



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA INSTITUTET
Institutionen för kvinnor och barns hälsa
Enheten för reproduktiv hälsa
Kurs: HK16

Påverkar depressionsbehandling med
SSRI (Selektiva serotoninåterupptagshämmare) under graviditet
anknytning mellan mamma och barn?

- en systematisk litteraturöversikt

Examensarbete i sexuell, reproduktiv och perinatal hälsa, 15 hp
(Avancerad nivå), 2017

Författare:
Lisa Andersson
Barnmorskestuderande, Leg. Sjuksköterska
Annika Wetterström
Barnmorskestuderande, Leg. Sjuksköterska

Handledare:
Ewa Andersson
RN, RM, PhD

Examinator: Wibke Jonas
RN, RM, PhD

SAMMANFATTNING

Bakgrund: Depression är ett folkhälsoproblem och en av de vanligaste komplikationerna under graviditet. Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) är förstahandsval för läkemedelsbehandling vid medelsvår till svår depression, även under graviditet. Depression är förenat med flera negativa följder för mamman och barnet, exempelvis bristande anknytning. Det är viktigt att barnmorskor belyser och uppmärksammar gravida kvinnor med depression för att dessa kvinnor ska erhålla rätt behandling och stöd.

Syfte: Att systematiskt identifiera och granska studier som undersökt depressionsbehandling med SSRI under graviditet och dess eventuella påverkan på anknytning och interaktion mellan mamman och fostret eller spädbarnet.

Metod: En systematisk litteraturöversikt enligt Matrixmetoden med redogörelse av urvalsprocessen enligt PRISMA-modellen.

Resultat: Sammanställningen av befintlig forskning resulterade i inklusion av fem studier. En av dessa var en kvalitativ fallstudie, resterande fyra var kvantitativa kohortstudier. Övergripande resultat tyder på att SSRI-behandling har en inverkan på mammans beteende vilket påverkar anknytningen mellan mamma och barn. Det är oklart hur och i vilken omfattning som SSRI-behandlingen har en inverkan på mammans beteende och anknytningen mellan mamma och barn.

Diskussion: Befintlig forskning inom området var begränsad. Komplexitet i begreppet anknytning var en försvårande omständighet. En dialog mellan barnmorskan och den gravida kvinnan med depressionssymtom kan leda till en ökad medvetenhet kring hur anknytningen påverkas av obehandlad depression eller av SSRI-behandlad depression. Det finns behov av större och mer välkontrollerade studier inom detta område.

Nyckelord: Depression, Graviditet, SSRI, Anknytning, Mammans beteende



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA INSTITUTET
Institutionen för kvinnor och barns hälsa
Enheten för reproduktiv hälsa
Kurs: HK16

Does depression treatment with
SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) during pregnancy
have an impact on maternal-child attachment?

- A systematic review

Examination degree project in sexual, reproductive and perinatal health, 15 hp
(Advanced level), 2017

Authors:
Lisa Andersson
Midwifery student, RN
Annika Wetterström
Midwifery student, RN

Supervisor:
Ewa Andersson
RN, RM, PhD

Examiner: Wibke Jonas
RN, RM, PhD

ABSTRACT

Background: Depression is a public health problem and one of the most common complications during pregnancy. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) is the first hand medical therapy for moderate to severe depression, including treatment during pregnancy. Depression is associated with several negative consequences for both mother and child, inadequate attachment for example. Great importance lies in the midwives acknowledgement of pregnant women with symptoms of depression, for correct treatment and support to be obtained for these women.

Aim: To systematically identify and review studies of depression treatment with SSRI during pregnancy and its potential impact on maternal-fetal or -infant attachment and interaction.

Method: A systematic literature review according to the Matrix method was performed with selection process report through the PRISMA statement.

Results: The review of available research resulted in inclusion of five studies. One of these were a qualitative case study, the remaining four were quantitative cohort studies. The overall result indicates that treatment with SSRI influences the maternal behavior which affect attachment between mother and child. It is unclear specifically how and to what extent the treatment with SSRI influences the maternal behavior and the attachment between mother and child.

Discussion: Current research in this field was found to be limited. The complexity of the term attachment was an aggravating circumstance. Dialog between the midwife and the pregnant woman, with present symptoms of depression, can increase awareness on the influence of untreated depression or SSRI treated depression on attachment. This field requires additional research through larger well-controlled studies.

Keywords: Depression, Pregnancy, SSRI, Attachment, Maternal Behavior

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1 BAKGRUND	1
1.1 DEPRESSION I ANSLUTNING TILL GRAVIDITET	1
1.1.1 Behandling	1
1.1.2 Diagnossystem	2
1.2 SSRI I ANSLUTNING TILL GRAVIDITET	2
1.2.1 Risker för barnet under foster- och neonatalperioden	3
1.3 ANKNYTNING OCH ANKNYTNINGSTEORI	3
1.4 DEPRESSION HOS MAMMAN I RELATION TILL ANKNYTNING MELLAN MAMMA OCH BARN	4
1.5 BARNMORSKANS ANSVARSOMRÅDE	6
1.6 PROBLEMFORMULERING	6
1.7 SYFTE	6
2 METOD	7
2.1 DESIGN	7
2.2 DATAINSAMLING OCH URVAL	7
2.3 ETISKA ÖVERVÄGANDEN	9
3 RESULTAT	10
3.1 SAMMANFATTNING AV STUDIERNAS RESULTAT	10
3.2 STUDIERNAS RESULTAT	11
3.3 STUDIERNAS DESIGN	12
3.4 MÄTINSTRUMENT OCH OBSERVATIONER	13
4 DISKUSSION	15
4.1 RESULTATDISKUSSION	15
4.1.1 Sammanfattning av studiernas resultat	15
4.1.2 BIAS - Redovisning av potentiella metodfel	15
4.1.3 Resultat i förhållande till tillvägagångssätt	17
4.1.4 Resultat i förhållande till mätmetoder och tillvägagångssätt vid observation	21
4.1.5 Resultat i förhållande till etik	24
4.1.6 Resultat i förhållande till stigma	24
4.2 METODDISKUSSION	25
5 SLUTSATS	27
6 KLINISK IMPLIKATION	28
7 FÖRSLAG TILL VIDARE FORSKNING	29
8 REFERENSLISTA	30
9 BILAGOR	37
9.1 Bilaga 1 Sökmatrix	37
9.2 Bilaga 2 Resultatmatrix	42

1 BAKGRUND

I bakgrunden presenteras relevanta begrepp. Dessa innefattar depression, SSRI och anknytning. Relation mellan dessa begrepp och aktuell forskning inom området lyfts fram, liksom barnmorskans kompetensområde.

1.1 DEPRESSION I ANSLUTNING TILL GRAVIDITET

Livstidsprevalensen för depression beräknas till omkring 25 % för kvinnor i Sverige (Socialstyrelsen, 2016). Depression definieras enligt ICD-10 som ett tillstånd som varat under mer än två veckor med en kombination av symtom, exempelvis nedstämdhet, orkeslöshet, sömnsvårigheter eller tankar på döden (Socialstyrelsen, 2016). Den forskning som finns tillgänglig tyder på att depression är en av de vanligaste komplikationerna under graviditet (Lefkovich et al., 2014). 5-10 % av alla gravida kvinnor i Sverige uppvisar depressionssymtom (Rubertsson, 2016; Forsell et al., 2017). Det kan jämföras med preeklampsi som drabbar kring 3-7 % av alla gravida kvinnor (Hansson, 2016) eller graviditetsdiabetes som beräknas drabba runt 1-3 % av kvinnorna under graviditeten (Berg, Berntorp & Wennerholm, 2016). Perinatal depression behöver identifieras och behandlas så tidigt som möjligt eftersom det är ett allvarligt tillstånd (Forsell et al., 2017). Riskfaktorer för depression kan vara avsaknad av socialt och känslomässigt stöd, stressande livshändelser eller att inte ha möjlighet till praktisk avlastning (Vårdgivarguiden, 2017). Depression under graviditeten är den starkaste riskfaktorn för postpartumdepression och är förenat med flera negativa konsekvenser för mamman och barnet, exempelvis bristande anknytning (Forsell et al, 2017; Lefkovich, Baji & Rigó, 2014).

1.1.1 Behandling

Socialstyrelsen (2016) anger i sina riktlinjer att utan rätt behandling riskerar deprimerade en försämrad funktionsförmåga, långvarig sjukdom och återinsjuknande. Även en riskökning för självmord föreligger vid obehandlad depression. Det är viktigt att i ett tidigt skede kunna erbjuda rätt behandling. Rekommendationen är en tidig första bedömning av personer som uppvisar symtom på depression samt uppföljning över tid. Det ökar följsamheten till behandlingen och en förbättrad prognos. Vid lindrig till medelsvår depression rekommenderas i första hand psykologisk behandling, helst kognitiv beteendeterapi (KBT). Vid medelsvår till svår egentlig depression är livskvaliteten

och funktionsförmågan kraftigt nedsatt. Då rekommenderas antidepressiva läkemedel eller elektrokonvulsiv behandling (ECT). En systematisk litteraturgranskning av 46 studier (Womersley, Ripulone & Agius, 2017) poängterar också vikten av psykoterapi för en majoritet av depressions- och ångestpatienterna. Något avsteg för gravida görs inte och SSRI är förstahandsval vid läkemedelsbehandling för medelsvår till svår depression.

1.1.2 Diagnossystem

ICD-10 (förkortning av engelskans; International statistical classification of diseases and related health problems) är ett system med särskilda kriterier för att diagnostisera depression (Socialstyrelsen, 2016). Även Världshälsoorganisationen (WHO) tillhandahåller en standard för klassificering av sjukdomar, ytterligare ett sätt att diagnostisera depression är enligt DSM-5 (förkortning av engelskans; Diagnostic and statistical manual of mental disorders). Inom hälso- och sjukvården i Sverige används främst ICD-10, medan DSM-5 används oftare inom forskning och även inom psykiatrisk verksamhet (Socialstyrelsen, 2016). DSM-IV är föregångaren, som användes vid tidpunkten då två av de inkluderade studierna i denna systematiska litteraturöversikt genomfördes.

1.2 SSRI I ANSLUTNING TILL GRAVIDITET

Generellt klassas antidepressiv medicinering som säker under graviditet, men många gravida är tveksamma till att använda dem (Forsell et al., 2017). Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI, på engelska; Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) är idag förstahandsval vid depression som kräver behandling med läkemedel, enligt Persson (2010). Exempel på läkemedel inom gruppen SSRI är Sertralin och Citalopram. Läkemedlen hämmar starkt och selektivt upptaget av serotonin i nervcellernas synapser, genom att blockera absorptionen av serotonin i trombocyterna (FASS, 2017). Signalsubstanser i hjärnan, såsom serotonin, noradrenalin och dopamin och deras samspel kan vid depression komma i obalans. Detta kan påverka känslor och tankar samt inverka på sömn, aptit och initiativförmåga. Antidepressiva läkemedel, såsom SSRI, försöker återställa balansen (Björklund, 2016). Framförallt har SSRI fördelar som låg toxicitet, mindre allvarliga biverkningar än andra preparat och effekt vid ångestsyndrom, vilket har en betydande samsjuklighet med depression (Persson, 2010). I Sverige har förskrivningen av antidepressiva läkemedel, i form av SSRI, till kvinnor i fertil ålder (15-44 år) ökat från 6,4% år 2010 till 8,8% år 2016 (Socialstyrelsen, 2017).

1.2.1 Risker för barnet under foster- och neonatalperioden

Womersleys et al. (2017) beskriver i sin studie att SSRI-preparaten Sertraline och Citalopram är säkrast vad det gäller risk för negativa följder under foster- och neonatalperioden och ska användas som förstahandspreparat för gravida och ammande kvinnor. En individuell bedömning av risk kontra nytta bör göras vid behandling med SSRI, då det kan förekomma övergående neonatala biverkningar (FASS, 2017; Vårdgivarguiden, 2017). Negativa följder är exempelvis för tidig födsel och biverkningar hos barnet under neonatalperioden såsom lättretlighet, andningspåverkan, tillmatningssvårigheter eller hypoglykemi (Womersley et al., 2017; Nörby et al., 2016). Kvinnor som behandlas med SSRI rekommenderas att inte göra avbrott i behandlingen vid graviditet om depressionsbehandlingen fortfarande är indikerad. Detta på grund av risken för recidiv i sjukdomen. Det är önskvärt att kvinnor som behandlas med SSRI och planerar för en graviditet informeras om riskerna (Womersley et al., 2017).

1.3 ANKNYTNING OCH ANKNYTNINGSTEORI

Författarna till denna litteraturöversikt definierar i likhet med Neander (2011) anknytning som ett samspel i relationen mellan förälder och barn. Barnets anknytning till mamman är beroende av hennes omvårdnad, det vill säga att föräldern agerar adekvat utifrån barnets behov. Mammans beteende och förmåga att interagera med spädbarnet är avgörande för anknytningen mellan mamma och barnet (Neander, 2011).

Anknytningen till ett barn börjar byggas upp under den prenatala perioden, då en unik och kärleksfull relation med det ofödda barnet utvecklas (Muller & Mercer, 1993). En faktor som kan öka den prenatala anknytningen är exempelvis när kvinnan känner fosterrörelser (Van den Bergh & Simons, 2009). Prenatal anknytning har visat sig kunna minska om kvinnan har depressionsproblematik (Rupertsson, Pallant, Sydsjö, Haines & Hildingsson, 2015). En studie av Siddiqui & Häggelöf (2000) har visat att mammor som har haft en ökad prenatal anknytning till sitt barn är mer engagerad i den postnatala interaktionen med barnet.

Anknytningsteori grundar sig i Bowlbys observationer och teorier utformade under 1950- och 1960-talet (Ainsworth, Blehar, Waters & Wall, 1978). Bowlbys teorier om anknytning, beskrivna av Meuti et al. (2015), visar att människor har ett medfött behov av mellanmänsklig anknytning och socialt stöd. Beroende av hur de mellanmänskliga erfarenheterna har varit tidigt i livet, formas olika förväntningar hos barnet. Dessa förväntningar kan vara exempelvis hur stöd finns tillgängligt eller

saknas. En uppväxt med stöd och tillgängliga föräldrar resulterar i en utveckling av säker anknytning i relationer. Det kan innebära exempelvis att människan söker stöd i relationer när det behövs. En osäker anknytning under uppväxten kan resultera i stress, oro och en tro att inget stöd finns att hämta i en relation (Meuti et al., 2015). Under 1970-talet utformades grunden till anknytningsteorin, beskriven av Ainsworth (1978), där hennes observationer, teorier och beskrivningar av anknytning vävdes samman med Bowlbys teorier.

En etablerad metod för att undersöka individuella skillnader i kvalitén av anknytningen mellan mamma och barn är "Främmandesituationen" (på engelska; "The Strange Situation Procedure"). Proceduren involverar olika situationer som är utarbetade för att bedöma balansen mellan utforskande och att söka närhet. Proceduren inleds med att en förälder och spädbarn går in i ett lekrum. Där möter spädbarnet sedan olika stressfulla situationer utformade för att aktivera anknytningsbeteende (Ainsworth et al., 1978). Enligt Ainsworths (1978) modell finns det tre organiserade anknytningsmönster. Dessa benämns som trygg, otrygg-undvikande och otrygg-ambivalent. Senare har ytterligare ett anknytningsmönster beskrivits av Mail och Solomon (1990), som benämns desorganiserat och kännetecknas av motstridiga beteenden hos barnet.

1.4 DEPRESSION HOS MAMMAN I RELATION TILL ANKNYTNING MELLAN MAMMA OCH BARN

Evidensen för hur depression inverkar negativt på anknytning är inte entydiga (Lefkovich et al., 2014). Post partumdepression kan leda till en förändrad interaktion mellan mor och barn, som i sig är starkt förknippad med osäker anknytning och negativt påverkad utveckling (Bell & Andersson, 2016).

Dubber, Reck, Müller och Gawlik (2015) framhåller att kunskapen är begränsad kring hur ångest och depression påverkar mammans känslomässiga engagemang till fostret under graviditeten. Studien undersökte möjligheten att bedöma den gravida kvinnans anknytning till fostret under graviditeten för att kunna förutse en svagare anknytning post partum, hos kvinnor med ångest och depression samt depressionssymtom post partum. Det anses viktigt att kunna förebygga bristande anknytning mellan mamma och spädbarn, att redan under graviditeten identifiera en svagare anknytning och att efter förlossningen upptäcka postpartumdepression. Specifika åtgärder saknas dock i klinisk praxis, menar Dubber et al. (2015).

I en studie av Kokubu, Okano och Sugiyama (2012) upptäcktes ett signifikant samband mellan ångest i sen graviditet och depression post partum i förhållande till bristande anknytning till spädbarnet. Sambandet gällde inte vid enbart depression under graviditeten. Studien fann även en länk mellan negativa attityder gentemot graviditeten och bristande anknytning. Bristande anknytning kan enligt studien vara en förutsäggande faktor för postpartumdepression (Kokubu et al., 2012).

En systematisk litteraturgranskning av Lefkovich et al. (2014) visar att vid depression är vårdnadshavarens förmåga att känslomässigt besvara barnets signaler reducerad. Samspel mellan deprimerade mammor och spädbarn visade att mammorna var både verbalt och visuellt mindre kommunikativa, gav mindre kroppskontakt och log i mindre utsträckning mot spädbarnet vid tre månaders ålder. Negativa effekter av interaktionen kvarstod även 15 månader senare i form av osäker anknytning. Deprimerade mammor beskrivs som mer motvilliga, med ökat negativt beteende, eller tillbakadragna, med minskat positivt beteende. Detta kan i sin tur påverka anknytningsmönstret. Deprimerade mammor skattar även sina spädbarn som mer temperamentsmässigt svåra jämfört med friska mammor.

Enbart en reduktion av mammors depressiva symptom är, enligt Lefkovich et al. (2014), inte nödvändigtvis något som leder till förbättring avseende föräldrarnas förmåga och utveckling hos barnet. Antidepressiva läkemedel kan mildra mammans depressiva symptom, men i nuläget finns endast begränsad information om effekterna av detta för barnet (Olivier, Åkerud & Sundström Poromaa, 2015).

Studierna inom området depression hos mamman relaterat till anknytning, samspel och interaktion mellan mamma och barn, som presenterats ovan specificerar inte om mamman behandlats med SSRI eller andra läkemedel. Det som studerats är nivån av depressionssymtom och dess eventuella inverkan på anknytning, inte depressionsbehandling. Olivier et al. (2015) sammanfattar i sin litteraturgranskning att flera studier visar risker, exempelvis beteenderelaterade sådana, för barnet efter SSRI-exponering. Det är dock oklart om beskrivna risker enbart beror på SSRI-exponeringen eller om den underliggande depressionen också bidrar.

1.5 BARNMORSKANS ANSVARSOMRÅDE

Barnmorskans kompetensområde, sexuell och reproduktiv hälsa, innefattar att självständigt kunna handlägga vård vid normal graviditet, förlossning och eftervård. Barnmorskan är vanligen den som först möter den gravida kvinnan. Barnmorskan ska arbeta på ett hälsofrämjande sätt, kunna identifiera hälsorisker samt aktivt förebygga dessa (Socialstyrelsen, 2006). Vidare är det barnmorskans ansvar att arbeta förebyggande med hälsoupplýsningar, ge psykosocialt stöd samt bedöma när exempelvis läkare ska konsulteras (SFOG, 2016). En studie av Seimyr, Welles-Nyström & Nissen (2012) visar att barnmorskor ger en adekvat och professionell vård bland annat genom att uppmuntra den gravida kvinnan att uttrycka sina känslor i övergången till föräldraskapet. Jones, Creedy och Gamble (2012) fann i en studie att flertalet praktiserande barnmorskor ansåg att de kunde göra skillnad och uppvisade positiv attityd kring att arbeta med kvinnor som hade emotionella problem. Barnmorskorna i studien upplevde att de kände sig bekväma att fråga den gravida kvinnan om mental hälsa.

1.6 PROBLEMFÖRMULERING

Mot den bakgrund som presenterats avser vi att undersöka vilket vetenskapligt material som finns avseende samverkan mellan graviditet, depressionsbehandling med SSRI och anknytning till barnet. Ytterligare en aspekt som kan vara intressant att undersöka är anknytning till fostret vid depressionsbehandling med SSRI under graviditet. Vi har uppmärksammat att det tycks finnas ett mer omfattande forskningsmaterial kring obehandlad depression och anknytning, med övervikt mot postpartumdepression. Det finns sannolikt mindre forskning kring farmakologiskt behandlad depression och dess potentiella samband med anknytning mellan mamma och barn. Kvinnor med depression eller risk för depression bör i föräldrablivandet stödjas till att kunna göra informerade val kring behandlingsalternativ. För att stärka barnmorskans kunskaper och möjligheter att stötta dessa gravida kvinnor, anser vi det viktigt att belysa detta ämne.

1.7 SYFTE

Att systematiskt identifiera och granska studier som undersökt depressionsbehandling med SSRI under graviditet och dess eventuella påverkan på anknytning och interaktion mellan mamman och fostret eller spädbarnet.

2 METOD

En systematisk litteraturöversikt syftar till att sammanställa vetenskaplig litteratur inom ett valt område (Garrard, 2014; Forsberg & Wengström, 2015). En sådan sammanställning är avgörande för att kunna skapa en förståelse för den samlade kunskapen inom ett område (Garrard, 2014). Skälet till detta är att det är svårt att ha kontroll över kunskapsläget inom ett område relaterat till den stora mängd vetenskapliga artiklar som idag finns publicerade (Forsberg & Wengström, 2015). Författarna till denna litteraturöversikt har valt att använda en metod lämplig för granskning och sammanställning av aktuell forskning inom vårdområdet, Matrixmetoden av Garrard (2014) som är en systematisk sökstrategi och en process för urval och granskning av vetenskaplig litteratur. Processen presenteras med stöd av rapporteringsmodellen PRISMA (Moher, Liberati, Tetzlaff & Altman, 2009).

2.1 DESIGN

Matrixmetoden beskrivs enligt Garrard (2014) som en systematisk sökstrategi för att identifiera, organisera och kritiskt granska vetenskapliga artiklar inom ett område. Metoden är speciellt designad för översiktsstudier inom hälsovetenskap, men kan även användas inom andra forskningsområden. De grundläggande elementen i metoden innefattar:

- 1 Fastställa syftet med granskningen.
- 2 Kartläggning och urval av vetenskapliga artiklar som möter de specificerade kriterierna.
- 3 Noga granska artiklarnas relevanta vetenskapliga komponenter (såsom metod, validitet, reliabilitet).
- 4 Summera resultat över studierna.
- 5 Dra slutsatser baserade på vetenskaplig grund.

PRISMA är en rapporteringsmodell för systematiska granskningar och metaanalyser och kan vara till hjälp för att förtydliga redogörelsen. Urvalsprocessen av inkluderade artiklar presenteras enligt PRISMA, i ett flödesschema. PRISMA inkluderar även rapporteringsprocessen av de vetenskapliga artiklar som granskas. Innehållet vid en systematisk granskning är starkt beroende av omfånget och kvalitén av de inkluderade studierna. Det är därför viktigt att enhetligt strukturera dessa för att systematiskt kunna få en översyn av det granskade materialet (Moher et al., 2009).

2.2 DATAINSAMLING OCH URVAL

Underlaget för denna granskning består av vetenskapliga artiklar från de elektroniska databaserna PubMed, CINAHL och PsycINFO. Systematiska sökningar pågick under perioden juni 2017 till

september 2017 och utfördes parallellt av båda författarna för sig för att identifiera relevanta artiklar. Under sökningarna används både kontrollerade termer (såsom MeSH-termer) och fritextord samt databasernas förslag på liknande artiklar.

Processen att formulera relevanta sökord och kombinationer av dessa skedde genom sökningar, genom att läsa olika artiklars keywords eller MeSH-termer och genom handledning i sökstrategi via biblioteket på Karolinska Institutet. De relevanta sökorden förankrades hos uppsatsens handledare. Relevanta termer för sökningarna var Pregnancy, (Major)Depression, Serotonin (Re)Uptake Inhibitors (oberoende variabler) och (Object)Attachment (beroende variabel) (Se Sökmatrix, Bilaga 1).

Inklusionskriterier, förutom att matcha syftet, var publicerade peer-reviewed artiklar, 15 år tillbaka i tiden (2002-2017), originalstudier gjorda på människor, skrivna på engelska eller svenska, tillgängliga i fulltext via Karolinska Institutet i de inkluderade databaserna. Alla typer av studiedesign inkluderades för att kartlägga befintlig forskning på området. De studier där det tydligt framgick redan i titeln att de ej svarade till denna litteraturöversikts syfte exkluderades. Databasernas förslag på liknande artiklar har även de sökts igenom, men inte gett några ytterligare relevanta resultat än de som redan hittats via sökningarna. Referenslistor har sökts igenom, men inte gett ytterligare relevanta studier.

Författarna till denna systematiska litteraturöversikt har båda gått igenom träffarna i databaserna för att bedöma relevansen. I ett första led granskades titlar. De som ansågs relevanta sparades för noggrannare genomgång av i första hand abstract och sedan fulltext, vilket resulterade i artiklar som tycktes kunna besvara föregående litteraturöversikts syfte. Det visade sig att materialet inom området var begränsat och att begreppet anknytning var komplext. Begreppet anknytning kan innefatta interaktion, relation och beteende. Sökningarna utökades därför, i samråd med handledaren, i september 2017 med nya termer för att fånga ytterligare studier. Dessa innefattar Mother Child Relations, Parent Child Relation(ship), Maternal Behavior (beroende variabel) (Se Sökmatrix, Bilaga 1).

Totalt antal sökträffar i de olika databaserna var 1494 och per databas; PubMed = 897, PsycINFO = 260, CINAHL = 337. Urvalsprocessen redovisas i ett PRISMA-flödesdiagram (se Fig.1.) och i en sökmatrix där relevanta sökord redovisas i samtliga steg, uppdelat utifrån de olika databaserna (Se Sökmatrix, Bilaga 1). Sökningar som lett fram till att studier kunnat inkluderas i litteraturöversikten redovisas i sökmatriken. Även vissa sökningar som ej lett fram till

studier att inkludera redovisas. Detta för att visa på den systematiska sökstrategin som har tillämpats i alla tre databaserna.

Efter en genomgång av samtliga titlar, där icke relevanta artiklar exkluderades och dubletter togs bort inkluderades sammanlagt 101 artiklar för vidare granskning. Dessa artiklar bedömdes utifrån abstract om de var relevanta att granska i fulltext, 27 artiklar valdes ut och av dem bedömdes fem vara lämpliga att inkludera i denna litteraturöversikt.

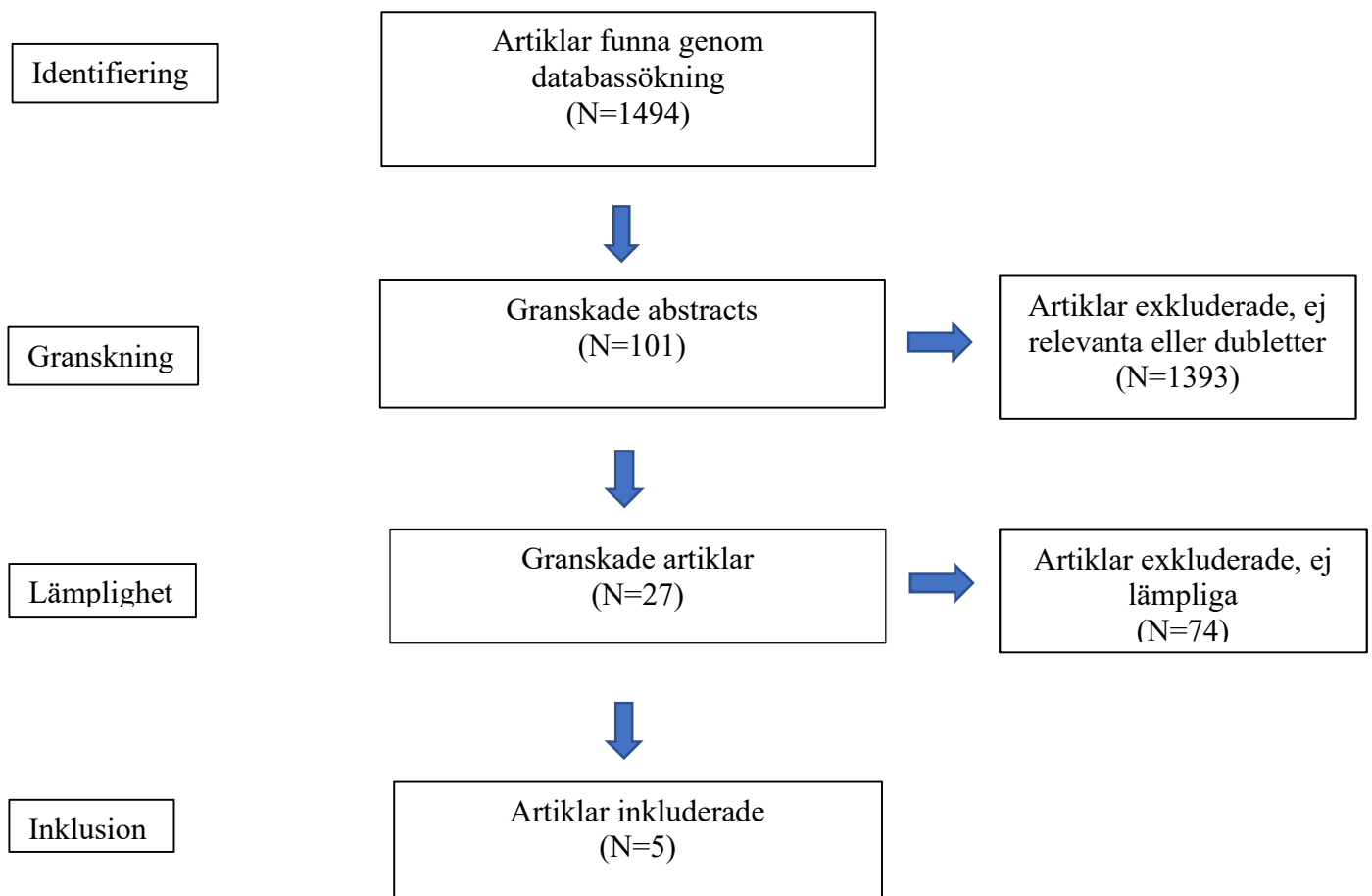


Fig. 1. PRISMA flödesdiagram över datainsamling och urval

2.3 ETISKA ÖVERVÄGANDEN

Helsingforsdeklarationen (World Medical Association, 2013) som ursprungligen framställdes av World Medical Association 1964 är det grundläggande dokumentet som avser forskningsetik gällande forskning som involverar människan. De viktigaste forskningsetiska principerna involverar

autonomi, godhet, att inte skada och rättvisa samt att utgå från ett informerat samtycke, att särskilt beakta sårbara och svaga grupper och genom detta att skydda de mänskliga rättigheterna (Codex, 2017; Polit & Beck, 2004). I enlighet med detta utgår denna litteraturöversikt från samma etiska förhållningssätt. I de studier som inkluderas beaktas etiska överväganden, såsom godkänd etisk prövning. Vid avsaknad av detta övervägs exklusion av studien alternativt kontakt med ansvarig forskare.

I en av de viktigaste och mest använda regelsamlingarna för medicinsk forskning, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, vävs Helsingforsdeklarationens principer samman med en hänsyn till viktiga skillnader mellan länderna i världen. Där finns även särskilda avsnitt kring forskning på kvinnor och på svaga grupper (Codex, 2017). Detta är av särskilt intresse för denna litteraturöversikt, som involverar gravida kvinnor och deras väntade eller nyfödda barn.

3 RESULTAT

De fem inkluderade studierna finns redovisade i en Resultatmatris (Bilaga 2) och resultaten förtydligas nedan. Inledningsvis presenteras en sammanfattning av de resultat som är mest relevanta för föreliggande litteraturöversikts syfte. Efter detta följer en beskrivning av studiernas resultat, design samt mätinstrument och observationer, för att läsaren ska förstå resultatet utifrån dess kontext.

3.1 SAMMANFATTNING AV STUDIERNAS RESULTAT

Sammanfattningsvis resulterade granskningen i att en studie (Logsdon, Wisner, Sit, Luther & Wisniewski, 2011) av fem fann ett signifikant samband mellan effektiv SSRI-behandling och funktion hos mamman i nivå friska (obehandlade, i kontrollgrupp). En av de fem studierna fann endast signifikant samband mellan depression (obehandlad) och lägre anknytningsnivå (McFarland et al., 2011). Spädbarnen till SSRI-behandlade mammor skiljde sig signifikant åt i sin respons på mammas beteende i en av studierna (Reebye, Morison, Panikkar, Misri & Grunau, 2002). Ett signifikant samband mellan SSRI-behandling och att mamman avbröt spädbarnet mer under lek, upptäcktes i en av de fem studierna (Weikum, Mayes, Grunau, Brain & Oberlander, 2013). En studie var kvalitativ och beskrev att fyra av fem deltagande mamma-spädbarns-par klassades som desorganiserade i sitt anknytningsmönster (Troutman & Momany, 2012).

3.2 STUDIERNAS RESULTAT

Fyra studier var kvantitativa observationella kohortstudier. Tre av studierna (Logsdon et al., 2011; Reebye et al., 2002; Weikum et al., 2013) hade som primärt fokus att observera relationen mellan SSRI-behandlad depression under graviditet och olika aspekter av samspelet mellan mamman och spädbarnet, såsom anknytning, interaktion och mammans vardagliga funktionsnivå.

Logsdon et al. (2011) redovisade en signifikant effekt av SSRI-behandling ("Responders"; kvinnor med effektiv SSRI-behandling) gällande maternell funktion (enligt GAS; "Global Assessment Scale") för kvinnorna, med funktionsnivå nära den i kontrollgruppen ($p < 0,001$). Även avseende tillfredsställelsen i den maternella rollen (enligt GRAT; "Gratification in the Maternal Role scale") fann studien en signifikant skillnad; en lägre nivå i gruppen kvinnor med ineffektiv behandling ("Non-Responders") jämfört med de som hade en effektiv SSRI-behandling ($p = 0,0003$) och kontrollgruppen ($p = 0,0005$).

Reebye et al. (2002) fann ingen signifikant skillnad avseende variablerna kring mammornas interaktion med sina spädbarn i de exponerade grupperna jämfört med kontrollgruppen. Variablerna studerades med hjälp av en bedömningsskala enligt ett spann mellan positiva eller negativa känslouttryck. SSRI-gruppens maternella positiva variabler; positivitet och känslighet, var däremot negativt korrelerade till spädbarnets negativa variabler; apati och behärskning. Ett exempel för att illustrera detta kan vara att trots att mamman ansågs uttrycka positivitet gentemot barnet reagerade barnet med likgiltighet och behärskning. Det vill säga att det fanns en signifikant skillnad avseende spädbarnens respons på sin mammas beteende jämfört med icke-exponerade i kontrollgruppen ($p < 0,05$).

Weikum et al. (2013) hittade en signifikant skillnad mellan de SSRI-behandlade och de icke SSRI-exponerade. De SSRI-behandlade mammorna avbröt sina spädbarn mer under leksaksinteraktion ("Toy condition"), jämfört med de icke SSRI-exponerade i kontrollgruppen ($p = 0,041$), vilket tolkades som negativt. I gruppen icke SSRI-exponerade var ökade maternella depressionssymtom vid tre månader post partum en prediktor för lägre "beredskap att interagera" hos spädbarnet ($p = 0,02$), oberoende av graden depressionssymtom prenatalt (vecka 33 under graviditeten). Tvärtom hade spädbarnen i gruppen SSRI-exponerade med högre prenatala (vecka 33) depressionssymtom en högre beredskap för att interagera med sin mamma vid tre månaders ålder ($p = 0,01$). Studien fann ingen

signifikant skillnad mellan gruppen SSRI-exponerade kvinnor och de icke-exponerade i kontrollgruppen under studiens del interaktion ansikte mot ansikte ("Face-to-Face condition").

I en studie (McFarland et al., 2011) var SSRI-behandlingens relation till anknytning inte studiens huvudsakliga inriktning. SSRI-behandling var en ytterligare förekommande aspekt hos deltagarna som framkom efter rekrytering till studien. Här studerades depressionsdiagnos under graviditeten och påverkan på anknytning till fostret. Av studiens totalt 161 deltagare hade sammanlagt 52 kvinnor behandlats med SSRI. Dessa ingick både i kontrollgruppen, som bestod av icke deprimerade (15 kvinnor) och i gruppen med depressionsdiagnos (37 kvinnor). Undergrupper formades där forskarna tog hänsyn till denna faktor. Studien fann dock ingen signifikant effekt för SSRI-behandling avseende maternell fosteranknytning, poängen av Maternal Fetal Attachment ($p < 0,66$). Däremot upptäcktes en signifikant negativ effekt avseende relationen mellan depressionsdiagnos (icke SSRI-behandlade kvinnor) och maternell fosteranknytning ($p < 0,001$), det vill säga att mammor med depressionsdiagnos hade en lägre anknytning till sitt foster.

En studie var en kvalitativ fallstudie med fem deltagande mammor och spädbarn, den genomfördes av Troutman och Momany (2012). Mammor och spädbarn observerades genom videoinspelning och barnets anknytningsmönster analyserades. Samtliga fem mammor rapporterade att de tagit SSRI under graviditeten, bedömningar av depressionssymtom gjordes vid upprepade tillfällen under studiens gång. Anknytningen mellan fyra av fem mammor och spädbarn (80%) klassades som desorganiserad. Det var dock inte möjligt att avgöra vilken faktor som gett upphov till detta resultat, eftersom denna typ av studiedesign inte hade någon kontrollgrupp, det var få deltagare samt ingen kontroll av potentiella påverkande faktorer. Författarna till studien diskuterade ett antal frågeställningar som studien gett upphov till, presenterade tre hypoteser och belyste behovet av välkontrollerade kliniska studier på området.

3.3 STUDIERNAS DESIGN

De fem studier som inkluderats (Se Resultatmatris, Bilaga 2) är genomförda i Canada (Reebye et al., 2002; Weikum et al., 2013) och USA (Logsdon et al., 2011; McFarland et al., 2011; Troutman & Momany, 2012). De är publicerade mellan år 2002–2013. Deltagarantalet varierade mellan en fallstudie med fem deltagande kvinnor (Troutman & Momany, 2012) och deras barn till den mest omfattande studien (Logsdon et al., 2011) som inkluderade 215 deltagande kvinnor och barn. En av

de inkluderade studierna har en fallstudie med kvalitativ ansats (Troutman & Momany, 2012), resterande studier är kohortstudier med kvantitativ ansats (Reebye et al, 2002; Weikum et al, 2013; Logsdon et al, 2011; McFarland, 2011 et al.). Samtliga studier som inkluderades i litteraturöversikten hade en prospektiv design där deltagarna studerades över tid.

Ingen av studierna har uttryckligen inriktats mot någon specifik befolkningsgrupp, utan redovisar förutsättningslöst uppgifter om de inkluderade deltagarna, såsom ålder, relationsstatus och paritet. En studie har inte redovisat demografiska uppgifter om deltagarna (Troutman & Momany, 2012).

Inklusionskriterier för deltagarna i Logsdons et al. (2011) studie innefattade en ålder hos de gravida kvinnorna mellan 15-44 år samt att de befann sig före vecka 20 i sin graviditet. I studien av McFarland et al. (2011) var inklusionskriterier en ålder mellan 18-40 år och att de befann sig mellan vecka 23-36 i graviditeten. Reebye et al. (2002) inkluderade gravida kvinnor under pågående psykiatrisk vård, dels SSRI-behandlade, dels SSRI-behandling i kombination av ångestdämpande läkemedel. Även icke-deprimerade kvinnor utan farmakologisk behandling (självrapporterat) rekryterades till en kontrollgrupp i studien. För deltagande i studien av Troutman och Momanys (2012) studie skulle kvinnorna SSRI-behandlats under den föregångna graviditeten (självrapporterat). I studien av Weikum et al. (2013) rekryterades de gravida kvinnorna i andra trimestern, inklusionskriterie var även pågående SSRI-behandling. Även en kontrollgrupp till studien rekryterades där inklusionskriterierna var att deltagarna ej var SSRI-behandlade vid vecka 33 i graviditeten eller vid tre månader post partum.

Kvinnor med substansberoende eller -missbruk samt kvinnor med psykos eller bipolär sjukdom, flerbörd eller kroniska sjukdomar (såsom insulinberoende diabetes) exkluderades från en studie (Logsdon et al., 2011). En studie exkluderade kvinnor i enlighet med föregående nämnda studie samt kända avvikelser hos fostret, hypertoni hos kvinnan, alkohol och rökning över en fastställd nivå (McFarland et al., 2011). Två studier redovisade inte några uppgifter om att exklusion av deltagare förekommit (Reebye et al., 2002; Troutman & Momany., 2012). En studie redovisade att sex av de inkluderade deltagarna exkluderats på grund av olika omständigheter under studiens genomförande, i övrigt omnämns inga anledningar till exklusion (Weikum et al., 2013).

3.4 MÄTINSTRUMENT OCH OBSERVATIONER

Två studier (Logsdon et al., 2011; McFarland et al., 2011) diagnostiserade depression genom DSM-IV. Ett mätinstrument som utvärderar allvarlighetsgraden av depression hos vuxna användes i tre

studier (McFarland et al., 2011; Reebye et al., 2002; Weikum et al., 2013) "Hamilton Rating Scale for depression" (HAMD) (Hamilton, 1960). Detta mätinstrument är väletablerat och skattningen utförs av en professionell person inom området och innefattar 17 olika punkter (McFarland et al., 2011). Reebye et al. (2002) har även använt en mätskala för bedömning av ångest, "Hamilton Anxiety Scale", och en mätskala som heter "Clinical Global Impressions measure" som hanteras av professionella inom området.

Andra mätskalor med professionell skattning användes i studien av Logsdon et al. (2011) för att mäta depressiva symtom hos mammor och heter "The longitudinal interval Follow-Up Evaluation" och "The timeline technique" (Post et al., 1988). Logsdon et al. (2011) har även använt en mätskala med professionell skattning som utvärderar en persons allmänna funktionalitet efter en period av psykisk ohälsa, skalan heter "The Global Assessment Scale" (GAS) (Endicott et al., 1976). I studien av Logsdon et al. (2011) användes denna skala för att belysa maternell funktionsnivå.

Mätskalor där patienten, eller i detta fall studiedeltagaren, självrapporterar depressiva symtom har använts i studien av McFarland et al. (2011) och heter "Timeline Follow Back interview" (TLFB) (Sobell et al., 1996) och i studien av Troutman & Momany (2012), "Beck depression Inventory" (BDI). I studien av Reebye et al. (2002) använder en skala för självrapport med "ja" eller "nej"-frågor för mätning av bland annat depression och oro, "A Symptom Questionnaire" (Kellner, 1987).

Anknytningen mellan mamma och barn bedömdes i tre studier (Reebye et al., 2002; Troutman & Momany, 2012; Weikum et al. 2013) genom videoinspelning. Reebye et al. (2002) analyserade videoinspelningen med hjälp av "The Parent-Child Early Relational Assessment Scale". Troutman & Momany (2012) gjorde videoinspelning grundat på "Främmandesituationen" för att belysa skillnader i anknytningsmönster hos mamma och barn. Weikum et al. (2013) gjorde videoinspelning för att dokumentera både mammas och barnets beteende, och kodade sedan videomaterialet enligt "Feldman Coding Interactive Behavior measures" inför analysen.

Logsdon et al. (2011) har använt olika skalor med självrapportering för att bedöma anknytningen mellan mamma och barn. Dessa skalor var "Gratification in the Maternal Role scale", "Infant Care Scale" och "Inventory of functional status after childbirth scale". En studie (McFarland et al., 2011) använde också en skala med självrapport för bedömning av anknytningen mellan mamma och barn, "Maternal fetal attachment scale" (MFAS) (Cranley, 1981).

4 DISKUSSION

De inkluderade studierna är denna systematiska litteraturöversikts resultat. Inledningsvis diskuteras resultatet, som innehåller samtliga delar av de inkluderade studierna, det vill säga studiernas resultat, datainsamling, urval, metod och analys. Efter detta återfinns en diskussion kring etik och stigma. Avslutningsvis diskuteras i denna sektion föreliggande studies metod.

4.1 RESULTATDISKUSSION

Inledningsvis presenteras en sammanfattning av de resultat från de inkluderade studierna som är mest relevanta för denna litteraturöversikts syfte. Efter detta följer en presentation av potentiella metodfel (bias) för de inkluderade studierna, observerade och sammanställda i en tabell skapad av författarna till denna litteraturöversikt. Det är viktigt att överväga bias för att kunna bedöma studiernas resultat.

4.1.1 Sammanfattning av studiernas resultat

Författarna till denna litteraturöversikt kan sammanfatta att övergripande resultat tyder på att SSRI-behandling har en inverkan på anknytning och interaktion mellan mamman och spädbarnet i positiv riktning jämfört med obehandlade deprimerade. Det finns stöd för att SSRI-behandling ger en bättre funktionsnivå hos en deprimerad mamma jämfört med obehandlad depression, vilket i sin tur gynnar barnet. SSRI påverkar även mammans beteende och kan därmed ha en positiv inverkan på anknytningen mellan mamma och barn jämfört med en obehandlad depression. Samtidigt kan en SSRI-behandlad mamma uppvisa ett annat beteende än en frisk, obehandlad mamma, vilket i sin tur kan ha en negativ inverkan på barnets beteende.

4.1.2 BIAS - Redovisning av potentiella metodfel

Enligt PRISMA:s riktlinjer är det viktigt att redovisa potentiella metodfel (bias) som är relevanta för den systematiska granskningens syfte (Moher et al., 2009). Dessa potentiella metodfel kan påverka studiernas validitet och reliabilitet. En hög validitet kan uppnås när ett mätinstrument verkligen mäter det som det är avsett att mäta. En hög reliabilitet kan uppnås när mätningen har en hög tillförlitlighet oberoende av vem som utför mätningen (Gunnarsson & Billhult, 2012). De potentiella metodfelen redovisas nedan (Se Tabell 1).

Studie	Avsaknad av multivariat analys	Saknar mätning av depressionssymtom under graviditeten	Saknar kontroll av SSRI compliance med blodprov	Saknar diagnosättning av depression (med DSM-IV)	Saknar powerberäkning	Saknar redovisning av information om etiskt tillstånd
1 Logsdon et al., (2011)		✓			✓	
2 McFarland et al., (2011)			✓		✓	
3 Reebye et al., (2002)	✓		✓	✓	✓	✓
4 Troutman & Momany (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	
5 Weikum et al., (2013)				✓	✓	

Tabell 1 BIAS - Redovisning av potentiella metodfel

Avsaknad av multivariat analys

Två studier har begränsad evidensstyrka då de inte utfört multivariat analys (Reebye et al., 2002; Troutman & Momany, 2012). Reebye et al. (2002) utförde en bivariat analys. Troutman och Momanys (2012) studie skiljer sig åt avseende studiedesignen, eftersom det är en kvalitativ fallstudie och denna typ av analys är således inte aktuell för studien.

Saknar mätning av depressionssymtom under graviditeten

I studien av Logsdon et al. (2011) rekryterades gravida kvinnor före graviditetsvecka 20, men delades in i fyra grupper utifrån olika kombinationer av depression och SSRI-behandling post partum. Troutman och Momanys (2012) studie skiljde sig åt avseende studiedesignen, eftersom det är en

kvalitativ fallstudie. I studien redovisades endast kvinnornas egna uppgifter angående SSRI-behandling under graviditet samt post partum och en skattning av depressionssymtom gjordes vid sex tillfällen post partum.

Saknar kontroll av SSRI compliance med blodprov

Tre studier har endast använt sig av självrapportering vad det gäller SSRI-behandling (McFarland et al., 2011; Reebye et al., 2002; Troutman & Momany, 2012). Övriga två studier har bekräftat SSRI-användning via blodprov, en vid varje tillfälle för mätning av depression och anknytning (Logsdon et al., 2011) och en i samband med förlossningen (Weikum et al., 2013).

Saknar diagnostisering av depression (med DSM-IV)

Tre studier har inte fastställt depression enligt diagnoskriterierna i DSM-IV hos deltagarna utan använt sig av olika skalor för gradering av depressiva symtom (Reebye et al., 2002; Troutman & Momany, 2012; Weikum et al., 2013). I två av dessa studier användes skalor där skattningen utfördes av en professionell bedömare (Reebye et al., 2002; Weikum et al., 2013) och i en studie användes en självrapporteringsskala (Troutman & Momany, 2012).

Saknar powerberäkning

Samtliga inkluderade studier saknar powerberäkning, vilket kunde vara av relevans för fyra av studierna (Logsdon et al., 2011; McFarland et al., 2011; Reebye et al., 2002; Weikum et al., 2013) som presenterar en statistisk signifikans genom p-värde. Detta är inte aktuellt för Troutman och Momanys (2012) kvalitativa studie.

Saknar redovisning av information om etiskt tillstånd

En studie saknar information angående om studien har etiskt godkännande för genomförande (Reebye et al., 2002). Dock finns ställningstaganden angående etik omnämnt i studien, informerat samtycke finns även inhämtat. Mer information kring detta återfinns inom etikediskussionen (4.1.5 Etik i förhållande till resultat, sid 25).

4.1.3 Resultat i förhållande till tillvägagångssätt

Alla de inkluderade studierna var genomförda i samma del av världen, närmare bestämt Nordamerika (Canada och USA). Endast resultat från utvecklade länder i västvärlden finns att tillgå, resultat från andra delar av världen saknas. Det kan vara en potentiell svaghet vad det gäller generaliserbarheten. Möjligheten att tillämpa fynden under andra omständigheter, exempelvis i andra världsdelar eller andra länder, kan vara begränsad. Depression och behandling av depression kan

uppmärksammas och hanteras på olika sätt i olika kulturer och delar av världen. Författarna till denna litteraturöversikt anser att denna bristande representativitet visar på behov av utökad forskning på området.

Ansats, deltagarantal, design och analysförfarande i de inkluderade studierna varierade, vilket påverkar resultatens kvalitet. Diskussionen kring studierna med kvantitativ ansats presenteras först, följt av diskussion kring studien med kvalitativ ansats.

De kvantitativa studierna inkluderade i litteraturöversikten är kohortstudier. Enligt Forsberg och Wengström (2015) innebär kohortstudier att en grupp med en viss egenskap eller en exponerad grupp (kohort) jämförs med en grupp utan denna egenskap eller en icke-exponerad grupp (kontroll/jämförelsegrupp). En studie (Logsdon et al., 2011) delade in deltagarna i fyra grupper, som bestod av:

- 1) en kontrollgrupp (utan SSRI och utan depressionssymtom)
- 2) responsiva (SSRI-behandlade, med avsaknad av depressionssymtom)
- 3) obehandlade (depressionssymtom utan SSRI-behandling)
- 4) icke responsiva (depressionssymtom trots SSRI-behandling)

Två studier jämförde, förutom SSRI-exponering och en icke exponerad kontrollgrupp, även kvinnor med ångestsyndrom (McFarland et al., 2011; Reebye et al., 2002). I en studie utgjordes kohorten av de SSRI-exponerade kvinnorna som jämfördes med en kontrollgrupp av icke exponerade (Weikum et al., 2013). Kohortstudier följer en avgränsad, noggrant beskriven grupp som ofta jämförs med undergrupper som kan ha fått olika behandling eller utsatts för olika hälsorisker (Statens Beredning för medicinsk och social Utvärdering; SBU, 2011). Socioekonomiska skillnader påverkar hälsan och har betydelse vid många sjukdomar, vilket är en viktig aspekt att ta hänsyn till i kohortstudier. Vidare beskriver SBU (2011) att det är viktigt att grupperna är så lika som möjligt utom just i det avseendet som ska studeras, men att randomisera är inte alltid lämpligt eller möjligt. Kvantitativ forskning resulterar i mätbara resultat och samband mellan olika företeelser, där underlaget från randomiserade kontrollerade studier har högst bevisvärde (Forsberg & Wengström, 2015; Henricson, 2012). Denna typ av studiedesign är inte den vanligaste då det gäller undersökningar av gravida och läkemedelsbehandling, ingen av de inkluderade studierna är randomiserade kontrollerade studier.

Gravida kvinnor rekryterades till studierna på varierande sätt. Gemensamt för alla studierna är att forskargruppen inkluderat deltagare utifrån uppsatta kriterier avseende depression och SSRI-behandling (kohorter) eller avsaknad av dessa faktorer (kontrollgrupper). Samtliga studier redovisar

bortfall inför och under studiens gång samt ett antal demografiska bakgrundsuppgifter som karakteriserar deltagarna. SBU (2011) beskriver att dessa faktorer kan visa sig vara ojämnt fördelade och att det endast går att ta hänsyn till kända förväxlingsfaktorer. Kohortstudier är särskilt känsliga för okända confounders (SBU, 2011), det vill säga variabler som stör och ökar risken för systematiska fel (Forsberg & Wengström, 2015). SBU (2011) beskriver vidare vikten av att försöka kompensera för detta i den statistiska analysen, för att resultatet inte ska bli missvisande.

Genom signifikansanalys testas huruvida det finns en statistiskt signifikant skillnad mellan de grupper som ingått i studien, genom att en hypotesprövning utförs (Forsberg & Wengström, 2015). Sannolikheten kallas p-värde (på engelska: probability value). Tre av studierna (Logsdon et al., 2011; McFarland et al., 2011; Weikum et al., 2013) har utfört multivariat analys, som tar hänsyn till multipla variabler, vilket ger resultatet starkare bevisvärde. Kohortstudier är särskilt känsliga för vilka variabler som inkluderas i analysen. En studie har utfört bivariat analys (Reebye et al., 2002), vilken jämför två variabler och inte har samma bevisstyrka. Detta är två typer av variansanalys, som innebär statistisk analys av olika värden enligt en mer eller mindre avancerad modell. Dessa sambandsanalyser beskriver den beroende variabelns samvariation med en eller flera oberoende variabler, mer avancerade matematiska modeller kan i dataprogram undersöka samband mellan olika variabler (Henricson, 2012). I de inkluderade studierna handlar det om statistisk analys genom exempelvis en enklare modell, ANOVA eller en mer avancerad, MANCOVA (se Resultatmatris, Bilaga 2). Samband, eller korrelation, kan testas med exempelvis Kendall's Tau eller Spearmans rangkorrelation. Signifikans- och hypotesprövning kan göras med statistiska test (Forsberg & Wengström, 2015); Henricson, 2012), såsom t-test, chi-square test eller Kruskal-Wallis icke-parametriska test (se Resultatmatris, Bilaga 2). Avsaknaden av powerberäkning kan ha betydelse för studiernas statistiska signifikans. För att undvika att en nollhypotes felaktigt accepteras bör studiens gruppstorlek beräknas och studiens styrka skattas i förväg, detta kallas att göra en powerberäkning. En önskvärd styrka är >80 % för att påvisa en signifikant effekt, att få ett p-värde <0,05 (Forsberg & Wengström, 2015).

Troutman och Momanys (2012) kvalitativa fallstudie innehåller observationer av fem mamma-spädbarnspar. Dessa observationer utfördes ett år efter förlossningen. Depressionssymtom skattades vid sex tillfällen under detta första år. Inom kvalitativ forskning görs försök att förstå sociala fenomen i dess naturliga miljö (Forsberg & Wengström, 2015). Den innefattar ofta specifika förhållanden och mindre undersökningsgrupper. Samtliga deltagande kvinnor rekryterades till Troutman och Momanys (2012) studie via hälsointervjuer med totalt 117 kvinnor, de fem deltagarna valdes ut eftersom de uppgav att de behandlats med SSRI under graviditeten. Detta var ett så kallat strategiskt

urval av informanter, där forskarna använde sig av särskilda urvalskriterier (Forsberg & Wengström, 2015). SSRI-användning under graviditeten, mätning av depressionssymtom post partum och tillvägagångssättet för observationer av anknytningen mellan mamma och spädbarn beskrivs. De videoinspelade observationerna är utförligt beskrivna, med exakta detaljer och en klassificering av anknytningsmönster genom "Främmandesituationen" (Ainsworth et al., 1978). Observationer är lämpliga vid studier där intervjuer inte är möjligt, exempelvis studier av spädbarn (Wedin & Sandell, 2004). Detaljrikedomen i beskrivningen av händelsen som utspelats och interaktioner som observerats är viktig, läsaren ska kunna uppleva det som utspelades i observationssituationen (Forsberg & Wengström, 2015). Metodbeskrivning och tillvägagångssätt vid observationerna är i Troutman & Momany's (2012) studie tydligt framställda, vilket visar på god tillförlitlighet.

Troutman & Momany (2012) redovisar inga demografiska uppgifter eller annan bakgrund om deltagarna, vilket är en svaghet för att kunna förstå deltagarna i sitt sammanhang. Forsberg och Wengström (2015) menar att fallstudier kan beskriva komplexa förhållanden i ett enskilt, eller ett litet antal, fall. När forskaren har ett flertal okontrollerbara faktorer som kan påverka resultatet att ta hänsyn till är fallstudien en passande design. Sammanhanget och hur detta påverkat utfallet är viktigt, studiens läsare får en bild och förståelse för problemet att använda i sitt eget sammanhang (Forsberg & Wengström, 2012). Att som läsare inte få någon kännedom om kvinnornas bakgrund, socioekonomiska status, ålder eller andra bakomliggande faktorer anser således författarna till denna litteraturoversikt är en svaghet. I och med att denna fakta om informanterna uteblir försvårar det för läsaren att sätta sig in i kvinnans och spädbarnets situation och sammanhang. 80% av spädbarnen klassades som desorganiserade i sitt anknytningsmönster till mamman i Troutman och Momany's (2012) fallstudie. Mammorna bedömdes ha låg nivå av depressionssymtom enligt skattningsskalan som användes. Det är svårt att avgöra vad anknytningsmönstret påverkats av, förutom de skattade depressionssymtomen och den redovisade SSRI-behandlingen. Det är inte möjligt att avgöra om det är dessa faktorer eller någon annan okänd faktor som påverkat anknytningsmönstret. Detta är även något som Troutman och Momany (2012) själva diskuterar som en begränsning samt att fallstudien i stort skapar frågor. Dessa frågor har resulterat i att Troutman och Momany (2012) utformat tre hypotetiska modeller:

- 1) att maternell SSRI-behandling ökar risken för desorganiserad anknytning genom att påverka utvecklingen av spädbarnets serotoninsystem
- 2) att maternell SSRI-behandling minskar risken för desorganiserad anknytning/ökar sannolikheten för säker anknytning genom att påverka mammans beteende positivt
- 3) att maternell SSRI-behandling inte påverkar anknytningen, utan risken för desorganiserad anknytning beror på någon annan faktor, såsom genetik eller miljö.

Dessa hypoteser skulle således kunna utgöra grund för framtida studier och illustrerar behovet av välkontrollerade kliniska studier avseende SSRI under graviditeten och dess påverkan på mamman, spädbarnet och anknytningskvaliteten dem emellan.

Hayes, Goodman och Carlson (2013) fann i en kvantitativ studie signifikans mellan desorganiserad anknytning hos spädbarn och mammor med högre nivå av depressionssymtom under graviditeten, jämfört med spädbarn som klassificerats som organiserade i sin anknytning. Studien fann även signifikans mellan depressionssymtom hos den gravida kvinnan och spädbarn med desorganiserat anknytningsmönster, starkare hos spädbarn utsatta för ett mindre gynnsamt föräldraskap. I studien klassades 32% som desorganiserade (Hayes, Goodman & Carlson, 2013). Studien har flera likheter med samtliga av litteraturöversiktens inkluderade studier avseende design, mätinstrument, observationer och analysförfarande, förutom att den saknar perspektivet SSRI-behandling och endast fokuserar på depression. Det är möjligt att deltagarna i studien kan ha haft någon läkemedelsbehandling, exempelvis antidepressiva i form av SSRI-behandling, men detta är inte något som kontrollerats i studien. Hade detta varit känt hade deltagarna kunnat delas in i undergrupper som skulle kunnat jämföras med varandra.

4.1.4 Resultat i förhållande till mätmetoder och tillvägagångssätt vid observation

Författarna har valt att diskutera mätinstrument som varit relevanta för denna litteraturöversikts syfte. Ingen diskussion förs således om exempelvis skalor som mäter ångest. Mätskalor för ångestsymtom kan ha varit aktuella i en del av de inkluderade studierna, eftersom det finns en betydande samsjuklighet mellan depression och ångestsyndrom (se 1.2 SSRI i anslutning till graviditet, sid 2).

Enligt Forsberg och Wengström (2015) bör frågeformulär ge tydliga anvisningar, vara väldefinierade och standardiserade för att ge en hög reliabilitet. Enligt Wedin och Sandell (2004) är mätningar och observationer aldrig fullt tillförlitliga, även om svagheter är kända är det svårt att göra dessa helt felfria. Vilka mätinstrument som använts samt när de använts varierar i studierna i denna litteraturöversikt. Diskussionen inkluderar mätinstrument för bedömning av depressiva symtom hos mammor och för bedömning av anknytning mellan mamma och barn.

Två studier (Logsdon et al., 2011; McFarland et al., 2011) har använt en väletablerad diagnostik, DSM-IV, för att bedöma depression.

Den ena studien har använt metoden vid fyra olika tillfällen post partum (Logsdon et al., 2011). Enligt författarna till denna litteraturöversikt ses detta som en styrka. I studien av McFarland et al. (2011) har bedömning med DSM-IV gjorts två gånger under graviditeten. Tre studier har använt sig av ett mätinstrument som heter "Hamilton Rating Scale for Depression" för bedömning av depression hos mamman (McFarland et al., 2011; Reebye et al., 2002; Weikum et al., 2013). Detta mätinstrument beskrivs som väletablerat av McFarland et al. (2011) som har använt instrumentet två gånger under graviditeten hos deltagarna. Även i studierna av Reebye et al. (2002) och Weikum et al. (2013) har instrumentet använts två gånger, en gång under graviditeten och sedan vid tre månader post partum. Att använda ett väletablerat mätinstrument ökar validiteten för en studie (Gunnarsson & Billhult, 2012). Att mätningen utförs av en professionell bedömare inom området anser författarna till föreliggande litteraturöversikt är en styrka.

Mätskalor använda i studien av Logsdon et al. (2011) hanterades av professionella bedömare inom området. De skalor som mätte depressiva symtom hos mamman var "The Longitudinal Interval Follow-Up Evaluation" (LIFE), "The timeline technique" och "Global Assessment Scale" (GAS). Dessa mätningar gjordes vid fyra tillfällen i studien. Att göra upprepade mätningar över en tid kan uppmärksamma eventuella slumpmässiga felmätningar (Gunnarsson & Billhult, 2012). Upprepade mätningar samt att professionella bedömare utfört dem anser författarna till denna litteraturöversikt var en styrka i studien av Logsdon et al. (2011). Reebye et al. (2002) använde vid två tillfällen ett mätinstrument för bedömning av depression hos mamman, "Clinical Global Impressions measure", som hanterades av en professionell bedömare, vilket enligt författarna till denna litteraturöversikt ger en styrka i studiens resultat. Även ett mätinstrument med självrapportering av depressiva symtom användes två gånger i samma studie. I Troutman och Momany's (2012) studie användes ett mätinstrument med självskattning av depressiva symtom, "Beck Depression Inventory" (BDI), sex gånger. Enligt författarna till denna litteraturöversikt är det en styrka att mätningarna gjorts flera gånger, eventuella felmätningar kan då lättare observeras och graden av depressionssymtom kan följas.

För mätning av anknytning mellan mamma och barn använde Logsdon et al. (2011) tre olika mätinstrument med självrapportering som heter "Infant Care Scale" (ICS), "Gratification in the Maternal Role scale" (GRAT) och "Inventory of Functional Status After Childbirth Scale" (IFSAC). Det ligger en styrka i att dessa mätningar upprepades vid fyra olika tillfällen.

En skala för mätning av anknytning mellan mamma och foster användes två gånger i studien av McFarland et al. (2011). Skalan heter "Maternal Fetal Attachment Scale" (MFAS) och har av

upphovsmännen rapporterat ha en reliabilitet på 0,85 (Cranley, 1981). Det finns enligt Forsberg och Wengström (2015) olika sätt att uppskatta ett mätinstruments reliabilitet. Ett sätt att avgöra hur enskilda frågor i en skala samvarierar, det vill säga den inre överensstämmelsen eller konsistensen (på engelska: internal consistency) är att beräkna Chronbach's Alpha. Värdet som beräknas varierar mellan 0 och 1, reliabiliteten är högre ju närmre 1 värdet ligger. Det är önskvärt att det finns en beräknad reliabilitet och att den överstiger 0,70 och helst nära 0,90 (Forsberg & Wengström, 2015). Två studier anger Chronbach's Alpha för mätskalor avseende anknytningen, vilka samtliga överstiger 0,80 och som högst 0,93 (McFarland et al., 2011; Reebye et al., 2002). Rubertsson et al. (2015) menar att om mätning av anknytning utförs under graviditeten, kan kvinnor som visar lägre nivå av anknytning till fostret identifieras för att undvika att den emotionella hälsan eller födelseprocessen ska påverkas.

Tre studier (Reebye et al., 2002; Troutman & Momany, 2012; Weikum et al., 2013) använde videoinspelning för bedömning av anknytning mellan mamma och barn. Observationer är, som tidigare nämnts, till exempel lämpliga där spädbarn ska bedömas eller där intervjuer ej kan genomföras. "Främmandesituationen" som utformades av Ainsworth et al. (1978) användes i studien av Troutman och Momany (2012) och har tidigare beskrivits som en väletablerad metod för observation. Kodning och analys av videoinspelning utfördes av experter inom metoden, blinda för vilka deltagarna var. Författarna till denna litteraturöversikt anser att detta tycks vara en metod med god validitet som tillför studien styrka. De två andra videoinspelningarna som nämnts gjordes vid tre månader post partum (Reebye et al., 2002; Weikum et al., 2013). Analys av videoinspelningen i Reebyes et al. (2002) studie utfördes av objektiva forskningsassistenter blinda för information om deltagarna. Forskningsassistenterna hade tränats till en reliabilitet på 85 % avseende kodning av interaktion enligt den använda skalan, vilket författarna till denna litteraturöversikt ser som en styrka. Till skillnad från Reebyes et al. (2002) studie har forskarna i Weikums et al. (2013) studie själva analyserat materialet från videoinspelningen. Detta ser författarna till denna litteraturöversikt som en möjlig svaghet hos studien av Weikum et al. (2013). Forskarna har kännedom om studiedeltagarna och detta skulle kunna vara en potentiell felkälla. Enligt Forsberg och Wengström (2015) är det viktigt att forskaren håller distans och är objektiv till objektet i studien för att minska risken för att bias uppstår.

Sammantaget är antalet mätinstrument i de inkluderade studierna 17 stycken till antalet. Det stora antalet mätinstrument gör det svårt att få en överblick över dem. Komplexiteten i antalet mätinstrument och den begränsade möjligheten till överskådlighet anser författarna är en svaghet. Samtidigt har en ökad kunskap om och insikt i olika former av mätinstrument och tillvägagångssätt under

observationer erhållits. Denna ökade kunskap ses av författarna till litteraturöversikten som fördelaktig i bedömning av forskningen.

4.1.5 Resultat i förhållande till etik

Som tidigare nämnts är det viktigt att beakta forskningsetiska principer. I synnerhet vid forskning på särskilt utsatta eller svaga grupper i samhället, som gravida kvinnor och barn. Alla inkluderade studier är inriktade på just gravida kvinnor och barn, för att kunna svara på litteraturöversiktens syfte. Samtliga studier utom en (Reebye et al., 2002) har redovisat etiskt godkännande för genomförande av studien. Författarna till föreliggande litteraturöversikt anser det viktigt att belysa detta. Förutom att forskningen inkluderar gravida kvinnor och barn rekryterades kvinnorna till gruppen SSRI-behandlade i Reebyes et al. (2002) studie via en psykiatrisk klinik. Etiska överväganden har nämnts i Reebyes et al. (2002) studie. Då kvinnorna rekryterades under pågående psykiatrisk behandling kan de anses befinna sig i beroendeställning. Författarna till denna litteraturöversikt har kontaktat de ansvariga forskarna till studien och efterfrågat mer information om huruvida etikprövning gjorts. Författarna fick då kontakt med medicine doktor Tim Oberlander, ansvarig uppdragsgivare för studien av Reebye et al. (2002) och expert inom område prenatal maternell depression och SSRI. Oberlander svarade att studien har University of British Columbias etiska godkännande samt inhämtat samtycke från föräldrarna till de barn som deltagit i studien. Att studien har etiskt godkännande ses som värdefullt avseende rekryteringen av deltagare och deras medverkan i studien.

I många länder görs inte olika typer av prospektiva blindstudier med matchade kontrollgrupper på gravida kvinnor av etiska skäl, det är överhuvudtaget etiskt utmanande att studera läkemedels nytta ställt mot risker hos gravida kvinnor (Womersley et al., 2017). Magdalenastudien är en nu pågående randomiserad kontrollerad studie i Stockholm där SSRI:s påverkan och internetbaserad KBT:s effekt på mamma och barn undersöks. Studien har fått godkännande av Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm och Läkemedelsverket (Magdalenastudien, 2017).

4.1.6 Resultat i förhållande till stigma

Författarna till denna litteraturöversikt har upplevt att det förekommer stigma både kring depression och läkemedelsbehandling under graviditet. Detta stigma framkommer både inom vårdinrättningar och i allmänna sociala kontexter. Osborne och Payne (2015) menar att det finns ett stigma kring psykisk ohälsa som kan resultera i underbehandling av deprimerade gravida

kvinnor. Författarna till föreliggande litteraturöversikt finner det viktigt att belysa detta stigma för att aktivt kunna uppmärksamma, förebygga och identifiera psykisk ohälsa som barnmorska. Detta för att kunna undvika att kvinnor underbehandlas vid graviditet och depression. En studie av Musik och Hamilton (2016) belyser även de att det finns ett starkt stigma kopplat till perinatal mental ohälsa. Studien visar samtidigt att omfattande forskningsresultat visar att obehandlad depression under graviditet kan leda till exempelvis prematurbörd eller att mamman tenderar att falla in i ohälsosamt levnadssätt med exempelvis alkohol och rökning. Samma studie belyser också att obehandlade deprimerade gravida kvinnor tenderar att erhålla och delta mindre i prenatal vård. Även Womersley et al. (2017) beskriver risker med obehandlad depression hos gravida kvinnor, såsom otillräcklig viktuppgång, beslut om att avsluta graviditeten, preeklampsi, kognitiv och emotionell påverkan hos spädbarnet samt kejsarsnitt vid obehandlad maternell depression under graviditeten.

En studie av Osborne och Payne (2015) beskriver att antidepressiva läkemedel vid graviditet blivit vanligare och fått mer utrymme i offentliga media. Womersley et al. (2017) menar dock att depression och ångest under graviditet fått mindre utrymme i forskning och media än post partumdepression. Vi önskar belysa detta för att öka kunskapen och medvetenheten i mötet mellan barnmorskan och den gravida kvinnan med depression. Syftet kan vara att barnmorskan ska kunna föra en öppen och saklig dialog med den gravida kvinnan. Barnmorskan ska kunna arbeta evidensbaserat och föra en dialog kring depressionssymtom, diagnostik och behandlingsalternativ för kvinnor med varierande grad av depression. Vid pågående behandling med SSRI eller vid depression som kräver läkemedelsbehandling bör stigma inte utgöra ett hinder för den gravida kvinnans möjligheter.

4.2 METODDISKUSSION

Denna systematiska litteraturöversikt har samlat befintlig forskning relevant för syftet; att systematiskt identifiera och granska studier som undersökt depressionsbehandling med SSRI under graviditet och dess eventuella påverkan på anknytning och interaktion mellan mamman och fostret eller spädbarnet. Matrixmetoden (Garrard, 2014) tillhandahöll både en struktur och en process för systematiskt urval och granskning av vetenskaplig litteratur. En tydlig struktur att förhålla sig till var fördelaktigt som student, vilket överensstämmer med vad Garrard (2014) beskriver är till nytta vid begränsad erfarenhet av tillvägagångssättet. Författarna till denna litteraturöversikt anser att den tillämpade metoden höjer granskningens reproducerbarhet. En tydlig beskrivning av genomförandet visar att litteraturöversikten utförts på ett tillförlitligt sätt. Detta uttalat med reservation för författarnas begränsade erfarenheter och den potentiella risken för feltolkning av metoden.

Strukturen för denna litteraturöversikts datainsamling och urval har tydliggjorts i metodbeskrivningen och genom en sökmatrix (se Bilaga 1). Reliabiliteten, det vill säga pålitligheten och reproducerbarheten av granskningen, stärks av en tydlig metodbeskrivning (Henricson, 2012). Texten och urvalsprocessen har strukturerats genom tillämpning av PRISMA-modellen (Moher et al., 2009), där urvalsprocessen har redovisats i ett flödesschema (se Fig. 1. Sid 9). Inledningsvis bearbetades ett omfattande sökmaterial för att kunna göra ett relevant urval. Båda författarna har varit delaktiga i sökprocessen, som förts framåt genom en kontinuerlig diskussion samt vägledning via biblioteket på Karolinska Institutet och handledaren. Att hålla fokus i metodens steg har varit en kontinuerlig process i författarnas förståelse för både metoden och materialet. En sammanställning av de inkluderade studierna och deras resultat finns redovisad i en resultatmatrix (se Bilaga 2). Författarna till denna systematiska litteraturöversikt har båda varit involverade i samtliga steg i ovan beskrivna process. Att båda författarna varit delaktiga i samtliga steg i urvalsprocessen och granskning av studier stärker reliabiliteten (Henricson, 2012).

Att strikt hålla sig till syftet och följa uppsatta kriterier under urvalsprocessen är enligt Matrix-metoden viktigt (Garrard, 2014). Syftet har preciserats till att inkludera all forskning på området, oavsett ansats, metod eller studerad population. För att samla all befintlig forskning har omfattande och djupgående sökningar genomförts i tre relevanta databaser. Under sökprocessen uppdagades det att materialet inom området var begränsat. Begreppet anknytning (sökord: (Object)Attachment) har under processen upplevts som komplext. Det finns en variation i beskrivningen och definitionen av begreppet. Dessa faktorer ledde till att författarna, i samråd med handledaren, utökade sökningarna med ytterligare termer (Mother Child Relations, Parent Child Relation(ship), Maternal Behavior) fortfarande inom ramen för syftet, för att bredda sökresultaten.

Trots att systematiska sökningar utfördes i tre relevanta databaser och att årtal för inklusion sträcker sig 15 år tillbaka i tiden, har endast fem studier kunnat inkluderas. Det kan ses som en svaghet, men är ett resultat i sig. Forsberg & Wengström (2015) beskriver att det inte finns något krav för antal studier som ska ingå i en litteraturstudie, utan de som inkluderas är beroende av vad författaren kan hitta och vilka krav som ställs på studier som ska tas med. Omfattande sökningar med varierande relevanta sökord i relevanta databaser utfördes med stöd av handledare och genom sökhandledning via biblioteket på Karolinska Institutet. Sökningarna resulterade trots detta endast i fem studier relevanta för denne litteraturöversikts syfte. Författarna till litteraturöversikten anser sig ha ringat områdets befintliga forskningsmaterial. Noggranna och omfattande sökningar styrker litteraturöversikten, även om författarna ser begränsningar avseende sin måttliga

erfarenhet av tillvägagångssättet och den tidskrävande processen att finna relevanta sökord. Även variationer avseende de inkluderade studiernas design kan ses som en begränsning med litteraturöversikten. Att de inkluderade studierna har olika studiedesign kan sänka granskningens validitet (Henricson, 2012). Orsaken till det är svårigheten att göra jämförelser och dra övergripande slutsatser utifrån studiernas resultat. Att angripa ett forskningsområde på olika sätt, med studier av varierande design, kan samtidigt ses som en fördel.

Att förstå metoden har varit en process där författarna till denna litteraturöversikt succesivt fått nya kunskaper, som problematiserats under arbetets gång. En forskningsprocess ger utökade kunskaper där författarna kan reflektera över metoden och dess genomförande (Henricson, 2012). Genom sammanställningen av de inkluderade studierna i denna granskningens resultatmatris (se Bilaga 2) utökades författarnas förståelse för materialet. Processen ledde även till en breddad kunskap kring kvantitativa termer och förhållandet mellan dem. Den ökade förståelsen har varit gynnsam för forskningsprocessen och för att i framtiden kunna tillvarata forskningsresultat samt utföra egna eller delta i andra forskares studier. Författarna som genomfört denna litteraturöversikt anser att denna förståelse stärker reliabiliteten, det vill säga tillförlitligheten i genomförandet.

5 SLUTSATS

Syftet med denna litteraturöversikt var att systematiskt identifiera och granska studier som undersökt depressionsbehandling med SSRI under graviditeten och dess påverkan på anknytning till spädbarnet eller fostret. Komplexiteten i begreppet anknytning har varit en försvårande omständighet avseende framskridandet under sökprocessen. Anknytning, interaktion och relation mellan mamma och barn är starkt påverkade av mammans beteende. Sökningarna utökades med fler termer vilket gjorde att sökresultaten breddades. Detta resulterade i att ytterligare relevanta studier kunde inkluderas. Författarna till denna litteraturöversikt fann att den befintliga forskningen på området är begränsad.

Tidigare forskning visar att obehandlad depression under graviditeten och post partum kan ha ett flertal, både fysiska och psykiska, negativa konsekvenser för både mamman och fostret eller spädbarnet. Övergripande resultat av denna litteraturöversikt tyder på att SSRI-behandling har en inverkan på anknytning och interaktion mellan mamman och spädbarnet i positiv riktning jämfört med obehandlade deprimerade. Det finns stöd för att SSRI-behandling ger en bättre funktionsnivå hos en deprimerad mamma jämfört med obehandlad depression, vilket i sin tur gynnar barnet. SSRI

påverkar även mammans beteende och kan därmed ha en positiv inverkan på anknytningen mellan mamma och barn jämfört med en obehandlad depression. Samtidigt kan en SSRI-behandlad mamma uppvisa ett annat beteende än en frisk, obehandlad mamma, vilket i sin tur kan ha en negativ inverkan på barnets beteende. Detta kan således potentiellt ha negativ inverkan på anknytningsmönster eller interaktion mellan mamma och spädbarn. Följaktligen kan depression och SSRI-behandling påverka barns emotionella och sociala utveckling, men i olika riktning. Det är oklart i vilken omfattning anknytningen mellan mamman och spädbarnet påverkas av SSRI-behandling och vilka omständigheter som inverkar. Ovan beskrivna resultat kan förstås även ha varierande nivå av inverkan på olika individer, både mammor och barn. Även okända faktorer, avseende exempelvis arv och miljö, kan påverka studiernas resultat och har varierande inverkan på alla människor.

Övergripande resultat tyder på att det är nivån av depressionssymtom som är mest avgörande för mammans beteende, vilket är en viktig del i anknytning och interaktion mellan mamman och spädbarnet. För att med SSRI-behandling uppnå en förbättring avseende beteende och funktionsnivå hos mamman är det avgörande om behandlingen har effekt eller inte. Utan effektiv behandling kan kvinnan ha en högre nivå av depressionssymtom som i sin tur kan inverka negativt på barnet. Att SSRI som läkemedel kan ha en påverkan på mammans beteende är något barnmorskan kan föra en dialog kring med mamman, för att göra behandlade mammor uppmärksamma på detta. Att mammor får kunskap om sitt beteendes potentiella inverkan på barnet tror författarna till denna litteraturöversikt kan hjälpa mammor till en mer gynnsam interaktion med sitt barn.

Information om en läkemedelsbehandlings nytta kontra risk kan leda till en ökad acceptans, medvetenhet och att kvinnor fullföljer en förskreven behandling. Konsekvensen kan annars bli att kvinnor står utan behandling för en svår depression, vilket i sin tur kan påverka fostret eller barnet negativt. Kvinnor kan ha nedsatt motivation till läkemedelsbehandling under graviditet av oro för att skada fostret. Stigma kring depression och farmakologisk behandling under graviditet kan skapa barriärer som hindrar vårdpersonalens engagemang för depressionsvård och denna patientgrupps motivation att delge sina symtom för andra.

6 KLINISK IMPLIKATION

Att delge gravida kvinnor evidensbaserad information och att kontinuerligt i sitt arbete som barnmorska föra en diskussion ger gravida kvinnor möjligheten att ta informerade beslut i samråd med vårdpersonalen. Dialog kring obehandlad depression kontra för- och nackdelar med SSRI-

behandling samt dess inverkan på anknytning kan hjälpa barnmorskan och den gravida kvinnan att planera för en medvetenhet i föräldrablivandet. Ett exempel på detta skulle kunna vara att mammor kan vara medvetna om sitt beteendes påverkan i relationen till sitt spädbarn.

Ett annat förslag kan vara att implementera någon form av mätinstrument för att bedöma prenatal anknytning, exempelvis självskattningsskalan Maternal Fetal Attachment Scale (MFAS). Låg anknytning till fostret har i tidigare forskning visat sig vara en förutsäggande faktor för postpartumdepression, vilken i sig är starkt förknippat med osäker anknytning och negativt påverkad utveckling. Barnmorskor har redan en kunskap om och vana att använda exempelvis AUDIT, TLFB eller EPDS, vilket kan underlätta klinisk implikation av en annan självskattningsskala.

7 FÖRSLAG TILL VIDARE FORSKNING

Det finns behov av större och längre välkontrollerade studier angående depressionsbehandling med SSRI under graviditeten relaterat till anknytning till spädbarnet eller fostret. Frågor angående risker med obehandlad depression jämfört med risker associerade till farmakologisk behandling, med SSRI, är fortfarande obesvarade. Eftersom det är komplicerat att studera läkemedelsbehandling av gravida kvinnor görs ofta kohortstudier och inte randomiserade kontrollerade studier i de flesta delar av världen. Olika bakomliggande faktorer kan i varierande grad inverka på utfallet i en kohortstudie, det är det viktigt att försöka redovisa och ta hänsyn till så många aktuella faktorer som möjligt i analysen.

I Sverige pågår nu forskningsprojektet Magdalenastudien (2017) som avser att studera hur depression och antidepressiva läkemedel påverkar kvinnan och barnet. Deltagarna rekryteras via bland annat barnmorskemottagningar och deltagarna anmäler själva intresse för deltagande. Vid bekräftad depression randomiseras deltagarna till att få antingen antidepressiva läkemedel (SSRI, i form av Sertralin) eller placebo. Alla deltagare erhåller internetförmedlad kognitiv beteendeterapi (IKBT), särskilt utvecklad för gravida kvinnor. Studien bygger på ett samarbete mellan Karolinska Institutet, Kvinnokliniken på Karolinska Universitetssjukhuset, Psykiatri Sydväst och Astrid Lindgrens Barnsjukhus (Magdalenastudien, 2017). Författarna till denna litteraturöversikt hyser goda förhoppningar om att Magdalenastudien ska kunna bidra med intressanta fynd och evident kunskap inom detta område.

8 REFERENSLISTA

- Ainsworth, M., Blehar, M., Waters, E. & Wall, S. (1978). Patterns of attachment: A psychological study of the strange situation. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Bell, A. F. & Andersson, E. (2016). The birth experience and women's postnatal depression: A systematic review. *Midwifery*, 39 (2016), 112-123. doi: 10.1016/j.midw.2016.04.014
- Berg, M., Berntorp, K. & Wennerholm, U-B. (2016). Diabetes och graviditet. I Lindgren, H., Christensson, K., & Dykes, A-K (Red.), Reproaktiv hälsa – barnmorskans kompetensområde. Lund: Studentlitteratur.
- Björklund, K. (2016). Läkemedel vid depression. Hämtad 2017-11-03 från <https://www.1177.se/Norrbottn/Fakta-och-rad/Rad-om-lakemedel/Lakemedel-vid-depression/>
- Codex. (2017). Regler och riktlinjer för forskning. Forskning som involverar människan. Hämtad 2017-08-31 från <http://www.codex.vr.se/forskningmanniska.shtml>
- Codex. (2017). Regler och riktlinjer för forskning. Medicinsk forskning. Hämtad 2017-08-31 från <http://www.codex.vr.se/forskningmedicin.shtml>
- Cranley, MS., (1981). Development of a tool for the measurement of maternal attachment during pregnancy. *Nurs Res* 30(5):281-284 Hämtad 2017-10-21
http://ovidsp.tx.ovid.com.proxy.kib.ki.se/sp-3.26.1a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=KLGIFPJNLNDACANNCGKOAObJKPAAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3fMain%2bSearch%2bPage%3d1%26S%3dKLGIFPJNLNDACANNCGKOAObJKPAAA00&directlink=http%3a%2f%2fovidsp.tx.ovid.com%2fovftpdfs%2fFPDDNCOBOAANLN00%2ffs047%2fovft%2flive%2fgv038%2f00006199%2f00006199-198109000-00008.pdf&filename=Development+of+a+Tool+for+the+Measurement+of+Maternal+Attachment+During+Pregnancy.&navigation_links=NavLinks.S.sh.62.1&link_from=S.sh.62%7c1&pdf_key=FPDDNCOBOAANLN00&pdf_index=/fs047/ovft/live/gv038/00006199/00006199-198109000-00008&D=ovft&link_set=S.sh.62|1|sl_10|resultSet|S.sh.62.63|0

Dubber, S., Reck, C., Müller, M. & Gawlik, S. (2015). Postpartum bonding: the role of perinatal depression and maternal-fetal bonding during pregnancy. *Archives of Women's Mental Health* 18(2), 187-195. doi: 10.1007/s00737-014-0445-4

Endicott J., Spitzer R.L., Fleiss J.L., Cohen J. The Global Assessment Scale: a procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. (1976). *Arch Gen Psychiatry*(33), 766-771. Hämtad 2017-10-21 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.kib.ki.se/pubmed/?term=The+Global+Assessment+Scale:+a+procedure+for+measuring+overall+severity+of+psychiatric+disturbance>

FASS. (2017). Hämtad 2017-10-14 från <http://fass.se/LIF/product?user-Type=0&nplId=20060309000020>

Forsberg, C., & Wengström, Y. (2015). Att göra systematiska litteraturstudier: värdering analys av omvårdnadsforskning. Fjärde utgåvan. Lettland: Studentlitteratur.

Forsell, E., Bendix, M., Holländare, F., Szymanska von Schultz, B., Nasiell, J., Blomdahl-Wetterholm, M., ... Kalso, V. (2017). Internet delivered cognitive behavior therapy for antenatal depression: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 221(2017), 56-64. doi: 10.1016/j.jad.2017.06.013

Garrard, G. (2014). *Health Sciences Literature Review Made Easy: The Matrix Method* (4. ed.). Burlington, MA: Jones Bartlett Learning.

Gunnarsson, R., & Billhult, A. (2012). Mätinstrument och diagnostiska test. I Henricson (Red.), *Vetenskaplig teori och metod - från idé till examination inom omvårdnad*. Pozkal: Studentlitteratur.

Guy, W. (1976). ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rockville, MD: National Institute of Mental Health. Hämtad 2017-10-12 från <https://archive.org/stream/ecdeuassessmentm1933guyw#page/n1/mode/2up>

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, (23) 56-62. <http://jnp.bmj.com.proxy.kib.ki.se/content/jnp/23/1/56.full.pdf>

Hansson, S. (2016). Hypertoni – preeklampsi. I Lindgren, H., Christensson, K., & Dykes, A-K (Red.), *Reproduktiv hälsa – barnmorskans kompetensområde*. Lund: Studentlitteratur.

Hayes, L. J., Goodman, S. H. & Carlson, E. (2013). Maternal antenatal depression and infant disorganized attachment at 12 months. *Attachment & Human Development* 15(2), 133-53. doi: 10.1080/14616734.2013.743256

Henricson, M. (2012). *Vetenskaplig teori och metod: från idé till examination inom omvårdnad*. Lund: Studentlitteratur.

Jones, C. J., Creedy, D. K., & Gamble, J. A. (2012). Australian midwives' attitudes towards care for women with emotional distress. *Midwifery* 28(2), 216-21. doi: 10.1016/j.midw.2010.12.008

Kellner, R. (1987). A Symptom Questionnaire. *Journal of Clinical Psychiatry*(48). 268-274. Hämtad 2017-10-12 från [http://www.scalesandmeasures.net/files/files/Symptom%20Question%20\(1987\).pdf](http://www.scalesandmeasures.net/files/files/Symptom%20Question%20(1987).pdf)

Kokubu, M., Okano, T. & Sugiyama, T. (2012). Postnatal depression, maternal bonding failure, and negative attitudes towards pregnancy: a longitudinal study of pregnant women in Japan. *Archives of Women's Mental Health* 15(3), 211-216. doi: 10.1007/s00737-012-0279-x

Lefkovic, E., Bajj, I. & Rigó, J. (2014). Impact of maternal depression on pregnancies and on early attachment. *Infant Mental Health Journal*, 35(4), 354-365. doi: 10.1002/imhj.21450

Logsdon, M. C., Wisner, K., Sit, D., Luther., J. F., & Wisniewski S. R. (2011). Depression treatment and maternal functioning. *Depression and anxiety*,(28), 1020-1026. doi:10.1002/da.20892

Magdalenastudien. (2017). Hämtad 2017-08-31 från <https://www.magdalenastudien.se>

Mail, M., & Solomon, J. (1990). Procedures for identifying infants as disorganized /disoriented during the Ainsworth Strange situation. I M. Greenburg, D. Cicchetti, & E. Cummings (Red.), *Attachment in the preschool years: Theory, research, and intervention*. Chicago, IL: The University of Chicago Press.

- McFarland, J., Salisbury, A. L., Battle, C. L., Hawes, K., Halloran, K., Lester, B. M. (2011). Major depressive disorder during pregnancy and emotional attachment to the fetus. *Archives Women's Mental Health*, 14(5), 425-434. doi:10.1007/s00737-011-0237-z
- Meuti, V., Aceti, F., Giacchetti, N., Carluccio, G M., Zaccagni, M., Marini, I., ...Biondi, M. (2015). Perinatal Depression and Patterns of Attachment: A Critical Risk Factor? *Depression Research and Treatment*. 2015. doi: 10.1155/2015/105012
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, 2009(339)b2535. doi: 10.1136/bmj.b2535
- Muller, M. E., & Mercer, R. T. (1993). Development of the Prenatal Attachment Inventory. *Western Journal of Nursing Research*(2), 199-215. doi: 10.1177/019394599301500205
- Muzik, M., & Hamilton, S. E. (2016). Use of Antidepressants During Pregnancy?: What to Consider when Weighing Treatment with Antidepressants Against Untreated Depression. *Maternal Child Health Journal* (11), 2268-2279. doi: 10.1007/s10995-016-2038-5
- Neander, K. (2011). *Mötets magi – om samspelsbehandling och vardagens välgörande möten*. Hämtad http://www.allmannabarnhuset.se/wp-content/uploads/2013/12/Motets_Magi.pdf
- Nörby U, Forsberg L, Wide K, Sjörs G, Winbladh B, Källén K. (2016). Neonatal Morbidity After Maternal Use of Antidepressant Drugs During Pregnancy. *Pediatrics* 138(5), 1-10. doi: 10.1542/20160181
- Olivier, J. D., Åkerud, H. & Sundström Poromaa, I. (2015). Antenatal depression and antidepressants during pregnancy: unraveling the complex interactions for the offspring. *European Journal of Pharmacology* 753, 257-262. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.07.049
- Osborne, L. M., & Payne, J. (2015). Antidepressants, Pregnancy, and Stigma. How We Are Failing Mothers and Babies. *The Journal of Nervous and Mental Disease*(3), 203. 164-166. doi: 10.1097/NMD.0000000000000257
- Persson, T. (2010). Depressionsbehandling. Hämtad 2017-08-30 från <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=1363>

Polit, D. F. & Beck, C. T. (2004). *Nursing Research: Principals and Methods* (7. ed.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins

Post R.M., Roy-Byrne P.P., Uhnde T.W. (1988). Graphic Representation of the Life Course of Illness in Patients With Affective Disorder. *Am J Psychiatry*, (145), 844-848. Hämtad 2017-10-21 från <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.kib.ki.se/pubmed/3381929>

Reebye, P. N., Morison, S. J., Panikkar, H., Misri, S., & Grunau, R. E. (2002). Affect expression in prenatally psychotropic exposed and nonexposed mother-infant dyads. *Infant mental health journal*, 23(4), 403-416. doi:10.1002/imhj.10025

Rubertsson, C., Pallant, J., Sydsjö, G., Haines H. & Hildingsson, I. (2015). Maternal depressive symptoms have a negative impact on prenatal attachment – findings from a Swedish community sample. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 33(2), 153-164. doi: 10.1080/02646838.2014.992009

Rubertsson, C. (2016). Psykisk ohälsa under graviditet och barnafödande. I Lindgren, H., Christensson, K., & Dykes, A-K (Red.), *Reproduktiv hälsa – barnmorskans kompetensområde*. Lund: Studentlitteratur.

Seimyr L., Welles-NYström, B. & Nissen, E. (2011). A history of mental health problems may predict maternal distress in women postpartum. *Midwifery* 28(2), 122-131. doi: 10.1016/j.midw.2011.11.013

Siddiqui, A., & Hägglöf, B. (2000). Does maternal prenatal attachment predict postnatal mother-infant interaction? *Early Human Development*, 59(1), 13-25. doi: 10.1016/S0378-3782(00)00076-1

Sobell L. C., Brown J., Leo G. I., Sobell M.B. (1996). The reliability of the Alcohol Timeline Followback when administered by telephone and by computer. *Drug and Alcohol Dependence*, 42(1), 49-54. Hämtad 2017-10-21 från https://ac-els-cdn-com.proxy.kib.ki.se/037687169601263X/1-s2.0-037687169601263X-main.pdf?_tid=8a252f86-af2a-11e7-be7c-00000aab0f6c&acdnat=1507798470_0b2ec80d13add9841225beeb8222d46a

- Socialstyrelsen, (2006). *Kompetensbeskrivning för legitimerad barnmorska*. Hämtad från 2017-10-17 från <http://www.barnmorskeforbundet.se/wp-content/uploads/2015/04/KOMPETENSBE-SKRIVNING-for-Legitimerad-BARNMORSKA-2006-Socialstyrelsen.pdf>
- Socialstyrelsen. (2016). Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom – Stöd för styrning och ledning – Remissversion 2016. Hämtad 2017-08-30 från <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20405/2016-12-6.pdf>
- Socialstyrelsen. (2017). Statistikdatabas för läkemedel. Hämtad 2017-10-16 från <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel>
- Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Ibland ger kohortstudier de bästa bevisen. Hämtad 2017-10-19 från <http://www.sbu.se/sv/publikationer/vetenskap--praxis/vetenskap-och-praxis/ibland-ger-kohortstudier-de-basta-bevisen/>
- Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG). (2016). *Mödrahälsovård, sexuell och reproduktiv hälsa*. (Rapport nr 76). Uppdaterad webbversion hämtad 2017-10-17 från <https://www.sfog.se/natupplaga/ARG76web4a328b70-0d76-474e-840e-31f70a89eae9.pdf>
- Troutman, B. R., & Momany, A. M. (2012). Use of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and disorganized infant-mother attachment. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 30(3), 261-277. doi:10.1080/02646838.2012.717263
- Van den Bergh, B., & Simons, A. (2009). A review of scales to measure the mother-fetus relationship. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 27 (2), 114-126. doi:10.1080/02646830802007480
- Vårdgivarguiden. (2017). Psykisk sjukdom under graviditet och amning. Hämtad 2017-08-30 från <http://www.vardgivarguiden.se/behandlingsstod/barnmorskemottagning/riktlinjer/psykisk-sjukdom-under-graviditet-och-amning/>
- Wedin, L., & Sandell, R. (2004). *Psykologiska undersökningsmetoder – en introduktion*. (2:a uppl.). Lund: Studentlitteratur.

Weikum, W. M., Mayes, L. C., Grunau, R. E., Brain, U., & Oberlander, T. F. (2013). The impact of prenatal serotonin reuptake inhibitor (SRI) antidepressant exposure and maternal mood on mother-infant interactions at 3 months of age. *Infant Behavior & Development*, 36, 485-493. doi:10.1016/j.infbeh.2013.04.001

Womersley, K., Ripullone, K. & Agius, M. (2017). What are the risks associated with different Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs) to treat depression and anxiety in pregnancy? An evaluation of current evidence. *Psychiatria Danubina*, 29(3), 629-644. Hämtad 2017-10-21 från http://www.hdbp.org/psychiatria_danubina/pdf/dnb_vol29_sup3/dnb_vol29_sup3_629.pdf

World Medical Association. (2013). WMA Declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human subjects. Hämtad 2017-08-31 från <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

9 BILAGOR

9.1 Bilaga 1 Sökmatrix

PubMed:							
Datum	Sökord	Begränsningar	Antal träffar	Granskade abstracts	Granskade artiklar	Inkluderade artiklar	Nr. i resultatmatrix
170601	Serotonin uptake inhibitors AND object attachment	MeSH-termer	15	2	0	0	
170601	Pregnancy AND depression AND attachment	Inga	298	45	5	2	4, 2
170609	Perinatal AND depression AND attachment	Inga	85	1	1	1	4
170609	Pregnancy AND serotonin	MeSH-termer 10 år Humans	429	13	5	1	5

	uptake inhibitors						
170914	Serotonin Uptake Inhibitors AND maternal behavior	År 2002-2017 Humans	52	3	3	2	5, 1
170914	Mother-child relations AND serotonin uptake inhibitors	Inga	18	3	1	1	5

PsycInfo:							
Datum	Sökord	Begränsningar	Antal träffar	Granskade abstracts	Granskade artiklar	Inkluderade artiklar	Nr. i matris
170609	Serotonin Reuptake inhibitors AND attachment behavior	Subject Heading Human	3	0	0	0	
170609	Major depression AND	Subject Heading Human	84	10	5	1	2

	pregnancy AND mother child re- lations						
170609	Perinatal period AND major de- pression AND attachment be- havior	Subject Heading Human	7	0	0	0	
170609	Pregnancy AND serotonin reuptake inhibi- tors	Subject Heading Human	153	2	1	1	4
170831	Serotonin Reuptake inhibi- tors AND mother child re- lations	Subject Heading Human	3	2	2	2	5, 4
170914	Serotonin Reuptake inhibi- tors AND parent child relations	Subject Heading Human År 2002-2017	10	3	3	3	5, 4, 3

	OR mother child relations OR attachment behavior						
--	--	--	--	--	--	--	--

CINAHL:							
Datum	Sökord	Begränsningar	Antal träffar	Granskade abstracts	Granskade artiklar	Inkluderade artiklar	Nr. i matris
170831	serotonin reuptake inhibitors AND attachment	Inga	3	2	1	1	4
170831	Depression AND pregnancy AND attachment	Inga	103	7	2	1	4
170831	Perinatal AND depression AND attachment	Inga	32	1	1	1	4

170831	Serotonin reuptake inhibi- tors AND preg- nancy	Inga	178	7	3	1	4
170914	Serotonin reuptake inhibi- tors AND ma- ternal behavior	Inga	17	0	0	0	
170914	Serotonin Reuptake inhibi- tors AND mother child re- lationship	Inga	4	0	0	0	

9.2 Bilaga 2 Resultatmatris

	Författare, år, syfte	Urval, plats, design	SSRI	Depression, metoder för mätning	Anknytning, metoder för mätning	Resultat
1.	Logsdon et al., 2011 Syfte: Att undersöka hypotesen att kvinnor med depression och effektiv SSRI-behandling (responsiva) skulle ha samma vardagliga maternella funktionsnivå som friska i en kontrollgrupp och bättre än deprimerade som är obehandlade (kontrollgrupp) eller ej har effektiv SSRI-behandling (icke-responsiva).	N = 215 Ålder: medel = 30,4 år Primipara: 20,5 % Sammanboende/gifta: 75,8 % Singlar: 21,4 % Plats: Pittsburgh PA, USA Rekrytering: april 2003-juli 2007 Design: Prospektiv kohortstudie	Antal med behandling = 59 Behandling bekräftad med blodprov på mamman.	”Structured clinical interview for DSM-IV”, (SCID). ”The Longitudinal Interval Follow-Up Evaluation”, (LIFE). ”The timeline technique”. Maternell allmän funktionsnivå: ”Global Assessment Scale”, (GAS). Mätning vid: 2,5 veckor, 3, 6 och 12 månader post partum.	”Infant Care Scale”, (ICS) ”Gratification in the Maternal Role scale”, (GRAT). ”Inventory of Functional Status After Childbirth Scale”, (IFSAC) Mätning vid: 2,5 veckor, 3, 6 och 12 månader post partum.	Multivariat analys ANOVA, Kruskal-Wallis icke-parametriska test, chi-square test. Studien fann stöd för hypotesen genom data från GAS och GRAT; signifikant gruppeffekt observerades ($p < 0,0001$ till $p = 0,0005$). NS avseende ICS ($p = 0,1841$) eller

						IFSAC (p=0,0549).
2.	McFarland et al., 2011 Syfte: Att avgöra om antenatal depression påverkar maternell anknytning till fostret.	N = 161 Ålder: medel = 28,31 år (med depression) medel = 29,63 år (ej depression) Primipara: 24,6 % (med depression) 50,8 % (utan depression) Singlar: 56,9 % (med depression) 24,6 % (utan depression) Plats: Providence, RI, USA	Antal med behandling = 52	”Structured Clinical interview for the DSM-IV” ”Timeline Follow Back interview”, (TLFB) ”Hamilton Rating Scale for Depression”, (HRSD) Mätning vid: mellan vecka 26-28 samt vecka 36-38 under graviditeten	”Cranley’s Maternal Fetal Attachment Scale”, (MFAS) Mätning vid: vecka 26-28 samt vecka 36-38 under graviditeten	Multivariat analys ANOVA, chi-square test. Spearman rank correlation coefficient. Cronbach’s Alpha för MFAS 0,79 till 0,82. Ingen signifikant effekt av SSRI - behandling på MFAS (p <0.66).

		Rekrytering: 2002 – 2007. Design: Prospektiv kohortstudie				Signifikant samband mellan depressionsdiagnos och lägre nivå av "maternal fetal attachment" enligt MFAS ($p < 0.001$).
3.	Reebye et al., 2002 Syfte: Att undersöka samspelet i mamma/spädbarns känsloprofiler 3 månader postpartum hos SSRI-exponerade jämfört med icke SSRI-exponerade samt SSRI i kombination med ångestdämpande läkemedel.	N = 61 Ålder: medel = 31 år (SSRI) medel = 33 år (icke-exponerade) medel = 31 år (SSRI + ångestdämpande) Primipara: 100 % av icke-exponerade Multipara: 100 % av SSRI och SSRI + ångestdämpande.	Antal med behandling = 24	"Clinical Global Impressions measure" "Hamilton Depression rating scale" "Hamilton Anxiety scale" "Symptom Questionnaire" Mätning vid: rekrytering till studien (gravida) samt 3 månader post partum	Videoinspelning "Parent Child Early Relational Assessment Scale", (PCERA) Mätning vid: 3 månader post partum	Bivariat analys, Chi-square test, t-test, korrelationsanalys Kendall's Tau. Chronbach's Alpha 0,81 till 0,93 för variablerna i testets två delar (Feeding och Free Play).

		Gifta: 96 % (SSRI) 96 % (icke-exponerade) 86 % (SSRI + ångestdämpande) Plats: British Columbia, Canada Rekrytering: april 1997 – april 1999 Design: Prospektiv kohortstudie				Ingen signifikant skillnad avseende mammornas beteende, mätt genom maternella interaktionsvariabler, mellan de tre grupperna. SSRI-gruppens maternella positiva variabler positivitet och känslighet var negativt korrelerade till spädbarnets negativa variabler apati samt behärskning, dvs en signifikant skillnad jämfört
--	--	--	--	--	--	---

						med icke-exponerade ($p < 0,05$).
4.	Troutman & Momany, 2012 Syfte: Att undersöka anknytningskvaliteten mellan mamma/spädbarn där mammor SSRI-behandlats under graviditeten.	N = 5 Plats: Iowa City, IA, USA Rekrytering: via postpartumintervjuer med 117 kvinnor Design: Prospektiv fallstudie	Antal med behandling = 5	”Beck Depression Inventory”, (BDI) Mätning vid: 1, 2, 4, 6, 9 och 12 månader post partum	Videinspelning ”Strange Situation Procedure” Mätning vid: 1 år post partum	Kvalitativ fallstudie. 4 av 5 mamma-spädbarns par klassificerades som desorganiserade i sitt anknytningsmönster. Fallstudien resulterade i en

						presentation av 3 hypoteser kring SSRI:s potentiella påverkan på anknytning.
5.	Weikum et al., 2013 Syfte: Att studera effekten av SSRI-behandling avseende tidig socioemotionell utveckling genom mamma/spädbarns interaktion, jämfört med icke SSRI-exponerade.	N = 74 Ålder: medel = 32,2 år (SSRI-behandlade) medel = 33,4 år (icke-exponerade) Paritet: ingen signifikant skillnad mellan de olika grupperna Plats: British Columbia, Canada Rekrytering: Tidsangivelse saknas Design: Prospektiv kohortstudie	Antal med behandling = 32 Behandling bekräftad med blodprov på mamman och spädbarnet.	”Hamilton Rating Scale for Depression”, (HAMD) Mätning vid: vecka 33 under graviditeten samt vid 3 månader post partum	Videoinspelning “Feldman Coding Interactive Behavior measures” Mätning vid: 3 månader post partum	Multivariat analys, MANCOVA. NS avseende face-to-face interaktion i de olika grupperna. SSRI-behandlade avbröt sina spädbarn mer under leksaks-interaktion, dvs en signifikant skillnad jämfört med de icke SSRI-

						exponerade (p=0.041 dvs p<0,05).
--	--	--	--	--	--	--