entwicklung einer postpartalen Depression in Zusammenhang gebracht, aber scheint nicht für den Großteil der Fälle verantwortlich zu sein (30).

Verschiedene Risikofaktoren wurden identifiziert, die das Risiko der Entwicklung einer postpartalen Depression erhöhen und zwar unabhängig davon, ob die Mutter eine affektive Erkrankung hat oder nicht (Tab. 2). Viele Frauen mit bipolaren Erkrankungen befinden sich in instabilen Partnerschaften und sind mehr psychosozialen Stressoren ausgesetzt als gesunde Frauen, so dass sie auch im Hinblick auf die psychosozialen Faktoren ein höheres Risiko für die Entwicklung einer postpartalen Depression haben als Frauen, die nicht an einer psychischen Erkrankung leiden (3).

Die Symptome einer postpartalen Depression sind identisch mit denen anderer depressiver Episoden. Das Risiko des Infantizids beträgt allerdings 4%, so dass der behandelnde Arzt unbedingt das Problem der Suizidabsichten und möglicherweise des erweiterten Suizids explorieren muss (32).

■ Behandlung der postpartalen Depression

Ähnlich wie bei anderen depressiven Episoden sollte sich auch die Behandlung der postpartalen Depression an der Schwere der Symptome und dem Ausmaß der funktionellen Einschränkungen orientieren (3).

Wenn während der Schwangerschaft eine antidepressive Therapie erfolgt, sollte bedacht werden, dass das Absetzen der Antidepressiva vor der Geburt zwar zur Verminderung perinataler Toxizitätserscheinungen beim Kind führt, dass bei der Mutter aber postpartale Depressionssymptome auftreten können.

Die prophylaktische Behandlung mit einem Antidepressivum sofort nach der Geburt bei Frauen mit einer bipolaren Erkrankung soll zwar das Risiko einer postpartalen Episode verringern, allerdings gibt es auch Untersuchungen die zeigen, dass diese prophylaktische Gabe von Antidepressiva nicht sinnvoll ist (4).

Hier ist auch zu bedenken, dass einige Antidepressiva (v.a. Trizyklika) mit einem erhöhten Risiko des Switches in eine Manie oder Postpartumpsychose einhergehen können.

In jedem Fall sollten zur Therapie der postpartalen Depression SSRIs oder Venlafaxin eingesetzt werden, da diese ein relativ geringes Switchrisiko haben und auch mit dem Stillen vereinbar sind. In weniger schweren Fällen können auch eine kognitive Verhaltenstherapie oder eine interpersonelle Therapie sinnvoll sein (33).

Auch die Erhöhung der phasenprophylaktischen Substanz (Lithium, Carbamazepin, Valproat) kann eine Alternative bei Frauen sein, die kein Antidepressivum einnehmen möchten. Dabei muss aber unbedingt bedacht werden, dass zwar Valproat und Carbamazepin mit dem Stillen kompatibel sind, Lithium jedoch nicht (34).

Auch die Gabe von Hormonen scheint in manchen Fällen sinnvoll zu sein, aber die Datenlage ist viel zu unbefriedigend, als dass hier Empfehlungen gegeben werden könnten (29, 35).

■ Schlussfolgerungen

Depressive Episoden bei bipolaren Frauen in der Schwangerschaft und der Postpartumperiode erfordern vom behandelnden Arzt eine genaue Diagnostik und eine auf die Schwere der Episode und den Schwangerschaftszeitpunkt zugeschnittene Therapie. Dabei gibt es große Unterschiede im reproduktiven Sicherheitsprofil der infrage kommenden Psychopharmaka. Das Ziel sollte sein, eine therapeutische Strategie zu wählen, die in jedem Stadium der Schwangerschaft eine optimale Symptombeeinflussung bei gleichzeitig geringster Exposition des Kindes ermöglicht.

Tab. 2 Risikofaktoren für postpartale Depression

- Affektive Symptome während der Schwangerschaft
- Frühere postpartale Episoden
- Eheproblematik
- Unspezifische Stressoren im Alltagsleben
- Ambivalenz bezüglich des neugeborenen Kindes
- Emotionaler Zustand des Vaters.

Summary

The onset of bipolar disorder often occurs in women during their child-bearing years. Many women with bipolar disorder are concerned that pregnancy will worsen their mood symptoms or that mood stabilizing treatment will harm their child. In fact, women with bipolar disorder have an increased risk of worsening mood symptoms both pre- and postnatally, but reproductive event-related mood episodes are often overlooked and remain untreated. On the other hand, concern for the fetus or the newborn often leads to inadequate treatment or medication discontinuation. Thus, knowledge about the course of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period is important to ensure the right treatment decisions are made. In addition, the physician should be aware of potential teratogenic risks of antidepressants and perinatal symptoms caused by these agents in order to decide on the safest options for both the patient and her child.

Key Words

bipolar disorder – pregnancy – depression – antidepressants – safety

Literatur

- Zuckerman B, Bauchner H, Parker S, Cabral H. Maternal depressive symptoms during pregnancy, and newborn irritability. *J Dev Behav Pediatr* 1990; 11: 190–194
- Burt VK, Stein K. Epidemiology of depression throughout the female life cycle. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (Suppl 7): 9–15
- Nonacs R, Cohen LS. Depression during pregnancy: diagnosis and treatment options. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (Suppl 7): 24–30
- Freeman MP, Smith KW, Freeman SA, McElroy SL, Kmetz GE, Wright R, Keck PE Jr. The impact of reproductive events on the course of bipolar disorder in women. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 284–287
- Steer RA, Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL. Self-reported depression and negative pregnancy outcomes. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1093–1099
- Altshuler LL, Hendrick V, Cohen LS. Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 2): 29–33
- Laukaran VH, van den Berg BJ. The relationship of maternal attitude to pregnancy outcomes and obstetric complications. A cohort study of unwanted pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 374–379
- Sharma V, Persad E. Effect of pregnancy on three patients with bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7: 39–42
- Altshuler LL, Hendrick VC. Pregnancy and psychotropic medication: changes in blood levels. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 78–80
- Spinelli MG. Interpersonal psychotherapy for depressed antepartum women: a pilot study. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1028–1030
- Hendrick V, Altshuler L. Management of major depression during pregnancy. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1667–1673
- Hendrick V, Stowe ZN, Altshuler LL, Hwang S, Lee E, Haynes D. Placental passage of antidepressant medications. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 993–996
- Hendrick V, Smith LM, Suri R, Hwang S, Haynes D, Altshuler L. Birth outcomes after prenatal exposure to antidepressant medication. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 812–815
- Bromiker R, Kaplan M. Apparent intrauterine fetal withdrawal from clomipramine hydrochloride. *JAMA* 1994; 272: 1722–1723
- Cowe L, Lloyd DJ, Dawling S. Neonatal convulsions caused by withdrawal from maternal clomipramine. *Br Med J* 1982; 284: 1837–1838
- McElhatton PR, Garbis HM, Elephant E, Vial T, Bellemin B, Mastroiacovo P, Arnon J, Rodriguez-Pinilla E, Schaefer C, Pexieder T, Merlob P, Dal Verme S. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Reprod Toxicol* 1996; 10: 285–294
- Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, Felix RJ, Jones KL. Birth outcomes in pregnant women taking fluoxetine. *N Engl J Med* 1996; 335: 1010–1015
- Einarson A, Fatoye B, Sarkar M, Lavigne SV, Brochu J, Chambers C, Mastroiacovo P, Addis A, Matsui D, Schuler L, Einarson TR, Koren G. Pregnancy outcome following gestational exposure to venlafaxine: a multicenter prospective controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1728–1730
- Schimmell MS, Katz EZ, Shaag Y, Pastuszak A, Koren G. Toxic neonatal effects following maternal clomipramine therapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 1991; 29: 479–484
- Rasgon NL, Altshuler LL, Gudeman D, Burt VK, Tanavoli S, Hendrick V, Korenman S. Medication status and polycystic ovary syndrome in women with bipolar disorder: a preliminary report. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 173–178
- Cohen LS, Heller VL. On the use of anti-convulsants for manic depression during pregnancy. *Psychosomatics* 1990; 31: 462–464
- Markovitz PJ, Calabrese JR. Use of anti-convulsants for manic depression during pregnancy. *Psychosomatics* 1990; 31: 118
- Viguera AC, Cohen LS, Baldessarini RJ, Nonacs R. Managing bipolar disorder during pregnancy: weighing the risks and benefits. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 426–436
- Sabers A, Gram L. Newer anticonvulsants: comparative review of drug interactions and adverse effects. *Drugs* 2000; 60: 23–33
- Ferrill MJ, Kehoe WA, Jacisin JJ. ECT During Pregnancy: Physiologic and Pharmacologic Considerations. *Convuls Ther* 1992; 8: 186–200
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1996
- O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Wright EJ. Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 801–806
- Suppes T, Baldessarini RJ, Faedda GL, Tondo L, Tohen M. Discontinuation of maintenance treatment in bipolar disorder: risks and implications. *Harv Rev Psychiatry* 1993; 1: 131–144
- Ahokas A, Kaukoranta J, Wahlbeck K, Aito M. Estrogen deficiency in severe postpartum depression: successful treatment with sublingual physiologic 17beta-estradiol: a preliminary study. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 332–336
- Parry BL. Reproductive factors affecting the course of affective illness in women. *Psychiatr Clin North Am* 1998; 12: 207–220
- Nonacs R, Cohen LS. Postpartum mood disorders: diagnosis and treatment guidelines. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 2): 34–40
- Chandra PS, Venkatasubramanian G, Thomas T. Infanticidal ideas and infanticidal behavior in Indian women with severe postpartum psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190: 457–461
- Wickberg B, Hwang CP. Counselling of postnatal depression: a controlled study on a population based Swedish sample. *J Affect Disord* 1996; 39: 209–216
- Ernst CL, Goldberg JF. The reproductive safety profile of mood stabilizers, atypical antipsychotics, and broad-spectrum psychotropics. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (Suppl 4): 42–55
- Ahokas A, Kaukoranta J, Aito M. Effect of oestradiol on postpartum depression. *Psychopharmacology* 1999; 146: 108–110

Korrespondenzadresse:

PD. Dr. med. Stephanie Krüger
Center for Addiction and Mental Health
Clarke Institute of Psychiatry
Mood and Anxiety Disorders Division and
PET Center
University of Toronto, Canada
E-mail: Stephanie_Krueger@camh.net