



SUNDHEDSSTYRELSEN

Betydning af gravides mentale helbred for barnet i de første leveår

En systematisk litteraturgennemgang
af systematiske reviews og
meta-analyser





Forord

Man har længe vidst, at påvirkninger i graviditeten, som fx at kvinden ryger eller drikker alkohol, har betydning for fosteret og for barnet, også på længere sigt.

Flere og flere undersøgelser viser, at livet i fostertilstanden bidrager til at forme barnets fysiologi, adfærd og udvikling. Ifølge teorien om fosterprogrammering påvirker faktorer i fostertilstanden, fx mors psykiske tilstand, udviklingen af hjernen og fosterets organer og deres funktioner. Denne påvirkning kan gøre barnet sårbart overfor forskellige sygdomme og lidelser. Fosterprogrammering kan forstås som en række påvirkninger, der koder fostrets gener til at opføre sig på en særlig måde, længe efter fostret har forladt livmoderen. Det peger i retning af, at også kvinders mentale sundhed i graviditeten har betydning for barnets helbred efter fødslen.

Graviditeten er en sårbar periode, hvor kvinder kan opleve mange følelsesmæssige ændringer, og en bekymring for rollen som vordende mor. Angst, depression og stress beskrives som de mest almindelige mentale helbredsproblemer under graviditeten. Sundhedsprofilen viser, at kvinder i den fødedygtige alder er den gruppe, som oftest føler sig stressede eller har et dårligt mentalt helbred (Sundhedsstyrelsen 2018a). Det er derfor Sundhedsstyrelsens ønske at opnå mere viden om, hvorvidt den gravide kvinde kan blive belastet af dårlig mental helbred i en grad – og på et tidspunkt i graviditeten – hvor dette vil få negative konsekvenser for fosteret. I så fald for at man kan sætte ind med en tidlig forebyggende indsats, om muligt allerede før undfangelsen.

Rapporten indeholder en systematisk litteraturgennemgang af reviews omhandlende gravide kvinders angst, depression og stress og betydningen af dette for en række fødselsfaktorer samt for barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen, vurderet ved påvirkning af barnets kognitive-, adfærdsmæssige, socio-emotionelle og psyko-motoriske udvikling.

Formålet med rapporten er også at gennemføre en kvalitetsvurdering af hvert enkelt reviewstudie for at nå frem til en overordnet vurdering af evidensen for, om gravides angst, depression og stress påvirker fødselsfaktorer samt børns udvikling og trivsel op til toårsalderen. Den systematiske litteraturgennemgang af reviews kan blandt andet bidrage til at identificere mangler i litteraturen og bruges i udviklingen af nationale retningslinjer.

Litteraturgennemgangen er gennemført for Sundhedsstyrelsen af en projektgruppe ved Statens Institut for Folkesundhed, SDU. Rapporten er udarbejdet af videnskabelig assistent Stine Vork Rosenwein, Lene Kierkegaard, Amalie Oxholm Kusier, Tina Harmer Lassen samt post. doc. Janni Ammitzbøll og projektleder Trine Pagh Pedersen. Forskningsbibliotekar på Syddansk Universitet Anne Faber Hansen har hjulpet med litteratursøgningen. Anna Paldam Folker, forskningschef, seniorforsker, ph.d. ved Statens Institut for Folkesundhed har været intern reviewer på rapporten.

Indhold

Forord	3
Resumé	5
Ordforklaring	7
1. Baggrund og formål	8
1.1 Formål	9
2. Metode	10
1.2 Afgrænsning af emnefelt	11
1.3 Søgestrategi	12
1.4 Screenings- og selektionsprocedure	13
1.5 Kvalitetsvurdering	14
1.6 Beskrivelse af resultaterne	14
1.7 Resultater for litteratursøgningen	15
3. Resultater af litteratursøgningen	17
4. Resultater af litteraturgennemgangen	21
1.8 Angst under graviditeten	22
1.9 Depression under graviditeten	32
1.10 Stress under graviditeten	46
5. Sammenfatning og diskussion	56
1.11 Sammenfatning	57
1.12 Metodiske styrker og begrænsninger	58
1.13 Anbefalinger til forskning	60
1.14 Konklusion og anbefalinger	61
Referenceliste	62
Bilag	67
Bilag 1. Søgeprotokol	68
Bilag 2. Oversigtstabel	76

Resumé

Baggrund

Der er evidens for, at en række faktorer under en graviditet har betydning for barnet – også på længere sigt. For eksempel er rygning og alkoholforbrug under graviditeten associeret med en række komplikationer såsom for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og væksthæmning (Sundhedsstyrelsen, 2013). Nyere forskning peger i retning af, at gravides mentale helbred også har betydning for barnets udvikling, adfærd og trivsel efter fødslen, men fundene i enkeltstudierne er ikke entydige.

Formål

Formålet med denne litteraturgennemgang er at afdække den viden, der er om betydningen af gravides angst, depression og stress eller symptomer herpå for fødselsfaktorer og barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen. Barnets fødselsfaktorer afgrænses til gestationsalder herunder for tidlig fødsel, fødselsvægt og misdannelser og barnets trivsel og udvikling afgrænses til vægtstatus, kognition, adfærd, socioemotional udvikling, psykomotorisk udvikling og mor-barn tilknytning op til toårsalderen.

Metode

Denne litteraturgennemgang er et systematisk review af systematiske reviewstudier og meta-analyser, og der er på forhånd opstillet en række nødvendige kriterier for litteratursøgningen og gennemgangen af litteraturen, hvilket sikrer, at de mest relevante videnskabelige reviewstudier inkluderes. Litteratursøgningen er foretaget i følgende tre Ovid-databaser; Medline, Embase og PsycInfo. I overensstemmelse med de metodiske retningslinjer for systematiske reviews, er der i screeningen af litteraturen fulgt en systematisk procedure, hvor der har været to videnskabelige medarbejdere, der har gennemgået alle systematiske reviewstudier. Alle reviewstudier, der blev vurderet som relevante på baggrund af fuldtæklæsning, er efterfølgende blevet kvalitetsvurderet af en videnskabelig medarbejder ved brug af kvalitetsvurderingsværktøjet AMSTAR 2.

Fund og anbefalinger

I denne litteraturgennemgang indgår 41 reviewstudier. I 11 af disse systematiske reviewstudier er der ligeledes foretaget en meta-analyse. Denne litteraturgennemgang viser, at der særligt foreligger systematiske reviewstudier for sammenhængen mellem gravides angst, depression og stress og fødselsfaktorer, mens der foreligger færre systematiske reviewstudier af sammenhængen mellem gravides angst, depression og stress og barnets udvikling og trivsel. Litteraturgennemgangen viser, at gravide med depression har en øget risiko for at føde for tidligt og føde mindre børn. Fundene indikerer også, at gravide med angst og stress har en øget risiko for at føde mindre børn, og at gravide med angst har en øget risiko for at føde for tidligt. For de øvrige sammenhænge er der på baggrund af de inkluderede systematiske reviewstudier og meta-analyser et for tyndt evidensgrundlag til, at der kan konkluderes entydigt på fundene. Dog er der indikationer for, at der kan være en association mellem depression under graviditeten og barnets søvnmønstre, gråd, adfærd og emotionelle faktorer samt en lavere mor-barn tilknytning op til toårsalderen. Ligeledes er der indikationer for, at der kan være en association mellem stress under graviditeten og barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder op til toårsalderen.

Overordnet set varierer det, i hvor høj grad den identificerede litteratur tager højde for brugen af medicin for angst, depression og stress under graviditeten, hvilket gør det vanskeligt at konkludere på, hvor stor en indflydelse medicin har på fødselsfaktorer og barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen. Yderligere kan det være vanskeligt at sammenligne enkeltstudierne, som reviewstudierne er baseret på grundet forskellige metodiske tilgange til måling af angst, depression og stress samt måling af barnets udfald, da målemetoder og tidspunkter for måling generelt varierer enkeltstudierne imellem. Det er derfor vanskeligt at konkludere entydigt på, hvorvidt enkeltstudiernes forskellige målemetoder og tidspunkter for måling har betydning for reviewstudiernes overordnede resultater.

Det anbefales, at der tages højde for fundene vedrørende fødselsfaktorer i udarbejdelsen af retningslinjer, og at der gennemføres afgrænsede systematiske reviewstudier af de faktorer, hvor der endnu ikke foreligger systematiske reviewstudier og af de sammenhænge, hvor kvaliteten og antallet af inkluderede enkeltstudier er lav.

Ordforklaring

AMSTAR 2	A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI-II	Beck Depression Index
BMI	Body Mass Index
BNBAS	Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale
BSI	Brief Symptom Inventory
BSID	Bayley Scales of Infant and Toddler Development
CBCL	Child Behavior Checklist
CES-D	Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale
CI	Konfidensinterval
DASS-21	Depression Anxiety Stress Scales
DSM	Statistical Manual of Mental Disorders
EPDS	Edinburgh Postnatal Depression Scale
GAD	Generaliseret angst
GHQ	General Health Questionnaire
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
HIBRP	Harvard Infant Behavioural Reactivity Protocol
IAR	Infant Interaction Coding System
IBQ	Infant Behaviour Questionnaire
IES-R	The Impact of Event Scale – Revised
MDI	Mental Development Indexscore
 OCD	Obsessive-compulsive disorder
OR	Odds ratio
P	P-værdi
PDI	Psychomotor Development Index
POMS	Profile of Mood States
POSTNATAL	Efter fødsel
PSS	Perceived Stress Scale
PTSD	Post-Traumatic Stress Disorder
PRÆNATAL	Før fødsel
RR	Relativ risiko
SCID	Structured Clinical Interview for DSM
SLEQ	Stressful Life Events Questionnaire
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
SCL-90	Symptom ChekList
SSP	Strange Situation Procedure
SITQ	Short Infant Temperament Questionnaire
WHO	World Health Organization

1

Baggrund og formål



Der er evidens for, at en række faktorer under en graviditet har betydning for barnet – også på længere sigt. For eksempel er rygning og alkoholforbrug under graviditeten associeret med en række komplikationer, såsom for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og væksthæmning (Sundhedsstyrelsen, 2013). Nyere forskning peger i retning af, at gravides mentale helbred også har betydning for barnets udvikling, adfærd og trivsel efter fødslen (Grigoriadis et al., 2018, Grigoriadis et al., 2013, Jarde et al., 2016, Rees et al., 2019).

Graviditeten er en sårbar periode, hvor kvinder kan opleve mange følelsesmæssige ændringer. Depression og angst beskrives som de mest almindelige mentale helbredsproblemer under graviditeten (Rees et al., 2019). Der forefindes forskellige forekomster i litteraturen afhængig af sværhedsgrad, og det anslås, at omkring 12 % af gravide oplever væsentlige symptomer på depression, omkring 13-18 % oplever symptomer på angst, og nogle kvinder oplever begge dele (Rees et al., 2019, Dennis et al., 2017, Bennett et al., 2004). Ud over angst og depression er stress også almindeligt forekommende i den generelle befolkning, og den seneste nationale sundhedsprofil fra Sundhedsstyrelsen viser, at kvinder i alderen 16-34 år er den gruppe, som har det højeste stressniveau og dårligst mentale helbred (Sundhedsstyrelsen, 2018a). Forskning antyder, at moderens stress og angst før fødslen kan påvirke fostrets udvikling og derved påvirke barnet (O'Connor et al., 2003).

Under graviditeten gennemgår fosteret forskellige kritiske udviklingsstadier. For det ufødte barn kan det have negative konsekvenser, hvis stimulus eller miljømæssige påvirkninger opstår i disse kritiske stadier under graviditeten, og derved ændrer i livmoderens miljø og fosterets udviklingsbetingelser. Disse ændringer kan have langtidsvarende effekter, og der er indikationer på, at det kan medføre en øget modtagelighed over for sygdom helt op i voksenlivet (Kajantie, 2006). Der er forskning, der finder, at gravide med depression og angst føder tidligere og får børn med lav fødselsvægt (Fransson et al., 2011, Van Dijk et al., 2010, Henrichs et al., 2010). Forskning finder også, at gravide med højt indhold af stresshormoner i kroppen under graviditeten ligeledes får børn med lav fødselsvægt (Bolten et al., 2011, Goedhart et al., 2010). Men der er også forskning, der ikke finder en sammenhæng mellem gravides mentale helbred og fødselsrelaterede faktorer (Andersson et al., 2004, El Marroun et al., 2012, Berle et al., 2005). Der er i den eksisterende forskning forskellige beskrivelser af, hvordan gravides mentale helbred kan påvirke fostret direkte gennem hormonale eller neurale transmittorer, og varig stress eller depression kan have en negativ virkning på udviklingen af barnets hjerne og dermed forårsage senere følelses- og adfærdsmæssige forstyrrelser hos barnet (Kingston et al., 2012, Korja et al., 2017).

Der forefindes forskning, der undersøger, om angst, depression og stress under graviditeten påvirker barnets udvikling, adfærd og trivsel, men den eksisterende litteratur på dette område er ikke entydig. Der er derfor behov for at gennemgå systematiske reviewstudier og meta-analyser på området for at afdække evidensen for, om angst, depression eller stress under graviditeten påvirker barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen.

1.1 Formål

Formålet med denne litteraturgennemgang er at afdække den relevante viden, der er om betydningen af gravides angst, depression og stress for fødselsfaktorer og barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen. Formålet er at afdække viden om både gravide med diagnosticeret angst, depression og stress samt gravide med symptomer på angst, depression og stress.

Barnets fødselsfaktorer afgrænses til for tidlig fødsel og gestationsalder, fødselsvægt og misdannelser, og barnets trivsel og udvikling afgrænses til vægtstatus, kognition, adfærd, socioemotional udvikling, psykomotorisk udvikling og mor-barn tilknytning op til toårsalderen.

Denne litteraturgennemgang foretages med udgangspunkt i følgende forskningsspørgsmål: *Hvilken påvirkning har gravides angst, depression og stress for fødselsfaktorer og barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen?*

2

Metode



Resultaterne, som præsenteres i denne rapport, bygger på en systematisk litteratursøgning og gennemgang af videnskabelige systematiske reviews og meta-analyser.

I systematiske reviews forsøger man at sammenfatte den evidens, der foreligger om et specifikt forskningsspørgsmål. I et systematisk review anvendes der eksplicitte og systematiske metoder for at minimere bias, hvilket giver mere troværdige svar på de konklusioner, der kan drages om en given sammenhæng (Higgins & Green, 2008). Flere systematiske reviews indeholder også meta-analyser. I meta-analyser anvender man statistiske metoder til at summere resultaterne af de selvstændige studier i det systematiske review. For at kunne foretage en meta-analyse er det nødvendigt, at determinanter og udfald er sammenlignelige i de enkeltstudier, der skal laves en meta-analyse ud fra. (Higgins & Green, 2008). Denne litteraturgennemgang er et systematisk review af systematiske reviews og meta-analyser, og der er på forhånd opstillet en række nødvendige kriterier for litteratursøgningen og gennemgangen af litteraturen, hvilket sikrer, at de mest relevante videnskabelige systematiske reviews inkluderes. I dette kapitel præsenteres afgrænsning af emnefelt, søgestrategi, samt screenings- og selektionsprocedure.

1.2 Afgrænsning af emnefelt

I denne litteratursøgning afgrænses til reviewstudier og meta-analyser, der omhandler gravide med angst, depression og stress, som kan være enten diagnosticeret eller selvvalueret ud fra spørgeskemaer. Udvalgelsen af søgeord har taget udgangspunkt i nedenstående definitioner af angst, depression og stress.

- Angst defineres af WHO som: "a group of mental disorders characterized by feelings of anxiety and fear, including generalised anxiety disorder (GAD), panic disorder, phobias, social anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder (OCD) and post-traumatic stress disorder (PTSD). As with depression, symptoms can range from mild to severe. The duration of symptoms typically experienced by people with anxiety disorders makes it more a chronic than an episodic disorder." (World Health Organization, 2017).
- Depression defineres af WHO som: "a common mental disorder, characterized by sadness, loss of interest or pleasure, feelings of guilt or low self-worth, disturbed sleep or appetite, feelings of tiredness and poor concentration. It can be long lasting or recurrent, substantially impairing a person's ability to function at work or school, or cope with daily life." (World Health Organization, 2019).
- Stress defineres af Sundhedsstyrelsen som "en kortere- eller længerevarende tilstand karakteriseret ved anspændthed og ulyst. Oplevelsen af stress er subjektiv, men afhænger af faktorer såsom egne og miljøbestemte ressourcer og af, hvordan man individuelt fysisk og psykisk reagerer på og håndterer stressen, såkaldt coping" (Sundhedsstyrelsen, 2018a).

For at identificere søgeord for symptomer på angst, depression og stress er der taget udgangspunkt i følgende kliniske skalaer og begreber, der knytter sig hertil:

- Angst: The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) og Beck Anxiety Inventory (BAI), som anvender begreberne: apprehension, tension, nervousness og worry (Julian, 2011).
- Depression: Beck Depression Index (BDI-II), som anvender begreberne: sadness, pessimism, agitation, og fatigue (Beck et al., 1961).
- Stress: Cohen's Perceived Stress Scale, som anvender begreberne: nervousness og hopelessness (Cohen et al., 1983).

Fødselsfaktorer er afgrænset til for tidlig fødsel og gestationsalder, fødselsvægt og misdannelser og barnets trivsel og udvikling afgrænses til vægtstatus, kognition, adfærd, socioemotional udvikling, psykomotorisk udvikling og mor-barn tilknytning op til toårsalderen. Der er i samråd med forskere i småbørns sundhed og trivsel fra Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, udvalgt søgeord, der afdækker disse områder,

og disse fremgår af søgeprotokollen (bilag 1). I gennemgangen af resultaterne vil fundene blive inddelt i følgende overordnede to kategorier: 1) Fødselsrelaterede faktorer, og 2) Barnets udvikling og trivsel.

1.3 Søgestrategi

Metodisk er litteraturstudiet gennemført som et systematisk review. Formålet med et systematisk review er at besvare et præcist defineret forskningsspørgsmål ved at indsamle den evidens, der efterlever de opstillede inklusionskriterier for litteratursøgningen (Higgins & Green, 2008). Med et systematisk review tilsigtes en systematisk, omfattende og udtømmende søgning samt en kvalitetsvurdering af evidensen af de identificerede videnskabelige studier. Der peges derudover på, hvor der mangler viden og usikkerheder omkring resultaterne, samt anbefalinger for fremtidig forskning (Munn et al., 2018).

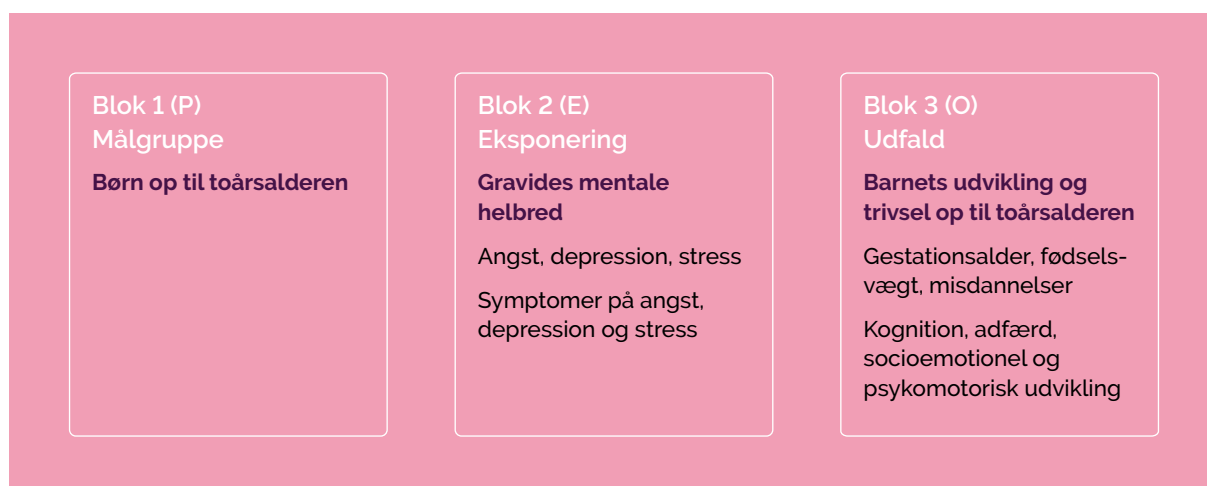
Som et led i udarbejdelsen af et systematisk review og for at minimere bias i processen udarbejdedes en søgeprotokol, som beskriver rationale, hypotese samt hvorledes og hvor, der søges efter litteratur (Higgins & Green, 2008, Syddansk Universitetsbibliotek, 2018). Søgeprotokollen (bilag 1) fungerer derved som et forarbejde for selve litteratursøgningen ved at agere retningslinje for udførelsen af litteratursøgningen. For at sikre en høj kvalitet af litteratursøgningen er søgeprotokollen udarbejdet i samarbejde med forskningsbibliotekarer fra Syddansk Universitetsbibliotek.

Litteratursøgningen er foretaget i følgende tre Ovid-databaser; Medline, Embase og PsycInfo med anvendelse af MeSH-termer suppleret med forskellige kombinationer af fritekstsøgninger. De specifikke søgeord og søgestreng, der er anvendt, fremgår i søgeprotokollen (bilag 1). Ved søgningerne i databaserne er der filtreret på sprog (engelsk, dansk, norsk, svensk) og publikationsdato (fra januar 2009 til oktober 2019). Selve filtreringen på publikationstype (systematiske reviews og meta-analyser) er foretaget ved at indsætte et specifikt filter på søgestrengen udarbejdet af Syddansk Universitetsbibliotek på baggrund af publicerede søgefiltre specifikt til søgninger efter reviews, herunder systematiske reviews og meta-analyser (Syddansk Universitetsbibliotek, 2018).

Søgestrategien er bygget op omkring PEO-modellen, som er en konceptualiseringsmodel, der bidrager til at strukturere og definere et forskningsspørgsmål. PEO-modellen deles op i tre blokke: P (Patient / Problem / Population) E (Exposure) og O (Outcome). PEO-modellens tre blokke er udfyldt med udgangspunkt i forskningsspørgsmålet forud for udvælgelsen af fritekstsøgeord og MeSH-termer (figur 1).

FIGUR 1

De tre søgeblokke: Målgruppe, eksponering og udfald



Det er ikke muligt at søge specifikt på barnets alder. Barnets alder fungerer derfor som et inklusions- og eksklusionskriterium i screeningsprocessen af de identificerede reviews. For eksempel er reviews ekskluderet, når målgruppen er børn over to år.

Efter afsluttet søgning i de tre databaser er dubletter blevet fjernet.

1.4 Screenings- og selektionsprocedure

I overensstemmelse med de metodiske retningslinjer for systematiske reviews (Higgins & Green, 2008) er der i screeningen af litteraturen fulgt en systematisk procedure, illustreret i figur 2. Der har været to videnskabelige medarbejdere inde over hele screeningsproceduren samt hvert systematisk reviewstudie. Relevante artikler inkluderes først på baggrund af læsning af titler (og keywords ved behov), derefter ved læsning af artiklernes abstracts, og afslutningsvis inkluderes eller ekskluderes artiklerne på baggrund af læsning af artiklerne i fuldtæst. Sorteringsrunderne er foretaget i softwareprogrammet Covidence, der er et redskab til brug for screening af litteratur til systematiske reviews. Den systematiske søgning i de tre databaser samt den efterfølgende screeningsprocedure er foretaget med afsæt i nedenstående inklusions- og eksklusionskriterier. For yderligere information, se bilag 1.

FIGUR 2

Screeningsprocedure for udvælgelse af litteratur



Inklusionskriterier

- *Formål*: Systematiske reviews med det primære formål at undersøge betydningen af angst, depression og stress hos den gravide for barnets udvikling og trivsel.
- *Studietype*: Systematiske reviews med eller uden meta-analyser.
- *Geografi*: Systematiske reviews, der inkluderer studier fra vestlige lande¹ (Danmarks Statistik, 2019).
- *Publikationsår*: Systematiske reviews publiceret fra januar 2009 til oktober 2019.
- *Sprog*: Engelsk, dansk, norsk og svensk.
- *Barnets alder*: Systematiske reviews, som inkluderer børn op til toårsalderen.

Eksklusionskriterier

- Systematiske reviews, der udelukkende undersøger gravides brug af psykofarmaka og dets betydning for barnets udvikling og trivsel.
- Systematiske reviews, der udelukkende omhandler angst, depression og stress målt før graviditeten eller angst, depression og stress målt efter graviditeten.

1.5 Kvalitetsvurdering

Alle reviews, der er vurderet som relevante på baggrund af fuldtekstlæsning, er efterfølgende blevet kvalitetsvurderet af en videnskabelige medarbejder ved brug af kvalitetsvurderingsværktøjet AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews). AMSTAR 2 er et udbredt værktøj, der anvendes til at vurdere kvaliteten af systematiske reviews (Shea et al., 2017).

Kvaliteten vurderes på baggrund af en række kriterier, herunder studiedesign og gennemsigtighed i udførelsen af det systematiske review, til at være af enten kritisk lav, lav, moderat eller høj kvalitet. Systematiske reviews med en samlet vurdering af kritisk lav kvalitet fremgår i litteraturgennemgangen for at give et samlet indblik i den identificerede litteratur, men disse afreporteres ikke i litteraturgennemgang, da disse reviews er vurderet til at være af så dårlig kvalitet, at det ikke er muligt at konkludere på fundene. Alle kvalitetsvurderede reviewstudier indgår i oversigtstabellen (bilag 2).

1.6 Beskrivelse af resultaterne

Formålet er at belyse resultaterne fra de identificerede systematiske reviewstudier på baggrund af reviewstudiernes egne udlægninger af deres fund. Det vil sige, at når et reviewstudie for eksempel undersøger sammenhængen mellem depression og for tidlig fødsel, vil reviewstudiets egen konklusion trækkes frem i resultatafsnittet. Dette er dog ikke muligt i de fleste tilfælde, da størstedelen af de inkluderede systematiske reviewstudier, som litteraturgennemgangen er baseret på, undersøger flere forskellige relevante udfald hos barnet i samme reviewstudie. Derfor vil der i gennemgangen af resultaterne være afsnit, hvor resultater fra enkeltstudier, som indgår i de inkluderede reviewstudier, beskrives. Desuden forekommer det, at nogle af de inkluderede reviewstudier inkluderer enkeltstudier, som er baseret på en bredere målgruppe blandt børn, hvorfor det derfor også har været nødvendigt at belyse enkeltstudier, da målgruppen for denne litteraturgennemgang er børn op til toårsalderen.

¹ Ifølge Danmarks Statistik er vestlige lande følgende: Andorra, Australien, Belgien, Bulgarien, Canada, Cypern, Danmark, Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Holland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Letland, Liechtenstein, Litauen, Luxembourg, Malta, Monaco, New Zealand, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, San Marino, Schweiz, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjekkiet, Tjekkioslovakiet, Tyskland, Ungarn, USA, Vatikanstaten og Østrig.

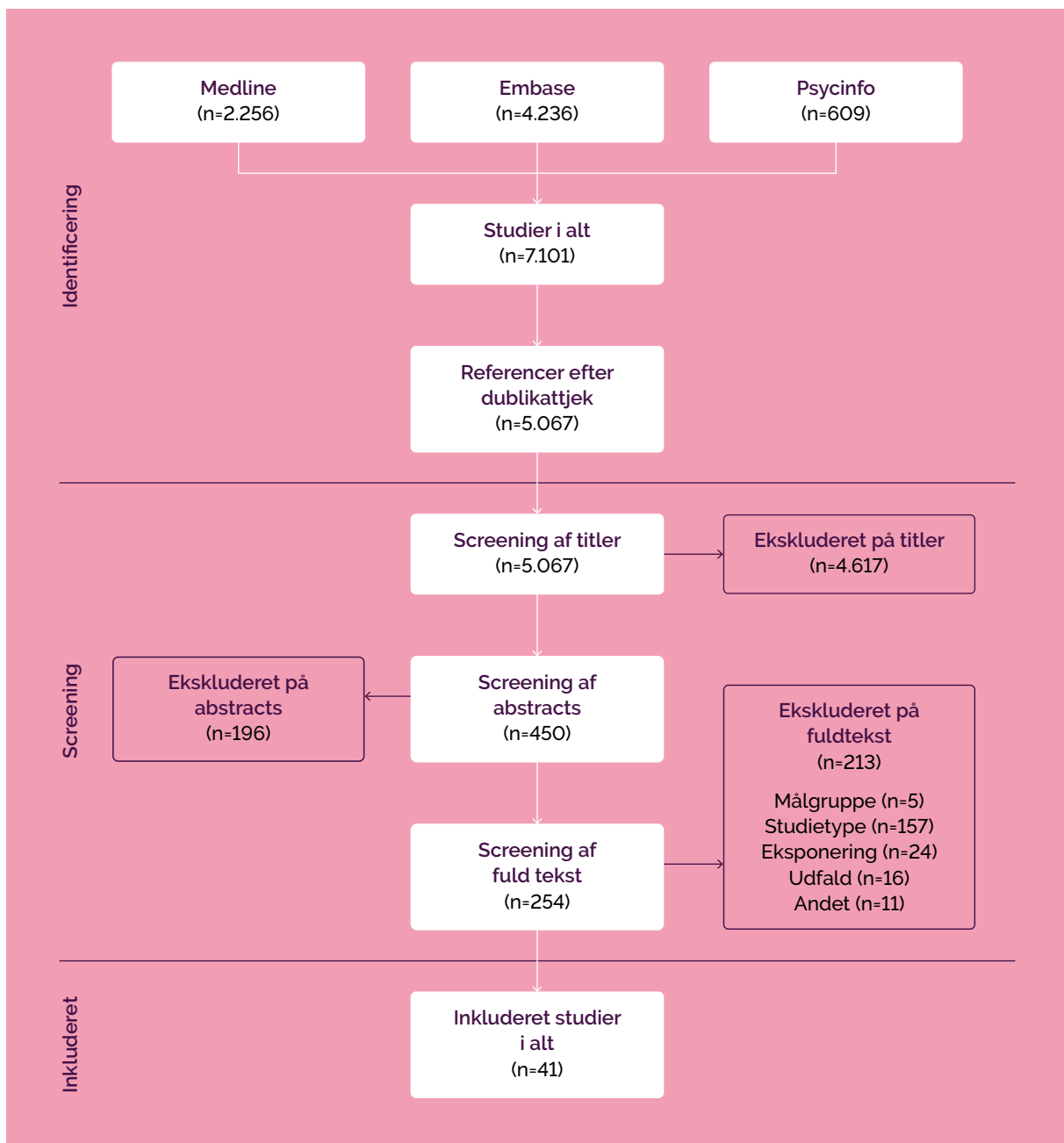
I præsentationen af enkeltstudiernes fund er der taget udgangspunkt i reviewstudiernes udlægning af enkeltstudiet og dets resultater. Når det er nødvendigt at referere til enkeltstudier, som indgår i de inkluderede reviewstudier, skal der dog tages højde for, at kvaliteten af disse enkeltstudier ikke nødvendigvis kendes, hvis reviewstudiet ikke selv angiver dette eksplicit. Desuden er det vanskeligt at konkludere på baggrund af enkeltstudier fra reviewstudier, og derfor har det en betydning for delkonklusionerne i resultatafsnittet, når der afrapporteres på enkeltstudier frem for reviewstudier.

1.7 Resultater for litteratursøgningen

Ved litteratursøgningen i de tre databaser, er der i alt identificeret 5.067 reviews efter duplikattjek. Gennemlæsningen af titler reducerede antallet af reviews til 450. En yderligere reducere blev foretaget ved gennemlæsningen af abstracts, hvilket resulterede i 254 reviews. Ved en fuldtekstlæsning af de 254 reviews er antallet reduceret til 41 reviews, som udgør de inkluderede reviews i litteraturgennemgangen. Selektionsprocessen er illustreret i flowchartet (figur 3).

FIGUR 3.

Flowchart over selektionsproces



3

Resultater af litteratur- søgningen



I dette kapitel præsenteres resultatet af litteratursøgningen. De overordnede karakteristika af de inkluderede reviewstudier beskrives, herunder hvordan disse fordeler sig på studiedesign, kvalitetsvurdering, eksponering og udfald.

Der er i alt fundet 41 reviewstudier, som undersøger sammenhængen mellem angst, depression og stress under graviditet og en række udfald for barnet. Af de 41 reviewstudier er 30 systematiske reviews, og 11 er systematiske reviews, hvor der indgår en meta-analyse, illustreret i tabel 1.

TABEL 1

Fordelingen af inkluderede reviews på studiedesign

Studietype	Antal
Systematisk review	30
Systematisk review og meta-analyse	11
<i>Total</i>	41

Tabel 2 viser, hvordan reviewstudierne fordeler sig på kvalitet med udgangspunkt i deres AMSTAR-score. Flest reviewstudier er af moderat kvalitet (n=21), men flere af reviewstudierne (n=11) har også opnået en kritisk lav kvalitetsvurdering. To reviewstudier, hvor der indgår en meta-analyse er af høj kvalitet, og ingen af de systematiske reviewstudier har opnået en høj kvalitetsscore, da dette ikke er muligt i AMSTAR-vurderingen, uden at reviewstudiet har foretaget en meta-analyse.

TABEL 2

Kvalitetsvurdering af inkluderede reviews

Kvalitetsgrad	Systematiske reviews	Systematiske reviews og meta-analyser	Total
Kritisk lav kvalitet	9	2	11
Lav kvalitet	5	2	7
Moderat kvalitet	16	5	21
Høj kvalitet	-	2	2
<i>Total</i>	30	11	41

Antallet af reviewstudier fordelt på eksponering ses illustreret i tabel 3. Størstedelen af reviewstudierne har undersøgt betydningen af depression under graviditet (n=17), dog er der blevet foretaget flest meta-analyser på stress (n=5). Der er også fundet systematiske reviewstudier, der inkluderer flere eksponeringer samtidigt i deres undersøgelse, herunder angst, depression og stress (n=3), angst og depression (n=3), og et enkelt systematisk reviewstudie undersøger angst og stress (n=1).

TABEL 3

Inkluderede reviews fordelt på eksponering

Eksponering	Systematiske reviews	Systematiske reviews og meta-analyser	Total
Angst	5	2	7
Depression	14	3	17
Stress	5	5	10
Angst og depression	2	1	3
Angst og stress	1	-	1
Angst, depression, stress	3	-	3
<i>Total</i>	30	11	41

Tabel 4 viser fordelingen af udfald, der er undersøgt i reviewstudierne. Da reviewstudierne ofte undersøger flere forskellige udfald, er antallet af udfaldsmål langt højere end antallet af reviewstudier. Størstedelen af reviewstudierne undersøger fødselsrelaterede faktorer. Udfaldet 'Fødselsvægt' bliver undersøgt i 23 ud af 41 reviewstudier, og udfaldet 'For tidlig fødsel og gestationsalder' i 22 ud af 41 reviewstudier. Disse udfald bliver også hyppigst undersøgt via meta-analyser, da otte ud af 11 systematiske reviewstudier med meta-analyser undersøger 'For tidlig fødsel og gestationsalder' og ni ud af 11 meta-analyser undersøger udfaldet 'Fødselsvægt'. Blandt udfald relateret til barnets udvikling og trivsel er der fundet flest reviewstudier, der undersøger barnets adfærd og socioemotionelle udvikling, som for eksempel barnets temperament. I denne udfaldskategori er der også fundet et enkelt systematisk reviewstudie med en meta-analyse.

Ved fordelingen af udfald undersøgt i reviewstudierne fremgår det også, at få reviewstudier har fokus på udfald som 'Spisning' og 'Sprog', da blot ét reviewstudie er identificeret i hver kategori.

TABEL 4

Inkluderede reviews fordelt på udfald

Udfald	Systematiske reviews (n=30)	Systematiske reviews og meta-analyser (n=11)	Total (n=41)
FØDSELSRELATEREDE FAKTORER			
For tidlig fødsel og gestationsalder	14	8	22
Fødselsvægt	14	9	23
BARNETS UDVIKLING OG TRIVSEL			
Vægtstatus	3	1	4
Kognition	6	-	6
Spisning	1	-	1
Søvn	3	-	3
Gråd	7	1	7
Sprog	1	-	1
Motorisk og psykomotorisk udvikling	5	-	5
Adfærd og socioemotional udvikling	10	1	11
Mor-barn tilknytning	5	-	5

Tabel 5 viser, hvordan reviewstudierne fordeler sig i kombinationen af eksponering og udfald. Den skal læses således, at der for eksempel er identificeret ni reviewstudier (ud af 14), der undersøger, hvilken betydning angst under graviditet har for den fødselsrelaterede faktor 'For tidlig fødsel og gestationsalder'. I tabellen indgår reviewstudier, der undersøger flere eksponeringer, i begge dets eksponeringskategorier. Dette vil sige, at et reviewstudie der undersøger angst og depression, både indgår i tabellens eksponeringskategori 'Angst' og 'Depression'.

I tabel 4 fremgår det, at flest reviewstudier undersøger udfaldet 'Fødselsvægt'. I tabel 5 ses således, at dette udfald er blevet undersøgt i forbindelse med eksponeringen angst (n=6), depression (n=9) og stress (n=8). Ligeledes er 'For tidlig fødsel og gestationsalder' undersøgt i forbindelse med eksponeringen angst (n=9), depression (n=10) og stress (n=8). I udfald vedrørende barnets udvikling og trivsel ses det ovenfor, at der er flest reviewstudier, der undersøger udfaldskategorierne 'Adfærd og socioemotional udvikling' og 'Gråd'. Ved udfaldet 'Adfærd og socioemotional udvikling', fremgår det i tabel 5, at dette er undersøgt i forbindelse med eksponeringerne angst (n=4), depression (n=6) og stress (n=3). Udfaldskategorien 'Gråd' er særligt blevet undersøgt i sammenhæng med angst (n=4) og depression (n=5) under graviditeten.

TABEL 5

Kombinationen af eksponering og udfald

Eksponering	Udfald	Antal reviews med kombinationen af eksponering og udfald
Angst (n=14)	For tidlig fødsel og gestationsalder	9
	Fødselsvægt	6
	Kognition	2
	Gråd	4
	Motorisk og psykomotorisk udvikling	2
	Adfærd og socioemotional udvikling	4
	Mor-barn tilknytning	2
Depression (n=23)	For tidlig fødsel og gestationsalder	10
	Fødselsvægt	9
	Vægtstatus	3
	Kognition	3
	Søvn	3
	Gråd	5
	Motorisk og psykomotorisk udvikling	2
	Adfærd og socioemotional udvikling	6
Mor-barn tilknytning	4	
Stress (n=14)	For tidlig fødsel og gestationsalder	8
	Fødselsvægt	8
	Vægtstatus	1
	Kognition	4
	Spisning	1
	Gråd	1
	Sprog	1
	Motorisk og psykomotorisk udvikling	4
	Adfærd og socioemotional udvikling	3

4

Resultater af litteratur- gennemgangen



I dette kapitel præsenteres resultatet af litteraturgennemgangen. De inkluderede reviewstudiers resultater bliver gennemgået for sammenhængen mellem henholdsvis angst, depression og stress under graviditeten og en række udfald for barnet op til toårsalderen, som opdeles i 'Fødselsrelaterede faktorer', herunder for tidlig fødsel og gestationsalder, fødselsvægt og misdannelser, samt 'Barnets udvikling og trivsel', herunder kognition, adfærd, socioemotional udvikling, psykomotorisk udvikling og mor-barn tilknytning.

1.8 Angst under graviditeten

Dette afsnit omhandler reviewstudier, der belyser, hvilken betydning angst under graviditeten kan have på fødselsrelaterede faktorer og barnets udvikling og trivsel op til årsalderen. Begrebet angst dækker over en række former for angst, herunder selvrapporeret angst, men også angstdiagnoser som for eksempel PTSD, panikangst og forskellige fobier. Der er ikke identificeret reviewstudier, der undersøger sammenhængen mellem angst og udfaldene vægtstatus, sprog, spisning, motoriske udvikling og misdannelser.

1.8.1 Fødselsrelaterede faktorer

For tidlig fødsel og gestationsalder

Fem systematiske reviewstudier, herunder to meta-analyser, af moderat kvalitet undersøger sammenhængen mellem angst under graviditeten og for tidlig fødsel. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på 42 enkeltstudier, hvoraf 15 af disse overlapper mellem de fem reviewstudier. De 27 enkeltstudier kommer fra otte forskellige lande og er publiceret i årene 1995-2016 (tabel 6). Ud over ovenstående fem reviewstudier er der også identificeret et systematisk reviewstudie (Field, 2017a) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultatet ikke afrapporteres.

I et systematisk reviewstudie af Grigoriadis et al. (2018) foretages en meta-analyse med 16 prospektive² enkeltstudier, hvoraf 13 enkeltstudier er fra vestlige lande. Resultaterne fra meta-analysen er dog på baggrund af alle 16 enkeltstudier, da det ikke er muligt at ekskludere enkeltstudierne fra meta-analysen. I reviewstudiet indgår både gravide med diagnosticeret angst og selvrapporeret angst ved validerede angstskalaer. Reviewstudiet finder, at angst under graviditeten øger risikoen for at føde for tidligt (OR= 1,54; 95% CI: 1,39 til 1,70). Grigoriadis et al. (2018) undersøger ligeledes sammenhængen mellem angst og gestationsalder. Denne meta-analyse er foretaget på baggrund af otte enkeltstudier, hvoraf seks er fra vestlige lande. Reviewstudiet finder en signifikant sammenhæng mellem angst og gestationsalder (mean difference= -0,13; 95% CI: -0,22 til -0,04) (Grigoriadis et al., 2018).

Et andet reviewstudie og meta-analyse (Ding et al., 2014) fra 2014 inkluderer 15 prospektive enkeltstudier, hvoraf 12 af disse enkeltstudier undersøger sammenhængen mellem angst under graviditeten og for tidlig fødsel. I reviewstudiet indgår både gravide med diagnosticeret angst og selvrapporeret angst. Fire ud af de 12 enkeltstudier indgår også i ovenstående meta-analyse af Grigoriadis et al. (2018). På baggrund af meta-analysen af Ding et al. (2014) konkluderes det ligeledes, at angst under graviditeten er associeret med øget risiko for at føde for tidligt. Sammenhængen er beskednen men statistisk signifikant (RR= 1,50; 95% CI: 1,33 til 1,70). Sammenhængen mellem angst under graviditet og for tidlig fødsel er statistisk signifikant uafhængigt af tidspunktet for målingen af angst under graviditeten. Derudover viser en subgruppeanalyse af Ding et al. (2014), at risikoen for at føde for tidligt er større blandt gravide, hvor angsttilstanden under graviditeten er selv vurderet sammenlignet med gravide med diagnosticeret angst. Reviewstudiet tager i subgruppeanalysen forbehold for, at der indgår få enkeltstudier, hvor de gravide har

2 Hvor en gruppe personer følges over tid, og hvor der laves flere undersøgelser/opfølgninger på gruppen.

angstdiagnoser, så fundet skal tages med forbehold (Ding et al., 2014). En begrænsning, som både nævnes af både Grigoriadis et al. (2018) og Ding et al. (2014) er, at der i de fleste af de inkluderede enkeltstudier ikke bliver rapporteret på, om de gravide får medicin eller terapi for deres angst.

Tre systematiske reviewstudier uden meta-analyser af moderat kvalitet, er ligeledes identificeret for sammenhængen mellem angst under graviditeten og for tidlig fødsel. Et systematisk reviewstudie fra 2015 (Staneva et al., 2015) undersøger blandt andet sammenhængen mellem angst og for tidlig fødsel og finder en signifikant sammenhæng i tre ud af de fire inkluderede enkeltstudier, der omhandler angst (OR= 1.48-2.73). De to øvrige systematiske reviewstudier afrapporterer dog begge om tvetydige resultater. Det ene reviewstudie (Cook et al., 2018) undersøger sammenhængen mellem PTSD og for tidlig fødsel, hvoraf ét af de fem inkluderede enkeltstudier finder en signifikant sammenhæng, mens de resterende fire enkeltstudier ikke finder en signifikant sammenhæng. Et af enkeltstudierne i Cook et al. (2018), som ikke finder en statistisk signifikant sammenhæng, finder, at der er næsten tre gange så stor risiko for at føde for tidligt, hvis moderen har PTSD under graviditeten, men at der ikke er nok statistisk styrke til at finde en klinisk effekt. De tre resterende enkeltstudier har ligeledes en mindre studiepopulation end førstnævnte enkeltstudie i Cook et al. (2018). Reviewstudiet af Goodman et al. (2014) undersøger blandt andet sammenhængen mellem angst under graviditeten og for tidlig fødsel. Heri indgår fem enkeltstudier om sammenhængen, hvoraf tre ud af fem finder en signifikant sammenhæng. Disse forskellige resultater er bl.a. baseret på forskellige angstdiagnoser. Et af enkeltstudierne finder kortere gestationsalder eller for tidlig fødsel blandt gravide med paniske diagnoser, blod-/nålefofi, og hos gravide med PTSD. De to andre enkeltstudier finder ingen forskelle mellem spædbørn af mødre i kontrolgruppen og spædbørn af mødre med paniske diagnoser, PTSD eller andre typer af angstdiagnoser under graviditeten (Goodman et al., 2014). Det bør dog bemærkes, at størstedelen af de inkluderede enkeltstudier i de systematiske reviewstudier er overlappende med meta-analyserne.

DELKONKLUSION

Gennemgangen viser, at der i de to reviewstudier, der indeholder en meta-analyse, findes en sammenhæng mellem angst under graviditeten og for tidlig fødsel. De tre øvrige reviewstudier har mere divergerende fund. I en subgruppeanalyse konkluderes det, at der er øget risiko for tidlig fødsel blandt gravide med symptomer på angst, mens dette ikke er tilfældet for gravide med diagnosticeret angst. I reviewstudierne er der ikke taget højde for, om den gravide er i medicinsk behandling for angst eller ej. Der kan derfor ikke entydigt siges noget om, hvorvidt den signifikante sammenhæng, som meta-analyserne finder, er influeret af en eventuel medicinsk behandling eller ej.

TABEL 6

Angst og for tidlig fødsel og gestationsalder

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Cook et al., 2018)	Moderat kvalitet	Systematisk review	26	5	USA	2007-2014
(Ding et al., 2014)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	15	12	Storbritannien, Frankrig, USA, Sverige, Norge, Canada, Tyskland	1995-2012
(Goodman et al., 2014)	Moderat kvalitet	Systematisk review	57	4	Sverige, USA	2004-2011
(Grigoriadis et al., 2018)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	29	13	Sverige, Norge, Storbritannien, USA, Frankrig, Canada	1995-2016
(Staneva et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	39	4	USA	1997-2010

Fødselsvægt

Fire systematiske reviewstudier, herunder to meta-analyser, af moderat kvalitet undersøger sammenhængen mellem angst under graviditeten og fødselsvægt. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 31 enkeltstudier, hvoraf ti af disse overlapper mellem de fire reviewstudier. De 21 enkeltstudier kommer fra ti forskellige lande og er publiceret i årene 1991-2014 (tabel 7). Ud over ovenstående fire reviewstudier er der også identificeret to systematiske reviewstudier (Shahhosseini et al., 2015, Field, 2017a) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afreporteres.

I et systematisk reviewstudie foretager Grigoriadis et al. (2018) en meta-analyse af sammenhængen mellem angst og lav fødselsvægt (oftest defineret som < 2.500 g) med 11 enkeltstudier, hvoraf syv af disse er fra vestlige lande. Meta-analysen finder på baggrund af alle 11 enkeltstudier, at angst under graviditeten er associeret med lav fødselsvægt (OR = 1,80; 95% CI: 1,48 til 2,18). Reviewstudiet indeholder derudover en meta-analyse af sammenhængen mellem angst og fødselsvægt som kontinuert variabel på baggrund af 12 enkeltstudier, hvoraf ni er fra vestlige lande. Meta-analysen på baggrund af alle 12 enkeltstudier finder, at denne sammenhæng ligeledes er signifikant (mean difference= -55,96 g; 95% CI: -93,62 til -18,31 g). I en anden meta-analyse i reviewstudiet undersøges sammenhængen mellem angst under graviditeten og om barnet er lille i forhold til gestationsalder. Denne sammenhæng er signifikant (OR = 1,48; 95% CI: 1,26 til 1,74). I reviewstudiet er inkluderet enkeltstudier, hvor den gravides angst enten er klinisk diagnosticeret eller er målt ved et valideret selvrapporeret måleinstrument for angst. De selvrapporerede mål varierer i enkeltstudierne, men det mest anvendte er STAI. I reviewstudiet undersøges det, hvorvidt der er forskel på selvrapporerede eller kliniske angstdiagnoser, og forfatterne finder, at blandt spædbørn af mødre med en klinisk angstdiagnose under graviditeten ses en lavere gennemsnitlig fødselsvægt sammenlignet med spædbørn af mødre med selvrapporeret angst under graviditeten (mean difference= -143,47 g; 95% CI: -240,27 til -46,67 g versus -30,42 g; 95% CI: -51,87 til -8,97 g). Størstedelen af enkeltstudierne har ikke ekspliciteret igangværende medicinsk behandling af de gravides angst, hvorfor forfatterne i reviewstudiet fremhæver, at det ikke kan siges, hvorvidt sammenhængen mellem angst under graviditet og lav fødselsvægt afspejler ubehandlet eller behandlet angst (Grigoriadis et al., 2018).

I de øvrige to identificerede systematiske reviewstudier er der i høj grad overlap mellem de enkeltstudier, der indgår i Grigoriadis et al. (2018). Tre ud af fire enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem angst og fødselsvægt, i Ding et al. (2014) og fire ud af fem enkeltstudier om denne sammenhæng i Goodman et al. (2014) overlapper. I overensstemmelse med resultaterne fra Grigoriadis et al. (2018) finder Ding et al. (2014) ligeledes en øget risiko for lav fødselsvægt (< 2.500 g) (RR= 1,76; 95% CI: 1,32 til 2,33), og at risikoen for lav fødselsvægt er uafhængig af tidspunktet for målingen af angst under graviditeten. Denne sammenhæng er statistisk signifikant. Reviewstudiet er ikke eksplicitte om, hvorvidt de tager højde for barnets gestationsalder i forhold til lav fødselsvægt. De fire enkeltstudier i Ding et al. (2014) benytter fire forskellige mål for angst. I en subgruppeanalyse undersøges det, hvorvidt der er forskel mellem gravide med symptomer på angst og gravide med diagnosticeret angst. Denne subgruppeanalyse finder, at der er øget risiko for lav fødselsvægt blandt gravide med symptomer på angst. Forfatterne til reviewstudiet påpeger dog, at størstedelen af de inkluderede enkeltstudier ikke har kontrolleret for indtag af medicin hos den gravide (Ding et al., 2014).

I et systematisk reviewstudie af Goodman et al. (2014) indgår fem enkeltstudier fra vestlige lande, som undersøger sammenhængen mellem angst og fødselsvægt. Dette reviewstudie inkluderer kun enkeltstudier, hvor angst er diagnosticeret ved brug af klinisk interview. Det systematiske reviewstudie indikerer, at der ikke er en entydig sammenhæng mellem angst og fødselsvægt (Goodman et al., 2014). Et systematisk reviewstudie (Cook et al., 2018) undersøger sammenhængen mellem PTSD og lav fødselsvægt og finder heller ikke en entydig sammenhæng mellem PTSD og lav fødselsvægt. Forfatterne i Cook et al. (2018) argumenterer for, at en af årsagerne til de manglende sammenhænge kan være manglende statistisk styrke.

DELKONKLUSION

Gennemgangen viser, at to reviewstudier, der indeholder en meta-analyse, finder en sammenhæng mellem angst under graviditeten og lav fødselsvægt (< 2.500 g). I en subgruppeanalyse konkluderes det, at der er øget risiko for lav fødselsvægt blandt gravide med klinisk diagnosticeret angst sammenlignet med gravide, hvor angsten er selvrapporteret. De to øvrige reviewstudier har mere divergerende fund, som kan skyldes manglende statistisk styrke eller forskellige målemetoder, da det ene reviewstudie udelukkende har fokus på PTSD, og det andet kun har medtaget enkeltstudier, hvor angst er diagnosticeret ved brug af klinisk interview.

TABEL 7

Angst og fødselsvægt

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Cook et al., 2018)	Moderat kvalitet	Systematisk review	26	5	USA	2005-2011
(Ding et al., 2014)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	15	4	USA, Sverige, Norge, Tyskland	2003-2010
(Goodman et al., 2014)	Moderat kvalitet	Systematisk review	57	5	Sverige, USA	2004-2011
(Grigoriadis et al., 2018)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	29	17	Sverige, Norge, Holland, Australien, USA, Frankrig, Storbritannien, tværnationalt studie (Irland, New Zealand, Australien)	1991-2014

1.8.2 Barnets udvikling og trivsel

Kognition

To systematiske reviewstudier af moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem angst under graviditeten og barnets kognition inden toårsalderen. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt fire enkeltstudier. Enkeltstudiet i det ene reviewstudie (Kingston et al., 2012) indgår i det andet (Kingston et al., 2015), hvorfor der her kun rapporteres fra Kingston et al. (2015). Der indgår tre relevante enkeltstudier i dette seneste reviewstudie, der omhandler angst under graviditeten og barnets senere kognition. De tre enkeltstudier kommer fra tre forskellige lande og er publiceret i årene 2001-2013 (tabel 8).

Enkeltstudierne i reviewstudiet af Kingston et al. (2015) er alle prospektive kohortestudier, og et af enkeltstudierne vurderes til høj kvalitet af forfatterne af reviewstudiet, mens de to andre vurderes til moderat kvalitet. I alle tre enkeltstudier indgår gravide, der har selvrapporteret angst på skalaen STAI. Barnets kognitive udvikling bliver i to enkeltstudier målt ved to år og i ét enkeltstudie ved 18 måneder. Målingen af kognitiv udvikling bliver i alle tre enkeltstudier vurderet ved brug af BSID og MDI. Reviewstudiet finder ikke et entydigt resultat, da to enkeltstudier af henholdsvis moderat og høj kvalitet finder, at børn af mødre med angst under graviditeten får en lavere kognitiv score sammenlignet med børn, hvis mødre ikke har angst under graviditeten, mens det tredje enkeltstudie af moderat kvalitet ikke finder en sammenhæng. I reviewstudiet fremgår det ikke, om de gravide fik medicin for deres angst under graviditeten (Kingston et al., 2015).

DELKONKLUSION

På baggrund af få reviewstudier, der indeholder få enkeltstudier med tvetydige resultater, er det ikke muligt at konkludere entydigt på, om angst under graviditeten påvirker barnets kognitive udvikling.

TABEL 8

Angst og kognitive udvikling

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Kingston et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk Review	13	3	Holland, USA og Grækenland	2001-2013
(Kingston et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	18	1	Holland	2001

Gråd

To systematiske reviewstudier af moderat kvalitet undersøger sammenhængen mellem angst under graviditeten og barnets gråd. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 14 enkeltstudier, hvoraf tre af disse overlapper mellem de to reviewstudier. De 11 enkeltstudier kommer fra syv forskellige lande og er publiceret i årene 1968-2016 (tabel 9). Ud over ovenstående to reviewstudier er der også identificeret to systematiske reviewstudier (Madigan et al., 2018, Shahhosseini et al., 2015) hvoraf det ene også indeholder en meta-analyse, af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

I det systematiske reviewstudie af Petzoldt (2018) indgår 30 enkeltstudier, hvoraf ti af disse enkeltstudier efterlever inklusionskriterier i denne rapport. De sidste 20 enkeltstudier er fra ikke-vestlige lande eller måler angst efter graviditeten. I enkeltstudierne er angst blevet målt med forskellige validerede skalaer, hvoriblandt STAI er den mest anvendte. Tidspunktet for, hvornår enkeltstudierne har målt gråd hos barnet, varierer fra 0 til 64 uger efter fødsel, og nogle enkeltstudier foretog flere end én måling. Enkeltstudierne har yderligere målt gråd på forskellige måder, hvoraf nogle enkeltstudier har målt gråd ud fra en dagbog, spørgeskema eller andre målemetoder, hvoraf dagbogsformen er den mest anvendte. Til trods for, at reviewstudiet ikke finder en entydig sammenhæng mellem angst under graviditeten og barnets overdrevne gråd, som forfatterne selv definerer som værende > 3 timer om dagen > 3 dage om ugen i > 3 uger fortløbende, indikerer forfatterne i reviewstudiet, at angst under graviditeten hos moderen forudsiger overdreven gråd hos deres barn. Forfatterne beskrevne årsager til de forskelligartede fund i enkeltstudierne skyldes blandt andet forskellige metodiske tilgange til måling af angst og gråd samt tidspunktet for disse målinger (Petzoldt, 2018).

I det systematiske reviewstudie af Korja et al. (2017) indgår der fire enkeltstudier, hvoraf ét af disse ikke genfindes i Petzoldt et al. (2018). Dette enkeltstudie måler angst i tredje trimester (STAI, Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire-Revised) og måler barnets gråd ved nímånedersalderen via observationer. Dette ene enkeltstudie finder en sammenhæng mellem angst under graviditeten og omfanget af barnets gråd (Korja et al., 2017).

DELKONKLUSION

Samlet set er det ikke muligt at konkludere på sammenhængen mellem angst under graviditeten og gråd hos barnet grundet de få enkeltstudier, som undersøger denne sammenhæng. Trods reviewstudiernes indikation på, at moderens angst under graviditeten øger risikoen for øget gråd hos deres barn, kan der ikke ensidigt siges noget om denne sammenhæng grundet enkeltstudiernes forskellige målinger af angst, tidspunktet for målingen af angst under graviditeten samt omfanget af barnets gråd. Desuden nævner ingen af reviewstudierne, hvorvidt der er justeret for eller taget højde for moderens brug af medicin for af angst, hvorfor der ikke kan konkluderes på, om reviewstudiernes fund skyldes gravides medicinske behandling eller ej. Desuden er der ikke taget højde for, om mødre fortsat har angst efter fødslen.

TABEL 9

Angst og gråd

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Korja et al., 2017)	Moderat kvalitet	Systematisk review	32	4	Schweiz, Holland, Tyskland, Canada	1993-2014
(Petzoldt, 2018)	Moderat kvalitet	Systematisk review	30	10	Tyskland, Sverige, USA, Canada, Schweiz, Danmark, Australien, Holland, tværnationalt (Belgien, Tyskland, Italien, Polen, Spanien)	1968-2016

Motorisk og psykomotorisk udvikling

To systematiske reviewstudier af moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem angst under graviditeten og motorisk og psykomotorisk udvikling hos barnet op til toårsalderen (Goodman et al., 2014, Kingston et al., 2012). Det ene reviewstudie fokuserer på flere faktorer under graviditeten, så angst er blot én af flere diagnoser, som undersøges i reviewstudiet (Kingston et al., 2012), og i det andet reviewstudie er der fokus på mange udfald (Goodman et al., 2014). For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt fire enkeltstudier, hvoraf ingen af disse overlapper mellem de to reviewstudier. De fire enkeltstudier kommer fra tre forskellige lande og er publiceret i årene 2001-2010 (tabel 10).

I Kingston et al. (2012) indgår tre prospektive enkeltstudier, der omhandler angst målt under graviditeten og senere motorisk udvikling. Det ene enkeltstudie, der vurderes til høj kvalitet af forfatterne bag reviewstudiet, omhandler gravide, der i et selvrapporteret skema rapporterer deres angstniveau i tredje trimester (STAI). Reviewstudiet finder, at når barnet er tre uger, scorer spædbørn af mødre med angst under graviditeten lavere på udviklingsskalaen (Neonatal Behavioral Assessment Scale), sammenlignet med børn, hvis mødre ikke har angst under graviditeten. Når børnene er 12 måneder, scorer børn af mødre med angst under graviditeten stadig lavere på udviklingsskalaen (BSID og PDI) end børn, hvis mødre ikke har angst under graviditeten. Det andet enkeltstudie i Kingston et al. (2012), der vurderes til moderat kvalitet, omhandler gravide, der i et selvrapporteret

skema rapporterer deres angstniveau i andet trimester (BSI). I enkeltstudiet ser de efterfølgende på barnets neuromotoriske udvikling, når barnet er ni til 15 uger. Forfatterne finder, at hvis mødre har angst under graviditeten, er der en øget risiko for, at børnene scorer lavt i en neuromotoriske udviklingstest (Touwen's Neurodevelopmental Examination). Det tredje enkeltstudie i Kingston et al. (2012), der vurderes til lav kvalitet, omhandler gravide, der i et selvrapporteret skema rapporterer deres angstniveau i andet trimester (Trait Anxiety Inventory). I enkeltstudiet ser de efterfølgende på barnets udviklingsmilepæle, når barnet er et år. De finder ingen forskelle i barnets udviklingsmilepæle ved etårsalderen afhængigt af moderens angstniveau under graviditeten. Enkeltstudiet finder dog, at det nyfødte barns helbred er en medierende faktor i sammenhængen mellem angst under graviditet og senere motorisk udvikling. I alle enkeltstudierne i reviewstudiet af Kingston et al. (2012) er der rapporteret hvilke variable, der er taget højde for, men ingen af enkeltstudierne tager højde for, om de gravide har indtaget medicin under graviditeten (Kingston et al., 2012).

Enkeltstudiet i Goodman et al. (2014) er et prospektivt enkeltstudie, som ser på gravide med angstdiagnoser (panikangst, agorafobi, socialfobi, PTSD og GAD) under deres graviditet (35.-39. uge) og barnets psykomotoriske udvikling ved syv måneder (psykomotorisk observation). Enkeltstudiet finder ingen signifikant forskel på børnenes psykomotoriske udvikling ved syv måneder afhængigt af, om gravide er diagnosticeret med en angstdiagnose eller ej. I reviewstudiet er det ikke angivet, om der er taget højde for, at de gravide har indtaget medicin for angst under graviditeten (Goodman et al., 2014).

DELKONKLUSION

På baggrund af få reviewstudier, som indeholder få enkeltstudier med tvetydige resultater, er det ikke muligt at konkludere noget entydigt på, om angst under graviditeten påvirker barnets motoriske og psykomotoriske udvikling.

TABEL 10

Angst og motorisk og psykomotorisk udvikling

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Goodman et al., 2014)	Moderat kvalitet	Systematisk review	57	1	Australien	2010
(Kingston et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	18	3	Holland Finland	2001-2006

Adfærd og socioemotional udvikling

To systematiske reviewstudier af moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem angst under graviditeten og barnets socioemotionelle udvikling op til toårsalderen (Korja et al., 2017, Rees et al., 2019). For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 26 enkeltstudier, hvoraf ingen enkeltstudier overlapper mellem disse to reviewstudier. Enkeltstudierne kommer fra 11 forskellige lande og er publiceret i årene 1991-2015 (tabel 11). Ud over ovenstående to reviewstudier er der også identificeret to systematiske reviewstudier (Shahhosseini et al., 2015, Madigan et al., 2018), hvoraf det ene også er en meta-analyse af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

Reviewstudie af Korja et al. (2017) fokuserer på både angst og stress under graviditeten og barnets socioemotionelle udvikling op til toårsalderen, målt som barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder, blandt andet gråd og adfærd (Korja et al., 2017). I reviewstudiet indgår 24 enkeltstudier, der undersøger denne sammenhæng og er fra vestlige lande, men det er ikke muligt udelukkende at opsamle på disse 24 enkeltstudier, og derfor beskrives reviewstudiets samlede konklusioner på samtlige 32 enkeltstudier. I reviewstudiet indgår både enkeltstudier med målinger for selvrapporeret angst og diagnosticeret angst (blandt andet STAI). Til at vurdere barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder bruges både forælderrapporterede spørgeskemaer og observationsmetoder. I 13 ud af 21 enkeltstudier, hvor der anvendes forælder-rapporterede skemaer til at måle barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder, finder forfatterne, at mødre med angst under graviditeten rapporterer flere temperament og regulatoriske vanskeligheder for deres barn sammenlignet med mødre, der ikke har angst under graviditeten. Disse sammenhænge er statistisk signifikante. De resterende otte reviewstudier finder ingen signifikant sammenhæng. I 19 af enkeltstudierne tages der højde for moderens angst efter fødslen, men derudover er der ikke angivet hvilke variable, der er taget højde for. Forfatterne i Korja et al. (2017) sammenholder ligeledes enkeltstudier, hvor der bliver anvendt observationsmetoder til at vurdere barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder, og disse resultater er i tråd med de selvrapporerede resultater. Fem ud af seks enkeltstudier finder en statistisk signifikant sammenhæng. Forfatterne i Korja et al. (2017) konkluderer, at der er moderat sammenhæng mellem sværere angst under graviditeten og forøget temperament og regulatoriske vanskeligheder hos barnet (Korja et al., 2017).

I reviewstudiet af Rees et al. (2019) indgår to prospektive enkeltstudier, som omhandler angst under graviditeten og angst efter graviditeten og socioemotionel udvikling. Disse enkeltstudier ser mere specifikt på barnets emotionelle problemer. Det ene enkeltstudie, der vurderes til høj kvalitet af forfatterne bag reviewstudiet, omhandler gravide, der selv rapporterer deres angstniveau i tredje trimester (STAI). I enkeltstudiet ses der efterfølgende på barnets emotionelle udvikling, når barnet er 2½ år. Forfatterne finder, at mødre med angst under graviditeten rapporterer flere emotionelle problemer hos deres barn, end mødre uden angst under graviditeten. Det andet enkeltstudie i Rees et al. (2019), der vurderes til lav kvalitet, omhandler gravide, der selv rapporterer deres angstniveau i første, andet og tredje trimester (subskala af STAI og angstskaalen i Symptom Tjek List, SCL-90). I enkeltstudiet ses der efterfølgende på barnets emotionelle udvikling, når barnet er mellem 14 og 54 måneder. Forfatterne finder, at når barnet er 14-54 måneder, rapporterer fædre flere emotionelle problemer hos deres barn, hvis moderen har haft angst under graviditeten, end hvis moderen ikke har angst under graviditeten. Det samme gør sig imidlertid ikke gældende, når det er mødrene, der rapporterer. I reviewstudiet angiver forfatterne, at der er taget højde for relevante variable i de to enkeltstudier, men der er ikke taget højde for, om mødrene har taget medicin under graviditeten (Rees et al., 2019).

DELKONKLUSION

Sammenfattende indgår der enkeltstudier fra to reviewstudier i afsnittet om sammenhængen mellem angst under graviditet og socioemotionelle udvikling hos barnet op til toårsalderen. Fundene i enkeltstudierne er ikke entydige, og der er målt på forskellige former for socioemotionelle udvikling. Det er derfor vanskeligt at konkludere på fundene.

TABEL 11

Angst og adfærd og socioemotionelle udvikling

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Korja et al., 2017)	Moderat kvalitet	Systematisk review	32	24	Australien, Storbritannien, USA, Schweiz, Holland, Italien, Belgien, Canada, Tyskland, Danmark, Finland	1991-2015
(Rees et al., 2019)	Moderat kvalitet	Systematisk review	14	2	Holland, Finland	2001-2006

Mor-barn tilknytning

Et systematisk reviewstudie af moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem angst under graviditeten og moderens tilknytning til barnet inden toårsalderen (Mcnamara et al., 2019). Reviewstudiet har fokus på moderens velbefindende under graviditeten, så angst er blot én af mange faktorer, der undersøges i reviewstudiet. Der er således kun ét enkeltstudie i reviewstudiet, som undersøger denne sammenhæng. Enkeltstudiet kommer fra Portugal og er publiceret i 2009 (tabel 12). Ud over ovenstående reviewstudie er der også identificeret ét systematisk reviewstudie (Shahhosseini et al., 2015) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

I reviewstudiet af McNamara et al. (2019) indgår der ét prospektivt enkeltstudie, som omhandler gravide, der i et selvrapporteret skema rapporterer deres angstniveau seks måneder inde i graviditeten (STAI). I enkeltstudiet ses der efterfølgende på mor-barn tilknytningen, når barnet er tre måneder (Mother-to-infant Bonding Questionnaire). Enkeltstudiet finder, at når barnet er tre måneder, er der en lavere grad af mor-barn tilknytning, når moderen har angst under graviditeten, sammenlignet med når moderen ikke har angst under graviditeten. Det er ikke angivet hvilke variable, der er taget højde for i reviewstudiet, og det er ikke angivet, om de gravide tog medicin for angst under graviditeten (Mcnamara et al., 2019).

DELKONKLUSION

På baggrund af blot et reviewstudie, som indeholder et enkeltstudie, er det ikke muligt at konkludere noget entydigt for, om angst under graviditeten påvirker mor-barn tilknytningen.

TABEL 12

Angst og mor-barn tilknytning

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Mcnamara et al., 2019)	Moderat kvalitet	Systematisk Review	25	1	Portugal	2009

1.9 Depression under graviditeten

Dette afsnit omhandler reviewstudier, der belyser, hvilken betydning depression under graviditeten kan have for en række udfald hos barnet. I de beskrevne reviewstudier indgår der både selvrapporeret depression, men også diagnosticeret depression. Der er ikke fundet reviewstudier, der undersøger sammenhængen mellem depression og udfaldene spisning, sprog og misdannelser.

1.9.1 Fødselsrelaterede faktorer

For tidlig fødsel og gestationsalder

Ni reviewstudier undersøger sammenhængen mellem depression og for tidlig fødsel, hvoraf der i tre af disse ni reviewstudier også indgår en meta-analyse. Ét reviewstudie er af høj kvalitet, fem er af moderat kvalitet, og tre er af lav kvalitet. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 162 enkeltstudier, hvoraf 86 af disse overlapper mellem de ni reviewstudier. De 76 enkeltstudier er fra 11 forskellige lande og er publiceret mellem 1977 og 2015 (tabel 13). Ud over ovenstående ni reviewstudier, er der også identificeret ét systematisk reviewstudie (Field, 2017b) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

I reviewstudiet af Davalos et al. (2012) af moderat kvalitet, som blandt andet undersøger sammenhængen mellem ubehandlet depression i graviditeten og for tidlig fødsel, er samtlige enkeltstudier inkluderet i andre reviewstudier og afrapporteres derfor ikke (Davalos et al., 2012).

Ét af de tre systematiske reviewstudier, der indeholder en meta-analyse, er vurderet til at have en høj kvalitet (Jarde et al., 2016). Dette reviewstudie har til formål at undersøge effekten af diagnosticeret, ubehandlet depression på forskellige neonatale udfald, herunder for tidlig fødsel. Der indgår 14 enkeltstudier i meta-analysen for sammenhængen mellem ubehandlet depression og for tidlig fødsel i dette reviewstudie, hvoraf 10 af disse 14 enkeltstudier er fra vestlige lande. Enkeltstudierne, som dette reviewstudie er baseret på, definerer for tidlig fødsel som < 37. graviditetsuge og anvender forskellige mål for depression, blandt andet DSM og CES-D. Meta-analysen finder en signifikant forøget risiko for at føde for tidligt blandt gravide med ubehandlet depression sammenlignet med gravide, som ikke har depression under graviditeten (OR= 1,56; 95% CI: 1,25 til 1,94). Reviewstudiets ene subgruppeanalyse viser ingen signifikant forskel, når der deles op på klinisk diagnose/interview og selvrapporerede spørgeskemaer. I en anden subgruppeanalyse peger reviewstudiet på, at der er en større risiko for at føde for tidligt blandt gravide med en svær depression. Desuden finder reviewstudiet ingen signifikant forskel mellem gravide med diagnosticeret depression og gravide uden depression under graviditeten i forhold til barnets gestationsalder som kontinuert variabel (mean difference= -0,15; 95% CI: -0,41 til 0,11) (Jarde et al., 2016).

Der er yderligere identificeret to reviewstudier indeholdende meta-analyser, som undersøger sammenhængen mellem gravides depression og forskellige neonatale udfald, herunder for tidlig fødsel, som i begge reviewstudier defineres som < 37. graviditetsuge. I det seneste af disse to reviewstudier (Grigoriadis et al., 2013) angiver forfatterne, at reviewstudiet er en opdatering af det andet reviewstudie (Grote et al., 2010), på trods af at det ikke er de samme enkeltstudier, der indgår i det seneste reviewstudie. Reviewstudiet af Grigoriadis et al. (2013) inkluderer ikke 14 enkeltstudier, som Grote et al. (2010) inkluderer, blandt andet på grund af manglende sammenligningsgruppe, anvendelse af tværsnitsstudie og uklare mål for depression. Derudover har Grigoriadis et al. (2013) seks andre enkeltstudier med. Resultaterne af disse to reviewstudier beskrives med udgangspunkt i Grigoriadis et al. (2013), hvorefter der suppleres med fund i Grote et al. (2010). I reviewstudiet af Grigoriadis et al. (2013) indgår 16 enkeltstudier, hvoraf 14 af disse enkeltstudier er fra vestlige lande. Enkeltstudierne i dette reviewstudie benytter forskellige målinger for depression, hvoraf de fleste benytter CES-D og EPDS. Denne meta-analyse finder en grænsesignifikant sammenhæng mellem den gravides depression og for tidlig fødsel (OR= 1,53; 95% CI: 0,997 til 2,34). Herefter

frasorterer forfatterne af reviewstudiet ét enkeltstudie, da det er ældre end de resterende enkeltstudier og anvender disse resterende enkeltstudier i meta-analysen, hvorefter sammenhængen bliver signifikant (OR= 1,37; 95% CI: 1,04 til 1,81).

På baggrund af ni enkeltstudier er der i reviewstudiet af Grote et al. (2010) foretaget en meta-analyse af sammenhængen mellem den gravides depression og barnets gestationsalder, men denne sammenhæng var ikke signifikant (mean difference= -0,19 weeks; 95% CI: -0,53 til 0,14) (Grigoriadis et al., 2013). I reviewstudiet af Grote et al. (2010) indgår 20 enkeltstudier, hvoraf 19 af disse er fra vestlige lande. Disse 20 enkeltstudier benytter depressionsmålingerne CES-D og EPDS. Meta-analysen i dette reviewstudie finder ligeledes en signifikant sammenhæng mellem depression i graviditeten og for tidlig fødsel (RR= 1,13; 95% CI: 1,06 til 1,21) (Grote et al., 2010).

Et reviewstudie af Staneva et al. (2015), som vurderes at have moderat kvalitet, undersøger blandt andet sammenhængen mellem depression og for tidlig fødsel. For denne sammenhæng indgår der 14 enkeltstudier i reviewstudiet, hvoraf alle disse enkeltstudier er fra vestlige lande. For tidlig fødsel bliver i de fleste af enkeltstudierne defineret som fødsel < 37. graviditetsuge, og det mest anvendte depressionsmål i enkeltstudierne er CES-D. I reviewstudiet angiver forfatterne, at resultaterne af seks enkeltstudier, med lav risiko for bias, har en OR mellem 1.13-3.93, hvoraf kun ét af enkeltstudierne ikke finder en signifikant sammenhæng. Reviewstudiet viser ingen klar sammenhæng mellem svære depressive episoder og for tidlig fødsel. De resterende enkeltstudier har lignende effektestimater (OR= 1,07-3,71). Det varierer dog, om enkeltstudier tager højde for brug af antidepressiv medicin under graviditeten.

Et reviewstudie af Accortt et al. (2015), som vurderes til at have moderat kvalitet, undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og fødselsudfald, herunder for tidlig fødsel og gestationsalder. I dette reviewstudie undersøger 50 enkeltstudier denne sammenhæng, hvoraf 42 af disse er fra vestlige lande. Enkeltstudierne er enten kohortestudier eller case-kontrol studier og benytter forskellige målinger af depression heriblandt BDI, CES-D og EPDS. Depression er blevet målt på forskellige tidspunkter under graviditeten, og nogle enkeltstudier har målt flere gange. I 36 af de 50 enkeltstudier, der undersøger for tidlig fødsel, finder en fjerdedel af enkeltstudierne (ni enkeltstudier) en signifikant sammenhæng. De resterende 14 af de 50 enkeltstudier undersøger sammenhængen mellem svær depression under graviditeten og barnets gestationsalder som kontinuert variabel, hvoraf tre enkeltstudier finder en signifikant sammenhæng med en lav effektstørrelse (-0,2 uger).

Reviewstudiet af Accortt et al. (2015) undersøger forskellige årsager til de forskellige resultater i enkeltstudierne, for eksempel ser det ud til, at enkeltstudier med større populationsstørrelse og bedre kvalitetsscore er mere tilbøjelige til at rapportere ikke-signifikante resultater i undersøgelser af for tidlig fødsel. Det bliver også undersøgt, om der er forskel på enkeltstudier, som tager højde for relevante variable. Her finder seks af de 26 enkeltstudier med god kontrol for relevante risikofaktorer for at føde for tidligt en signifikant sammenhæng (Accortt et al., 2015).

Derudover er der identificeret tre reviewstudier af lav kvalitet. To af disse reviewstudier undersøger depression under graviditeten og forskellige fødselsudfald, herunder for tidlig fødsel, (Szegda et al., 2014, Smith et al., 2019). Forfatterne finder en sammenhæng mellem depression i graviditeten og risiko for at føde for tidligt. Det tredje reviewstudie (Gentile, 2017), som undersøger sammenhængen mellem ubehandlet depression under graviditeten og kort- samt langsigtet udfald for barnet, herunder for tidlig fødsel, finder ikke en konsistent sammenhæng blandt ti enkeltstudier.

DELKONKLUSION

Reviewstudierne, som indeholder meta-analyser, indikerer, at der er en sammenhæng mellem depression under graviditeten og øget risiko for at føde for tidligt (< 37. graviditetsuge). Dog er resultaterne fra de reviewstudier, som ikke indeholder en meta-analyse, mere tvetydige. Kun tre af de ni reviewstudier undersøger udelukkende ubehandlet depression. I to af disse reviewstudier finder forfatterne en øget risiko for at føde for tidligt ved ubehandlet depression under graviditeten, mens det tredje reviewstudie ikke finder en konsistent sammenhæng. Det ene reviewstudie konkluderer i en subanalyse, at enkeltstudier med større populationsstørrelse og bedre kvalitets-score er mere tilbøjelige til at rapportere ikke-signifikante resultater i undersøgelser af for tidlig fødsel. De øvrige seks reviewstudier nævner ikke, hvorvidt der tagets højde for medicinsk behandling af depression under graviditeten, hvorfor der ikke entydigt kan siges noget om, hvorvidt disse seks reviewstudiers resultater kan skyldes gravides brug af medicinsk behandling eller ej. Desuden indikerer reviewstudierne, som også undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og barnets gestationsalder, at der ikke er en signifikant sammenhæng.

TABEL 13

Depression og for tidlig fødsel og gestationsalder

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Accortt et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	95	42	USA, Storbritannien, Frankrig, Holland, Sverige, Danmark, Norge, Canada, Ungarn, Tyskland	1984-2013
(Davalos et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	14	7	Frankrig, USA, Canada	1992-2009
(Gentile, 2017)	Lav kvalitet	Systematisk review	43	10	USA, Canada, Sverige, Frankrig	1977-2014
(Grigoriadis et al., 2013)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	30	22	USA, Sverige, Norge, Frankrig, Storbritannien, Australien, Holland	1992-2010
(Grote et al., 2010)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	29	19	Sverige, USA, Frankrig, Danmark	1992-2009
(Jarde et al., 2016)	Høj kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	23	14	USA, Holland, Sverige	1992-2015
(Smith et al., 2019)	Lav kvalitet	Systematisk review	32	8	USA, Frankrig, Canada	2002-2014
(Staneva et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	39	14	USA, Sverige, Norge	1992-2012
(Szegda et al., 2014)	Lav kvalitet	Systematisk review	36	26	Ungarn, USA, Sverige, Holland, Canada, Frankrig,	1996-2011

Fødselsvægt

Otte reviewstudier har undersøgt sammenhængen mellem depression og barnets fødselsvægt, hvoraf der i tre af disse otte reviewstudier også indgår en meta-analyse. Ét reviewstudie er af høj kvalitet, fire er af moderat kvalitet, og tre er af lav kvalitet. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 90 enkeltstudier, hvoraf 40 af disse overlapper mellem de otte reviewstudier. De 50 enkeltstudier er fra otte forskellige lande og er publiceret mellem 1977 og 2015 (tabel 14). Ud over disse otte reviewstudier er der også identificeret ét systematisk reviewstudie (Field, 2017b) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

I et reviewstudie af moderat kvalitet indgår der fem enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem ubehandlet depression i graviditeten og fødselsvægt. Samtlige af disse fem enkeltstudier overlapper med andre reviewstudier og derfor afrapporteres disse ikke (Davalos et al., 2012).

Ét af de tre systematiske reviewstudier, som indeholder en meta-analyse, er vurderet til at have en høj kvalitet (Jarde et al., 2016). Dette reviewstudie undersøger sammenhængen mellem ubehandlet depression og neonatale udfald, herunder fødselsvægt. Otte enkeltstudier indgår i meta-analysen, som undersøger sammenhængen mellem ubehandlet depression og lav fødselsvægt, hvoraf tre af disse otte enkeltstudier er fra vestlige lande. I dette reviewstudie defineres lav fødselsvægt som mindre end 2.500 g, og enkeltstudierne i reviewstudiet benytter forskellige mål for depression, heriblandt DSM og CES-D. Meta-analysen finder en signifikant forøget risiko for lav fødselsvægt blandt spædbørn af mødre med ubehandlet depression sammenlignet med spædbørn af mødre, som ikke har depression under graviditeten (OR= 1,96; 95% CI: 1,24 til 3,10). Kun ét enkeltstudie i reviewstudiet rapporterer, at barnet er lille i forhold til gestationsalder (fødselsvægt < 10%; OR=1,37; 95% CI: 1,10 til 1,70). I en subgruppeanalyse findes en signifikant forøget risiko for lav fødselsvægt blandt spædbørn, der er født til tiden (OR= 2,54; 95% CI: 1,59 til 4,09) (Jarde et al., 2016).

To andre reviewstudier af moderat kvalitet foretager ligeledes en meta-analyse. Som beskrevet i ovenstående afsnit om for tidlig fødsel og gestationsalder, bliver fundene fra Grigoriadis et al. (2013) som udgangspunkt belyst i dette afsnit, hvorefter der suppleres med fund fra Grote et al. (2010). Forfatterne bag meta-analyserne i de to reviewstudier kommer ikke frem til de samme resultater. De 17 enkeltstudier, som undersøger depression under graviditeten og fødselsvægt i reviewstudiet af Grigoriadis et al. (2013), benytter forskellige målinger for depression, hvoraf de mest benyttede er CES-D og EPDS. I meta-analysen findes ikke en signifikant sammenhæng mellem den gravides depression og lav fødselsvægt, som defineres som mindre end 2.500 gram (OR= 1,46; 95% CI: 0,72 til 2,97). Denne meta-analyse blev lavet på baggrund af syv enkeltstudier, hvoraf fem af disse syv enkeltstudier er fra vestlige lande. En subgruppeanalyse, hvori enkeltstudier, der har justeret for relevante variabler udelukkende medtages, er dog grænsesignifikant (OR= 1,39; 95% CI: 1,00 til 1,94). På baggrund af 11 enkeltstudier er der ligeledes lavet en meta-analyse af sammenhængen mellem den gravides depression og fødselsvægt, men denne sammenhæng er heller ikke signifikant (mean difference= -19,53 g; 95% CI: -64,27 til 25,20) (Grigoriadis et al., 2013). I reviewstudiet af Grote et al. (2010) indgår der 11 enkeltstudier, hvoraf ni er fra vestlige lande. Disse ni enkeltstudier benytter depressionsmålingerne CES-D og EPDS og lav fødselsvægt defineres som mindre end 2.500 g. Meta-analysen i dette reviewstudie viser, modsat reviewstudiet af Grigoriadis et al. (2013), en signifikant association mellem depression i graviditeten og lav fødselsvægt (RR= 1,18; 95% CI: 1,07 til 1,30). Som nævnt angiver Grigoriadis et al. (2013), at deres reviewstudie er en opdatering af reviewstudiet af Grote et al. (2010). Derfor er det værd at bemærke, at disse to reviewstudier finder frem til modsatrettede resultater, hvilket Grigoriadis et al. (2013) forklarer ved inklusionen af forskellige enkeltstudier, hvor forfatterne af dette reviewstudie ekskluderer enkeltstudier, som indgår i Grote et al. (2010) på baggrund af blandt andet ingen sammenligningsgruppe og uklare målinger af depression.

Et reviewstudie af Accortt et al. (2015), som vurderes til at have moderat kvalitet, undersøger sammenhængen med depression under graviditeten og fødselsudfald, herunder fødselsvægt. Reviewstudiet inkluderer 29 enkeltstudier, som omhandler sammenhængen mellem depression og fødselsvægt, hvoraf 22 af disse 29 enkeltstudier er fra vestlige lande. Enkeltstudierne er enten kohortestudier eller case-kontrol studier og benytter forskellige målinger for depression heriblandt CES-D og EPDS. Depression er blevet målt på forskellige tidspunkter i løbet af graviditeten, og nogle enkeltstudier foretager målinger flere gange. I 15 af de 29 enkeltstudier, der undersøger for lav fødselsvægt, defineret som 2.500 g og derunder, finder omkring halvdelen af enkeltstudierne (otte enkeltstudier) en signifikant sammenhæng. I 18 af de 29 enkeltstudier, der undersøger sammenhængen mellem depression i graviditeten og gennemsnitlig fødselsvægt, er der seks enkeltstudier, der finder en signifikant sammenhæng. Fire enkeltstudier, som både undersøger fødselsvægt og gestationsalder, tager højde for barnets gestationsalder, når enkeltstudiet undersøger fødselsvægt. To af disse fire enkeltstudier finder en signifikant sammenhæng, mens de to andre enkeltstudier ikke finder en signifikant sammenhæng.

Reviewstudiet af Accortt et al. (2015) undersøger forskellige årsager til de tvetydige resultater i enkeltstudierne. Her ses det, at de fire enkeltstudier med højest vurderet kvalitet af forfatterne, og hvor der tages højde for gestationsalder, finder halvdelen en signifikant sammenhæng. Dog beskriver Accortt et al. (2015), at der kun er ét enkeltstudie med metodisk høj kvalitet, som ikke finder en statistisk signifikant sammenhæng (Accortt et al., 2015).

Derudover er tre reviewstudier af lav kvalitet identificeret. To af disse reviewstudier, som undersøger depression under graviditeten og forskellige fødselsudfald herunder fødselsvægt, peger på, at der er en sammenhæng mellem depression under graviditeten og lav fødselsvægt, men at resultaterne ikke er konsistente (Szegda et al., 2014, Smith et al., 2019). Det tredje reviewstudie af lav kvalitet, som undersøger sammenhængen mellem ubehandlet depression og kort- samt langsigtede udfald for barnet, herunder lav fødselsvægt, finder ikke en konsistent sammenhæng (Gentile, 2017).

DELKONKLUSION

På baggrund af reviewstudierne, der indeholder meta-analyser, er der indikationer for, at der er en sammenhæng mellem depression og lav fødselsvægt. To meta-analyser, herunder dét af høj kvalitet, finder en signifikant forøget risiko for lav fødselsvægt blandt spædbørn af mødre med ubehandlet depression under graviditeten sammenlignet med spædbørn af mødre, som ikke har depression under graviditeten, mens den sidste meta-analyse samt de øvrige reviewstudier finder tvetydige resultater. Kun tre af de otte reviewstudier undersøger ubehandlet depression under graviditeten, men finder tvetydige resultater. De resterende fem reviewstudier nævner ikke, hvorvidt der er taget højde for medicinsk behandling af den gravides depression eller ej, hvorfor der ikke kan konkluderes på, hvorvidt reviewstudiernes tvetydige fund kan skyldes medicinsk behandling af depression eller ej.

TABEL 14

Depression og fødselsvægt

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Accortt et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	95	22	USA, Sverige, Norge, Tyskland, Ungarn, Holland, Frankrig,	1996-2013
(Davalos et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	14	5	USA, Canada,	1992-2008
(Gentile, 2017)	Lav kvalitet	Systematisk review	43	6	USA, Canada, Sverige	1977-2014
(Grigoriadis et al., 2013)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	30	17	USA, Sverige, Norge, Storbritannien, Holland	1992-2010
(Grote et al., 2010)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	29	9	Sverige, Norge, USA, Tyskland,	1992-2009
(Jarde et al., 2016)	Høj kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	23	9	USA, Sverige, Holland	1992-2015
(Smith et al., 2019)	Lav kvalitet	Systematisk review	32	4	USA, Frankrig	2008-2014
(Szegda et al., 2014)	Lav kvalitet	Systematisk review	36	18	Ungarn, USA, Holland, Storbritannien, Norge, Sverige	1996-2011

1.9.2 Barnets udvikling og trivsel

Vægtstatus

I alt er der identificeret tre systematiske reviewstudier af moderat kvalitet, som udelukkende eller delvist undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og barnets vægtstatus. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt fire enkeltstudier, hvoraf ingen af disse overlapper mellem de tre reviewstudier. De fire enkeltstudier kommer fra to lande og er publiceret i årene 2002-2014 (tabel 15).

I et reviewstudie af Benton et al. (2015), som udelukkende undersøger sammenhængen mellem moderens depression og overvægt blandt børn inden skolealderen, indgår der i alt 20 enkeltstudier, hvoraf to af disse efterlever denne rapport's inklusionskriterier. Disse to enkeltstudier finder, at der ingen signifikant risiko er for overvægt blandt børn under to år ved symptomer på depression under graviditeten. Reviewstudiet finder overordnet, at der ikke er nogen signifikant sammenhæng mellem symptomer på moderens depression under graviditeten og risikoen for at barnet under to år er overvægtige (Benton et al., 2015).

I et reviewstudie af Davalos et al. (2012), som udelukkende undersøger ubehandlet depression under graviditeten og de potentielle risici for barnet, indgår der i alt 15 enkeltstudier, hvoraf ét af disse enkeltstudier undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og barnets vægtstatus op til treårsalderen. I dette enkeltstudie måles barnets BMI ved fødsel, ved seks måneder og ved treårsalderen. Det er begrænset, hvor meget enkeltstudiets resultater beskrives i reviewstudiet. Enkeltstudiet

finder, at mødre med depression under graviditeten får børn med en lavere BMI sammenlignet med børn af mødre, som ikke har depression under graviditeten (Davalos et al., 2012).

I et reviewstudie af Milgrom et al. (2012), indgår der blandt andet 14 enkeltstudier som undersøger betydningen af depression under graviditeten for barnets vægtstatus, hvoraf ét af disse 14 enkeltstudier undersøger om depression under graviditeten medfører en risiko for overvægt hos barnet op til treårsalderen. Dette enkeltstudie har anvendt EPDS ved måling af depression under graviditeten og har anvendt objektive målinger af barnets vægt. Enkeltstudiet finder overordnet, at symptomer på depression under graviditeten medfører en risiko for lavere vægt for børn op til og omkring treårsalderen (Milgrom et al., 2012).

DELKONKLUSION

På baggrund af få enkeltstudier viser de inkluderede reviewstudier tvetydige resultater af sammenhængen mellem depression under graviditeten eller symptomer herpå og risiko for overvægt eller undervægt blandt børn op til treårsalderen. Der kan derfor ikke siges noget entydigt om, hvorvidt depression under graviditeten eller symptomer herpå medfører en risiko for overvægt eller undervægt hos børn op til treårsalderen. Forskellene på disse reviewstudier er, at Davalos et al. (2012) udelukkende inkluderer gravide, som ikke er under medicinsk behandling for depression. De to øvrige reviewstudier (Benton et al., 2015, Milgrom et al., 2012) angiver ikke, om de gravide med depression er under medicinsk behandling eller ej.

TABEL 15

Depression og vægtstatus

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Benton et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	20	2	USA	2007-2014
(Davalos et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	15	1	USA	2010
(Milgrom et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	14	1	USA	2010

Kognition

To reviewstudier undersøger blandt andet sammenhængen mellem depression under graviditeten og kognitiv udvikling hos barnet. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt tre enkeltstudier, hvoraf ét af disse overlapper mellem de to reviewstudier. Det ene identificerede enkeltstudie i reviewstudiet af Waters et al. (2014) indgår også i Kingston et al. (2015), så der afrapporteres kun på de to enkeltstudier i Kingston et al. (2015) (tabel 16). De to enkeltstudier kommer fra to lande og er publiceret i årene 2006-2013. Ét reviewstudie (Bleker et al., 2019), som yderligere er identificeret er af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultatet ikke afrapporteres.

I det systematiske reviewstudie af Kingston et al. (2015) af moderat kvalitet indgår to prospektive kohortestudier, som undersøger sammenhængen mellem depression under graviditet og kognitiv udvikling hos barnet. De to enkeltstudier er af forfatterne bag reviewstudiet vurderet til at være af moderat kvalitet. Et af enkeltstudierne undersøger depression målt ved CES-D i 24.-32. uge af graviditeten og barnets kognitive udvikling målt ved to år med BSID og MDI. Enkeltstudiet finder, at børn af mødre, der har depression under graviditeten, har en positiv score på den kognitive udviklingstest ved toårsalderen. I enkeltstudiet er der justeret for depression efter fødsel.

Det andet enkeltstudie i Kingston et al. (2015) måler depression i 28.-32. graviditetsuge og måles ved EPDS. Kognitiv udvikling hos barnet er målt ved 18 måneder ved brug af skalaerne BSID og MDI. Enkeltstudiet finder, at børn af mødre, der har depression under graviditeten, har en lav score på den kognitive udviklingstest ved toårsalderen. I enkeltstudiet er der justeret for depression efter fødsel (Kingston et al., 2015).

DELKONKLUSION

Da der kun er identificeret to reviewstudier, hvori der til sammen er to enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og barnets kognitive udvikling op til toårsalderen, kan der ikke konkluderes noget entydigt på denne sammenhæng, da enkeltstudiers fund ikke er entydige. Enkeltstudierne anvender forskellige målemetoder til at måle depression, men anvender samme målemetoder til at måle barnets kognitive udvikling. Der kan ikke konkluderes noget ud fra, om enkeltstudiernes tvetydige resultater bunder i forskellige målemetoder af depression og forskellige tidspunkter for måling af depression og barnets kognitive udvikling.

TABEL 16

Depression og kognition

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Kingston et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	13	2	Grækenland USA	2006-2013
(Waters et al., 2014)	Lav kvalitet	Systematisk review	26	1	Grækenland	2013

Søvn

Tre systematiske reviewstudier er identificeret, som blandt andet undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og barnets søvn. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt syv enkeltstudier, hvoraf ét af disse syv enkeltstudier er overlappende mellem de tre reviewstudier. De seks enkeltstudier kommer fra to forskellige lande og er publiceret i årene 2001-2015 (tabel 17).

I reviewstudiet af Davalos et al. (2012), der er af moderat kvalitet, indgår to enkeltstudier, der blandt andet undersøger sammenhængen mellem ubehandlet depression under graviditet og søvn, hvoraf ét af disse to enkeltstudier er fra et vestligt land. Dette enkeltstudie måler depression hos mødre under graviditeten og undersøger dets betydning for barnets søvn. Depression blev målt ved 23.-27. graviditetsuge. Depressionssymptomer

blev målt med CES-D via selvrapportering. Gravide, som indtager medicin, blev ekskluderet fra enkeltstudiet. Dette enkeltstudie finder blandt andet, at spædbørn af mødre med depression under graviditeten er signifikant kortere tid vågne og opmærksomme og bruger længere tid på at være pylret sammenlignet med spædbørn af mødre uden depression under graviditeten.

I reviewstudiet af Smith et al. (2019), som er af lav kvalitet, indgår fire enkeltstudier, der på forskellige vis undersøger betydningen af depression under graviditeten for barnets søvn. I reviewstudiets udlægning af enkeltstudiernes resultater angives det ikke, hvordan eksponering og udfald er målt, samt hvornår målingstidspunktet finder sted. Det ene af de fire enkeltstudier måler den totale søvntid, antallet af opvågninger om natten og søvnproblemer hos barnet ved 6, 18 og 30 måneder. Enkeltstudiet finder, at depression under graviditeten resulterer i flere søvnproblemer hos barnet ved 18 og 30 måneder, uafhængigt af moderens depression efter fødsel. Ligeledes peger et andet enkeltstudie på en øget risiko for søvnproblemer hos børn af mødre med depression under graviditeten. Ydermere finder et tredje enkeltstudie, at forbedringer i depression under graviditet blandt andet er associeret med kortere varighed af nattesøvn hos spædbarnet.

Det fjerde enkeltstudie inkluderet i reviewstudiet af Smith et al. (2019) indgår ligeledes i et systematisk reviewstudie af Suri et al. (2014), hvor der i alt indgår to enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og barnets søvn. I det prospektive enkeltstudie inkluderet i de to reviewstudier (Smith et al., 2019, Suri et al., 2014) måles depression via et klinisk interview (SCID) i andet trimester i graviditeten og spædbarnet blev vurderet kort tid efter fødsel. Ingen af de gravide indtog antidepressiv medicin. Enkeltstudiet finder, at spædbørn af mødre med depression under graviditeten har en øget søvnforstyrrelse og har kortere varighed i dyb søvn sammenlignet med spædbørn af mødre uden depression under graviditeten. Det andet enkeltstudie i Suri et al. (2014) måler depression hos gravide ved første ultralydsscanning ved CES-D. Spædbarnet er vurderet ved BNBAS. Enkeltstudiet finder, at nyfødte af mødre med depression under graviditeten har et mere usystematisk søvnmonster.

DELKONKLUSION

Tre reviewstudier, hvoraf der i alt indgår syv enkeltstudier, som undersøger depression under graviditeten og betydningen af dette for barnets søvn, indikerer, at depression under graviditeten har en betydning for barnets søvnmonstre og søvnproblemer. Der kan på baggrund af disse få enkeltstudier dog ikke siges noget entydigt for denne sammenhæng. Kun få enkeltstudier nævner, at mødre under graviditeten har været ubehandlet for depression, hvorfor der ikke kan siges noget om, hvorvidt enkeltstudiernes fund er influeret af en eventuel medicinsk behandling.

TABEL 17

Depression og søvn

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Davalos et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	14	1	USA	2005
(Smith et al., 2019)	Lav kvalitet	Systematisk review	32	4	USA, Storbritannien	2007-2015
(Suri et al., 2014)	Lav kvalitet	Systematisk review	30	2	USA	2001-2007

Gråd

Fire reviewstudier undersøger blandt andet sammenhængen mellem depression under graviditeten og gråd hos barnet, heraf er to af lav kvalitet og to af moderat kvalitet. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 11 enkeltstudier, hvoraf ét af disse 11 enkeltstudier overlapper mellem de fire reviewstudier. De 10 enkeltstudier kommer fra seks forskellige lande og er publiceret i årene 1993-2013 (tabel 18). Yderligere er der identificeret ét systematisk reviewstudie indeholdende en meta-analyse (Madigan et al., 2018) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultatet ikke afrapporteres.

I reviewstudiet af Petzoldt (2018), af moderat kvalitet, indgår syv prospektive enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og overdreven gråd hos barnet. Disse syv enkeltstudier anvender varierende skalaer til måling af depression, herunder DASS-21, CES-D, GHQ, EPDS, BSI og interviews, og måler på forskellige tidspunkter i løbet af graviditeten, fra 12.-40. graviditetsuge. Tre af disse syv enkeltstudier finder en sammenhæng mellem depression under graviditeten og overdreven gråd hos barnet, og ét enkeltstudie angiver mere overdreven gråd ved svær depression sammenlignet med moderat og svag depression. To af disse enkeltstudier finder ingen sammenhæng mellem depression under graviditeten og overdreven gråd hos barnet, og yderligere finder et enkeltstudie, at barnets overdrevne gråd ikke er associeret med depression under graviditeten men efter graviditeten (Petzoldt, 2018).

I reviewstudiet af Davalos et al. (2012), som er af moderat kvalitet, indgår ét enkeltstudie, som undersøger sammenhængen mellem depression under graviditet og barnets gråd. Enkelstudiet måler depression ved CES-D ved 23.-27. graviditetsuge, og igen to uger efter fødsel. Gravide, der indtager medicin, er ekskluderet fra enkeltstudiet. Enkelstudiet finder, at nyfødte (5-13 dage gamle) af mødre med depression under graviditeten i længere tid er pylret/græder mere sammenlignet med nyfødte af mødre uden depression under graviditeten (Davalos et al., 2012).

To enkeltstudier, som undersøger sammenhængen med depression under graviditet og gråd, indgår i reviewstudiet Smith et al. (2019), der er vurderet til lav kvalitet. Det ene af enkeltstudierne indgår også i Davalos et al. (2012), beskrevet ovenfor. Det andet studie finder, at der er en sammenhæng mellem depression under graviditeten og overdreven gråd hos tre til seks måneder gamle spædbørn. I reviewstudiet fremgår det ikke, hvordan eller hvornår den gravides depression eller barnets gråd er målt, samt hvorvidt de gravide anvendte medicin for depression under graviditeten (Smith et al., 2019).

I reviewstudiet af Suri et al. (2014) indgår der ét enkeltstudie, som undersøger betydningen af depression under graviditeten for barnets gråd. I dette prospektive studie måles depression via et klinisk interview (SCID) ved andet trimester i graviditeten, og ved opfølgende måling anvendes CES-D. Spædbarnets gråd blev vurderet kort tid efter fødsel. Ingen af mødrene indtog antidepressiv medicin under graviditeten. Enkelstudiet

finder, at spædbørn af mødre med depression under graviditeten har øget gråd og er mere pylrede sammenlignet med spædbørn af gravide, som ikke har depression under graviditeten (Suri et al., 2014).

DELKONKLUSION

På baggrund af de få enkeltstudier i de inkluderede reviewstudier kan der ikke konkluderes på om depression under graviditeten medfører overdreven gråd hos barnet. Dog er der flere af enkeltstudierne, der indikerer, at der er en sammenhæng mellem depression under graviditeten og overdreven gråd hos barnet. Enkeltstudiernes målemetoder og tidspunkter for måling af depression under graviditeten og barnets gråd varierer, hvorfor enkeltstudiernes fremgangsmetoder ikke er sammenlignelige. Desuden er der kun få reviewstudier, der tager højde for brug af antidepressiv under graviditeten, hvorfor der ikke kan siges noget om, hvorvidt enkeltstudiernes fund er influeret af de gravides eventuelle brug af medicin under graviditeten.

TABEL 18

Depression og gråd

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Davalos et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	14	1	USA	2005
(Smith et al., 2019)	Lav kvalitet	Systematisk review	32	2	USA, Holland	2005-2007
(Suri et al., 2014)	Lav kvalitet	Systematisk review	30	1	USA	2007
(Petzoldt, 2018)	Moderat kvalitet	Systematisk review	30	7	Schweiz, Holland, Canada, Tyskland, USA, Danmark	1993-2013

Motorisk og psykomotorisk udvikling

To reviewstudier af lav og moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem depression under graviditeten og motorisk og psykomotorisk udvikling hos barnet inden toårsalderen (Kingston et al., 2012, Suri et al., 2014). For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt fem enkeltstudier, hvoraf ingen af disse overlapper mellem de to reviewstudier. De fem enkeltstudier kommer fra tre forskellige lande og er publiceret i årene 1999-2009 (tabel 19).

I et reviewstudie (Kingston et al., 2012), der er vurderet til moderat kvalitet, indgår der to prospektive enkeltstudier, som omhandler depression målt under graviditeten og barnets senere motoriske udvikling. Det ene enkeltstudie, der vurderes til moderat kvalitet af forfatterne bag reviewstudiet, omhandler gravide, der i et selvrapporteret skema rapporterer depression i andet trimester (EPDS). I enkeltstudiet ses der efterfølgende på barnets neuromotoriske udvikling (Touwen's Neurodevelopmental Examination), når barnet er ni- til femten uger. Enkeltstudiet finder ingen signifikante forskelle på, om barnet scorer lavt i den neuromotoriske udviklingstest afhængigt af, om moderen har depression under graviditeten. Det andet enkeltstudie i Kingston et al. (2012), der vurderes til lav kvalitet af forfatterne bag reviewstudiet, omhandler gravide,

der i et selvrapporteret skema rapporterer depression i andet trimester (BDI). I enkeltstudiet ser de efterfølgende på barnets udviklingsmilepæle, når barnet er ét år. Enkeltstudiet finder ingen forskelle i børnenes udviklingsmilepæle ved etårsalderen afhængigt af, om moderen har en depression under graviditeten. I alle enkeltstudierne i reviewstudiet af Kingston et al. (2012) er der rapporteret hvilke variable, der er taget højde for i analyserne, men ingen af enkeltstudierne tager højde for, om de gravide har indtaget medicin som behandling for depression under graviditeten.

I reviewstudiet af Suri et al. (2014), der er vurderet til lav kvalitet, indgår der tre prospektive enkeltstudier. To af enkeltstudierne undersøger sammenhængen mellem depression under graviditeten og tidlige udviklingsproblemer hos barnet. Det ene enkeltstudie omhandler gravide, der i et selvrapporteret skema rapporterer depression (CES-D). I dette enkeltstudie ses der efterfølgende på barnets adfærd, når det er én dag gammel målt ved BNBAS. Enkeltstudiet finder, at børn af mødre med depression under graviditeten scorede lavere på adfærdsskalaen og har nedsat orientering. I det andet enkeltstudie i Suri et al. (2014) er studiedesignet tilsvarende det foregående. Det omhandler gravide, der i et selvrapporteret skema rapporterer depression (CES-D). I enkeltstudiet ses der efterfølgende på barnets adfærd, når det er én uge gammel (BNBAS). Dette enkeltstudie finder, at børn af mødre med depression under graviditeten har nedsat orientering og abnormale reflekser. I det tredje enkeltstudie i Suri et al. (2014) rapporterer gravide depression i et selvrapporteret skema (CES-D og POMS). I enkeltstudiet ses der efterfølgende på barnets motoriske udvikling ved toårsalderen (BSID-II). Blandt børn af mødre med depression under graviditeten ses forhøjede score på den psykomotoriske udviklingskala, hvilket betyder, at børnene klarer sig bedre psykomotorisk. I reviewstudiet af Suri et al. (2014) kommenterer de på eventuelle variable, der er kontrolleret for i analyserne, men dette er ikke oplyst for flere af enkeltstudierne (Suri et al., 2014).

DELKONKLUSION

Samlet set kan der ikke konkluderes på, hvorvidt depression under graviditeten påvirker barnets motoriske og psykomotoriske udvikling op til toårsalderen, da resultaterne fra de inkluderede reviewstudier ikke er entydige. Desuden er der få enkeltstudier i de inkluderede reviewstudier, som undersøger denne sammenhæng. Disse få enkeltstudiers fremgangsmetoder er ligeledes usammenlignelige, da de anvender forskellige målemetoder til at måle depression under graviditeten samt barnets motoriske og psykomotoriske udvikling.

TABEL 19

Depression og motorisk og psykomotorisk udvikling

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Suri et al., 2014)	Lav kvalitet	Systematisk review	11	3	USA	1999-2006
(Kingston et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	18	2	Holland Finland	2006-2009

Adfærd og socioemotional udvikling

To reviewstudier af lav kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem depression under graviditeten og barnets adfærd og socioemotional udvikling op til toårsalderen (Smith et al., 2019, Waters et al., 2014). For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt syv enkeltstudier, hvoraf ingen af disse overlapper mellem de to reviewstudier. De syv enkeltstudier kommer fra fem forskellige lande og er publiceret i årene 2004-2011 (tabel 20). Ud over disse to reviewstudier er der også identificeret fire systematiske reviewstudier (Bleker et al., 2019, Field, 2017b, Hendricks & Liu, 2012, Madigan et al., 2018) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

I reviewstudiet af Waters et al. (2014) indgår fire enkeltstudier, der undersøger sammenhængen mellem selvrapporeret depression og barnets adfærd og socioemotionelle udvikling. Disse enkeltstudier anvender forskellige spørgeskemaer og metoder til at vurdere angst i forskellige trimestre i graviditeten, EPDS og CES-D. Til at vurdere barnets adfærd og socioemotionelle udvikling er der i de fire enkeltstudier anvendt forskellige forælderreporterede skemaer samt observationsmetoder, når barnet er mellem 16 uger og seks måneder, heriblandt IBQ, HIBRP, IAR og SITQ. I to af enkeltstudierne finder de ikke en sammenhæng mellem depression under graviditeten og henholdsvis barnets temperament ved fire til seks måneder og barnets affektive reaktioner ved fem måneder. I to andre enkeltstudier finder de en effekt af depression under graviditeten på barnets negative adfærd ved henholdsvis 16 uger og to måneder. I reviewstudiet nævner forfatterne ikke, hvad barnets negative adfærd indebærer. I reviewstudiet påpeges det dog, at der kan stilles spørgsmålstegn ved troværdigheden af moderens afrapportering, hvorfor dette kan resultere i en overestimering af effekten af depression under graviditeten på barnets adfærd (Waters et al., 2014).

I reviewstudiet af Smith et al. (2019) indgår der tre enkeltstudier, som undersøger depression under graviditeten og barnets socioemotionelle udvikling. Reviewstudiet beskriver ikke, hvilke måleredskaber enkeltstudierne anvender, og hvornår i graviditeten depression måles. Det ene enkeltstudie finder, at depression under graviditeten er associeret med senere negativ adfærd (tristhed, frygt, generthed, frustration) hos barnet ved to- og seks månedersalderen. I et andet enkeltstudie finder forfatterne en lignende sammenhæng, men hvor der er fokus på spædbarnets frustration. I det tredje enkeltstudie i reviewstudiet finder forfatterne, at depression under graviditeten er associeret med internaliserings- og eksternaliseringsproblemer blandt børn i 14-54 måneders alderen (Smith et al., 2019). Af reviewstudiet fremgår det ikke, hvorvidt der er taget højde for depression efter fødsel, hvorfor der ikke kan siges noget om, hvorvidt eventuel efterfødselsdepression kan influere på barnets socioemotionelle udvikling.

DELKONKLUSION

Samlet set kan der på baggrund af de få reviewstudier, der indeholder få relevante enkeltstudier, ikke konkluderes på, om depression under graviditeten påvirker barnets adfærd og socioemotional udvikling. Ud fra reviewstudierne kan der ikke siges noget om sammenligneligheden af enkeltstudiernes målemetoder eller måleredskaber, da dette ikke fremgår eksplicit i de inkluderede reviewstudier, og desuden måler enkeltstudierne på forskellige former for socioemotional udvikling. Dog finder fem ud af de syv enkeltstudier en sammenhæng mellem depression under graviditeten og forskellige aspekter af barnets adfærd, såsom frustration og temperament, hvorfor der er indikationer for, at depression under graviditeten kan påvirke barnets adfærd og socioemotionelle udvikling i en negativ retning.

TABEL 20

Depression og adfærd og socioemotional udvikling

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Waters et al., 2014)	Lav kvalitet	Systematisk review	26	4	USA Tyskland Australien	2004-2011
(Smith et al., 2019)	Lav kvalitet	Systematisk review	32	3	Holland USA Storbritannien	2004-2011

Mor-barn tilknytning

Tre systematiske reviewstudier af lav og moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem depression under graviditeten og moderens tilknytning til barnet inden toårsalderen (Mcnamara et al., 2019, Hazell Raine et al., 2019, Smith et al., 2019). For denne sammenhæng er der i reviewstudierne inkluderet i alt 11 enkeltstudier, hvoraf to af disse overlapper mellem de fire reviewstudier. De ni enkeltstudier kommer fra seks forskellige lande og er publiceret i årene 2001-2017 (tabel 21). Ud over disse tre reviewstudier er der også identificeret ét systematisk reviewstudie (Lefkovic et al., 2014) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres. De to relevante enkeltstudier i Smith et al. (2019) indgår begge i Hazell Raine et al. (2019), hvorfor der ikke afrapporteres på Smith et al. (2019).

Reviewstudiet af Hazell Raine et al. (2019), som er vurderet til moderat kvalitet, undersøger udelukkende depression under graviditeten og betydningen for mor-barn tilknytning. Samtlige otte prospektive enkeltstudier er derfor relevante. Disse otte enkeltstudier er af forfatterne bag reviewstudiet vurderet fra medium til høj kvalitet. Enkeltstudierne omhandler gravide, der i syv af enkeltstudierne rapporterer depression ved selvrapporterede skemaer (EPDS, BDI, Dysthymia Subscale og subskala fra BSI). Et enkeltstudie anvender et klinisk interview seks måneder inde i graviditeten (STAI). Depressionsmålinger i alle otte enkeltstudier blev foretaget inden 27. graviditetsuge. I alle enkeltstudierne observeres efterfølgende mor-barn tilknytningen, når barnet er 6-18 måneder (SSP, Ainsworth rating scale, Parent,- child Early relational Assessment, Parent Child Interaction Teaching Scale og Thorpe Interaction Measure). I reviewstudiet finder forfatterne, at der i to af enkeltstudierne ikke er en sammenhæng mellem depression under graviditeten samt den efterfølgende mor-barn tilknytning. I et tredje enkeltstudie er denne sammenhæng kun fundet i kombination med særlige personkarakteristika, og i et fjerde enkeltstudie rapporteres ikke fyldestgørende på denne sammenhæng. For de resterende fire enkeltstudier finder forfatterne en sammenhæng. Disse enkeltstudier finder, at når barnet er tre måneder, er der en lavere mor-barn tilknytning, når moderen har haft depression under graviditeten, sammenlignet med mødre, som ikke har haft depression under graviditeten. I reviewstudiet er der i vurderingen af enkeltstudierne taget højde for relevante variable, såsom brug af antidepressiv og amning (Hazell Raine et al., 2019).

I reviewstudiet af McNamara et al. (2019) indgår ét prospektivt enkeltstudie fra et vestligt land, som omhandler depression målt under graviditeten og senere tilknytning mellem barn og forældre. I dette enkeltstudie har gravide, i et selvrapporteret skema (EPDS), afrapporteret depression seks måneder inde i graviditeten. I dette enkeltstudie ses der efterfølgende på mor-barn tilknytningen, når barnet er tre måneder (Mother-to-infant Bonding Questionnaire). Enkeltstudiet finder, at der er en lavere mor-barn tilknytning, når barnet er tre måneder, når moderen har haft depression under graviditeten sammen-

lignet med mødre, som ikke har haft depression under graviditeten. Det er i reviewstudiet ikke angivet hvilke variable, der er taget højde for, og det er heller ikke angivet, om de gravide tog medicin for depression (Mcnamara et al., 2019).

DELKONKLUSION

Samlet set kan der på baggrund af få reviewstudier indeholdende ni enkeltstudier i alt ikke konkluderes på, om depression under graviditeten påvirker den efterfølgende mor-barn tilknytning, da fundene ikke er entydige. Dog finder flere enkeltstudier i de inkluderede reviewstudier, at depression under graviditeten er forbundet med en lavere tilknytning mellem mor og barn, når barnet er tre måneder, når der sammenlignes med mødre, som ikke har haft depression under graviditeten. Det fremgår dog ikke, om der er taget højde for, om mødrene har haft en depression efter fødslen.

TABEL 21

Depression og mor-barn tilknytning

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Hazell Raine et al., 2019)	Moderat kvalitet	Systematisk review	8	8	USA Norge Storbritannien Holland Canada	2001-2017
(Mcnamara et al., 2019)	Moderat kvalitet	Systematisk Review	25	1	Portugal	2009
(Smith et al., 2019)	Lav kvalitet	Systematisk review	32	2	USA Holland	2006-2009

1.10 Stress under graviditeten

Dette afsnit omhandler reviewstudier, der belyser, hvilken betydning stress under graviditeten kan have for en række udfald hos barnet. Der blev ikke fundet nogen reviewstudier, der undersøger sammenhængen mellem stress og udfaldene søvn, mor-barn relation og misdannelser.

1.10.1 Fødselsrelaterede faktorer

For tidlig fødsel og gestationsalder

I alt blev der identificeret fem systematiske reviewstudier, hvori der indgår en meta-analyse i to af disse, som undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og for tidlig fødsel. Disse fem reviewstudier er af lav til moderat kvalitet. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 83 enkeltstudier, hvoraf 23 af disse overlapper mellem de fem reviewstudier. De 60 enkeltstudier kommer fra 12 forskellige lande og er publiceret i årene 1981-2012 (tabel 22).

Ud over disse fem systematiske reviewstudier er der identificeret to systematiske reviewstudier (Lima et al., 2018, Pais & Pai, 2018) samt et systematisk review, som indeholder en meta-analyse (Graignic-Philippe et al., 2014) af kritisk lav kvalitet, hvorfor

resultaterne heraf ikke afrapporteres. I reviewstudiet af Staneva et al. (2015) indgår der tre enkeltstudier, som undersøger denne sammenhæng. Disse tre enkeltstudier indgår alle i Bussieres et al. (2015), hvorfor reviewstudiet af Staneva et al. (2015) ikke afrapporteres.

Et reviewstudie med meta-analyse af Bussieres et al. (2015) inkluderer 88 enkeltstudier, hvoraf 58 enkeltstudier er fra vestlige lande og omhandler sammenhængen mellem stress under graviditeten og gestationsalder. Reviewstudiet finder en sammenhæng mellem stress under graviditeten og gestationsalder (Effektstørrelse= -0,10; 95% CI: -0,14 til -0,07). Et reviewstudie af Zijlmans et al. (2015) undersøger ligeledes sammenhængen mellem stress under graviditeten, målt ved hjælp af kortisolkoncentration, og gestationsalder. Heraf overlapper tre ud af fem enkeltstudier med Bussieres et al. (2015). Resultaterne i Zijlman et al. (2015) er ikke entydige.

I et systematisk reviewstudie af lav kvalitet, som indeholder en meta-analyse (Littleton et al., 2010), undersøges sammenhængen mellem psykosocial stress under graviditeten og fødselsudfald, herunder for tidlig fødsel. Der indgår 12 enkeltstudier fra vestlige lande. I dette reviewstudie måler enkeltstudierne ifølge forfatterne selvrapporteret stress ved et valideret mål én til flere gange i løbet af graviditeten. Meta-analysen i reviewstudiet viser, at der ikke er en signifikant sammenhæng mellem psykosocial stress under graviditeten og for tidlig fødsel (Korrelationskoefficient= 0,04; 95% CI: -0,03 til 0,11). I en meta-analyse i Littleton et al. (2010) af sammenhængen mellem psykosocial stress og gestationsalder findes en grænsesignifikant sammenhæng (Korrelationskoefficient= -0,04; 95% CI: -0,08 til 0,00).

I et reviewstudie af Mutambudzi et al. (2011), som blandt andet undersøger betydningen af arbejdsrelateret stress og for tidlig fødsel, indgår der 13 enkeltstudier, hvoraf fem af disse omhandler denne sammenhæng. Reviewstudiet nævner ikke, hvornår målingen af stress hos den gravide finder sted, men nævner, at enkeltstudierne måler stress på usammenlignelig vis, da enkeltstudierne metodisk er forskellige fra hinanden i forhold til, hvordan de definerer stress som eksponering. For eksempel måler nogle enkeltstudier på, hvornår i graviditeten den gravide arbejder, og andre enkeltstudier måler stress ud fra den gravides arbejdstitel. Tre af de fem enkeltstudier, som omhandler denne sammenhæng, finder ingen association mellem arbejdsrelateret overanstrengelse og for tidlig fødsel, mens to finder en signifikant association for denne sammenhæng, hvorfor dette reviewstudie ikke kan sige noget entydigt, om hvorvidt arbejdsrelateret overanstrengelse er en risiko for at føde for tidligt (Mutambudzi et al., 2011).

DELKONKLUSION

Samlet set er det ikke muligt at konkludere på, om der er en sammenhæng mellem stress under graviditeten og for tidlig fødsel og gestationsalder. Ovenstående reviewstudier finder ingen entydige resultater på, om stress under graviditeten udgør en risiko for at føde for tidligt. Enkeltstudierne i de inkluderede reviewstudier benytter forskellige målemetoder for stress, hvorfor resultaterne kan være vanskelige at sammenligne. Desuden nævner ingen af ovenstående reviewstudier, hvorvidt den gravide er under nogen former for medicinsk behandling for stress, hvorfor der kan ikke konkluderes på, om reviewstudiernes indikation på associationen mellem stress under graviditeten og fødselsvægt kan skyldes stress eller en eventuel medicinsk behandlingsform, som de gravide kan være under.

TABEL 22

Stress og for tidlig fødsel og gestationsalder

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Bussieres et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	88	58	Sverige, USA, Holland, Frankrig, Danmark, Canada, Italien, Tyskland, Storbritannien	1981-2012
(Littleton et al., 2010)	Lav kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	35	12	USA, Danmark, Australien, Holland, Canada, Norge,	1993-2009
(Mutambudzi et al., 2011)	Moderat kvalitet	Systematisk review	13	5	USA, Danmark, Spanien, Canada	1990-2007
(Staneva et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	39	3	USA, Danmark	1993-2012
(Zijlmans et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	27	5	Holland, USA	2001-2012

Fødselsvægt

I alt blev der fundet fem systematiske reviewstudier, hvori der indgår en meta-analyse i tre af disse, som undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og fødselsvægt. Disse fem reviewstudier er af varierende kvalitet. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på 112 enkeltstudier, hvoraf 18 af disse enkeltstudier overlapper mellem de fem reviewstudier. De 94 enkeltstudier kommer fra 12 forskellige lande og er publiceret i årene 1978–2016 (tabel 23). Ud over disse fem systematiske reviewstudier og meta-analyser er der også identificeret to systematiske reviewstudier (Lima et al., 2018, Pais & Pai, 2018) samt et systematisk reviewstudie med en meta-analyse (Graignic-Philippe et al., 2014) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne heraf ikke afrapporteres.

I reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015) indgår der tre enkeltstudier, som undersøger denne sammenhæng. Disse tre enkeltstudier indgår alle i Bussieres et al. (2015), hvorfor reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015) ikke afrapporteres.

I det systematiske reviewstudie og meta-analyse af Cherak et al. (2018), som er af høj kvalitet, undersøges sammenhængen mellem kortisolniveau under graviditeten og fødselsvægt. I reviewstudiet indgår der ni enkeltstudier, som alle er fra vestlige lande. Reviewstudiet har vurderet, at fem enkeltstudier har lav risiko for bias, to enkeltstudier har moderat risiko for bias, og to enkeltstudier har høj risiko for bias. I dette reviewstudie måles stress ud fra de gravides kortisolniveau (spytmålinger) foretaget på varierende tidspunkter på dagen. I otte ud af ni enkeltstudier angives fødselsvægt som en kontinueret måling. Reviewstudiets meta-analyse viser, at øget koncentration af spytkortisol er signifikant associeret med lavere fødselsvægt (korrelationskoefficient = -0,24; 95% CI: -0,28 til -0,20). I en subgruppeanalyse ses ingen signifikant forskel imellem graviditetens tre trimestre, men den stærkeste korrelation ses i tredje trimester (-0,29, 95% CI: -0,32 til -0,25), når der sammenlignes med første trimester (-0,18, 95% CI: -0,32 til -0,03) og andet trimester (-0,20, 95% CI: -0,28 til -0,12). Dette reviewstudie finder, at der er en negativ association mellem den gravides kortisolniveau og fødselsvægt, hvilket vil sige, at et øget kortisolniveau i den gravides spyt er associeret med lavere fødselsvægt (Cherak et al., 2018). Et forbehold ved reviewstudiet er, at de ikke tager højde for barnets gestationsalder i deres meta-analyse, men de angiver, at da de kun har inkluderet enkeltstudier med børn født til tiden og ukomplicerede fødsler, burde det ikke påvirke resultaterne i meta-analysen (Cherak et al., 2018).

I et andet systematisk reviewstudie og meta-analyse (Bussieres et al., 2015), som blandt andet undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og fødselsvægt, indgår der 88 enkeltstudier, hvoraf 50 af disse enkeltstudier undersøger denne sammenhæng og er fra vestlige lande. To af disse enkeltstudier overlapper med Cherak et al. (2018). I dette reviewstudie er der kun inkluderet gravide, der ikke modtager medicin for stress. Reviewstudiet identificerer forskellige typer af måling af stress; *nuværende stress-status*, *graviditetsrelateret angst*, *livsbegivenheder* og *moderens kortisolsekretion*. I reviewstudiet finder forfatterne i en meta-analyse mellem stress under graviditeten og lav fødselsvægt en lille, men signifikant sammenhæng (Effektstørrelse= -0,12; 95% CI: -0,21 til -0,02). Desuden har reviewstudiet foretaget analyser af moderatører, som kan have betydning for sammenhængen mellem stress under graviditeten og fødselsrelaterede udfald. Reviewstudiet finder her, at tidspunktet for målingen af stress i løbet af graviditeten ikke er relateret til fødselsudfald.

I et tredje systematisk reviewstudie og meta-analyse (Littleton et al., 2010), som undersøger sammenhængen mellem psykosocial stress under graviditeten og fødselsudfald, indgår der 35 enkeltstudier, hvor 12 af disse enkeltstudier er fra vestlige lande, og 11 af disse 12 enkeltstudier overlapper med reviewstudiet af Bussieres et al. (2015). I dette reviewstudie måler enkeltstudierne ifølge forfatterne selvrapporeret stress ved et valideret mål en til flere gange i graviditeten. I dette reviewstudie undersøger de lav fødselsvægt som ét af deres fødselsudfald. I en meta-analyse viser reviewstudiet, at der er en signifikant men lille sammenhæng mellem psykosocial stress i graviditeten og lav fødselsvægt (korrelations koefficient= 0,07; 95% CI: 0,03 til 0,10).

Ud over ovennævnte systematiske reviewstudier og meta-analyser er der fundet et systematisk reviewstudie af moderat kvalitet. Dette reviewstudie (Mutambudzi et al., 2011) undersøger blandt andet betydningen af arbejdsrelateret stress og fødselsvægt, hvoraf fire ud af seks enkeltstudier er fra vestlige lande. Disse fire enkeltstudier overlapper ikke med andre reviewstudiers enkeltstudier for denne sammenhæng. Reviewstudiet nævner ikke, hvornår målingen af stress hos den gravide finder sted, men nævner, at enkeltstudierne måler stress på usammenlignelig vis, da enkeltstudierne metodisk er forskellige fra hinanden i forhold til, hvordan de definerer stress som eksponering. For eksempel måler nogle enkeltstudier på, hvornår i graviditeten kvinden arbejder, og andre enkeltstudier måler stress ud fra den gravides arbejdstitel. De fire enkeltstudier indikerer, at arbejdsrelateret overanstrengelse er associeret med lav fødselsvægt.

DELKONKLUSION

Samlet set indikerer ovennævnte reviewstudier, at der er en sammenhæng mellem gravide, der oplever stress under graviditeten og lavere fødselsvægt. Dog skal det bemærkes, at enkeltstudiernes metodiske tilgang til måling af stress hos den gravide ikke er sammenlignelig, da de måler stress under graviditeten på forskellig vis. Desuden er kun ét ud af ovennævnte fem reviewstudier eksplicitte om, at reviewstudiet kun inkluderer enkeltstudier, hvor den gravide ikke gør brug af medicin for stress, hvorfor der ikke kan konkluderes på, om en eventuel medicinsk behandling af de gravide har en betydning for reviewstudiernes fund.

TABEL 23

Stress og fødselsvægt

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Bussieres et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	88	50	Holland, Sverige, USA, Norge, Tyskland, Storbritannien, Canada, Danmark, Italien	1978-2012
(Cherak et al., 2018)	Høj kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	9	9	Tyskland, USA, Canada, Belgien,	2008-2016
(Littleton et al., 2010)	Lav kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	35	12	Canada, USA, Danmark	1987-2008
(Mutambudzi et al., 2011)	Moderat kvalitet	Systematisk review	13	4	USA, Danmark, Norge	1990-2001
(Zijlmans et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	27	36	Tyskland, USA, Holland	2001-2012

1.10.2 Barnets udvikling og trivsel

Vægtstatus

Et systematisk reviewstudie af lav kvalitet, som indeholder en meta-analyse (Burgueno et al., 2019), indeholder to enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets senere vægtstatus op til toårsalderen. Disse to enkeltstudier kommer fra to forskellige lande og er publiceret i årene mellem 2013-2018 (tabel 24).

Reviewstudiet af Burgueno et al. (2019) gengiver ikke enkeltstudiernes fund, hvorfor der ikke kan beskrives andet om enkeltstudierne, end at det ene enkeltstudie omhandler opfattet stress, mens det andet enkeltstudie omhandler familiestress. De resterende 22 enkeltstudier, som indgår i dette reviewstudie, undersøger en målgruppe, som er ældre end toårsalderen (Burgueno et al., 2019).

DELKONKLUSION

Da der kun er to enkeltstudier inkluderet i dette reviewstudie for sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets senere vægtstatus op til toårsalderen, kan der ikke konkluderes på denne sammenhæng.

TABEL 24

Stress og vægtstatus

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Burgueno et al., 2019)	Lav kvalitet	Systematisk review og meta-analyse	24	2	New Zealand, Holland	2013-2018

Kognition

Der er blevet identificeret tre systematiske reviewstudier af moderat kvalitet, som blandt andet undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og kognitiv udvikling hos barnet. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt syv enkeltstudier, hvoraf ét enkeltstudie overlapper mellem de tre reviewstudier. De seks enkeltstudier er fra fire forskellige lande og er publiceret i årene mellem 2003-2014 (tabel 25). Ud over disse tre reviewstudier er der identificeret et systematisk reviewstudie (Van Den Bergh et al., 2017) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultatet ikke afrapporteres. Enkeltstudiet i reviewstudiet af Kingston et al. (2012) indgår i reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015), hvorfor der ikke afrapporteres på reviewstudiet af Kingston et al. (2012).

Tre longitudinelle kohortestudier undersøger stress under graviditeten og barnets kognitive udvikling i det systematiske reviewstudie af Kingston et al. (2015). Disse tre enkeltstudier er af forfatterne af reviewstudiet vurderet til moderat kvalitet. Alle enkeltstudierne anvender selvrappporterende mål til måling af stress under graviditeten. Ét af de tre enkeltstudier måler stress under andet og tredje trimester, og de resterende to enkeltstudier måler stress gennem alle tre trimestre, dog foretager to af enkeltstudierne deres målinger retrospektivt. Enkeltstudierne anvender forskellige måleredskaber til måling af stress under graviditeten (SLEQ, IES-R, PSS). Enkeltstudierne har alle anvendt målene BSID og MDI til at måle kognitiv udvikling hos barnet i alderen 17 måneder eller to år. To af enkeltstudierne tager højde for stress efter fødsel, mens det tredje enkeltstudie tager højde for både moderens nuværende stress og stress efter fødsel. Ét af enkeltstudierne finder, at der er en sammenhæng mellem stress under graviditeten og barnets kognitive udvikling, mens de øvrige to enkeltstudier finder, at der ikke er nogen sammenhæng mellem stress under graviditeten og barnets kognitive udvikling. Reviewstudiet rapporterer, at disse tre enkeltstudier finder en mellem effektstørrelse, hvoraf det ene af disse enkeltstudier finder en lille effektstørrelse i første trimester og en mellem effektstørrelse i andet trimester. Det er dog værd at bemærke, at de to enkeltstudier, som finder en sammenhæng mellem stress og barnets kognitive udvikling, er de to enkeltstudier, som måler stress retrospektivt (Kingston et al., 2015).

I reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015) indgår tre enkeltstudier, som undersøger stress under graviditeten og dets betydning for kognitiv udvikling hos barnet. De tre enkeltstudier måler stress via kortisolkoncentrationen i spytkrøver flere gange under graviditeten. Tidspunktet for målingerne af stress er varierende for enkeltstudierne og spænder over uge 15-38 i graviditeten. Enkeltstudierne måler barnets kognitive udvikling ved brug af målene BSID og MDI. To af enkeltstudierne finder, at et højt kortisolniveau sent i graviditeten er relateret til, at barnet scorer lavere på MDI ved tremånedersalderen. Det tredje enkeltstudie finder, at et lavt kortisolniveau i 15. graviditetsuge eller et højere kortisolniveau i 37. graviditetsuge kan resultere i en forbedret kognitiv udvikling for barnet ved 12-månedersalderen. (Zijlmans et al., 2015).

DELKONKLUSION

Grundet det begrænsede antal reviewstudier, som indeholder få enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets kognition, er det ikke muligt at konkludere entydigt på, hvorvidt stress under graviditeten påvirker barnets kognitive udvikling op til toårsalderen. Desuden anvender reviewstudierne forskellige metoder til at måle stress under graviditeten samt på forskellige tidspunkter, hvorfor dette ikke er sammenligneligt enkeltstudierne imellem. Dog anvender enkeltstudierne samme målemetoder for barnets kognitive udvikling. Reviewstudierne er ikke eksplicitte om, hvorvidt de gravide, der indgår i enkeltstudierne, er under medicinsk behandling for stress, hvorfor der ikke kan konkluderes på, hvorvidt en eventuel behandling for stress influerer enkeltstudiernes fund.

TABEL 25

Stress og kognition

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Kingston et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	13	3	USA, Canada	2004-2006
(Kingston et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	18	1	Holland	2003
(Zijlmans et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	27	3	Holland og USA	2003-2010

Spisning

Der blev i litteratursøgningen kun identificeret ét systematisk reviewstudie, som undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets spisning op til toårsalderen (Van Den Bergh et al., 2017). Reviewstudiet er af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultatet ikke afrapporteres.

Gråd

Ét systematisk reviewstudie (Korja et al., 2017) af moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder, herunder gråd. For denne sammenhæng er reviewstudiet baseret på i alt tre enkeltstudier. Disse tre enkeltstudier kommer fra tre forskellige lande og er publiceret i årene 2003-2012 (tabel 26).

Reviewstudiet rapporterer, at disse tre enkeltstudier finder, at der er en øget risiko for øget gråd eller kolik ved selvrapporeret stress og symptomer herpå under graviditeten. Et enkeltstudie finder en tre gange så høj risiko for kolik hos spædbørn blandt mødre med stress under graviditeten sammenlignet med mødre uden stress eller med stress i mindre grad under graviditeten (OR= 3.7). Dog anvender disse tre enkeltstudier forskellige validerede skalaer til måling af stress under graviditetens tredje trimester (SCL-90, GHQ-30 og the Prenatal Life Events Check List). Til måling af barnets gråd anvender enkeltstudierne Baby Day Diary, som afrapporteres af forældrene på forskellige tidspunkter efter fødsel, som spænder fra, når barnet er 4 uger til 6 måneder gammelt.

DELKONKLUSION

På baggrund af ét reviewstudie, der indeholder tre enkeltstudier, som undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets gråd, kan der ikke konkluderes på, om stress under graviditeten medfører en øget risiko for gråd hos barnet. Enkeltstudierne anvender forskellige målemetoder til måling af stress under graviditeten, hvorfor disse metodiske tilgange ikke er sammenlignelige.

TABEL 26
Stress og gråd

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Korja et al., 2017)	Moderat kvalitet	Systematisk review	32	3	Tyskland, Danmark, Schweiz	2003-2012

Sprog

Der blev i litteratursøgningen identificeret ét systematisk reviewstudie, som blandt andet undersøger sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets sprog op til toårsalderen (Van Den Bergh et al., 2017). Reviewstudiet er af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultatet ikke afrapporteres.

Motorisk og psykomotorisk udvikling

To systematiske reviewstudier (Kingston et al., 2012, Zijlmans et al., 2015), af moderat kvalitet, undersøger blandt andet sammenhængen mellem stress under graviditeten og motorisk samt psykomotorisk udvikling hos barnet inden toårsalderen. For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt fire enkeltstudier, hvoraf ét af disse overlapper mellem de to reviewstudier. De tre enkeltstudier kommer fra to forskellige lande og er publiceret i årene 2003-2010 (tabel 27). Ud over disse to reviewstudier er der identificeret et systematisk reviewstudie (Van Den Bergh et al., 2017) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

Der er tre enkeltstudier i Zijlmans et al. (2015), der omhandler stress målt under graviditeten og senere motorisk udvikling. I Kingston et al. (2012) er der ét enkeltstudie, der undersøger denne sammenhæng. Dette enkeltstudie indgår også i reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015), hvorfor der ikke bliver afrapporteret på reviewstudiet af Kingston et al. (2012).

I reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015), som er vurderet til moderat kvalitet, indgår der tre prospektive enkeltstudier, som er relevante for denne sammenhæng. I reviewstudiet er der fokus på stress under graviditeten målt ved kortisolniveauet i blodet i alle tre trimestre af graviditeten. I enkeltstudierne ses der efterfølgende på barnets psykomotoriske udvikling (BSID, PDI), når barnet er mellem tre og tolv måneder. I to af enkeltstudierne ses der ingen signifikante forskelle på, om barnet scorer lavt i den psykomotoriske udviklingstest afhængigt af moderens kortisolniveau under graviditeten. I det tredje enkeltstudie finder de, at barnet scorer lavere på den psykomotoriske udviklings-skala, når barnet er tre og otte måneder gammelt, når den gravide har et højt kortisolniveau i slutningen af graviditeten sammenlignet med, når gravide ikke har stress under graviditeten. Enkeltstudiet, hvor der findes en effekt, indgår også i Kingston et al. (2012).

DELKONKLUSION

På baggrund af to reviewstudier, som indeholder tre enkeltstudier, kan der ikke konkluderes på, om stress under graviditeten påvirker barnets motoriske og psyko-motoriske udvikling op til toårsalderen. Fundene i de tre enkeltstudier er ikke entydige, og enkeltstudierne anvender forskellige mål for stress, hvorfor reviewstudiernes metodiske fremgangsmåde ikke kan sammenlignes.

TABEL 27

Stress og motorisk og psykomotorisk udvikling

Forfatter	Kvalitets-vurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Zijlmans et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	27	3	Holland USA	2003-2010
(Kingston et al., 2012)	Moderat kvalitet	Systematisk review	18	1	Holland	2003

Adfærd og socioemotional udvikling

To systematiske reviewstudier af moderat kvalitet undersøger blandt andet sammenhængen mellem stress under graviditeten og barnets adfærd og socioemotional udvikling op til toårsalderen (Korja et al., 2017, Zijlmans et al., 2015). For denne sammenhæng er reviewstudierne baseret på i alt 18 enkeltstudier, hvoraf to enkeltstudier overlapper mellem de to reviewstudier. De 16 enkeltstudier kommer fra syv forskellige lande og er publiceret i årene 2003-2015 (tabel 28). Ud over disse to reviewstudier er der identificeret ét systematisk reviewstudie (Van Den Bergh et al., 2017) af kritisk lav kvalitet, hvorfor resultaterne ikke afrapporteres.

I reviewstudiet af Korja et al. (2017) indgår der 13 enkeltstudier, som omhandler barnets adfærd og socioemotionelle udvikling. Reviewstudiet undersøger selvrapporeret opfattet stress ved for eksempel PSS og indeholder enkeltstudier, der omhandler eksterne stressfulde livsbegivenheder, som måles ved for eksempel Questionnaire of stressful Life Situations. I enkeltstudierne vurderes stress på forskellige tidspunkter i graviditeten, som spænder over alle tre trimestre i graviditeten. Til at vurdere barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder er der anvendt forælderreporterede skemaer, men også observationsmetoder (ECBQ, ITQR, IBQR). I seks ud af elleve enkeltstudier, hvor der blev anvendt forælderreporterede skemaer ses der, at mødre med et højere stressniveau under graviditeten rapporterer flere temperament og regulatoriske vanskeligheder for deres barn sammenlignet med mødre, der ikke havde stress under graviditeten.

I fem af enkeltstudierne i reviewstudiet af Korja et al. (2017) ses der på kortisolniveauet hos de gravide og barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder op til toårsalderen. I tre af disse fem enkeltstudier ses det, at børn af mødre med forhøjet kortisolniveau under graviditeten rapporterer flere temperament og regulatoriske vanskeligheder for deres barn sammenlignet med mødre, der ikke har højt kortisolniveau under graviditeten. I de fleste enkeltstudier er der taget højde for mødrenes stressniveau efter fødslen, men derudover er der ikke angivet hvilke variable, der er taget højde for i reviewstudiet (Korja et al., 2017).

I reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015) rapporteres der her kun på tre prospektive enkeltstudier, da to af enkeltstudierne, som undersøger denne sammenhæng, også indgår i Korja et al. (2017). I reviewstudiet af Zijlmans et al. (2015) er der fokus på stress under graviditeten målt ved kortisolniveauet i blodet i alle tre trimestre af graviditeten. I enkeltstudierne ses der efterfølgende på barnets adfærd, temperament og regulation (ICQ, BSID, CBCL), når barnet er mellem én uge og 27 måneder gammelt. To af enkeltstudierne finder ingen signifikante forskelle på, om barnet scorer højt eller lavt i undersøgelsen af adfærd- og temperament afhængigt af moderens kortisolniveau under graviditeten. Det tredje enkeltstudie finder, at børn af mødre med højt kortisolniveau er mere irritable og viser negativ affekt. I reviewstudiet fremgår det hvilke variable, som der er taget højde for i analyserne (Zijlmans et al., 2015).

DELKONKLUSION

Ud fra enkeltstudiernes fund er der 10 af enkeltstudierne, der finder en sammenhæng mellem stress under graviditeten og temperament og regulatoriske vanskeligheder. Enkeltstudierne, som indgår i de to reviewstudier, måler stress og barnets adfærd ved hjælp af forskellige måleredskaber, hvorfor enkeltstudiernes fremgangsmetoder ikke er sammenlignelige. På baggrund af tvetydige fund i de 16 enkeltstudier og på baggrund af forskellige måleredskaber er det ikke muligt at konkludere entydigt på, om stress under graviditeten påvirker barnets adfærd og socioemotionelle udvikling op til toårsalderen.

TABEL 28

Stress og adfærd og socioemotional udvikling

Forfatter	Kvalitetsvurdering	Studietype	Total antal enkeltstudier	Inkluderede enkeltstudier for denne sammenhæng		
				Antal enkeltstudier	Lande	Publiceringsår
(Zijlmans et al., 2015)	Moderat kvalitet	Systematisk review	27	5	Holland USA	2003-2010
(Korja et al., 2017)	Moderat kvalitet	Systematisk review	32	13	Australien Storbritannien Schweiz USA Holland Italien Finland	2003-2015

5

Sammenfatning og diskussion



1.11 Sammenfatning

Formålet med denne litteraturgennemgang af eksisterende systematiske reviewstudier er at afdække den viden, der er om betydningen af gravides angst, depression og stress for fødselsfaktorer og barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen. I litteraturgennemgangen er de identificerede fund opdelt på angst, depression og stress, og disse fund kan sammenfattes i nedenstående punkter:

Angst under graviditeten og fødselsfaktorer

På baggrund af de gennemgåede systematiske reviewstudier og meta-analyser tyder det på, at angst under graviditeten er associeret med for tidlig fødsel, eller at barnet har en lav fødselsvægt. Enkeltstudierne i reviewstudierne anvender ikke nødvendigvis samme målemetoder eller tager højde for, om den gravide er i medicinsk behandling for angst eller ej. Der kan derfor ikke siges noget entydigt om, hvorvidt den signifikante association, som reviewstudierne finder, er influeret af den anvendte målemetode eller en eventuel medicinsk behandling.

Angst under graviditeten og barnets udvikling og trivsel

Der kan ikke konkluderes noget entydigt på associationen mellem angst under graviditeten og barnets kognition, gråd, motoriske og psykomotoriske udvikling, adfærd og socioemotional udvikling samt mor-barn tilknytningen op til toårsalderen grundet få enkeltstudier identificeret i reviewstudierne, samt kvaliteten af reviewstudierne. Enkeltstudierne i reviewstudierne anvender forskellige målemetoder, og reviewstudierne er ikke eksplicitte om, hvorvidt der tages højde for, om den gravide er i medicinsk behandling for angst eller ej. Der kan derfor ikke konkluderes på, hvorvidt forskellige målemetoder samt en eventuel brug af medicin har indflydelse på reviewstudiernes tvetydige fund. I reviewstudierne fremgår det heller ikke eksplicit, om der er taget højde for mødrenes angst efter fødsel, som også kan påvirke reviewstudiernes fund.

Depression under graviditeten og fødselsfaktorer

På baggrund af meta-analyserne, heriblandt et systematisk reviewstudie og meta-analyse af høj kvalitet, hvor der udelukkende ses på ubehandlet depression, peges der på, at der er en association mellem depression under graviditeten og risikoen for at føde for tidligt og få et barn med lav fødselsvægt. Dog genfindes dette ikke i reviewstudier, hvor der ikke er taget højde for, om de gravide får en medicinsk behandling for deres depression.

Depression under graviditeten og barnets udvikling og trivsel

På baggrund af de få enkeltstudier, der identificeres i reviewstudierne, samt kvaliteten af reviewstudierne, er der ikke et entydigt evidensgrundlag for, om der er association mellem depression under graviditeten og barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen. Dog er der få enkeltstudier, der peger på, at der kan være en association mellem depression under graviditeten og barnets søvnmønstre, gråd, adfærd og emotionelle faktorer samt en lavere mor-barn tilknytning.

Enkeltstudierne i reviewstudierne anvender generelt forskellige målemetoder og tidspunkter for målingerne, og reviewstudierne er generelt ikke eksplicitte med hensyn til, om den gravide er under medicinsk behandling for depression. Der kan derfor ikke konkluderes på, hvorvidt forskellige målemetoder og tidspunkter for måling samt en eventuel medicinsk behandling influerer reviewstudiernes tvetydige fund. Desuden fremgår det heller ikke af reviewstudierne, hvorvidt der er taget højde for mødrenes depression efter fødsel, som også kan influere reviewstudiernes fund.

Stress under graviditeten og fødselsfaktorer

På baggrund af de gennemgåede reviewstudier indikerer fundene, at der er en association mellem stress under graviditeten og barnets fødselsvægt. I et systematisk reviewstudie, hvor stress måles som kortisolniveauet i den gravides spyt, finder forfatterne, at børn af mødre med stress under graviditeten har en lavere fødselsvægt. I reviewstudier, hvor stress er selvrapporeret, finder forfatterne lignende fund. Yderligere kan der ikke siges noget entydigt om, hvorvidt stress under graviditeten øger risikoen for at føde for tidligt grundet reviewstudiernes tvetydige fund.

Overordnet set er reviewstudierne vedrørende stress under graviditeten og fødselsfaktorer ikke eksplicite om, hvorvidt den gravide er under medicinsk behandling for stress, og enkeltstudierne i reviewstudierne anvender ligeledes usammenlignelige målemetoder, hvorfor der ikke kan konkluderes på, hvorvidt medicin og målemetoder influerer reviewstudiernes fund. Særligt på baggrund af enkeltstudiernes forskellige målemetoder for stress er det ikke muligt at sige noget ensidigt om evidensen for associationen mellem stress under graviditeten og fødselsfaktorer.

Stress under graviditeten og barnets udvikling og trivsel

På baggrund af de få enkeltstudier, som er identificeret i reviewstudierne, samt kvaliteten af reviewstudierne, er der ikke et entydigt evidensgrundlag for en association mellem stress under graviditeten og barnets vægtstatus, gråd, kognition, motoriske og psykomotoriske udvikling. For associationen mellem stress under graviditeten og barnets spisning og sprog er reviewstudierne af så lav kvalitet, at der her ikke er afrapporteret for disse sammenhænge. Dog er der enkeltstudier, der peger på, at der er en association mellem stress under graviditeten og barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder.

Til måling af stress anvender enkeltstudierne i reviewstudierne generelt forskellige målemetoder og tidspunkter for måling, og reviewstudierne er ikke eksplicite om, hvorvidt de gravide er i medicinsk behandling for stress. Der kan derfor ikke konkluderes på, hvorvidt forskellige målemetoder og tidspunkter for måling af stress samt en eventuel brug af medicin influerer enkeltstudiernes fund.

Ovenstående sammenfatning viser, at det særligt er for fødselsrelaterede faktorer, at der er foretaget meta-analyser, hvilket kan være en indikation på, at det kun er disse faktorer, der er så afgrænset og veldefineret, at det er muligt at foretage en kvantitativ summering af enkeltstudiernes resultater. Desuden er fødselsfaktorer, herunder lav fødselsvægt og for tidlig fødsel, de udfald, hvor den eksisterende litteratur indikerer en association.

1.12 Metodiske styrker og begrænsninger

Styrken ved dette systematiske litteraturstudie er, at det tager udgangspunkt i systematiske reviewstudiers fund. Det er fordelagtigt at tage udgangspunkt i systematiske reviewstudier, når al evidens, der foreligger inden for et specifikt forskningsspørgsmål, skal sammenfattes. I et systematisk review skal der anvendes eksplicite og systematiske metoder for at minimere bias, og reviewet kan dermed give mere troværdige svar på hvilke konklusioner, der kan drages om en given sammenhæng (Higgins & Green, 2008). En anden styrke er, at de identificerede reviewstudier er kvalitetsvurderet med et valideret og anerkendt kvalitetsvurderingsværktøj, AMSTAR 2 (Shea et al., 2017). På trods af disse styrker er der generelt nogle metodiske udfordringer og begrænsninger ved den metode, der er anvendt i denne litteraturgennemgang, samt ved den udvalgte litteratur, som bør nævnes her.

For det første er emnefeltet angst, depression og stress under graviditeten tre omfangsrige forskningsområder, og der indgår både reviewstudier, hvor angst, depression og stress er selvrapporeret, samt reviewstudier, hvor de gravide er diagnosticeret ved et diagnostisk interview. Der anvendes mange forskellige skalaer i den identificerede

litteratur, hvorfor der kan sættes spørgsmålstegn ved sammenligneligheden af litteraturens fund, og det er ikke alle anvendte skalaer, der er valideret til brug under graviditeten (Petzoldt, 2018, Mcnamara et al., 2019).

I de reviewstudier, der indgår i litteraturgennemgangen, afspejles dette ved, at angst for eksempel både kan dække over selvrapporerede angst og forskellige kliniske angst-diagnoser, såsom PTSD, panisk angst osv. I nogle af de identificerede reviewstudier adskilles undersøgelser af selvrapporeret psykisk tilstand og diagnoser, mens de ikke adskilles i andre. Det kan tænkes, at der er forskel på betydningen af diagnoser frem for symptomer på angst, depression og stress i forhold til barnets udvikling og trivsel, men det er ikke muligt at konkludere på denne forskel mellem selvrapporeret psykisk tilstand og kliniske diagnoser ud fra denne litteraturgennemgang, da størstedelen af de identificerede reviewstudier ikke adskiller deres fund for dette. Desuden forekommer angst også i forbindelse med depression. Der er i gennemgangen ikke beskrevet reviewstudier, hvor den gravide har både for eksempel angst og depression, selvom reviewstudier viser, at dette kan øge risikoen for at føde for tidligt (Staneva et al., 2015).

I denne litteraturgennemgang indgår også stress under graviditeten. Stress er et multifaktorielt fænomen, der kan være vanskeligt at definere entydigt. I dette systematiske litteraturstudie er stress afgrænset til en definition af stress fra den seneste Nationale Sundhedsprofil fra Sundhedsstyrelsen (Sundhedsstyrelsen, 2018a), og symptomer herpå er defineret ud fra skalaen Cohen's Perceived Stress Scale (Cohen et al., 1983). I mange af de identificerede reviewstudier indgår der mange forskellige mål for stress, såsom stress som følge af naturkatastrofer, graviditetsrelateret stress, selvopfattet stress, men også biologiske mål for stress, såsom kortisolmåling i de gravides spyt. Flere studier har vist, at der er uoverensstemmelse mellem kortisolmålinger og den gravides oplevelse eller opfattelse af aktuel stress (Davis et al., 2007). Desuden ændrer graviditeten kortisolsekretionen signifikant for kvinder, hvilket gør det svært at determinere, om individuelle forskelle i kortisolsekretionen er grundet aktuel stress eller forskellighed i graviditeter, som påvirker kortisolniveauet hos den gravide (Zijlmans et al., 2015).

I forhold til selvrapporeret stress under graviditeten kan stress relateres til selve fødslen og det at blive forælder. En sådan ængstelse for fødslen og forældreskabet kan derfor have indflydelse på den gravides selvopfattelse af stress og dermed en betydning for de selvrapporerede stressskalaer (Bussieres et al., 2015). På baggrund af denne viden rummer måling af stress under graviditeten således nogle udfordringer, hvorfor resultater for sådanne studier bør anvendes med forsigtighed.

Flere af de identificerede systematiske reviewstudier beskriver, hvordan der er taget højde for andre variable i de inkluderede enkeltstudier, men det er ikke alle reviewstudier, der beskriver dette i detaljen. Det har derfor kun været muligt at klarlægge, om der er kontrolleret for relevante variable, når reviewstudierne ekspliciterer dette. For eksempel er det i mange henseender relevant at tage højde for den gravides angst, depression og stress efter fødslen, da dette kan være en mellemliggende faktor i sammenhængen mellem moderens psykiske tilstand under graviditeten og barnets senere udvikling og trivsel. Mange kvinder, der oplever angst, depression og stress under graviditeten, kan i højere grad også opleve dette efter fødslen (Kingston et al., 2012), hvorfor det kan være moderens psykiske tilstand efter fødslen, der for eksempel påvirker mor-barn tilknytningen. Derfor er det vigtigt at undersøge, om angst, depression og stress efter graviditeten er en mellemliggende faktor i denne sammenhæng.

I størstedelen af de gennemgåede reviewstudier er der tillige ikke taget højde for, om gravide tager medicin eller er under anden form for behandling for deres psykiske sygdom. Det kan tænkes, at der særligt i studier med klinisk diagnosticeret gravide er flere, der tager medicin for deres diagnose, men det fremgår ikke i størstedelen af reviewstudierne, hvorvidt medicinerede gravide er blevet ekskluderet fra studiepopulationen. Det kan derfor i de fleste tilfælde være vanskeligt at angive, om det er

den gravides indtag af medicinen, eller om det er selve moderens psykiske tilstand under graviditeten, der påvirker barnet (Ding et al., 2014). Dette er en begrænsning, der må tages forbehold for ved konklusionerne i denne litteraturgennemgang.

I kvalitetsvurderingen af de identificerede systematiske reviewstudier anvendes metoden AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews). AMSTAR 2 er et udbredt værktøj, der anvendes til at vurdere kvaliteten af systematiske reviewstudier (Shea et al., 2017). Værktøjet er primært udviklet til vurdering af interventionsstudier, men det anvendes også til vurdering af studier af mere ætiologisk karakter (Marchi et al., 2015). Ved kvalitetsvurderingen af de systematiske reviewstudier vurderes studiets metodiske fremgang, gennemsigtighed og kvaliteten af eventuelle meta-analyser. Dette betyder, at kvalitetsvurderingen af reviewstudiet ikke forholder sig til kvaliteten af de inkluderede enkeltstudier, som reviewstudiet er baseret på. Men som udgangspunkt kvalitetsvurderer et systematisk reviewstudie de inkluderede enkeltstudier, hvilket gør det muligt at få indblik i kvaliteten af enkeltstudierne i et reviewstudie, hvis reviewstudiet er eksplicit heromkring.

I denne litteraturgennemgang har det været nødvendigt at udplukke enkeltstudier, hvis der i de systematiske reviewstudier har indgået enkeltstudier, der har målt på henholdsvis depression under og efter graviditeten, eller hvis målgruppen har været børn, der er ældre end to år. Dette vanskeliggør anvendelsen af kvalitetsvurderingen af det overordnede systematiske reviewstudie i vurderingen af fundene. Der skal derfor tages forbehold for dette i de konklusioner, der baserer sig på enkeltstudier. Derudover er det væsentligt at påpege, at der i beskrivelsen af enkeltstudierne er taget udgangspunkt i beskrivelsen, som reviewstudiet har af enkeltstudiet og dets fund. Detaljegraden af beskrivelsen af enkeltstudierne er meget divergerende i de forskellige reviewstudier.

1.13 anbefalinger til forskning

I denne litteraturgennemgang gennemgås kun systematiske reviewstudier. Det vil sige, at det ikke er muligt, at udtale sig om de emner, som der ikke er foretaget systematiske reviewstudier på. Dermed kan litteraturgennemgangen ikke klarlægge, om der er evidens for sammenhænge, som der ikke indgår systematiske reviewstudier på. Der er flere sammenhænge i denne litteraturgennemgang, hvor der kun indgår enkeltstudier fra reviewstudier, eller hvor der slet ikke er fundet reviewstudier. Dette gælder for angst under graviditeten og barnets senere vægtstatus samt søvn, sprog, spisning og misdannelser. Derudover gælder dette for depression under graviditeten, spisning og misdannelser. Yderligere gælder det for sammenhængen mellem stress og henholdsvis søvn, mor-barn tilknytning og misdannelser. Desuden er der flere af sammenhængene, hvor der er få enkeltstudier i reviewstudierne, der er relevante. For disse sammenhænge vil det ligeledes være relevant at undersøge hvilke øvrige enkeltstudier, der foreligger. Det anbefales derfor, at der udarbejdes afgrænsede litteratursøgninger på ovenstående sammenhænge.

I denne litteraturgennemgang er der på forhånd defineret hvilke udfald, der skulle undersøges, og der indgår kun reviewstudier og enkeltstudier, hvor børnene er op til to år. Det er derfor også relevant at se på udfald, når barnet er ældre, og det kan være interessant i et andet litteraturstudie at undersøge sammenhængene for ældre børn samt eventuelt andre udfaldsmål, så som senere diagnoser.

I denne litteraturgennemgang er der fokus på den gravides psykiske tilstand, men i nyere forskning er der også fokus på, hvordan faderens psykiske tilstand under graviditeten og i tiden efter fødslen har en betydning for barnets udvikling og trivsel. Det er derfor vigtigt at have mere fokus på familien som helhed i fremtidige undersøgelser (Gentile & Fusco, 2017).

1.14 Konklusion og anbefalinger

Denne litteraturgennemgang viser, at der særligt foreligger systematiske reviewstudier for associationen mellem gravides angst, depression og stress og fødselsfaktorer, mens der foreligger færre systematiske reviewstudier af associationen mellem gravides angst, depression og stress og barnets udvikling og trivsel. Litteraturgennemgangen viser, at gravide med depression har en øget risiko for at føde for tidligt og føde mindre børn. Fundene indikerer også, at gravide med angst og stress har en øget risiko for at føde mindre børn, og at gravide med angst har en øget risiko for at føde for tidligt. For de øvrige sammenhænge er der på baggrund af de inkluderede systematiske reviewstudier og meta-analyser et for tyndt evidensgrundlag til, at der kan konkluderes entydigt på fundene. Dog indikerer den identificerede litteratur, at der er en association mellem depression under graviditeten og barnets søvnmønstre, gråd, adfærd og emotionelle faktorer samt en lavere mor-barn tilknytning op til toårsalderen. Ligeledes indikerer den identificerede litteratur, at der er en association mellem stress under graviditeten og barnets temperament og regulatoriske vanskeligheder op til toårsalderen.

Overordnet set varierer det, i hvor høj grad den identificerede litteratur tager højde for brugen af medicin for angst, depression og stress under graviditeten, hvilket gør det vanskeligt at konkludere på, hvor stor en indflydelse medicin har på fødselsfaktorer og barnets udvikling og trivsel op til toårsalderen. Yderligere kan det være vanskeligt at sammenligne enkeltstudierne, som reviewstudierne er baseret på grundet forskellige metodiske tilgange til måling af angst, depression og stress samt måling af barnets udfald, da målemetoder og tidspunkter for måling generelt varierer enkeltstudierne imellem. Det er derfor vanskeligt at konkludere entydigt på, hvorvidt enkeltstudiernes forskellige målemetoder og tidspunkter for måling har betydning for reviewstudiernes overordnede resultater.

Det anbefales, at der tages højde for fundene vedrørende fødselsfaktorer i udarbejdelsen af retningslinjer, og at der gennemføres afgrænsede systematiske reviewstudier af de faktorer, hvor der endnu ikke foreligger systematiske reviewstudier, og af de sammenhænge, hvor kvaliteten og antallet af inkluderede enkeltstudier er lav.

Fundene i denne litteraturgennemgang lægger op til tidlig opsporing af eventuelle symptomer på psykisk belastning hos den gravide, sådan at der kan tages hånd om disse tidlige tegn på angst, depression og stress. Den praktiserende læge og jordemødre er de første fagprofessionelle, der har kontakt til de gravide, da de gravide helbredsundersøges af begge, og de kan derfor være opmærksom på tidlige tegn på psykiske symptomer (Sundhedsstyrelsen, 2013). Sundhedsstyrelsen har endvidere i sin nyeste forebyggelsespakke om mental sundhed lagt op til, at sundhedsplejersker skal gennemføre en undersøgelse for fødselsdepression hos begge forældre under graviditeten (Sundhedsstyrelsen, 2018b).

Referenceliste

- ACCORTT, E. E., CHEADLE, A. C. & DUNKEL SCHETTER, C. 2015. Prenatal depression and adverse birth outcomes: an updated systematic review. *Maternal & Child Health Journal*, 19, 1306-37.
- ANDERSSON, L., SUNDSTROM-POROMAA, I., WULFF, M., ASTROM, M. & BIXO, M. 2004. Neonatal outcome following maternal antenatal depression and anxiety: a population-based study. *Am J Epidemiol*, 159, 872-81.
- BECK, A. T., WARD, C. H., MENDELSON, M., MOCK, J. & ERBAUGH, J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-71.
- BENNETT, H. A., EINARSON, A., TADDIO, A., KOREN, G. & EINARSON, T. R. 2004. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol*, 103, 698-709.
- BENTON, P. M., SKOUTERIS, H. & HAYDEN, M. 2015. Does maternal psychopathology increase the risk of pre-schooler obesity? A systematic review. *Appetite*, 87, 259-82.
- BERLE, J. O., MYKLETUN, A., DALTVEIT, A. K., RASMUSSEN, S., HOLSTEN, F. & DAHL, A. A. 2005. Neonatal outcomes in offspring of women with anxiety and depression during pregnancy. A linkage study from The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT) and Medical Birth Registry of Norway. *Arch Womens Ment Health*, 8, 181-9.
- BLEKER, L. S., DE ROOIJ, S. R. & ROSEBOOM, T. J. 2019. Malnutrition and depression in pregnancy and associations with child behaviour and cognitive function: a review of recent evidence on unique and joint effects. *Canadian Journal of Physiology & Pharmacology*, 97, 158-173.
- BOLTEN, M. I., WURMSER, H., BUSKE-KIRSCHBAUM, A., PAPOUSEK, M., PIRKE, K. M. & HELLHAMMER, D. 2011. Cortisol levels in pregnancy as a psychobiological predictor for birth weight. *Arch Womens Ment Health*, 14, 33-41.
- BURGUENO, A. L., JUAREZ, Y. R., GENARO, A. M. & TELLECHEA, M. L. 2019. Systematic review and meta-analysis on the relationship between prenatal stress and metabolic syndrome intermediate phenotypes. *International Journal of Obesity*, 22, 22.
- BUSSIERES, E.-L., TARABULSY, G. M., PEARSON, J., TESSIER, R., FOREST, J.-C. & GIGUERE, Y. 2015. Maternal prenatal stress and infant birth weight and gestational age: A meta-analysis of prospective studies. *Developmental Review*, 36, 179-199.
- CHERAK, S. J., GIESBRECHT, G. F., METCALFE, A., RONKSLEY, P. E. & MALEBRANCHE, M. E. 2018. The effect of gestational period on the association between maternal prenatal salivary cortisol and birth weight: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 94, 49-62.
- COHEN, S., KAMARCK, T. & MERMELSTEIN, R. 1983. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*, 24, 385-96.
- COOK, N., AYERS, S. & HORSCH, A. 2018. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 225, 18-31.
- DANMARKS STATISTIK 2019. Notat om indstilling vedrørende anvendelse af landegruppering i DSTs befolkningsstatistikker. Danmarks Statistik.
- DAVALOS, D. B., YADON, C. A. & TREGELLAS, H. C. 2012. Untreated prenatal maternal depression and the potential risks to offspring: a review. *Archives of Women's Mental Health*, 15, 1-14.

- DAVIS, E. P., GLYNN, L. M., SCHETTER, C. D., HOBEL, C., CHICZ-DEMET, A. & SANDMAN, C. A. 2007. Prenatal exposure to maternal depression and cortisol influences infant temperament. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 46, 737-746.
- DENNIS, C. L., FALAH-HASSANI, K. & SHIRI, R. 2017. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 210, 315-323.
- DING, X. X., WU, Y. L., XU, S. J., ZHU, R. P., JIA, X. M., ZHANG, S. F., HUANG, K., ZHU, P., HAO, J. H. & TAO, F. B. 2014. Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Affective Disorders*, 159, 103-110.
- EL MARROUN, H., JADDOE, V. W., HUDZIAK, J. J., ROZA, S. J., STEEGERS, E. A., HOFMAN, A., VERHULST, F. C., WHITE, T. J., STRICKER, B. H. & TIEMEIER, H. 2012. Maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors, fetal growth, and risk of adverse birth outcomes. *Arch Gen Psychiatry*, 69, 706-14.
- FIELD, T. 2017a. Prenatal anxiety effects: A review. *Infant Behavior & Development*, 49, 120-128.
- FIELD, T. 2017b. Prenatal Depression Risk Factors, Developmental Effects and Interventions: A Review. *Journal Of Pregnancy And Child Health*, 4.
- FRANSSON, E., ORTENSTRAND, A. & HJELMSTEDT, A. 2011. Antenatal depressive symptoms and preterm birth: a prospective study of a Swedish national sample. *Birth*, 38, 10-6.
- GENTILE, S. 2017. Untreated depression during pregnancy: Short- and long-term effects in offspring. A systematic review. *Neuroscience*, 342, 154-166.
- GENTILE, S. & FUSCO, M. L. 2017. Untreated perinatal paternal depression: Effects on offspring. *Psychiatry Research*, 252, 325-332.
- GOEDHART, G., VRIJKOTTE, T. G., ROSEBOOM, T. J., VAN DER WAL, M. F., CUIJPERS, P. & BONSEL, G. J. 2010. Maternal cortisol and offspring birthweight: results from a large prospective cohort study. *Psychoneuroendocrinology*, 35, 644-52.
- GOODMAN, J. H., CHENAUSKY, K. L. & FREEMAN, M. P. 2014. Anxiety disorders during pregnancy: a systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75, e1153-84.
- GRAIGNIC-PHILIPPE, R., DAYAN, J., CHOKRON, S., JACQUET, A. & TORDJMAN, S. 2014. Effects of prenatal stress on fetal and child development: A critical literature review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 43, 137-162.
- GRIGORIADIS, S., GRAVES, L., PEER, M., MAMISASHVILI, L., TOMLINSON, G., VIGOD, S. N., DENNIS, C. L., STEINER, M., BROWN, C., CHEUNG, A., DAWSON, H., RECTOR, N. A., GUENETTE, M. & RICHTER, M. 2018. Maternal Anxiety During Pregnancy and the Association With Adverse Perinatal Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 79, 04.
- GRIGORIADIS, S., VONDERPORTEN, E. H., MAMISASHVILI, L., TOMLINSON, G., DENNIS, C. L., KOREN, G., STEINER, M., MOUSMANIS, P., CHEUNG, A., RADFORD, K., MARTINOVIC, J. & ROSS, L. E. 2013. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 74, e321-41.
- GROTE, N. K., BRIDGE, J. A., GAVIN, A. R., MELVILLE, J. L., IYENGAR, S. & KATON, W. J. 2010. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Archives of General Psychiatry*, 67, 1012-24.

- HAZELL RAINE, K., NATH, S., HOWARD, L. M., COCKSHAW, W., BOYCE, P., SAWYER, E. & THORPE, K. 2019. Associations between prenatal maternal mental health indices and mother-infant relationship quality 6 to 18 months' postpartum: A systematic review. *Infant Mental Health Journal*, 16, 16.
- HENDRICKS, K. & LIU, J. 2012. Childbearing depression and childhood aggression: literature review. *MCN, American Journal of Maternal Child Nursing*, 37, 253-61.
- HENRICHES, J., SCHENK, J. J., ROZA, S. J., VAN DEN BERG, M. P., SCHMIDT, H. G., STEEGERS, E. A., HOFMAN, A., JADDOE, V. W., VERHULST, F. C. & TIEMEIER, H. 2010. Maternal psychological distress and fetal growth trajectories: the Generation R Study. *Psychol Med*, 40, 633-43.
- HIGGINS, J. & GREEN, S. 2008. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Chichester (UK), John Wiley & Sons (2008).
- JARDE, A., MORAIS, M., KINGSTON, D., GIALLO, R., MACQUEEN, G. M., GIGLIA, L., BEYENE, J., WANG, Y. & MCDONALD, S. D. 2016. Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 73, 826-37.
- JULIAN, L. J. 2011. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S467-72.
- KAJANTIE, E. 2006. Fetal origins of stress-related adult disease. *Ann N Y Acad Sci*, 1083, 11-27.
- KINGSTON, D., MCDONALD, S., AUSTIN, M. P. & TOUGH, S. 2015. Association between Prenatal and Postnatal Psychological Distress and Toddler Cognitive Development: A Systematic Review. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 10, e0126929.
- KINGSTON, D., TOUGH, S. & WHITFIELD, H. 2012. Prenatal and postpartum maternal psychological distress and infant development: a systematic review. *Child Psychiatry & Human Development*, 43, 683-714.
- KORJA, R., NOLVI, S., GRANT, K. A. & MCMAHON, C. 2017. The Relations Between Maternal Prenatal Anxiety or Stress and Child's Early Negative Reactivity or Self-Regulation: A Systematic Review. *Child Psychiatry & Human Development*, 48, 851-869.
- LEFKOVICS, E., BAJI, I. & RIGO, J. 2014. Impact of maternal depression on pregnancies and on early attachment. *Infant Mental Health Journal*, 35, 354-65.
- LIMA, S. A. M., EL DIB, R. P., RODRIGUES, M. R. K., FERRAZ, G. A. R., MOLINA, A. C., NETO, C. A. P., DE LIMA, M. A. F. & RUDGE, M. V. C. 2018. Is the risk of low birth weight or preterm labor greater when maternal stress is experienced during pregnancy? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 13, e0200594.
- LITTLETON, H. L., BYE, K., BUCK, K. & AMACKER, A. 2010. Psychosocial stress during pregnancy and perinatal outcomes: a meta-analytic review. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 31, 219-28.
- MADIGAN, S., OATLEY, H., RACINE, N., FEARON, R., SCHUMACHER, L., AKBARI, E., COOKE, J. E. & TARABULSY, G. M. 2018. A meta-analysis of maternal prenatal depression and anxiety on child socioemotional development. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 57, 645-657.
- MARCHI, J., BERG, M., DENCKER, A., OLANDER, E. K. & BEGLEY, C. 2015. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev*, 16, 621-38.

- MCNAMARA, J., TOWNSEND, M. L. & HERBERT, J. S. 2019. A systemic review of maternal wellbeing and its relationship with maternal fetal attachment and early postpartum bonding. *PLoS ONE*, 14.
- MILGROM, J., SKOUTERIS, H., WOROTNIUK, T., HENWOOD, A. & BRUCE, L. 2012. The Association Between Ante- and Postnatal Depressive Symptoms and Obesity in Both Mother and Child: A Systematic Review of the Literature. *Women's Health Issues*, 22, e319-e328.
- MUNN, Z., PETERS, M. D. J., STERN, C., TUFANARU, C., MCARTHUR, A. & AROMATARIS, E. 2018. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*, 18, 143.
- MUTAMBUDZI, M., MEYER, J. D., WARREN, N. & REISINE, S. 2011. Effects of psychosocial characteristics of work on pregnancy outcomes: a critical review. *Women & Health*, 51, 279-97.
- O'CONNOR, T. G., HERON, J., GOLDING, J. & GLOVER, V. 2003. Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: a test of a programming hypothesis. *J Child Psychol Psychiatry*, 44, 1025-36.
- PAIS, M. & PAI, M. V. 2018. Stress among pregnant women: A systematic review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 12, LE01-LE04.
- PETZOLDT, J. 2018. Systematic review on maternal depression versus anxiety in relation to excessive infant crying: it is all about the timing. *Archives of Women's Mental Health*, 21, 15-30.
- REES, S., CHANNON, S. & WATERS, C. S. 2019. The impact of maternal prenatal and postnatal anxiety on children's emotional problems: a systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 28, 257-280.
- SHAHHOSSEINI, Z., POURASGHAR, M., KHALILIAN, A. & SALEHI, F. 2015. A Review of the Effects of Anxiety During Pregnancy on Children's Health. *Materia Sociomedica*, 27, 200-2.
- SHEA, B. J., REEVES, B. C., WELLS, G., THUKU, M., HAMEL, C., MORAN, J., MOHER, D., TUGWELL, P., WELCH, V., KRISTJANSSON, E. & HENRY, D. A. 2017. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*, 358, j4008.
- SMITH, A., TWYNSTRA, J. & SEABROOK, J. A. 2019. Antenatal depression and offspring health outcomes. *Obstetric Medicine*.
- STANEVA, A., BOGOSSIAN, F., PRITCHARD, M. & WITTKOWSKI, A. 2015. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. *Women & Birth: Journal of the Australian College of Midwives*, 28, 179-93.
- SUNDHEDSSTYRELSEN 2013. *Anbefalinger for Svangreomsorgen*, Sundhedsstyrelsen.
- SUNDHEDSSTYRELSEN 2018a. *Danskernes Sundhed – Den Nationale Sundhedsprofil 2017*. København: Sundhedsstyrelsen.
- SUNDHEDSSTYRELSEN 2018b. *Mental Sundhed – Forebyggelsespakke*. Sundhedsstyrelsen.
- SURI, R., LIN, A. S., COHEN, L. S. & ALTSHULER, L. L. 2014. Acute and long-term behavioral outcome of infants and children exposed in utero to either maternal depression or antidepressants: a review of the literature. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75, e1142-52.
- SYDDANSK UNIVERSITETSBIBLIOTEK. 2018. Available: <https://www.sdu.dk/da/bibliotek/forskere/litteratursogninger+og+reviews/systematiske+reviews> [Accessed].

- SZEGDA, K., MARKENSON, G., BERTONE-JOHNSON, E. R. & CHASAN-TABER, L. 2014. Depression during pregnancy: a risk factor for adverse neonatal outcomes? A critical review of the literature. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27, 960-7.
- VAN DEN BERGH, B. R. H., VAN DEN HEUVEL, M. I., LAHTI, M., BRAEKEN, M., DE ROOIJ, S. R., ENTRINGER, S., HOYER, D., ROSEBOOM, T., RAIKKONEN, K., KING, S. & SCHWAB, M. 2017. Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28, 28.
- VAN DIJK, A. E., VAN EIJSDEN, M., STRONKS, K., GEMKE, R. J. & VRIJKOTTE, T. G. 2010. Maternal depressive symptoms, serum folate status, and pregnancy outcome: results of the Amsterdam Born Children and their Development study. *Am J Obstet Gynecol*, 203, 563.e1-7.
- WATERS, C. S., HAY, D. F., SIMMONDS, J. R. & VAN GOOZEN, S. H. 2014. Antenatal depression and children's developmental outcomes: potential mechanisms and treatment options. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23, 957-71.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2017. Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. World Health Organization
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2019. Available: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition> [Accessed].
- ZIJLMANS, M. A., RIKSEN-WALRAVEN, J. & DE WEERTH, C. 2015. Associations between maternal prenatal cortisol concentrations and child outcomes: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 53, 1-24.

Bilag



Bilag 1.

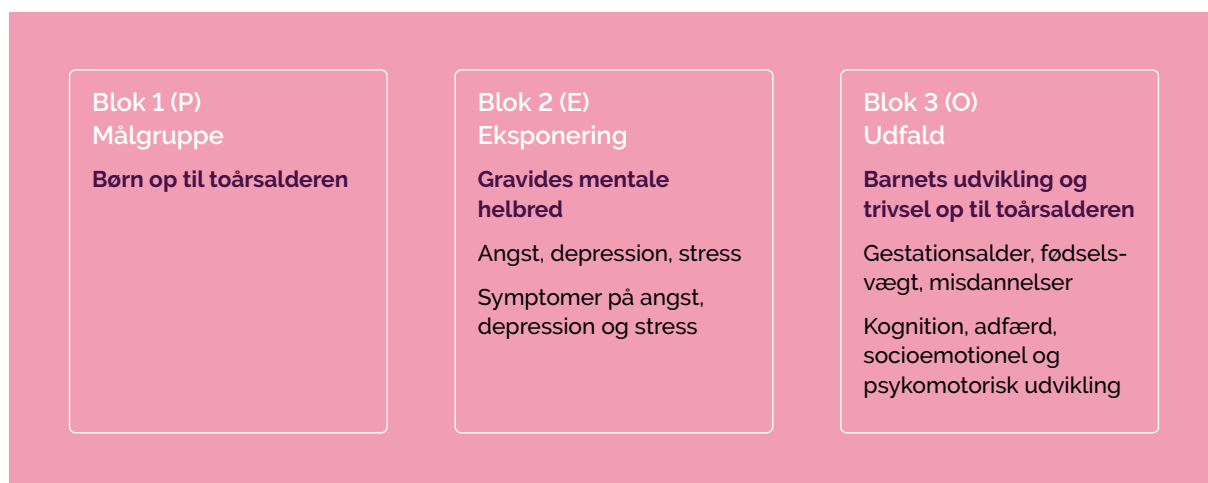
Søgeprotokol

Søgestrategi

Søgestrategien er bygget op omkring PEO-modellen, som er en konceptualiseringsmodel, der bidrager til at strukturere og definere et forskningsspørgsmål. PEO-modellen deles op i tre blokke: P (patient / problem / population) E (exposure) og O (outcome).

FIGUR 1

De tre søgeblokke: Målgruppe, eksponering og udfald



Bloksøgning

I samarbejde med en forskningsbibliotekar fra Syddansk Universitetsbibliotek er følgende tre relevante databaser udvalgt: Medline, Embase og PsycInfo. De specifikke søgeord og søgestrengene er ligeledes udviklet i samarbejde med denne forskningsbibliotekar med henblik på at kvalitetssikre de udvalgte søgeord samt søgestrengenes opbygning i de tre databaser. De udvalgte søgeord ses nedenfor, og de er drøftet og godkendt af Sundhedsstyrelsen.

TABEL 1

De specifikke søgeord i hver søgeblok.

Blok 1 (P) Målgruppe	Blok 2 (E) Eksposering	Blok 3 (O) Udfald
Baby	Pregnancy	Pregnancy outcomes
Babies	Pregnant	Birth outcomes
Infant*	Prenatal	Gestational age
Newborn*	Antenatal	Birth weight
Toddler*	AND	Preterm birth
Child*	Anxiety	Birth defect
Kid*	Fear	Congenital malformation*
Offspring*	Generalised anxiety disorder (GAD)	Motor development
Infancy	Panic disorder phobias	Motor Skill
Childhood	Social anxiety disorder	Relation*
Neonatal	Obsessive-compulsive disorder (OCD)	Child weight
Perinatal	Post-traumatic stress disorder (PTSD)	Infant weight
	Anxious	Child growth
	Apprehension	Infant growth
	Phobia*	OR
	Depression*	Adjustment*
	Dysthymic	Neurodevelopmental*
	Dysthymic disorder	Language*
	Depressive disorder	Regulatory*
	Seasonal affective disorder	Feeding*
	Depressed	Eating*
	Depressive	Sleeping*
	Sadness	Cognitive*
	Unhappy	Behaviour*
	Hopelessness	Learning*
	Stress*	Develop*
	Distressed	Attachment*
	Stressors	Emotional*
	Emotional tension	AND
	Emotional symptoms	Disorder*
		Problem*
		Development
		Difficult*
		Disabilit*

Inklusions- og eksklusionskriterier

Den systematiske søgning i de tre valgte databaser gennemføres med afsæt i nedenstående in- og eksklusionskriterier. Inklusionskriterierne anvendes også i screeningsprocessen af artiklerne for at kunne besvare forskningsspørgsmålet. Eksklusionskriterierne bliver ligeledes anvendt i screeningsprocessen af artiklerne.

Inklusionskriterier

Formål

Systematiske reviews med det primære formål at undersøge betydningen af angst, depression og stress hos den gravide for barnets udvikling og trivsel.

Studietype

Systematiske reviews med eller uden meta-analyser

Geografisk afgrænsning:

Systematiske reviews, der inkluderer studier fra vestlige lande indgår³ (Danmarks Statistik, 2019).

Publikationsår

d. 01.01.2009 og frem.

Sprog

Engelsk, dansk, norsk og svensk inkluderes.

Målgruppe

Systematiske reviews, og hvor hovedvægten af studierne inkluderer børn op til toårsalderen.

Eksklusionskriterier

Formål

- Systematiske reviews, som udelukkende undersøger gravides brug af psykofarmaka og dets betydning for barnets udvikling og trivsel.
- Systematiske reviews, der udelukkende omhandler angst, depression og stress målt før graviditeten eller angst, depression og stress målt efter fødsel.

Søgestreng

Den systematiske litteratursøgning gennemføres i følgende databaser: Medline, Embase og PsycInfo. De specifikke søgestreng fremgår i tabellen nedenfor. I de tre databaser er det samlede antal hits **7.101**. Efter dublikattjek i Endnote og Covidence er det samlede antal hits reduceret til **5.067**.

Søgestreng og antal hits i databaserne Medline, Embase og PsycInfo

Søgestreng og antal hits i databasen Medline

Dato

07.10.2019

Fritekst/emneord AND / OR / NOT

(*Infant, Newborn/ or *Infant/ or *Child/ or *Child, Preschool/ or baby or babies or infant* or newborn* or toddler* or child* or kid* or offspring* or infancy or childhood or neonatal or perinatal or "preschool child" or "newborn period" or "perinatal period" or "neonatal period") AND ((*Pregnancy/ or *Pregnant Women/ or pregnancy or pregnant or prenatal or antenatal or "pregnant women") AND (*Anxiety/ or *Anxiety, Separation/ or *Anxiety Disorders/ or *Fear/ or *Depressive Disorder/ or *Stress Disorders, Post-Traumatic/ or *Panic Disorder/ or *Obsessive-Compulsive Disorder/ or *Phobic Disorders/ or *Phobia, Social/ or *Depression/ or *Dysthymic Disorder/ or *Depressive Disorder, Major/ or *Depressive Disorder/ or *Seasonal Affective Disorder/ or *Sadness/ or *Emotions/ or *Stress Disorders, Traumatic, Acute/ or *Stress, Psychological/ or *Trauma and Stressor Related Disorders/ or *Affective Symptoms/ or anxiety or fear or "Generalised anxiety disorder" or GAD or "Panic disorder phobia" or "Social anxiety disorder" or "Obsessive-compulsive disorder" or OCD or "Post-traumatic stress disorder" or PTSD or Anxious or

3 Ifølge Danmarks Statistik er vestlige lande følgende: Andorra, Australien, Belgien, Bulgarien, Canada, Cypern, Danmark, Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Holland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Letland, Liechtenstein, Litauen, Luxembourg, Malta, Monaco, New Zealand, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, San Marino, Schweiz, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjekkiet, Tjekkioslovakiet, Tyskland, Ungarn, USA, Vatikanstaten og Østrig.

Apprehension or Phobia* or Depression* or Dysthymic or "Dysthymic disorder*" or "Depressive disorder*" or "Seasonal affective disorder*" or Depressed or Depressive or Sadness or Unhappy or Hopelessness or Stress* or Distress* or Stressors or "Emotional tension" or "Emotional symptoms" or "separation anxiety" or "anxiety disorder*" or "panic disorder*" or "phobic disorder*" or "social phobia*" or emotion* or "acute stress disorder traumatic" or "psychological stress" or "trauma and stressor related disorder*" or "affective symptoms" or "anxiety neurosis" or "fear of childbirth" or "mixed anxiety and depression" or "chronic depression" or "long term depression" or "antenatal depression" or "major depression" or "minor depression" or dysthymia or "mood disorder*" or "acute stress" or "chronic stress" or "prenatal stress" or "mental stress" or "distress syndrome*" or "emotional stress" or "affective disorder*" or "physiological stress" or "acute stress disorder*" or "stress reaction*" or "emotional state*" or "emotional disorder*") AND ("Pregnancy Outcome/ or 'Premature Birth/ or 'Pregnancy Complications/ or 'Birth Weight/ or 'Gestational Age/ or 'Congenital Abnormalities/ or 'Developmental Disabilities/ or 'Neurodevelopmental Disorders/ or 'Child Development/ or 'Child Development Disorders, Pervasive/ or 'Cognition Disorders/ or 'Motor Skills/ or 'Child Language/ or 'Language Development Disorders/ or 'Language Development/ or 'Language Disorders/ or 'Child Behavior Disorders/ or 'Infant Behavior/ or 'Feeding Behavior/ or "'Feeding and Eating Disorders of Childhood"/ or 'Mother-Child Relations/ or 'Parent-Child Relations/ or 'Father-Child Relations/ or 'Emotions/ or 'Adjustment Disorders/ or "Pregnancy outcome*" or "Birth outcome*" or "Gestational age" or "Birth weight" or "Preterm birth" or "Birth defect" or "Congenital malformation*" or "Motor development*" or "Motor Skill*" or Relation* or "Child weight" or "Infant weight" or "Child growth" or "Infant growth" or "premature birth" or "pregnancy complication*" or "congenital abnormalit*" or "child development" or "pervasive child development disorder*" or "cognition disorder*" or "child language" or "language development disorder*" or "child behavior disorder*" or "infant behavior" or "feeding behavior" or "feeding and eating disorder of childhood" or "mother-child relation*" or "parent-child relation*" or "father-child relation*" or emotion* or "motor performance*" or "developmental language disorder*" or "speech disorder*" or "child behavior" or "infant feeding" or "cognitive development" or "cognitive defect*" or "problem behavior" or "high birth weight" or "low birth weight" or "postnatal growth" or "infant development" or "childhood development" or "congenital disorder*" or "early childhood development" or "emotional adjustment*" or "eating behavior" or (Neurodevelopmental' adj2 disorder* or Neurodevelopmental' adj2 problem* or Neurodevelopmental' adj2 develop* or Neurodevelopmental' adj2 difficult* or Neurodevelopmental' adj2 disabilit* or Adjustment* adj2 disorder* or Adjustment* adj2 problem* or Adjustment* adj2 develop* or Adjustment* adj2 difficult* or Adjustment* adj2 disabilit* or Language* adj2 disorder* or Language* adj2 problem* or Language* adj2 develop* or Language* adj2 difficult* or Language* adj2 disabilit* or Regulatory* adj2 disorder* or Regulatory* adj2 problem* or Regulatory* adj2 develop* or Regulatory* adj2 difficult* or Regulatory* adj2 disabilit* or Feeding* adj2 disorder* or Feeding* adj2 problem* or Feeding* adj2 develop* or Feeding* adj2 difficult* or Feeding* adj2 disabilit* or Eating* adj2 disorder* or Eating* adj2 problem* or Eating* adj2 develop* or Eating* adj2 difficult* or Eating* adj2 disabilit* or Sleeping* adj2 disorder* or Sleeping* adj2 problem* or Sleeping* adj2 develop* or Sleeping* adj2 difficult* or Sleeping* adj2 disabilit* or Cognitive* adj2 disorder* or Cognitive* adj2 problem* or Cognitive* adj2 develop* or Cognitive* adj2 difficult* or Cognitive* adj2 disabilit* or behavior* adj2 disorder* or Behavior* adj2 problem* or Behavior* adj2 develop* or Behavior* adj2 difficult* or Behavior* adj2 disabilit* or Learning* adj2 disorder* or Learning* adj2 problem* or Learning* adj2 develop* or Learning* adj2 difficult* or Learning* adj2 disabilit* or Develop* adj2 disorder* or Develop* adj2 problem* or Develop* adj2 difficult* or Develop* adj2 disabilit* or Attachment* adj2 disorder* or Attachment* adj2 problem* or Attachment* adj2 develop* or Attachment* adj2 difficult* or Attachment* adj2 disabilit* or Emotional* adj2 disorder* or Emotional* adj2 problem* or Emotional* adj2 develop* or Emotional* adj2 difficult* or Emotional* adj2 disabilit*)) AND (meta-analysis/ or review literature/ or review.ab. or review.pt. or review.ti. or metaanalysis.mp.pt. or meta-analy\$.tw. or metaanal\$.tw. or (systematic\$ adj4 (review.\$ or overview\$)).mp. or review literature.pt. or search:.tw.) not (case report/ or letter.pt. or historical article.pt. or review of reported cases.pt. or review.multicase.pt. or letter.pt. or comment.pt. or editorial.pt.)

Antal hits

2.256

Søgestreng og antal hits i databasen Embase

Dato

07.10.2019

Fritekst/emneord AND / OR / NOT

(*baby/ or *infant/ or *newborn period/ or *newborn/ or *child/ or *preschool child/ or *toddler/ or *infancy/ or *childhood/ or *perinatal period/ or baby or babies or infant* or newborn* or toddler* or child* or kid* or offspring* or infancy or childhood or neonatal or perinatal or "preschool child" or "newborn period" or "perinatal period" or "neonatal period") AND ((("pregnancy/ or *pregnant woman/ or pregnancy or pregnant or prenatal or antenatal or "pregnant woman") AND (*anxiety neurosis/ or *anxiety/ or *anxiety disorder/ or *fear/ or *fear of childbirth/ or *generalized anxiety disorder/ or *phobia/ or *social phobia/ or *obsessive compulsive disorder/ or *posttraumatic stress disorder/ or *depression/ or *mixed anxiety and depression/ or *chronic depression/ or *long term depression/ or *antenatal depression/ or *major depression/ or *minor depression/ or *dysthymia/ or *mood disorder/ or *seasonal affective disorder/ or *sadness/ or *emotion/ or *acute stress/ or *chronic stress/ or *prenatal stress/ or *stress/ or *mental stress/ or *distress syndrome/ or *emotional stress/ or *emotional disorder/ or anxiety or fear or "Generalised anxiety disorder" or GAD or "Panic disorder phobia" or "Social anxiety disorder" or "Obsessive-compulsive disorder" or OCD or "Post-traumatic stress disorder" or PTSD or Anxious or Apprehension or Phobia* or Depression* or Dysthymic or "Dysthymic disorder" or "Depressive disorder" or "Seasonal affective disorder" or Depressed or Depressive or Sadness or Unhappy or Hopelessness or Stress* or Distress* or Stressors or "Emotional tension" or "Emotional symptoms" or "separation anxiety" or "anxiety disorder" or "panic disorder" or "phobic disorder" or "social phobia" or emotion* or "acute stress disorder traumatic" or "psychological stress" or "trauma and stressor related disorder" or "affective symptoms" or "anxiety neurosis" or "fear of childbirth" or "mixed anxiety and depression" or "chronic depression" or "long term depression" or "antenatal depression" or "major depression" or "minor depression" or dysthymia or "mood disorder" or "acute stress" or "chronic stress" or "prenatal stress" or "mental stress" or "distress syndrome" or "emotional stress" or "affective disorder" or "physiological stress" or "acute stress disorder" or "stress reaction" or "emotional state" or "emotional disorder")) AND (*pregnancy outcome/ or *gestational age/ or *birth weight/ or *congenital malformation/ or *developmental disorder/ or *motor development/ or *child development/ or *motor performance/ or *language disability/ or *language development/ or *developmental language disorder/ or *speech disorder/ or *behavior disorder/ or *sleep disorder/ or *infant feeding/ or *feeding behavior/ or *feeding difficulty/ or *feeding disorder/ or *cognitive development/ or *cognitive defect/ or *behavior disorder/ or *problem behavior/ or *child behavior/ or *learning disorder/ or *developmental disorder/ or *child parent relation/ or *mother child relation/ or *father child relation/ or *emotional disorder/ or *feeding behavior/ or *eating disorder/ or *high birth weight/ or *low birth weight/ or *postnatal growth/ or *child growth/ or *adjustment disorder/ or "Pregnancy outcome" or "Birth outcome" or "Gestational age" or "Birth weight" or "Preterm birth" or "Birth defect" or "Congenital malformation" or "Motor development" or "Motor Skill" or Relation* or "Child weight" or "Infant weight" or "Child growth" or "Infant growth" or "premature birth" or "pregnancy complication" or "congenital abnormalit" or "child development" or "pervasive child development disorder" or "cognition disorder" or "child language" or "language development disorder" or "child behavior disorder" or "infant behavior" or "feeding behavior" or "feeding and eating disorder of childhood" or "mother-child relation" or "parent-child relation" or "father-child relation" or emotion* or "motor performance" or "developmental language disorder" or "speech disorder" or "child behavior" or "infant feeding" or "cognitive development" or "cognitive defect" or "problem behavior" or "high birth weight" or "low birth weight" or "postnatal growth" or "infant development" or "childhood development" or "congenital disorder" or "early childhood development" or "emotional adjustment" or "eating behavior" or (Neurodevelopmental* adj2 disorder* or Neurodevelopmental* adj2 problem* or Neurodevelopmental* adj2 develop* or Neurodevelopmental* adj2 difficult* or Neurodevelopmental* adj2 disabilit* or Adjustment* adj2 disorder* or Adjustment* adj2 problem* or Adjustment* adj2 develop* or Adjustment* adj2 difficult* or Adjustment* adj2 disabilit* or Language* adj2 disorder* or Language* adj2 problem* or Language* adj2 develop* or Language* adj2 difficult* or Language* adj2 disabilit* or Regulatory* adj2 disorder* or Regulatory* adj2 problem* or

Regulatory* adj2 develop* or Regulatory* adj2 difficult* or Regulatory* adj2 disabilit* or Feeding* adj2 disorder* or Feeding* adj2 problem* or Feeding* adj2 develop* or Feeding* adj2 difficult* or Feeding* adj2 disabilit* or Eating* adj2 disorder* or Eating* adj2 problem* or Eating* adj2 develop* or Eating* adj2 difficult* or Eating* adj2 disabilit* or Sleeping* adj2 disorder* or Sleeping* adj2 problem* or Sleeping* adj2 develop* or Sleeping* adj2 difficult* or Sleeping* adj2 disabilit* or Cognitive* adj2 disorder* or Cognitive* adj2 problem* or Cognitive* adj2 develop* or Cognitive* adj2 difficult* or Cognitive* adj2 disabilit* or behavior* adj2 disorder* or Behavior* adj2 problem* or Behavior* adj2 develop* or Behavior* adj2 difficult* or Behavior* adj2 disabilit* or Learning* adj2 disorder* or Learning* adj2 problem* or Learning* adj2 develop* or Learning* adj2 difficult* or Learning* adj2 disabilit* or Develop* adj2 disorder* or Develop* adj2 problem* or Develop* adj2 difficult* or Develop* adj2 disabilit* or Attachment* adj2 disorder* or Attachment* adj2 problem* or Attachment* adj2 develop* or Attachment* adj2 difficult* or Attachment* adj2 disabilit* or Emotional* adj2 disorder* or Emotional* adj2 problem* or Emotional* adj2 develop* or Emotional* adj2 difficult* or Emotional* adj2 disabilit*) AND (meta-analysis/ or review literature/ or review.ab. or review.pt. or review.ti. or metaanalysis.mp.pt. or meta-analy\$.tw. or metaanal\$.tw. or (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).mp. or review literature.pt. or search:.tw.) not (case report/ or letter.pt. or historical article.pt. or review of reported cases.pt. or review.multicase.pt. or letter.pt. or comment.pt. or editorial.pt.)

Antal hits

4.236

Søgestreng og antal hits i databasen PsycInfo

Dato

07.10.2019

Fritekst/emneord AND / OR / NOT

(*Neonatal Period/ or *Perinatal Period/ or baby or babies or infant* or newborn* or toddler* or child* or kid* or offspring* or infancy or childhood or neonatal or perinatal or "preschool child" or "newborn period" or "perinatal period" or "neonatal period") AND ((pregnancy or pregnant or prenatal or antenatal or "pregnant woman") AND (*Generalized Anxiety Disorder/ or *Anxiety Disorders/ or *Anxiety/ or *Fear/ or *Phobias/ or *Obsessive Compulsive Disorder/ or *Panic Disorder/ or *Posttraumatic Stress Disorder/ or *Major Depression/ or *Social Phobia/ or *Long-term Depression (Neuronal)/ or *Depression (Emotion)/ or *Dysthymic Disorder/ or *Seasonal Affective Disorder/ or *Affective Disorders/ or *Sadness/ or *Hopelessness/ or *Physiological Stress/ or *Acute Stress Disorder/ or *Post-Traumatic Stress/ or *Stress/ or *Chronic Stress/ or *Stress Reactions/ or *Distress/ or *Emotional States/ or anxiety or fear or "Generalised anxiety disorder" or GAD or "Panic disorder phobia" or "Social anxiety disorder" or "Obsessive-compulsive disorder" or OCD or "Post-traumatic stress disorder" or PTSD or Anxious or Apprehension or Phobia* or Depression* or Dysthymic or "Dysthymic disorder" or "Depressive disorder" or "Seasonal affective disorder" or Depressed or Depressive or Sadness or Unhappy or Hopelessness or Stress* or Distress* or Stressors or "Emotional tension" or "Emotional symptoms" or "separation anxiety" or "anxiety disorder" or "panic disorder" or "phobic disorder" or "social phobia" or emotion* or "acute stress disorder traumatic" or "psychological stress" or "trauma and stressor related disorder" or "affective symptoms" or "anxiety neurosis" or "fear of childbirth" or "mixed anxiety and depression" or "chronic depression" or "long term depression" or "antenatal depression" or "major depression" or "minor depression" or dysthymia or "mood disorder" or "acute stress" or "chronic stress" or "prenatal stress" or "mental stress" or "distress syndrome" or "emotional stress" or "affective disorder" or "physiological stress" or "acute stress disorder" or "stress reaction" or "emotional state" or "emotional disorder")) AND (*Pregnancy Outcomes/ or *Premature Birth/ or *Infant Development/ or *Birth Weight/ or *Cognitive Development/ or *Childhood Development/ or *Congenital Disorders/ or *neurodevelopmental Disorders/ or *Developmental Disabilities/ or *Motor Development/ or *Motor Skills/ or *Father Child Relations/ or *Mother Child Relations/ or *Parent Child Relations/ or *Early Childhood Development/ or *Adjustment Disorders/ or *Emotional Adjustment/ or *Language

Disorders/ or *Behavior Problems/ or *Speech Disorders/ or *Language Development/ or *Feeding disorders/ or *Eating Disorders/ or *Eating Behavior/ or *Behavior Disorders/ or *Learning Disabilities/ or *Learning Disorders/ or *Attachment Disorders/ or *Emotional Development/ or "Pregnancy outcome" or "Birth outcome" or "Gestational age" or "Birth weight" or "Preterm birth" or "Birth defect" or "Congenital malformation" or "Motor development" or "Motor Skill" or Relation* or "Child weight" or "Infant weight" or "Child growth" or "Infant growth" or "premature birth" or "pregnancy complication" or "congenital abnormalit*" or "child development" or "pervasive child development disorder*" or "cognition disorder*" or "child language" or "language development disorder*" or "child behavior disorder*" or "infant behavior" or "feeding behavior" or "feeding and eating disorder of childhood" or "mother-child relation" or "parent-child relation*" or "father-child relation" or emotion* or "motor performance" or "developmental language disorder" or "speech disorder" or "child behavior" or "infant feeding" or "cognitive development" or "cognitive defect" or "problem behavior" or "high birth weight" or "low birth weight" or "postnatal growth" or "infant development" or "childhood development" or "congenital disorder*" or "early childhood development" or "emotional adjustment" or "eating behavior" or (Neurodevelopmental* adj2 disorder* or Neurodevelopmental* adj2 problem* or Neurodevelopmental* adj2 develop* or Neurodevelopmental* adj2 difficult* or Neurodevelopmental* adj2 disabilit* or Adjustment* adj2 disorder* or Adjustment* adj2 problem* or Adjustment* adj2 develop* or Adjustment* adj2 difficult* or Adjustment* adj2 disabilit* or Language* adj2 disorder* or Language* adj2 problem* or Language* adj2 develop* or Language* adj2 difficult* or Language* adj2 disabilit* or Regulatory* adj2 disorder* or Regulatory* adj2 problem* or Regulatory* adj2 develop* or Regulatory* adj2 difficult* or Regulatory* adj2 disabilit* or Feeding* adj2 disorder* or Feeding* adj2 problem* or Feeding* adj2 develop* or Feeding* adj2 difficult* or Feeding* adj2 disabilit* or Eating* adj2 disorder* or Eating* adj2 problem* or Eating* adj2 develop* or Eating* adj2 difficult* or Eating* adj2 disabilit* or Sleeping* adj2 disorder* or Sleeping* adj2 problem* or Sleeping* adj2 develop* or Sleeping* adj2 difficult* or Sleeping* adj2 disabilit* or Cognitive* adj2 disorder* or Cognitive* adj2 problem* or Cognitive* adj2 develop* or Cognitive* adj2 difficult* or Cognitive* adj2 disabilit* or behavior* adj2 disorder* or Behavior* adj2 problem* or Behavior* adj2 develop* or Behavior* adj2 difficult* or Behavior* adj2 disabilit* or Learning* adj2 disorder* or Learning* adj2 problem* or Learning* adj2 develop* or Learning* adj2 difficult* or Learning* adj2 disabilit* or Develop* adj2 disorder* or Develop* adj2 problem* or Develop* adj2 difficult* or Develop* adj2 disabilit* or Attachment* adj2 disorder* or Attachment* adj2 problem* or Attachment* adj2 develop* or Attachment* adj2 difficult* or Attachment* adj2 disabilit* or Emotional* adj2 disorder* or Emotional* adj2 problem* or Emotional* adj2 develop* or Emotional* adj2 difficult* or Emotional* adj2 disabilit*) AND (meta-analysis/ or review literature/ or review.ab. or review.pt. or review.ti. or metaanalysis.mp.pt. or meta-analy\$.tw. or metaanal\$.tw. or (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)). mp. or review literature.pt. or search:.tw.) not (case report/ or letter.pt. or historical article.pt. or review of reported cases.pt. or review.multicase.pt. or letter.pt. or comment.pt. or editorial.pt.)

Antal hits

609

Screenings- og selektionsprocedure

For at sikre systematikken i gennemgangen af litteraturen vil der i udvælgelsen af studier blive gennemført en procedure, der vise i figuren nedenfor. Artiklerne sorteres (inkluderes/fravælges) først på baggrund af læsning af titler (og keywords ved behov), derefter ved læsning af abstracts, og afslutningsvis sorteres artiklerne på baggrund af læsning af de fulde artikler.

FIGUR 2

Screeningsprocedure for udvælgelse af litteratur



Artiklerne vil blive screenet i softwareprogramet Covidence, der er opsat til at skabe en systematisk gennemgang af artikler. Derudover kan flere reviewere arbejde samtidig, hvilket gør programmet attraktivt at bruge ved udførelsen af et systematisk review. Der vil være tre reviewere tilknyttet screeningprocessens tre faser, for således at undgå bias i udvælgelsen af artikler.

Kvalitetsvurdering

Der vil blive gennemført en kvalitetsvurdering af de identificerede studier. Til gennemgang af systematiske reviews vil værktøjet AMSTAR (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) blive anvendt (19).

Alt efter omfanget af studier overvejes det, om studier, hvis kvalitet vurderes som værende moderat eller god, inkluderes i reviewet, mens studier af svag kvalitet ekskluderes.

Det praktiske arbejde med kvalitetsvurdering udføres af tre videnskabelige medarbejdere. Hvert studie vil blive vurderet af én videnskabelig medarbejder. I de tilfælde, hvor der opstår tvivl om kvalitetsvurderingen, vil dette blive drøftet med den anden videnskabelig medarbejder. For at sikre strømning og ensartethed af kvalitetsvurderingen vil der løbende afholdes møder med fokus på intertaterreliabilitet.

Dataekstrahering og syntetisering

Tre videnskabelige medarbejdere vil ekstrahere data fra de inkluderede artikler. Ved endelig gennemlæsning af rapporteres systematiske reviews og derefter primærlitteratur, som ikke indgår i de inkluderede reviews. Data ekstraheres og præsenteres i tabelform som vist nedenfor.

Bilag 2.

Oversigtstabel

Nedenstående tabel er en oversigt over alle inkluderede reviewstudier i rapporten. I tabellen præsenteres reviewstudiernes overordnet formål og resultater. Disse kan derfor være afvigende fra præsenteringen af resultaterne i rapporten, da der her ikke er taget højde for nærværende litteraturstudies eksklusionskriterier såsom målgruppe og eksponeringsperiode. I tabellens kategorier 'Eksponering' og 'Udfaldsmål' fremgår kun de undersøgte sammenhænge der er inden for nærværende litteraturstudies fokusområde.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Accortt et al., 2015) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed, PsycInfo Søgeord 'depression', 'depressive disorder', 'prenatal', 'preterm', 'premature', 'prematurity', 'birth weight', 'low birth weight', 'small-for-gestational age', 'gestational age', 'fetal maturity', 'fetal growth retardation/restriction', 'intrauterine growth retardation/restriction' Tidsafgrænsning 1977-2013 Antal studier 95	Formål At undersøge sammenhængen mellem prænatal depression og risikoen for negative fødselsudfald som for tidlig fødsel og lav fødselsvægt. Eksponering Depression Udfaldsmål • Fødselsvægt • For tidlig fødsel og gestations-alder	Det systematiske review finder, at prænatal depressions sjældent blev fundet sammenhængende med for tidlig fødsel eller gestationsalder i større, velkontrollerede studier. I 75% af de fundet studier blev for tidlig fødsel ikke fundet statistisk signifikant associerede med prænatal depression, uafhængigt af hvordan det var målt. En signifikant sammenhæng var mindst sandsynlig i forbindelse med spontan for tidlig fødsel og klinisk diagnosticeret depression. Cirka halvdelen af de fundet studier rapporterede om en statistisk signifikant sammenhæng mellem prænatal depression og lav fødselsvægt.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Benton et al., 2015) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Medline, PsychInfo, Global Health Søgeord 'maternal', 'mother', 'mom', 'psychopatholog', 'psychological morbidit', 'depress', 'depressive disorder', 'anxiety', 'anxiety disorder', 'body satisfaction', 'body dissatisfaction', 'body image', 'concern', 'body', 'weight', 'shape', 'preoccupation', 'self concept', self esteem, 'child', 'pediatric', 'preschool', 'kinder', 'BMI', 'body size', 'weight status', 'obes', 'overweight', 'diet', 'nutrition', 'eating', 'eating behavi'r, 'eating habit', 'food consump', 'food intake', 'physical activity', 'exercis', 'sedentary behavio'r, 'inactivity' Tidsafgræsning 2000 - 2014 Antal studier 20	Formål At undersøge forholdet mellem moderlig psykopatologiske variabler, herunder depression- og angstsymptomer, selvværd og kropslig utilfredshed, og risikoen for overvægt. Det systematiske review undersøger yderligere udfald som fysisk aktivitet, stillesiddende adfærd, og ernærings-/ diætvariabler. Eksponering Depression Udfaldsmål • Vægtstatus	Det systematiske review finder, at der i de fleste studier rapporterer om en positiv sammenhæng mellem depressionssymptomer hos moderen og øgede risiko for overvægt hos barnet inden skolealderen.
(Bleker et al., 2019) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed Søgeord "depression", "nutrition", "BMI", "pregnancy", "offspring", "cognition", "behaviour" Tidsafgræsning 2013 – 2018 Antal studier 55	Formål At giver et overblik over nylige studier der har undersøgt sammenhængen mellem depression under graviditet og adfærdsproblemer og kognitiv funktion hos barnet. Eksponering Depression Udfaldsmål • Adfærd og socioemotional udvikling • kognition	Det systematiske review konkluderer, at depression under graviditet er associerede med øgede eksternaliserende adfærdsproblemer og til en vis grad, dårligere kognitiv funktion hos barnet. Dog påpeges det, at evidensen ikke er endegyldig.
(Burgueno et al., 2019) AMSTAR vurdering Lav kvalitet	Studietype Systematisk review & meta-analyse Databaser Pubmed Søgeord Ikke angivet Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 24 Sample 28 - 111.651	Formål At undersøge betydningen af prænatal stress for overvægt hos barnet målt ved BMI og kropsfedt. Eksponering Stress Udfaldsmål • Vægtstatus	Det systematiske review med meta-analyse finder, at der er en sammenhæng mellem prænatal stress og BMI hos barnet. Mere forskning er nødvendige for at bekræfte forholdet mellem stress under graviditet og kropsfedt.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Bussieres et al., 2015) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	<p>Studietype Systematisk review og meta-analyse</p> <p>Databaser Medline, PsycInfo</p> <p>Søgeord 'stress', 'Prenatal', 'maternal, pregnancy', 'gestational age', 'development', 'outcome', 'foetal (fetal)', 'birth', 'birth weight', 'neonatal', 'infant', 'child'</p> <p>Tidsafgræsning 1970 – 2012</p> <p>Antal studier 88</p> <p>Sample 5.889.930</p>	<p>Formål At undersøge sammenhængen mellem prænatal stress hos moderen og barnets fødselsvægt og gestationsalder.</p> <p>Eksponering Stress</p> <p>Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt</p>	Reviewstudiet med meta-analyse finder overordnet, at forholdet mellem prænatal stress og fødselsvægt og gestationsalder er signifikant (d = -.12; 95% CI: -.17-.08).
(Cherak et al., 2018) AMSTAR vurdering Høj kvalitet	<p>Studietype Systematisk review & meta-analyse</p> <p>Databaser Medline, Embase, PsycInfo, Cinahl</p> <p>Søgeord Ikke angivet</p> <p>Tidsafgræsning ingen afgræsning</p> <p>Antal studier 9</p> <p>Sample 1.606</p>	<p>Formål At undersøge sammenhængen mellem prænatal stress målt ved kortisolniveauet i spyt hos moderen og den nyfødtes fødselsvægt.</p> <p>Eksponering Stress</p> <p>Udfaldsmål • Fødselsvægt</p>	Det systematiske review med meta-analyse, finder en negativ association mellem kortisolniveauet hos moderen og spædbarnets fødselsvægt (Pearson's Korrelation Koefficient: -0,24; 95% CI -0,28 til -0,20, p < 0,01), hvilket vil sige at et øget kortisolniveau i den gravides spyt er associeret med lavere fødselsvægt.
(Cook et al., 2018) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	<p>Studietype Systematisk review</p> <p>Databaser Embase, BNI, Medline, PsycInfo, Cinahl</p> <p>Søgeord Søgeord blev grupperet inden for tre hovedtemaer, 'perinatal-related', 'posttraumatic stress disorder-related', og 'child outcome related'</p> <p>Tidsafgræsning 1980 – 2016</p> <p>Antal studier 26</p>	<p>Formål At undersøge sammenhængen mellem prænatal PTSD og en række udfald herunder for tidlig fødsel, lav fødselsvægt, amning og mor-barn relation.</p> <p>Eksponering Angst</p> <p>Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt</p>	Det systematiske review finder, at evidensen for at PTSD hos moderen og for tidlig fødsel er modstridende. Ligeledes finder studiet heller ikke en entydig sammenhæng mellem PTSD og fødselsvægt.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Davalos et al., 2012) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Medline, PsycInfo Søgeord 'maternal depression', 'antenatal depression', 'prenatal depression', 'prepartum depression', og 'depression during pregnancy'. Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 14	Formål At undersøge sammenhængen mellem ubehandlet prænatal depression og en række udfald for barnet. Eksponering Depression Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt • Gråd • Søvn • Vægtstatus	Det systematiske review konkluderer, at evidensen, der trods alt er begrænset, peger på at prænatal depression kan have negative konsekvenser for barnet.
(Ding et al., 2014) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review & meta-analyse Databaser Pubmed, Embase, Cinahl, PsycInfo, Chinese Biomedical Database (CBM), VIP (Chinese) Database, Chinese National Knowledge Infrastructure, Wanfang (Chinese) database, www.google.com Søgeord 'antenatal', 'prenatal', 'pregnancy', 'anxiety', 'birthweight', 'birth weight', 'preterm birth', 'prematurity', 'adverse birth outcome', 'adverse pregnancy outcome' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 15 Sample 19.312	Formål At undersøge sammenhængen mellem angst hos moderen og for tidlig fødsel og/eller lav fødselsvægt. Eksponering Angst Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt	Det systematiske review og meta-analyse, finder at angst under graviditeten er relateret til en øget risiko for, for tidlig fødsel. Sammenhængen var beskeden, men statistisk signifikant (RR=1,50; 95% CI:1,33-1,70). Ligeledes finder reviewstudiet at angst under graviditet er sammenhængende med øget risiko for lav fødselsvægt (< 2.500 g) (RR=1,76, 95% CI=1,32-2,33), og at risikoen for lav fødselsvægt er uafhængig af tidspunktet for målingen af angst under graviditeten.
(Field, 2017b) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed og PsycInfo Søgeord Ikke angivet Tidsafgræsning 2012-2017 Antal studier 86	Formål At undersøge, ud fra en narrativ tilgang, betydningen af prænatal depression for en række negative virkninger hos barnet herunder for tidlig fødsel, fødselsvægt og temperament. Eksponering Depression Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt • Adfærd og socioemotional udvikling	Med udgangspunkt i en deskriptiv tilgang, præsenterer reviewet blandt andet studier der finder en sammenhæng mellem prænatal depression og lav fødselsvægt. Sammenhængen mellem prænatal depression og for tidlig fødsel er ikke entydig.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Field, 2017a) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed og PsycInfo Søgeord Ikke angivet Tidsafgræsning 2010 – 2017 Antal studier 44	Formål At undersøge betydningen af prænatal angst for blandt andet gestationsalder og for tidlig fødsel. Eksponering Angst Udfaldsmål • Fødselsvægt • For tidlig fødsel og gestations-alder	Med udgangspunkt i en deskriptiv tilgang præsenterer reviewstudiet blandt andet studier der finder at prænatal angst kan påvirke gestations-alder og for tidlig fødsel.
(Gentile, 2017) AMSTAR vurdering Lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Science.gov, Cochrane library, Pubmed Søgeord Anvendte bl.a. MeSH termerne: 'antenatal', 'prenatal', 'prenatal care', 'depressive disorder', 'depression' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 43	Formål At undersøge kort- og langvarige effekt hos barnet eksponeret for depression eller symptomer på depression hos moderen. Eksponering Depression Udfaldsmål • Fødselsvægt • For tidlig fødsel og gestations-alder	Det systematiske review konkluderer blandt andet at forholdet mellem depression under graviditet og øget risiko for for tidlig fødsel og lav fødselsvægt ikke er entydig.
(Goodman et al., 2014) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Medline, PsycInfo, Cinahl Søgeord 'stress disorders, post-traumatic', 'panic disorder', 'phobic disorders', 'obsessive- compulsive disorder', 'generalized anxiety disorder' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 57	Formål Blandt andet at undersøge hvilke udfald hos barnet der er associerede med angst under graviditeten. Eksponering Angst Udfaldsmål • Fødselsvægt • For tidlig fødsel og gestations-alder • Motorisk og psykomotorisk udvikling	Det systematiske review konkluderer blandt andet, at der ikke er entydige fund vedrørende sammenhængen mellem prænatal angst og fødselsvægt og gestations-alder, hvilket indikerer behovet for yderligere forskning. Reviewstudiet finder ligeledes studier der undersøger, betydningen af angst under graviditeten for barnet motoriske og psykomotoriske udvikling, hvor ingen signifikant sammenhæng blev fundet.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Graignic-Philippe et al., 2014) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Medline/Oldmedline Søgeord 'prenatal stress', 'stress', 'anxiety', 'during pregnancy', 'prematurity', 'birthweight', 'gestational age', 'perinatal complications', 'infant or child development', 'psychopathology', 'schizophrenia', 'autism' Tidsafgræsning ikke oplyst Antal studier 50	Formål At undersøge betydningen af prænatal stress for en række fødselsudfald. Eksponering Stress Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt	Det systematiske review finder, at de mest konsistente resultater ses ved sammenhængen mellem hændelsen af større stressfulde livsbegivenheder under graviditeten og for tidlig fødsel og fødselsvægt. Dog påpeges det, at det er nødvendigt at undersøge prænatal stress ikke blot ud fra eksponeringen af stressfulde livsbegivenheder.
(Grigoriadis et al., 2018) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review & meta-analyse Databaser Medline, PsycInfo, Cinahl, Embase, Cochrane Library Søgeord 'anxiety/phobia, posttraumatic stress disorder', 'panic disorder', 'obsessive compulsive disorder', 'pregnancy', 'prenatal', 'antenatal', 'congenital malformations', 'cardiac malformation', 'preterm birth', 'premature delivery', 'low birth weight', 'birth weight', 'gestational age', 'Apgar', 'NICU', 'neonatal/infant outcomes', 'delivery outcomes', 'preeclampsia' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 29 Sample Forskellige sample på forskellige udfald	Formål At undersøge sammenhængen mellem angst under graviditet og en række fødselsrelaterede udfald. Eksponering Angst Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt	Det systematiske review med meta-analyse finder en signifikant sammenhæng mellem angst under graviditet i syv ud af de 11 fødselsrelaterede udfald der er undersøgt, herunder for tidlig fødsel og spontant for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og fødselsvægt, gestationsalder og lille størrelse af gestationsalder og hovedomkreds ved fødsel.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Grigoriadis et al., 2013) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	<p>Studietype Systematisk review & meta-analyse</p> <p>Databaser Medline, Embase, Cinahl, PsycInfo, Scopus</p> <p>Søgeord 'depressive/mood disorder', 'postpartum/postnatal', 'pregnancy/pregnancy trimesters', 'prenatal eller antenatal', 'infant/neonatal outcomes', 'premature delivery', 'gestational age', 'birth weight', 'NICU', 'preeclampsia', 'breast-feeding', 'Apgar'</p> <p>Tidsafgræsning ingen afgræsning</p> <p>Antal studier 30</p> <p>Sample Forskellige sample på forskellige udfald</p>	<p>Formål At undersøge hvorvidt depression under graviditet er sammenhængende med en række perinatale udfald og udfald for spædbarnet. Yderligere har det systematiske review med meta-analyse som formål at opdatere meta-analysen fortaget af Grote et. al.</p> <p>Eksponering Depression</p> <p>Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt</p>	<p>Det systematiske review med meta-analyse konkluderer, at depression under graviditeten er associerede med øget risiko for for tidlig fødsel og nedsat amning i begyndelsen. Dog påpeges det, at effekterne er beskedne, og der er behov for yderligere forskning af høj kvalitet.</p>
(Grote et al., 2010) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	<p>Studietype Systematisk review og meta-analyse</p> <p>Databaser Medline, PsycInfo, Cinahl, Social Work Abstracts, Social Service Abstracts, Dissertation Abstracts International</p> <p>Søgeord 'depression', 'depressive symptoms', 'pregnancy', 'prematurity', 'antenatal', 'prenatal', 'birthweight', 'birth weight', 'preterm birth', 'gestational age', 'fetal growth restriction', 'intrauterine growth restriction', 'small-for-gestational age'</p> <p>Tidsafgræsning 1980 – 2009</p> <p>Antal studier 29</p> <p>Sample 48.004</p>	<p>Formål At undersøge risikoen for for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og væksthæmmelse hos fostret ved eksponering af depression hos moderen under graviditet.</p> <p>Eksponering Depression</p> <p>Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt</p>	<p>Det systematiske review med meta-analyse konkluderer, at depression under graviditet er forbundet med en øget risiko for for tidlig fødsel og lav fødselsvægt. Dog varierer effekten ift. måling af depression, geografi og socioøkonomisk status.</p>

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Hazell Raine et al., 2019) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Medline, Embase, PsycInfo, Cochrane Library, Maternity and Infant Care via OvidSP, Web of science Søgeord Søgestreng blev udviklet med udgangspunkt i nøgleordene: 'pregnancy', 'mother-infant interaction', 'depression', 'personality traits' Tidsafgræsning 1996-2018 Antal studier 8	Formål At undersøge hvorvidt om depression symptomer målt i tidlig graviditet har betydning for kvaliteten af den efterfølgende mor-barn forhold, samt hvorvidt personligheds-træk hos moderen har en betydning. Eksponering Depression Udfaldsmål • Mor-barn tilknytning	Det systematiske review, konkluderer at både prænatale personlighedstræk hos moderen og prænatale depressionssymptomer er associerede med det post-natale mor-barn forhold.
(Hendricks & Liu, 2012) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Cumulative Index of Nursing and Allied Health, PsycINFO, PubMed Søgeord 'aggression', 'ante partum', 'behavior', 'child', 'childhood', 'depression', 'maternal', 'perinatal', 'postpartum' Tidsafgræsning 2000 - 2010 Antal studier 13	Formål At undersøge hvorvidt om depression under graviditet øger sandsynligheden for aggression i barndommen hos børn seks år eller yngre. Eksponering Depression Udfaldsmål • Adfærd og socioemotional udvikling	På baggrund af det systematiske review konkluderes det, at der er evidens for at depression under graviditeten øger risikoen for at tidlig aggression i barndommen optræder. Årsagen til denne sammenhæng bliver dog hyppigst begrundet i hændelser efter graviditet, i form af forstyrret forældre-barn-forhold.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Jarde et al., 2016) AMSTAR vurdering Høj kvalitet	Studietype Systematisk review & meta-analyse Databaser Medline, Embase, PsycInfo, Cumulative Index of Nursing and Allied Health, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science Søgeord Anvender en lang række af søgeord for ubehandlet depression, samt farmakologiske termer og termer for ikke-farmakologisk terapi. Den fulde søgestreng kan findes i artiklen. Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 23 Sample 25.663	Formål At foretage en meta-analyse af randomiserede og ikke-randomiserede studier, for at undersøge neonatale risici forbundet med ubehandlet prænatal depression. Der anvendes strikse inklusionskriterier, for at fjerne potentiel effekt af antidepressiv medicin. Eksponering Depression Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt	Ubehandlet depression var associerede med en signifikant øgede risiko for tidlig fødsel (OR: 1.56; 95 % CI: 1.25-1.94) og med lav fødselsvægt (OR: 1.96; 95 % CI: 1.24-3.10; P= 0.004).
(Kingston et al., 2015) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Embase, Cinahl, Eric, PsycInfo, Medline Søgeord 'pregnancy', 'postpartum period', 'depression', 'anxiety', 'psychological stress', 'mental health', 'child development', 'cognitive' Tidsafgræsning 1990 – 2014 Antal studier 13	Formål At undersøge sammenhængen mellem prænatal og postnatal mistrivsel og kognitiv udvikling hos barnet. Eksponering Angst, depression, stress Udfaldsmål • kognition	Det systematiske review peger på, at der er en sammenhæng mellem prænatal og postnatal mistrivsel og kognitiv udvikling hos barnet. Mens der blev rapporteret om varierende effektstørrelse for de postnatale sammenhænge, viste flest studier mellemstore effektstørrelser for sammenhængen mellem prænatal mistrivsel og kognitiv udvikling hos barnet.
(Kingston et al., 2012) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Embase, Cinahl, Eric, PsycInfo, Medline Søgeord Ikke angivet Tidsafgræsning 1990 – 2010 Antal studier 18	Formål At undersøge betydningen af prænatal mistrivsel og mistrivsel efter fødsel, for fem aspekter af udvikling hos barnet, herunder kognition, adfærd og motorik og psykomotorik. Eksponering Angst, depression, stress Udfaldsmål • Kognition • Motorisk og psykomotorisk udvikling	Det systematiske review, peger på mistrivsel under graviditet kan have en negative indvirkning på den kognitive, adfærdsmæssige og psykomotoriske udvikling hos barnet. I studierne hvor sammenhængen blev fundet, var effektstørrelsen lille.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Korja et al., 2017) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser PsychINFO, MedLine, Scopus, Cochrane Library Søgeord 'pregnancy', 'stress', anxiety', 'temperament', 'crying', 'behavior', 'child development' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 32	Formål At undersøge sammenhængen mellem prænatal stress eller angst og tidlig temperament og regulatoriske vanskeligheder hos barnet. Eksponering Stress og/eller angst Udfaldsmål • Adfærd og socioemotional udvikling • Gråd	Det systematiske review indikerer, at flere forskellige former for prænatal angst eller stress er relaterede til en øget risiko for temperament og regulatoriske vanskeligheder hos barnet.
(Lefkovic et al., 2014) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser MEDLINE, PubMed, PLOS One Søgeord 'prenatal', 'postnatal', 'maternal', 'depression', 'pregnancy', 'attachment' Tidsafgræsning 2003 – 2013 Antal studier 62	Formål At undersøge konsekvensen af depression under graviditet for tidlig mor-barn tilknytning. Eksponering Depression Udfaldsmål • Mor-barn tilknytning	Det systematiske review finder flere studier der understøtter sammenhængen mellem psykologiske faktorer og negative graviditetsudfald og negative virkning på tidlig tilknytning.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Lima et al., 2018) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	<p>Studietype Systematisk review & meta-analyse</p> <p>Databaser Medline, Embase, LILACS, CENTRAL</p> <p>Søgeord 'Maternal', 'maternal Exposure', 'maternal Age', 'mother', 'mother club', 'prenatal maternal stress', 'Physiological Stress', 'Metabolic Stress', 'Stress', 'Physiological Stress Response', 'Physiological Stress Reaction', 'Biological Stress', 'Metabolic Stress Response', 'Life Stress', 'Psychologic Stress', 'Mental Suffering', 'Anguish', 'Emotional Stress', 'Post Traumatic Stress Disorder', 'Posttraumatic Neuroses', 'Chronic Post Traumatic Stress Disorder', 'Delayed Onset Post-Traumatic Stress Disorder', 'Acute Post Traumatic Stress Disorder', 'Heat Stress Disorder', 'Heat Stress Syndromes', 'Heat Cramp', 'Acute Stress Disorder', 'Traumatic Stress Disorder', 'Cold Shock Response', 'Cold Stress reaction', 'cold Stress Response', 'occupational stress'</p> <p>Tidsafgræsning ingen afgræsning</p> <p>Antal studier 8</p> <p>Sample 8.271</p>	<p>Formål At undersøge sammenhængen mellem stress under graviditet og for tidlig fødsel og fødselsvægt eller udvikling hos barnet gennem et systematisk review af kohortestudier.</p> <p>Eksponering Stress</p> <p>Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt</p>	<p>Det systematiske review med meta-analyse finder at der er en signifikant sammenhæng mellem eksponering for stress under graviditet og øget risiko for lav fødselsvægt. Dog blev der ikke fundet nogen statistisk signifikant forskel mellem den ikke-eksponeret og eksponeret gruppe relateret til for tidlig fødsel.</p>
(Littleton et al., 2010) AMSTAR vurdering Lav kvalitet	<p>Studietype Systematisk review og meta-analyse</p> <p>Databaser PsycInfo, Medline, Health Reference Centre Academic</p> <p>Søgeord 'stress', 'pregnancy', 'premature', 'complications', 'pre-eclampsia', 'birth weight', 'miscarriage', 'labour', 'gestation'</p> <p>Tidsafgræsning ingen afgræsning</p> <p>Antal studier 35</p> <p>Sample 31.323</p>	<p>Formål At undersøge forholdet mellem psykosocial stress under graviditet og negative prænatale udfald, samt at identificere modererende faktorer for dette forhold.</p> <p>Eksponering Stress</p> <p>Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt</p>	<p>Det systematiske review med meta-analyse finder ikke en signifikant sammenhæng mellem psykosocial stress under graviditeten og for tidlig fødsel (Korrelationskoefficient= 0,04, 95% CI= -0,03-0,11). Reviewstudiet finder en signifikant men lille sammenhæng mellem psykosocial stress i graviditeten og lav fødselsvægt (korrelations koefficient = 0,07, 95% CI= 0,03 til 0,10).</p>

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Madigan et al., 2018) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review og meta-analyse Databaser Medline, Embase, PsycInfo, Cochrane Søgeord 'Pregnan', 'trimester', 'anxiet', 'anxious', 'depression', 'depressive', 'stress', 'infant', 'infancy', 'newborn', 'baby', 'babies', 'child', 'teen', 'adolescent', 'youth', 'behavior', 'develop', 'temperament', 'Internal', 'external', 'emotion', 'aggressi' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 71 Sample 24 - 8.328	Formål At undersøge sammenhængen mellem prænatal angst og depression, og den socioemotionelle udvikling hos barnet. Eksponering Angst og depression Udfaldsmål • Adfærd og socioemotionel udvikling • Gråd	Det systematiske review med meta-analyse peger på, at prænatal depression og prænatal angst har en negativ virkning på børns socioemotionelle og adfærdsmæssige virke. Effektstørrelsen var større for depression (OR=1.79;95% CI = 1.61 – 1.99) sammenlignet med angst (OR= 1.50; 95% CI = 1.36 – 1.64).
(Mcnamara et al., 2019) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser PsycInfo, MedLine, CINAHL Scopus Søgeord 'pregnan', 'antenatal', 'prenatal', 'wellbeing', 'quality of life', 'mental health', 'psychiatric', 'distress', 'stress', 'depress', 'anxi', 'attachment', 'bond', 'maternal fetal', 'mother infant' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 25	Formål At undersøge forholdet mellem moderens mentale sundhed under graviditet samt tidligt efter fødsel og mor-barn tilknytning. Eksponering Angst og/eller depression Udfaldsmål • Mor-barn tilknytning	Det systematiske review konkluderer, at det primære fokus i litteraturen vedrørende gravides mentale sundhed omhandler depression. Der blev fundet evidens for, at lavere depressionsscore var sammenhængende med en højere mor-barn tilknytning. Evidensen vedrørende angst og stress var mere blandet.
(Milgrom et al., 2012) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Medline, PsychInfo, Health Source: Nursing/Academic Edition, Academic Search Premiere, CINAHL Søgeord 'Maternal', 'Mother', 'Woman', 'Women', 'Pregnancy', 'Postnatal', 'Depression', 'Postpartum Depression', 'Antenatal Depression', 'Child Obesity', 'Obesity' Tidsafgræsning 2000 – 2011 Antal studier 14	Formål At undersøge sammenhængen mellem depressionssymptomer under graviditet og efter fødsel, og overvægt hos barnet og moderen. Eksponering Depression Udfaldsmål • Vægtstatus	Det systematiske review konkluderer, at der er et begrænset antal studier der omhandler prænatale depressionssymptomer og overvægt i barndommen, samt at kvaliteten af studier er lav, hvorfor fundene ikke er entydige. Der er et behov for yderligere longitudinale og prospektive studier baseret på objektive målinger af BMI og validerede målinger af depression.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Mutambudzi et al., 2011) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed, Google Scholar Søgeord 'mothers', 'maternal', 'occupational', 'characteristics', 'pregnancy' Tidsafgræsning 1979 – 2010 Antal studier 13	Formål At undersøge betydningen af eksponering for arbejdsrelaterede stress under graviditet for fødselsrelaterede udfald. Eksponering Stress Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt	Det systematiske review konkluderer, at på baggrund af de gennemgået studier, var arbejdsrelaterede stress moderat sammenhængende med negative fødselsrelaterede udfald. Reviewet påpeger, at der er brug for flere studier med et prospektivt design og større sample, hvor eksponeringsdata indsamles før eller i den tidlige fase af graviditeten, for at kunne opnå viden om det tidlige forhold mellem eksponering og udfald.
(Pais & Pai, 2018) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed, Cinahl Søgeord 'prenatal stress', 'perceived stress', 'anxiety', 'relaxation', 'stress reduction', 'pregnancy anxiety', 'prenatal care', 'stress disorder', 'pregnant women' Tidsafgræsning 1998 – 2015 Antal studier 14	Formål At undersøge sammenhængen mellem stress under graviditet og fødselsrelaterede udfald. Eksponering Stress Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt	Det systematiske review finder 14 studier, der alle viser at øget stress hos moderen er associerede med blandt andet gestationsalder, og for tidlig fødsel.
(Petzoldt, 2018) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser MEDLINE, PubMed, PsycInfo, Web of Science Søgeord 'maternal anxiety', 'maternal depress', 'crying', 'colic', 'excessive crying', 'persistent crying' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 30	Formål At undersøge sammenhængen mellem depression og/eller angst hos moderen og overdreven gråd. Eksponering Angst og/eller depression Udfaldsmål • Gråd	Det systematiske review konkluderer, at der er stærk evidens for en konsistent og signifikant sammenhæng mellem depression/angst hos moderen og overdreven gråd, uafhængigt af studiernes variation i brug af sample, måling og studiedesign.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Rees et al., 2019) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser PsycInfo, PsychArticles, Pub Med, Medline, BIOSIS citation index, BIOSIS previews, the Science Citation Index, Embase, SCOPUS, Journal citation reports, Web of Science Søgeord 'anxiety', 'perinatal period', 'emotional development', 'behaviour problems', 'maternal', 'mother', 'prenatal', 'perinatal', 'postnatal', 'postpartum', 'puerperal', 'child', 'bab', 'infant', 'behaviour', 'behavior', 'emotion' Tidsafgræsning 1900 – 2017 Antal studier 14	Formål At sammenfatte den empiriske evidens for betydningen af prænatal og postnatal angst for emotionelle udfald hos barnet. Eksponering Angst Udfaldsmål • Adfærd og socioemotional udvikling	Det systematiske review konkluderer, at der er evidens, dog af en lille effektstørrelse, for at prænatal angst og graviditets-specifik angst har betydning for emotionelle udfordringer hos barnet, efter at der er blevet justeret for korrelerende risikofaktorer. Dog påpeges det, at de få studier og den overordnet kvalitet af studierne bør tages i betragtning.
(Shahhosseini et al., 2015) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Science Direct, Scientific Information Database, Magiran, Irandoc, Pubmed, Scopus, Cochrane library, Psych info Søgeord 'anxiety', 'maternal anxiety', 'pregnancy', 'pregnancy outcome', 'control', 'prevention' Tidsafgræsning 1995-2015 Antal studier ikke oplyst	Formål At undersøge sammenhængen mellem angst under graviditet og børns sundhed. Eksponering Angst Udfaldsmål • Adfærd og socioemotional udvikling • Fødselsvægt • Gråd • Mor-barn tilknytning	Det systematiske review klassificerer betydningen af angst under graviditeten for barnet sundhed i henholdsvis fire kategorier: 1) biologisk effekt, 2) mental effekt, 3) adfærdrelaterede effekt, og 4) medicinsk effekt. Det systematiske review konkluderer at angst under graviditet har væsentlig betydning for barnets sundhed.
(Smith et al., 2019) AMSTAR vurdering Lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser PubMed, Cochrane, Medline Søgeord 'antenatal', 'maternal depression', 'depressive disorder', 'offspring outcomes', 'offspring development' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 32	Formål At undersøge sammenhængen mellem depression under graviditet og fødselsrelaterede, psykiatiske samt udviklings- og adfærdsmæssige udfald hos barnet. Eksponering Depression Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt • Gråd • Søvn • Mor-barn tilknytning • Adfærd og socioemotional udvikling	Det systematiske review finder, at depression under graviditet er associerede med for tidlig fødsel, overdreven gråd hos spædbarnet, og mentale sundhedsproblemer hos barnet. Det systematiske review konkluderer, at depression under graviditet øger sandsynligheden for ringe sundhedsudfald hos barnet.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Staneva et al., 2015) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser MEDLINE, CINAHL, PsycInfo, Cochrane Søgeord 'in pregnancy', 'in pregnant women', 'during pregnancy', 'whil' pregnant', 'prenatal', 'antenatal', 'prepartum', 'ante partum', 'anxiety', 'depress', 'anxious', 'stress', 'mental', 'distress', 'anxiety disorders', 'anxiety management', 'Depression', 'Emotion', 'Major Depression', 'preterm', 'premature', 'early delivery', 'early onset of labour', 'early onset of labor', 'prematurity', 'gestational age', 'Premature birth' Tidsafgræsning 1980 - 2013 Antal studier 39	Formål At undersøge sammenhængen mellem angst, depression og stress for for tidlig fødsel. Eksponering Angst, depression, stress Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder	Det systematiske review konkluderer, at der er en stærk evidens for at mistrivsel under graviditet øger sandsynligheden for at føde for tidligt. Effekten af mistrivsel under graviditet var associerede med spontan, men ikke med medicinsk indikeret for tidlig fødsel.
(Suri et al., 2014) AMSTAR vurdering Lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed Søgeord 'pregnancy', 'antidepressants', 'depression', 'perinatal', 'neurobehavioral' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 30	Formål At undersøge sammenhængen mellem eksponering for behandlet og ubehandlet depression under graviditet og langvarige adfærdsrelaterede udfald hos barnet. Eksponering Depression Udfaldsmål • Søvn • Gråd • Motorisk og psykomotorisk udvikling	Det systematiske review konkluderer, at ubehandlet depression under graviditet er associerede med kortvarige udfald, herunder øget mistrivsel efter fødsel, nedsat orientering, motorisk aktivitet og forstyrret søvn. Længerevarende adfærdsrelaterede udfald var også rapporteret herunder, forstyrret social adfærd, depression og sprogproblemer.
(Szegda et al., 2014) AMSTAR vurdering Lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed Søgeord 'depression', 'depressive disorders', 'preterm birth', 'gestational age', 'prematurity', 'low birth weight', 'birth weight', 'small for gestational age', 'intrauterine growth restriction' Tidsafgræsning 1996 - 2011 Antal studier 36	Formål At undersøge sammenhængen mellem depression, for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og størrelse ift. gestationsalder. Eksponering Depression Udfaldsmål • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt	Det systematiske review finder, at sværere depression, særligt tidligt og midt i graviditeten, indikerer en øget risiko for at føde for tidligt og lille størrelse ift. gestationsalder. Fundene peger også på en øget risiko for lav fødselsvægt, men disse resultater var mindre konsistente.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Van Den Bergh et al., 2017) AMSTAR vurdering Kritisk lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser MEDLINE, Web of Sciences, PsychInfo, Google Scholar Søgeord 'stress', 'anxiety', 'pregnancy anxiety', 'depression', 'life events', 'bereavement', 'exposure', 'natural disaster', 'neurodevelopment', 'state-regulation', 'motor development', 'cognitive development', 'neurocognition', 'temperament', 'negative affectivity', 'extraversion', 'orienting/ regulation', 'effortful control', 'difficult temperament', 'mental health', 'mental disorders', 'psychopathology', 'psychiatric problems' Tidsafgræsning 2010 - 2017 Antal studier ikke oplyst	Formål At opnå en bedre forståelse af forholdet mellem stress under graviditet og adfærdsrelaterede problemer og mentale sundhedsproblemer senere i livet. Eksponering Stress Udfaldsmål • Adfærd og socioemotional udvikling • Kognition • Sprog • Motorisk og psykomotorisk udvikling • Spisning	Det systematiske review, konkluderer blandt andet, at stress negativt forudser barnets kognitive udvikling, men at der er brug for yderligere forskning. Reviewet peger også på at der er evidens for, både af små og større studier, at moderens mentale mistrivsel forudser negative følelsesmæssige udfald og karakteristika af svært temperament, hos barnet.
(Waters et al., 2014) AMSTAR vurdering Lav kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser PubMed, MEDLINE, BIOSIS Citation Index, BIOSIS preview, The Science Citation Index, Embase, Journal Citation Reports, Web of Science, Cochrane Library Søgeord 'antenatal', 'prenatal maternal depression', 'child outcome', 'cognitive', 'behavioural', 'emotional', 'neuroendocrine', 'nervous system', 'brain', 'mechanisms', 'HPA axis', 'phenotype', 'cortisol' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 26	Formål At undersøge sammenhængen mellem depression under graviditet og udviklingsrelaterede udfald hos barnet. Eksponering Depression Udfaldsmål • Adfærd og socioemotional udvikling • Kognition	Det systematiske review, konkluderer, at de identificerede studier der undersøger sammenhængen mellem depression under graviditet og temperament, kognitiv og følelsesrelaterede udfald, finder enten ingen effekt eller en lille effekt der ofte svækkes efter justering for andre risikofaktorer forbundet med graviditet og efter fødsel. I kontrast er der fundet veldokumenteret effekt på sammenhængen mellem prænatal depression og børns adfærdsproblemer og antisocial adfærd.

Forfatter, år og kvalitetsvurdering	Studiedesign og undersøgelsesmetode	Formål, eksponering og udfaldsmål	Resultat
(Zijlmans et al., 2015) AMSTAR vurdering Moderat kvalitet	Studietype Systematisk review Databaser Pubmed, MEDLINE, PsycInfo, Web of Science Søgeord 'cortisol', 'pregnancy', 'prenatal', 'infant', 'child', 'offspring', 'outcome' Tidsafgræsning ingen afgræsning Antal studier 27	Formål At undersøge sammenhænge mellem prænatal kortisol-koncentrationen hos moderen og en række udfald hos barnet herunder, fysisk sundhed, kognition, motorisk udvikling, psykologi/adfærd og kortisol. Eksponering Stress Udfaldsmål <ul style="list-style-type: none"> • For tidlig fødsel og gestations-alder • Fødselsvægt • Kognition • Motorisk og psykomotorisk udvikling • Adfærd og socioemotional udvikling 	Det systematiske review finder at et højere niveau af kortisol-koncentration er relateret til lavere fødselsvægt, kortere gestationsalder, og flere sundhedsproblemer. Dog er evidens for sammenhængen mellem prænatal kortisol og fødselsvægt begrænset efter at have kontrolleret for potentielle confounders. Ift. sammenhængen mellem prænatal cortisol og gestationsalder fandt størstedelen af studierne ikke en signifikant sammenhæng, og de som gjorde, havde ikke kontrolleret for confounders. Reviewet konkluderer også, at evidensen for sammenhængen mellem kortisol og kognitiv udvikling hos barnet er begrænset. Reviewet finder heller ingen evidens for sammenhængen mellem kortisolniveau og temperament hos barnet.

Betydningen af gravides mentale helbred for barnet i de første leveår

En systematisk litteraturgennemgang af systematiske reviews og meta-analyser

Udarbejdet for Sundhedsstyrelsen af:

Projektgruppe ved Statens Institut for Folkesundhed, SDU,
videnskabelig assistent Stine Vork Rosenwein, Lene
Kierkegaard, Amalie Oxholm Kusier, Tina Harmer Lassen,
forsker Janni Ammitzbøll og Trine Pagh Pedersen.

Forskningsbibliotekar på Syddansk Universitet, Anne Faber
Hansen har hjulpet med litteratursøgningen.

Intern reviewer: Anna Paldam Folker, forskningschef,
seniorforsker, ph.d. ved Statens Institut for Folkesundhed,
SDU

Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.
Publikationen citeres således: Rosenwein SV, Kierkegaard L,
Kusier AO, Lassen TH, Ammitzbøll J, Pedersen TP. Statens
Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet for Sund-
hedsstyrelsen. Betydningen af gravides angst, depression
og stress for fødselsfaktorer samt barnets udvikling og trivsel
op til toårsalderen. Sundhedsstyrelsen 2020.

© Sundhedsstyrelsen, 2020.

Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Elektronisk version ISBN: 978-87-7014-256-4

Trykt version ISBN: 978-87-7014-257-1

Sprog: Dansk

Version: 1

Versionsdato: 18.12.2020

Format: pdf

Design: BGRAPHIC

Foto: iStock

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,
Januar 2021

