

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V11200843

Graviditet og depression

Thomas Christensen¹ & Poul Videbech²

1) Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital, 2) Center for Neuropsykiatrisk Depressionsforskning, Psykiatrisk Center Glostrup

Ugeskr Læger 2021;183:V11200843

HOVEDBUDSKABER

- Depression under en graviditet har en prævalens på 12%.
- Depression i forbindelse med en graviditet er associeret med øget risiko for spontane aborter, blødning, indgreb under fødslen, præterm fødsel og manglende etablering af amning.
- Behandling kan være psykoterapi, antidepressiv medicin og i sjældne tilfælde ECT.

Forekomsten af depression under en graviditet er hyppig med en prævalens på omkring 12% [1]. Hyppigheden er lidt lavere i første trimester og stigende frem mod fødslen. Forøget prævalens ses også for mænd, som er partnere med gravide [2].

En depression kan være vanskelig at erkende for sundhedspersonalet og overses ofte [3, 4]. Det er derfor vigtigt, at alt sundhedspersonale, der har berøring med gravide, har viden om symptomer og håndtering af gravide med depressioner.

I denne artikel sætter vi fokus på risikofaktorer, udredning, potentielle skadelige effekter af depression for graviditet og fødsel samt svangreomsorg og behandling af gravide med depressioner.

RISIKOFAKTORER

Som ved depressioner hos den generelle befolkning er patogenesen for depression under en graviditet ikke fuldt klarlagt, ligesom det er uklart, hvordan og i hvilken grad underliggende mekanismer adskiller sig ved perinatal og nonperinatal depression [5].

Risikofaktorer i graviditetsdepression er genetiske forhold, hormonelle ændringer samt psykologiske og sociale faktorer (**Tabel 1**).

TABEL 1 Risikofaktorer for depression i forbindelse med graviditet [1].

Antenatal depression

Maternel angst

Stress

Historik med tidligere depression

Manglende social støtte

Uintenderet graviditet

Vold i hjemmet

Lav indkomst samt kort eller ingen uddannelse

Rygning

Enlig civil status

Post partum-depression

Depression under graviditeten

Angst under graviditeten

Stressfulde episoder under graviditeten eller post partum

Traumatisk fødselsoplevelse

Præterm fødsel/barn indlagt i neonatal/intensiv regi

Begrænset social støtte

Historik med tidligere depression

Ammeproblemer

I et svensk registerstudie med kvindelige søskende (n = 580.006) fandt man, at heritabiliteten var 37% for antenatale depressioner og 40% for postnatale depressioner, mens resten skyldtes miljøfaktorer [6].

UDREDNING

Flere screeningsinstrumenter er valideret til brug under graviditeten og post partum for at hjælpe med identificering af patienter med perinatal depression. Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) er en af de hyppigst anvendte i både forskningssammenhæng og klinisk henseende. Skalaen består af ti selvrapporerede spørgsmål. Der udregnes en score på 0-30, hvor en score ≥ 11 indikerer behandlingskrævende depression [7].

Spørgsmålene inkluderer angstsymptomer, som er fremtrædende ved den perinatale depression, mens spørgsmål om søvnforstyrrelser er udelukket, da dette i graviditeten og post partum forekommer hyppigt uden at være led i en depression. Skalaen har som et screeningsredskab en sensitivitet på 64-100% og en specificitet på 73-100% i forskellige studier [8]. Som ved ethvert andet screeningsinstrument skal resultaterne følges op af nøjere psykiatrisk interview og fortolkes ud fra en klinisk sammenhæng. En normal score hos en grådlabil patient udelukker således ikke depression, ligesom en høj score hos en akut stresset patient, som har været ude for en nylig belastning, ikke nødvendigvis betyder, at hun har en depression.

I modsætning til ICD-10-kriterierne for depression, hvor man skal have haft symptomer i 14 dage eller mere, ser man med EPDS kun på de seneste syv dage. Denne diskrepans er problematisk, da det indebærer en risiko for mange falsk positive.

POTENTIELLE VIRKNINGER AF DEPRESSION PÅ GRAVIDITET OG FOSTER

Depression i forbindelse med en graviditet er associeret med øget risiko for spontane aborter, blødning, indgreb under fødslen, præterm fødsel og manglende etablering af amning – om end de observerede effekter er små. Nedenfor gennemgås noget af litteraturen om disse komplikationer. Der er ikke sikre videnskabelige holdepunkter for, at brug af antidepressiv medicin kan forklare nedenstående fund [9].

Spontane aborter

I et registerstudie sammenlignede man forekomsten af spontane aborter hos gravide, der var diagnosticeret med depression ($n = 7.034$), med forekomsten af spontane aborter hos gravide uden depression ($n = 19.335$). Ingen af grupperne fik antidepressiva. Man fandt, at risikoen for spontan abort var let forøget i depressionsgruppen (relativ risiko (RR) = 1,1 (95% konfidens-interval (KI): 1,0-1,2)). I depressionsgruppen som fik medicin var risikoen 1,3 (95% KI: 1,1-1,5) [10].

Blødning

Depression under en graviditet er associeret med blødning under graviditeten og post partum. I et registerstudie sammenlignede man gravide med depression ($n = 1.282$) med gravide, der ikke havde depression ($n=55.411$), og fandt, at der opstod blødning lidt hyppigere hos gravide med depression i både første (23% versus 20%) og andet trimester (12% versus 9%) [11].

I et andet studie sammenlignede man kvinder, der havde en psykiatrisk sygdom og ikke havde fået antidepressiva eller antipsykotika ($n = 9.652$, heraf 42% med depression), med kvinder, der ikke havde en psykiatrisk sygdom ($n = 31.394$). Her fandt man en øget sandsynlighed for større blødning under graviditeten og post partum hos de gravide med depression (oddsratio (OR) = 1,3 (95% KI: 1,1-1,5)) [12].

Indgreb under fødslen

Der ses en øget forekomst af operative indgreb under fødslen hos gravide med depression. I en metaanalyse af syv observationelle studier ($n = 4.421$ kvinder) fandt man, at risikoen for operativ indgriben under fødslen var størst hos gravide med depression (RR = 1,3 (95% KI: 1,1-1,5)) [13].

Præterm fødsel

Resultaterne af flere studier indikerer, at depression under en graviditet er associeret med præterm fødsel (gestationsalder < 37 uger). I en metaanalyse af 15 observationelle studier ($n = 24.068$) fandt man en øget sandsynlighed for præterm fødsel hos gravide med depression (OR = 1,37 (95% KI: 1,04-1,81)). Dog var der stor heterogenitet mellem studierne [14].

Amning

Der er øget risiko for, at amningen ikke etableres hos kvinder, der har haft depression i graviditeten. I en metaanalyse af fire observationelle studier (n = 13.850) fandt man, at sandsynligheden for, at amning blev etableret, var lavere blandt kvinder, som havde haft depression i graviditeten, end blandt kvinder, der ikke havde haft depression (OR = 0,68 (95% KI: 0,61-0,76)) [14].

Potentielle mekanismer bag disse komplikationer kan være dysregulering af den maternelle hypothalamus-hypofyse-binyre-akse med øget kortisoleksponering af fosteret. Ud over den direkte effekt, som kortisol kan have på fosteret og placenta, kan det kompromittere det maternelle immunsystem [15].

Derudover kan der ved depression være dårlig kompliance mht. svangreomsorg og øget forekomst af rygning, alkohol- og stofmisbrug, usund ernæring og manglende motion [16] (Tabel 2).

TABEL 2 Potentielle direkte og indirekte mekanismer hvormed depression kan påvirke fostret.

Dysregulering af den maternelle hypothalamus-hypofyse-binyre-akse med øget kortisoleksponering af fosteret

Genetiske faktorer herunder epigenetiske forandringer af gener i placenta og navlesnoren

Påvirkning af det serotonerge system med indvirkning på det føtale nervesystem

Manglende motion, rygning, dårlig kost og rusmiddelmisbrug

SVANGREOMSORG

Den gravides første kontakt med sundhedssystemet sker hos den praktiserende læge. Ud fra psykiatrisk anamnese visiteres den gravide efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger om niveauinndeling (Tabel 3). Mange fødesteder følger disse sårbare gravide i særlige team. Hvordan tilbuddet konkret er opbygget, kan variere fra sted til sted, men det kan omfatte hyppigere jordemoder- og lægekonsultationer end der sædvanligvis tilbydes.

TABEL 3 Sundhedsstyrelsens niveauinddeling af gravide.

Niveau	Beskrivelse	Eksempler
1	Det basale tilbud om graviditetsundersøgelser, fødselshjælp og barselspleje til kvinder, hvis graviditet vurderes uden øget risiko	-
2	Et udvidet tilbud som kan varetages af de faggrupper der arbejder inden for svangreomsorgen	Rygere Kvinder der venter > 1 barn Kvinder med risiko for gestationel diabetes
3	Et udvidet tilbud, som involverer et tværfagligt samarbejde med andre faggrupper i sundhedssektoren og/eller tværsektorielt samarbejde med kommunen Ved sociale, medicinske eller psykologiske problemstillinger af mere kompleks karakter tilbydes den gravide svangreomsorg på dette niveau	Kvinder med psykologiske/psykiatriske problemer Kvinder som har nyopståede eller kroniske somatiske lidelser der fordrer samarbejde med andre speciallæger
4	Samarbejde med specialiserede institutioner Den gravide indplaceres på dette niveau når der er tale om særligt komplicerede problemstillinger	Familieambulatorier Familieinstitutioner Andre behandlingstilbud Rusmiddelproblemer Svære psykiske/psykiatriske lidelser og/eller alvorlig social belastning hvor der med høj sandsynlighed vil blive vanskeligheder med tilknytningen mellem mor og barn og varetagelse af barnets tarv

Det kan være en fordel at have særlig opmærksomhed på at understøtte den antenatale mor-barn-tilknytning. Det kan bl.a. ske ved at udføre tilvækstskanning, hvor den gravide kan se barnet via UL-skanning.

Der kan rådgives mhp. at mindske risikoen for forværring af depression bl.a. vedrørende livsstil og sociale forhold. Grundig fødselsforberedelse kan mindske angsten for at føde, hvilket ellers kan øge risikoen for depression [17]. I forbindelse hermed udarbejdes der en individuel plan for fødslen og barselsopholdet, som kan overvejes at være forlænget for at muliggøre observation af symptomændringer post partum. Er den gravide i behandling med antidepressiv medicin, anbefaler man ikke hjemmefødsel af hensyn til, at barnet post partum skal observeres for seponeringssymptomer [14]. Disse kan være irritabilitet, gråd, uro, sove- og spiseforstyrrelser, påvirket muskeltonus og evt. respiratorisk distress. Symptomerne forekommer inden for timer til få dage efter fødslen og er langt overvejende selvlimiterende.

For gravide, som allerede er i medicinsk antidepressiv behandling f.eks. pga. tidligere depression, anbefales ikke seponering af behandlingen grundet høj recidivrisiko, men evt. skal behandlingen omlægges til præparater, der er kompatible med graviditet [9]. Problemet kan dog ofte være, at kvinden er et stykke henne i graviditeten, før lægen bliver klar over problemet, og i overvejelserne om omlægning eller seponering af behandlingen skal vurdering af risikoen for moderen ved recidiv i forhold til risikoen for fosteret indgå, hvis man fortsætter med uændret medicinsk behandling. De forhold, man skal overveje, er gennemgået andetsteds [18]. For flere af de antidepressive medikamenter, f.eks. sertralin, gælder, at kvinden kan amme samtidig med brug af medicinen [19]. Kvinder, som er i den reproduktive alder og får medicin, som er uforenelig med en graviditet (f.eks. valproat) eller ikke er hensigtsmæssig at anvende under en graviditet, bør oplyses herom ved start af

behandlingen.

Hvis patienten ikke er i et psykiatrisk forløb, men det skønnes nødvendigt, er det den obstetriske afdeling eller den praktiserende læges ansvar at henvise til dette. Der skal etableres kontakt til sundhedsplejersken, så denne efter fødslen kan være ekstra opmærksom på patienten og evt. forværring af hendes psykiatriske symptomer. Lægen skal være særlig opmærksom på udviklingen af obstetriske komplikationer, da kvinder med depression kan reagere anderledes end raske kvinder på kroppens signaler og ignorere advarselssymptomer.

BEHANDLING AF GRAVIDE MED DEPRESSIONER

En del gravide med depressive symptomer er eller har tidligere været i behandling med antidepressiv medicin. Er der eller har der været veletableret antidepressiv behandling, fortsættes/genoptages denne som udgangspunkt.

Førstevalgsbehandling med antidepressiv medicin er sertralin. Som det tidligere er beskrevet i Ugeskrift for Læger, foreligger der et betydeligt antal undersøgelser, der tyder på, at man på betryggende vis kan benytte selektive serotoningenoptygelseshæmmere under en graviditet [9]. Det er vigtigt, at der er en, der er ansvarlig for den gravides medicinske behandling, enten egen læge eller en psykiater, så den gravide bliver fulgt og behandlingen evt. justeret. Når gravide skal påbegynde medicinsk behandling, er der flere faktorer at tage højde for, når det rette præparat skal findes: f.eks. tidligere effekt og tolerabilitet, potentielle bivirkninger for fosteret og den gravide, evt. senere amning og potentielle interaktioner med anden medicinsk behandling.

Ved let til moderat depression kan psykoterapi eller anden psykosocial støtte være tilstrækkelig behandling, og medicinsk behandling undlades. I psykoterapien inkluderes bl.a. information og viden om symptomer og årsager til depression under graviditeten samt behandlingen heraf. I modsætning til hos ikkegravide er evidensen for effekten af psykoterapi hos gravide begrænset [20, 21]. I et randomiseret studie undersøgte man gravide med depression (n = 53) gennem tre måneder. Den ene gruppe af gravide fik ni sessioner interpersonel psykoterapi, og den anden gruppe fik sædvanlig behandling. I gruppen, som fik psykoterapi, var der signifikant flere, som havde reduktion af symptomerne (80% versus 25%) [22].

Psykoterapi er en samlet betegnelse for forskellige psykologiske behandlingsmetoder (f.eks. kognitiv adfærdsterapi eller interpersonel psykoterapi). Det udføres af uddannede psykoterapeuter med forskellig uddannelsesbaggrund og kan udføres individuelt eller i grupper. Der arbejdes med at reducere patientens depressive tankeindhold og adfærd samt udøve hjælp til problemløsning og eksistentielle valg. Det er vigtigt, at patienten forstår symptomerne ud fra en bio-psyko-social model. Desuden er det vigtigt, at patienten får styrket egne ressourcer, gerne ved hjælp fra pårørende. De pårørende kan være med til at formulere opnåelige mål samt støtte gennemførelse heraf.

For patienter med svære depressive symptomer, som ikke responderer på flere forsøg med behandling med antidepressiva, kan der behandles med ECT, som kan udføres i samtlige trimestre [23]. Den elektriske strøm, som administreres til moderen, passerer ikke gennem uterus [24]. Selvom ECT vurderes at være forsvarlig at anvende i svære tilfælde, er der dog observeret bivirkninger af behandlingen [25].

De risici, der kan være forbundet med ECT, vurderes imidlertid at være færre end de bivirkninger, der kan opstå ved en svær ubehandlet depression [26].

KONKLUSION

Depression er for den gravide en invaliderende sygdom, som kan have store konsekvenser for både mor og barn,

idet den er associeret med flere komplikationer, herunder spontane aborter, blødning og præterm fødsel.

For at sikre gravide kvinder med depression den bedste mulige behandling, er det vigtigt, at læger og andet sundhedspersonale er opmærksomme på symptomer på depression og har tilstrækkelig viden om, hvordan sygdommen håndteres.

Korrespondance *Thomas Christensen*. E-mail: thomasc87@hotmail.com

Antaget 20. januar 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 15. marts 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V11200843

SUMMARY

Pregnancy and depression

Thomas Christensen & Poul Videbech

Ugeskr Læger 2021;183:V11200843

Depression is common in pregnant women and is often not treated. It can have major consequences for both mother and child. It is associated with several complications, including miscarriages, vaginal bleeding and preterm birth. It is important, that healthcare professionals, who have contact with pregnant women, have knowledge about dealing with pregnant women with depression and its symptoms, as a large proportion of these depressions continue post-partum. In this review, we describe the aetiology, assessment, potential complication, antenatal care and treatment of pregnant women with depression.

REFERENCER

1. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ et al. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord* 2017;219:86-92.
2. Paulson JF, Bazemore SD. Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression: a meta-analysis. *JAMA*; 2010;303:1961-9.
3. Ko JY, Farr SL, Dietz PM et al. Depression and treatment among U.S. pregnant and nonpregnant women of reproductive age, 2005-2009. *J Womens Health (Larchmt)* 2012;21:830-6.
4. Lyell DJ, Chambers AS, Steidtmann D et al. Antenatal identification of major depressive disorder: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:506.e1-e6.
5. Yonkers KA, Vigod S, Ross LE. Diagnosis, pathophysiology, and management of mood disorders in pregnant and postpartum women. *Obstet Gynecol* 2011;117:961-77.
6. Viktorin A, Meltzer-Brody S, Kuja-Halkola R et al. Heritability of perinatal depression and genetic overlap with nonperinatal depression. *Am J Psychiatry* 2016;173:158-65.
7. Smith-Nielsen J, Matthey S, Lange T, Væver MS. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale against both DSM-5 and ICD-10 diagnostic criteria for depression. *BMC Psychiatry* 2018;18:393.
8. Kozinszky Z, Dudas RB. Validation studies of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for the antenatal period. *J Affect Disord* 2015;176:95-105.
9. Martens T, Damkier P, Videbech P. Risici ved brug af selektive serotoningenoptagelseshæmmere til gravide. *Ugeskr Læger* 2019;181:V06190338.

10. Almeida ND, Basso O, Abrahamowicz M et al. Risk of miscarriage in women receiving antidepressants in early pregnancy, correcting for induced abortions. *Epidemiology* 2016;27:538-46.
11. Lupattelli A, Spigset O, Koren G et al. Risk of vaginal bleeding and postpartum hemorrhage after use of antidepressants in pregnancy: a study from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34:143-8.
12. Malm H, Sourander A, Gissler M et al. Pregnancy complications following prenatal exposure to SSRIs or maternal psychiatric disorders: results from population-based national register data. *Am J Psychiatry* 2015;172:1224-32.
13. Hu R, Li Y, Zhang Z et al. Antenatal depressive symptoms and the risk of preeclampsia or operative deliveries: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0119018.
14. Grigoriadis S, von der Porten EH, Mamisashvili L et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2013;74:e321-e341.
15. Monk C, Feng T, Lee S et al. Distress during pregnancy: epigenetic regulation of placenta glucocorticoid-related genes and fetal neurobehavior. *Am J Psychiatry* 2016;173:705-13.
16. Barker ED, Kirkham N, Ng J et al. Prenatal maternal depression symptoms and nutrition, and child cognitive function. *Br J Psychiatry* 2013;203:417-21.
17. Räisänen S, Lehto SM, Niel Symsen HS et al. Fear of childbirth predicts postpartum depression: a population-based analysis of 511 422 singleton births in Finland. *BMJ Open* 2013;3:e004047.
18. Larsen ER, Damkier P, Pedersen LH et al. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2015;(445):1-28.
19. Anvendelse af psykofarmaka ved graviditet og amning – kliniske retningslinjer. Dansk Psykiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Obstetrik Og Gynækologi, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi, 2014.
20. Hayes BA, Muller R, Bradley BS. Perinatal depression: a randomized controlled trial of an antenatal education intervention for primiparas. *Birth* 2001;28:28-35.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. NICE clinical guideline 192, dec 2014. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg192> (16. dec 2020).
22. Grote NK, Swartz HA, Geibel SL et al. A randomized controlled trial of culturally relevant, brief interpersonal psychotherapy for perinatal depression. *Psychiatr Serv* 2009;60:313-21.
23. Kim DR, Snell JL, Ewing GC et al. Neuromodulation and antenatal depression: a review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:975-82.
24. Lakshmana R, Hiscock R, Galbally M et al. Electroconvulsive therapy in pregnancy. I: Galbally M, Snellen M, Lewis A, red. *Psychopharmacology and pregnancy: treatment efficacy, risks, and guidelines*. Springer, 2014:209.
25. Anderson EL, Reti IM. ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. *Psychosom Med* 2009;71:235-42.
26. O'Reardon JP, Cristancho MA, von Andreae CV et al. Acute and maintenance electroconvulsive therapy for treatment of severe major depression during the second and third trimesters of pregnancy with infant follow-up to 18 months: case report and review of the literature. *J ECT* 2011;27:e23-e26.