

Identifiering av kvinnor med möjliga depressions- och ångestsyndrom under graviditet

Underlag till Socialstyrelsen

Publicerad på SBU:s webbplats 2021-09-08.



Tillstånd: depression- och ångestsyndrom hos gravida kvinnor

Åtgärd: Strategier för strukturerad identifiering

Avsedd patientgrupp: Gravida kvinnor som besöker mödrahälsovården

Referenstest: Diagnos enligt DSM-IV/5 eller ICD 10 genomförd med klinisk intervju

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Depression och ångest är vanliga tillstånd under graviditet, och kan ha negativa konsekvenser för kvinnan, barnet och familjen. Depressions- och ångestdiagnoser ställs utifrån definierade kriterier enligt två olika diagnossystem, Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) och International Classification of Diseases (ICD), där DSM är det system som är vanligast inom psykiatrisk forskning. För att ställa diagnosen egentlig depression enligt DSM-5 krävs att minst ett av symtomen: (1) nedstämdhet eller (2) minskat intresse eller glädje föreligger. Därutöver krävs ytterligare fyra symtom som varat så gott som dagligen under minst två veckor. I klinisk praktik kan det vara relevant att uppmärksamma även olika subkliniska depressionstillstånd. I en tidigare version av DSM (IV-TR) infördes begreppet lätt depression i ett appendix, men togs sedan bort i DSM-5 (år 2013). Lätt depression innebar minst ett av symtomen (1) eller (2) ovan, och ytterligare ett till tre symtom. Ett flertal studier har inkluderat *lätt eller egentlig depression* i sina analyser men vi har med stöd i aktuella diagnoskriterier (DSM-5) valt att enbart inkludera egentlig depression.

Ångestsyndrom är en grupp psykiska störningar som har rädsla och ångest med en viss varaktighet och intensitet som huvudsymtom. Där ingår bland annat generaliserat ångestsyndrom (GAD), paniksyndrom, social ångest och specifika fobier. Tvångssyndrom och PTSD kategoriseras i DSM-5 inte längre under gruppen ångestsyndrom men dessa tillstånd är relevanta att uppmärksamma under perinatalperioden. De åtgärder som vi utvärderat är olika strategier för strukturerad identifiering som innehåller en strukturerad bedömning eller identifiering med instrument. Även den diagnostiska tillförlitligheten av några möjliga instrument i en sådan strategi utvärderades. Dessa instrument beskrivs kortfattat nedan.

Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) är det mest använda screeninginstrumentet för identifiering av depression under perinatalperioden. Det är ett självskattningsformulär med tio påståenden och fyra svarsalternativ (0–3 poäng) för skattning av hur man mått under den senaste veckan. Instrumentet utvecklades för att identifiera postpartumdepression hos nyförlösta kvinnor och har validerats i de flesta delar av världen och översatts till ett sextiotial språk [1]. När EPDS används under graviditeten fångar den upp en rad andra psykiska sjukdomstillstånd än depression, i första hand ångeststillstånd, men också bipolär sjukdom, ätstörningar och tvångssyndrom [2], något som understryker betydelsen av differentialdiagnostisk bedömning. *EPDS 3A* är en subskala, som innehåller tre påståenden om oro och ångest [3].

Patient Health Questionnaire (PHQ-9), [4] är ett självskattningsformulär som är utformat utifrån depressionsfrågorna i den diagnostiska intervjun PRIME-MD och följer kriterierna för egentlig depression i DSM. Frågorna i PHQ-9 handlar om hur ofta man besvärats av nio olika symtom under de senaste två veckorna och svaren anges med fyra svarsalternativ (från *inte alls* till *nästan varje dag*). Detta följs av en skattning av hur symtomen påverkar den dagliga funktionen. PHQ finns även i en kort version (PHQ-2) med två frågor baserade på de två huvudkriterierna för egentlig depression, och med samma svarsalternativ som PHQ-9 [5].

Whooley questions [6] är baserat på samma frågor som i PHQ-2, men frågorna ställs utifrån hur det har varit den senaste månaden och med svarsalternativen ja/nej. Ja på en av de två frågorna indikerar positivt utfall.

Matthey Generic Mood Questionnaire (MGMQ) [7] är en självskattningsskala som har en fråga om stress, oro, eller nedstämdhet under den senaste veckan (ja/nej), och två uppföljningsfrågor om man svarat ”ja” på den första frågan. Den ena uppföljningsfrågan handlar om i vilken grad detta har besvärat personen ifråga (s.k. “bother impact question”) och den andra om personen vill ha kontakt med någon av hälsovårdens personal.

Generalised Anxiety Disorder scale (GAD-7) [8] är en självskattningsskala som används för screening av ångestsymtom. I skalan efterfrågas hur ofta individen har upplevt sju olika ångestsymtom under de senaste två veckorna, och svar ges utifrån fyra svarsalternativ (från *inte alls* till *nästan varje dag*). Skalan finns också i en kortare version, GAD-2 [9], där de två frågorna handlar om ifall individen känt sig nervös, ängslig eller spänd eller inte har kunnat få stopp på eller kontrollera sin oro. Svaren ges på en skala mellan 0 och 6 poäng, där 3 poäng eller mer indikerar ångestsymtom. GAD-2 har också använts kliniskt med ja/nej svar, där ja till endera av frågorna anger ett positivt screeningfynd.

Förutom att använda ett screeninginstrument rekommenderar flera länder i sina riktlinjer för perinatal psykisk hälsa att barnmorskan gör en *bred psykosocial bedömning*, något som också föreslås i Sverige [10] eller att ett särskilt utformat frågeformulär, till exempel the Antenatal Risk Questionnaire (ANRQ) [11] används. Att med ANRQ, på ett strukturerat sätt fråga gravida kvinnor om tidigare och nuvarande psykiska hälsa har visat sig leda till att fler kvinnor remitteras vidare för stöd och behandling [12].

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillstånden har en lindrig till svår svårighetsgrad medan framförallt lindrig och måttlig depression identifieras med universell screening.

Vilken effekt har åtgärden?

Det saknas randomiserade kontrollerade studier över hälsorelaterade utfall för kvinnan, partnern och barnet av olika strategier för identifiering av depression/ångest under graviditet. (För frågeställningar och avgränsningar se s. 36–37).

Kommentar (effekt)

I avsaknad av studier är det inte möjligt att, utifrån denna utvärdering, uttala sig om för- eller nackdelar med någon särskild strategi för identifiering framför någon annan. Att genom screening identifiera ångest och depression hos vårdsökande personer *utan* kända riskfaktorer för psykisk sjukdom bör enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer [13] inte göras. Att identifiera gravida kvinnor *med* olika riskfaktorer för psykisk sjukdom, för bedömning och fortsatt uppföljning, är däremot i linje med de nationella riktlinjerna, vilket rekommenderas av Svensk förening för obstetrik och gynekologi [10].

Det finns ett fåtal studier som undersöker effekter av screening för depression och/eller ångesttillstånd post partum. Dessa visar att program som kombinerar identifiering och behandling har starkast evidens. Tre klusterrandomiserade studier har visat förbättring av den psykiska hälsan för kvinnor, där screening och intervention varit integrerade i hälsovården och getts av hälsovårdspersonal som fått utbildning i metoderna [14]. Att överföra resultat till mödrahälsovården från andra verksamheter som barnhälsovården är emellertid vanskelig att göra, då verksamheterna har olika inriktning och kontakt med kvinnan.

Vilken diagnostisk tillförlitlighet har metoden?

Frågeställningen avsåg ett flertal test för identifiering av möjlig ångest och depression (för frågeställningar och avgränsningar se s. 36–37). Resultaten för ett antal av dessa test bedömdes som mycket osäkra då underlaget utgjordes av enstaka studier med risk för bias och problem med tillämpbarhet (Whooley, PHQ-9, PHQ-2, MGMQ och GAD-2, samt EPDS för ångest). För ett par test identifierades inga studier (EPDS 3A och GAD-7). De resultat som bedömdes ha åtminstone låg tillförlitlighet enligt GRADE sammanfattas i Tabell 1. Det gäller EPDS för att identifiera trolig egentlig depression (major depression). Samtliga resultat med fullständiga bedömningar enligt GRADE presenteras i Tabell 2–4 nedan.

Tabell 1. EPDS för Egentlig depression. De prediktiva värdena (PPV och NPV) är beräknade utifrån en exempelprevalens på fem procent [15]¹

Cutoff	Sens (95 % KI) Spec (95 % KI)	NPV (95 % KI) PPV (95 % KI)	Underlagets tillförlitlighet (GRADE) ²
≥10	84 % (75–90 %) 87 % (79–92 %)	99,0 % (98,4–99,4 %) 25,4 % (15,8–37,2 %)	Måttlig Låg
≥11	75 % (70–80 %) 90 % (82–95 %)	98,6 % (98,1–98,9 %) 28,3 % (17,8–45,7 %)	Måttlig Låg
≥12	78 % (62–88 %) 91 % (82–95%)	98,4 % (97,6–99,0 %) 31,8% (18,4–51,6 %)	Låg Låg
≥13	61 % (45–71%) 95 % (88–98 %)	97,9 % (96,8–98,7 %) 39,1 % (16,5–66,4%)	Låg Låg
≥14	52 % (27–76 %) 97 % (94–99 %)	97,5 % (96,1–98,7%) 47,7 % (19,1–80,0 %)	Låg Måttlig

¹ Prevalensen för egentlig depression har uppskattats till 5 % i västerländska länder både under graviditet och postpartum [15].

² Observera att bedömningen av underlagets tillförlitlighet inte ska tolkas som ett mått på metodens diagnostiska tillförlitlighet eller användbarhet utan enbart som ett mått på hur mycket man kan lita på underlaget.

Kommentar (diagnostik)

Bristen på studier avseende instrument för identifiering av ångestsyndrom under graviditet, och även studier gällande andra instrument än EPDS för identifiering av depression, gör att vi endast kan uttala oss om EPDS vid identifiering av depressionssyndrom under graviditet. Det fanns dock för få studier för att uttala oss om EPDS för depression under graviditetens olika trimestrar. Vi kan heller inte göra jämförelser mellan olika instrument för identifiering av depressions- och/eller ångestsyndrom.

Vid screening med EPDS under graviditet, har sammanvägning av studierna inte visat på något optimalt tröskelvärde med tillfredsställande sensitivitet utan att majoriteten av de som identifieras är falskt positiva.

Vid universell screening inom hälsovården för depression/ångest hos gravida kvinnor anses hög sensitivitet ofta vara viktigare än hög specificitet. Anledningen är att man vill missa så få som möjligt som har en trolig depression/ångestillstånd eller är på väg in i ett sjukdomstillstånd. Detta förutsätter att positiva utfall kan följas upp med samtal och/eller genom att bjuda EPDS igen för bedömning av om utfallet var sant eller falskt, och utifrån det avgöra hur man bör gå vidare. Lägre tröskelvärden för att uppnå en hög sensitivitet medför dock en ökad belastningen för sjukvården (fler falskt positiva identifieras) och risk för att kvinnan upplever stigma. Högre tröskelvärden blir mindre belastande för sjukvården, men med risk för att alla med depression inte identifieras (individer identifieras som falskt

negativa). Hälso- och sjukvården och individen kan då invaggas i en falsk trygghet att depression inte föreligger, vilket kan fördröja förnyad undersökning och behandling. Om man vill undvika falskt negativa utfall och identifiera alla eller nästan alla med en trolig depression är ett lägre tröskelvärde att föredra.

För EPDS är det troligt att sensitiviteten, vid ett tröskelvärde på ≥ 11 , är cirka 70 till 80 procent, och vid ≥ 12 cirka 60 till 90 procent. De positivt prediktiva värdena (PPV) för dessa tröskelvärden bedöms ligga mellan cirka 18 procent och 50 procent, baserat på en femprocentig prevalens. Detta innebär att av fem kvinnor med egentlig depression, upptäcks tre-fyra kvinnor med skalan. Samtidigt blir andelen falskt positiva hög; mellan hälften och så många som fyra av fem kvinnor som identifieras som deprimerade är inte deprimerade. Tröskelvärdet ≥ 10 resulterade i något högre sensitivitet, cirka 75 till 90 procent, med PPV mellan cirka 15 procent och 37 procent, vilket alltså innebär att även om förhållandevis fler kvinnor med depression upptäcks, skulle endast en av fyra identifierade kvinnor ha en egentlig depression. Vid screening i populationer med högre prevalens än fem procent ökar det positivt prediktiva värdet, dvs. fler som identifieras av EPDS som deprimerade är korrekt identifierade. Vid lägre prevalens ökar andelen falskt positiva.

Förutsättningarna för universell screening av depression/ångest under graviditeten är, förutom ett instrument med tillräckligt god träffsäkerhet, att barnmorskan får adekvat utbildning, möjlighet till regelbunden konsultation av psykolog och att tillräckligt med tid avsätts för samtal med kvinnan vid screeningtillfället. Om ett screeninginstrument används, bör det ingå som en del av en bredare bedömning, inkluderande ställningstagande till vidare åtgärd, till exempel remiss till läkare eller psykolog för diagnostisk bedömning och eventuell behandling. Det finns en risk för att användandet av screeninginstrument för depression styr uppmärksamheten alltför mycket mot depression. Då ångestsyndrom under graviditeten är vanligare [2] och ofta föregår en depression, samt har stor samsjuklighet med depression, kan ett tillvägagångssätt, som också uppmärksammar ångest och andra psykiska sjukdomstillstånd vara att föredra.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade konsekvenser?

Bristen på RCT-studier medför att det är oklart vilka effekter och möjliga risker som strukturerad identifiering av depression och ångest under graviditeten skulle innebära, med eller utan screeninginstrument. Internationella riktlinjer skiljer sig åt i sina rekommendationer, något som understryker behovet av forskning om effekter och konsekvenser av screeningprogram, som inkluderar intervention, ekonomisk analys och bedömning av eventuell skada för kvinnan. På samhällsnivå kan åtgärder som överdiagnostiserar (som har lågt PPV) och därmed eventuellt överbehandlar ett tillstånd leda till undanträngningseffekter i hälso- och sjukvården, dvs. minskade resurser till patientgrupper med större behov och till andra mer effektiva insatser. Betydelsen av utbildning för personal som

genomför screening blir särskilt viktig i dessa fall, för att redan vid screeningtillfället kunna göra en första bedömning av troliga falskt positiva och falskt negativa utfall.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier på effekter och risker med olika identifieringsstrategier identifierades.

Vad gäller diagnosisk tillförlitlighet av de inkluderade testen tog vi avstamp i en systematisk översikt gjord av NICE [16]. Denna översikt hade bredare urvalskriterier och inkluderade studier från hela världen, så vi plockade ut de individuella studier som stämde enligt våra urvalskriterier och sökningen gjordes på studier publicerade därefter [17-23].

I granskningen ingick totalt 15 diagnostiska studier med data från 13 olika projekt. I elva publikationer undersöktes den diagnostiska tillförlitligheten av EPDS [2, 17-20, 23-28], och i en studie vardera GAD-2 [29], MGMQ [30], PHQ-9 [21] och PHQ-2 [22]. En studie [25] utvärderade också de så kallade Whooley questions. Studierna inkluderade gravida kvinnor som gick på rutinmässiga graviditetskontroller i primärvården eller på mottagningar knutna till ett sjukhus. I två studier ingick gravida kvinnor som deltog i särskilda program, till exempel Healthy Start Program i USA med många låginkomsttagare och yngre kvinnor [21, 27] och i en studie tillhörde deltagarna en obstetrisk högriskgrupp [24]. En av studierna byggde på ett bekvämlighetsurval [22]. Populationerna utgjordes av kvinnor som var minst 18 år (i någon studie 16 år) och omfattade olika trimestrar (tremånadersperioder) av graviditeten. I tre publikationer presenterades mätningar från alla tre trimestrar [17, 18, 28], i två publikationer någon gång under (hela) graviditeten [20, 27] och i övriga publikationer under specifika trimestrar eller perioder under graviditeten [19, 22-26, 29, 30]. De flesta studierna utfördes i Europa: Storbritannien [19, 25, 29], Island [2, 26], Malta [20], Litauen [18], Nederländerna [17], Frankrike [24] och Ungern [23]. Fyra studier genomfördes i USA [21, 22, 27, 28] och en i Australien [30].

Referenstester som användes var olika versioner av Structured Clinical Interview for DSM diagnoser, SCID [18, 21, 23, 25, 27, 29], Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI [2, 24, 26, 30], the Clinical Interview Schedule – Revised, CIS-R [20], Standardized Psychiatric Interview, SPI [19], och the Composite International Diagnostic Interview, CIDI [17, 22, 28].

Två studier bedömdes ha en övergripande låg risk för bias [20, 23]. I fyra studier, publicerade i 6 artiklar, bedömdes risken för bias som måttlig [2, 17, 18, 25, 26, 29] och i sju studier bedömdes den som hög [19, 21, 22, 24, 27, 28, 30] (Tabell 5). Ett flertal studier [2, 22, 25, 26, 28, 29] selekterade ett urval baserat på en tidigare screening, vilket bedömdes påverka risken för bias i deltagarurvalet. Risken för bias i urvalet bedömdes också som högre i studier som inte hade ett konsekutivt eller slumpmässigt urval [19, 24, 27], där procedurerna för inklusion förändrades under studiens gång [30], och där de exklusioner som gjorts bedömdes olämpliga [21]. Endast ett fåtal studier analyserade sensitivitet och specificitet utifrån förutbestämda tröskelvärden [2, 7, 21, 29]. Risken för bias

bedömdes inte öka i studier som inte hade förutbestämda tröskelvärden om sensitivitet och specificitet presenterades för flera möjliga brytpunkter [17-20, 22-26] men däremot i studier som endast presenterade det tröskelvärde som identifierats som optimalt [27, 28]. Risken för bias avseende referensstandard bedömdes högre i studier som använde diagnostiska intervjuer utformade för lekmän [17, 22, 28], samt i studier där det var oklart om tolkningen genomfördes blindat [25, 29] eller där beskrivningen lät förstå att så inte var fallet [27, 28, 30]. Avseende flöde och tid bedömdes risken för bias som högre i studier där tiden mellan indextest och referensstandard översteg två veckor eller tidsintervallet var oklart [2, 21, 25, 26], när det var oklart om alla deltagare inkluderades i analysen [19, 28], när ordningsföljden mellan indextest och referensstandard varierande [18] eller när det fann andra oklarheter avseende flödet [22].

Problem avseende tillämpbarhet handlade oftast om att deltagarna tillhörde specifika riskgrupper [21, 22, 24, 27], att indextest genomfördes i intervjuform [21, 27, 28] och osäkerhet avseende tillämpbarheten av tillståndet utifrån referenstestets kriterier [19, 20, 28].

Fem systematiska översikter identifierades som hade delvis samma frågeställningar som vi [31-35]. Resultaten i dessa överensstämmer i stort med vår översikt.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas RCT-studier som undersöker effekten av program för identifiering av möjliga depressions- och ångestsyndrom på samtliga utfall både vad gäller effekter och risker. Vad gäller olika instruments tillförlitlighet för att identifiera möjliga depressions- och ångestsyndrom är det enbart EPDS för egentlig depression som undersökts i någon större utsträckning i en för Sverige relevant kontext.

Ytterligare information i publicerade studier skulle öka deras användbarhet eftersom bedömningen av eventuella brister i studierna samt deras tillämpbarhet generellt försvårades av bristfällig rapportering. Detta gäller framförallt information avseende blindning och tid mellan utförandet av index- och referenstest. Genomgående fanns även brister i rapportering av data på de faktiska utfallen (antal falskt positiva, sant positiva, falskt negativa och sant negativa), vilket försvårade möjligheterna till meningsfulla analyser.

Hälsoekonomisk bedömning

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts.

Summering av effekt och evidensstyrka

Tabell 1. Sammanfattande tabell – Identifiering av gravida kvinnor med ett eller flera depression- eller ångestillstånd

Test Tröskelvärde Target	Antal deltagare (antal studier) Referens #	Sensitivitet (95 % KI) Specificitet (95 % KI)	Vid en exempelprevalens på NR		Evidensgradering Avdrag enligt GRADE i fotnot
			Antal per 1000 screenade X % (95 %KI)	PPV (95 % KI) NPV (95 % KI)	
MGMQ ≥ Begränsad påverkan Depression, ångestsyndrom eller båda (inkluderat OCD och PTSD)	247 (1) [7]	Sensitivitet 0,75 (0,58 till 0,88) Specificitet 0,80 (0,74 till 0,85)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ¹ Överförbarhet -1 ² Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ¹ Överförbarhet -1 ²
MGMQ Måttlig påverkan Depression, ångestsyndrom eller båda (inkluderat OCD och PTSD)	247 (1) [7]	Sensitivitet 0,56 (0,38 till 0,72) Specificitet 0,94 (0,90 till 0,97)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ¹ överförbarhet -1 ² Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ¹ Överförbarhet -1 ²

EPDS = Edinburgh Postnatal Depression; **GAD** = Generalised Anxiety Disorder; **KI** = konfidensintervall; **MDD** = major depressive disorder; **MGMQ** = Matthey Generic Mood Questionnaire; **NPV**= negativt prediktivt värde, **NR**= not relevant **PPV** = positivt prediktivt värde.

1. Mycket stor risk för bias på grund av brister i selektionen av deltagare samt i referensstandarderna.

2. Vi har genomgående gjort bedömningen att det finns en stor osäkerhet i hur representativt estimatet är för en bredare population då vi enbart har en studie

Tabell 2. Sammanfattande tabell – Identifiering av gravida kvinnor med egentlig depression

Test Tröskelvärde Target	Antal deltagare (antal studier) Referens #	Sensitivitet (95 % KI) Specifitet (95 % KI)	Vid en exempelprevalens på 5% ¹		Evidensgradering Avdrag enligt GRADE i fotnot
			Antal per 1000 screenade X% (95 %KI)	PPV (95 % KI) NPV (95 % KI)	
EPDS ≥10 MDD	1994 (6) [17, 20, 23, 24, 27, 28]	Sensitivitet 0,84 (0,75 till 0,9) Specifitet 0,87 (0,79 till 0,92)	Sant positiva: 42 / 1000 4,2 % (3,8 till 4,5) Sant negativa: 827 / 1000 82,7 % (75,1 till 87,4) Falskt positiva: 124 / 1000 12,4 % (7,6 till 20,0) Falskt negativa: 8 / 1000 0,8 % (0,5 till 1,3)	PPV 25,4% (15,8 till 37,2) NPV 99,0% (98,4 till 99,4)	Sensitivitet ⊕⊕⊕⊖ (Måttlig) Risk för bias -1 ² Specifitet ⊕⊕⊖⊖(Låg) Risk för bias -1 ² Bristande samstämmighet -1 ³
EPDS ≥11 MDD	1669 (5) [17, 20, 23-25]	Sensitivitet 0,75 (0,7 till 0,8) Specifitet 0,90 (0,82 till 0,95)	Sant positiva: 38 / 1000 3,8 % (3,5 till 4,0) Sant negativa: 855 / 1000 85,5% (78,9 till 90,3) Falskt positiva: 95 / 1000 9,5% (4,8 till 16,2) Falskt negativa: 13 / 1000 1,3% (1,0 till 1,5)	PPV 28,3 % (17,8 till 45,7) NPV 98,6 % (98,1 till 98,9)	Sensitivitet ⊕⊕⊕⊖ (Måttlig) Risk för bias -1 ² Specifitet ⊕⊕⊖⊖(Låg) Risk för bias -1 ² Bristande samstämmighet -1 ³
EPDS ≥12 MDD	2575 (8) [2, 17-20, 23-25]	Sensitivitet 0,78 (0,62 till 0,88) Specifitet	Sant positiva: 39 / 1000 3,9 % (3,1 till 4,4)	PPV 31,3 % (15,3 till 48,1) NPV 98,7 % (97,6 till 99,3)	Sensitivitet ⊕⊕⊖⊖ (Låg) Risk för bias -1 ² Bristande samstämmighet -1 ³

		0,91 (0,82 till 0,95)	<p>Sant negativa: 865 / 1000 86,5% (77,9 till 90,3)</p> <p>Falskt positiva: 86 / 1000 8,6% (4,8 till 17,1)</p> <p>Falskt negativa: 11 / 1000 1,1% (0,6 till 1,9)</p>		<p>Specificitet ⊕⊕⊕(Låg) Risk för bias -1² Bristande samstämmighet -1³</p>
EPDS ≥13 MDD	1769 (6) [17, 19, 20, 23-25]	<p>Sensitivitet 0,61 (0,45 till 0,75)</p> <p>Specificitet 0,95 (0,88 till 0,98)</p>	<p>Sant positiva: 31 / 1000 3,1% (2,3 till 3,8)</p> <p>Sant negativa: 903 / 1000 90,3% (83,6 till 93,1)</p> <p>Falskt positiva: 48 / 1000 4,8% (1,9 till 11,4)</p> <p>Falskt negativa: 20 / 1000 2,0% (1,3 till 2,8)</p>	<p>PPV 39,1% (16,5 till 66,4)</p> <p>NPV 97,9% (96,8 till 98,7)</p>	<p>Sensitivitet ⊕⊕⊕(Låg) Risk för bias -1² Bristande samstämmighet -1³</p> <p>Specificitet ⊕⊕⊕(Låg) Risk för bias -1² Bristande samstämmighet -1³</p>
EPDS ≥14 MDD	1709 (5) [17, 19, 20, 23, 25]	<p>Sensitivitet 0,52 (0,27 till 0,76)</p> <p>Specificitet 0,97 (0,94 till 0,99)</p>	<p>Sant positiva: 26 / 1000 2,6% (1,4 till 3,8)</p> <p>Sant negativa: 922 / 1000 92,2% (89,3 till 94,1)</p> <p>Falskt positiva: 29 / 1000 2,9% (1,0 till 5,7)</p> <p>Falskt negativa: 24 / 1000 2,4% (1,2 till 3,7)</p>	<p>PPV 47,7% (19,1 till 80,0)</p> <p>NPV 97,5% (96,1 till 98,7)</p>	<p>Sensitivitet ⊕⊕⊕(Låg) Risk för bias -1² Bristande samstämmighet -1³</p> <p>Specificitet ⊕⊕⊕ (Måttlig) Risk för bias -1²</p>
PHQ-9 >10 MDD	745 (1) [21]	<p>Sensitivitet 0,85 (0,66 till 0,96)</p> <p>Specificitet</p>	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		<p>Sensitivitet ⊕⊕⊕ (Mycket låg) Risk för bias -2⁴ Överförbarhet -2⁴</p>

		0,84 (0,81 till 0,87)		Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁴ Överförbarhet -2 ⁶
PHQ-8 ≥10 MDD	218 (1) [22]	Sensitivitet 0,77 (0,46 till 0,95) Specificitet 0,62 (0,55 till 0,69)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra	Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶
PHQ-8 ≥11 MDD	218 (1) [22]	Sensitivitet 0,77 (0,46 till 0,95) Specificitet 0,68 (0,61 till 0,74)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra	Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶
PHQ-2 ≥3 MDD	218 (1) [22]	Sensitivitet 0,77 (0,46 till 0,95) Specificitet 0,59 (0,52 till 0,66)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra	Sensitivitet ⊕000(Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶
PHQ-2 ≥4 MDD	218 (1) [22]	Sensitivitet 0,62 (0,32 till 0,86) Specificitet 0,79 (0,73 till 0,84)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra	Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -2 ⁵ Överförbarhet -2 ⁶

Whooley Ja till en av 2 frågor MDD	545 (1) [25]	Sensitivitet 0,41 (0,33 till 0,49) Specificitet 0,95 (0,92 till 0,97)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra	Sensitivitet ∞000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ⁷ Precision -1 ⁸ Överförbarhet -1 ⁹ Specificitet ∞000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ⁷ Precision -1 ⁸ Överförbarhet -1 ⁹
---	-----------------	--	--------------------------------------	--

EPDS = Edinburgh Postnatal Depression **KI** = konfidensintervall; **MDD** = major depressive disorder; **NPV**= negativt prediktivt värde; **PPV** = positivt prediktivt värde.

1. Baseras på en övre uppskattning gjord i en metaanalys från 2005 [15] vilket också ligger i paritet med prevalensen i flera av de inkluderade studierna, samt med en svensk prevalensstudie från 2006 som indikerade en prevalens på ca 7% [36].
2. Baseras på en sammanvägd bedömning av risken för bias i de ingående studierna, se Tabell 5. Störst vikt lades på bristerna i de största studierna, eftersom de har en större påverkan på estimatet.
3. Sammanvägd bedömning utifrån om individuella studiers konfidensintervall inte överlappar samt av de enskilda punktestimatens läge i förhållande till varandra. Störst vikt på studierna med flest deltagare.
4. Mycket stor risk för bias på grund av brister i selektionen av deltagare samt tiden mellan indextest och referenstest.
5. Mycket stor risk för bias på grund av brister i selektionen av deltagare samt oklarheter vad gäller referensstandard och tiden mellan indextest och referenstest.
6. Problem med tillämpbarheten utifrån selektionen av deltagare samt den genomgående bedömningen att det finns en stor osäkerhet i hur representativt estimatet är för en bredare population då vi enbart har en studie.
7. Oklarheter vad gäller selektionen av deltagare, referensstandard och tiden mellan indextest och referenstest.
8. Osäkerheter i estimatet då det är beräknat utifrån en viktning av utfallen i ett förselektat urval av deltagare.
9. Vi har genomgående gjort bedömningen att det finns en stor osäkerhet i hur representativt estimatet är för en bredare population då vi enbart har en studie.

Tabell 3. Sammanfattande tabell – Identifiering av gravida kvinnor med ångest

Test Tröskelvärde Target	Antal deltagare (antal studier) Referens #	Sensitivitet (95 % KI) Specificitet (95 % KI)	Vid en exempelprevalens på NR		Evidensgradering Avdrag enligt GRADE i fotnot
			Antal per 1000 screenade X % (95 %KI)	Antal per 1000 screenade X % (95 %KI)	
GAD-2 ≥3 Något ångestsyndrom (inklusive PTSD och OCD)	528 (1) [29]	Sensitivitet 0,26 (0,19 till 0,35) Specificitet 0,91 (0,88 till 0,94)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² Överförbarhet -1 ³ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² Överförbarhet -1 ³
GAD-2 ≥1 Något ångestsyndrom (inklusive PTSD och OCD)	528 (1) [29]	Sensitivitet 0,70 (0,61 till 0,78) Specificitet 0,64 (0,59 till 0,69)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² Överförbarhet -1 ³ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² Överförbarhet -1 ³
GAD-2 ≥3 GAD	528 (1) [29]	Sensitivitet 0,69 (0,55 till 0,80) Specificitet 0,91 (0,88 till 0,93)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² Överförbarhet -1 ³ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² Överförbarhet -1 ³

Test Tröskelvärde Target	Antal deltagare (antal studier) Referens #	Sensitivitet (95 % KI) Specificitet (95 % KI)	Vid en exempelprevalens på NR		Evidensgradering Avdrag enligt GRADE i fotnot
			Antal per 1000 screenade X % (95 %KI)	Antal per 1000 screenade X % (95 %KI)	
GAD-2 ≥1 GAD	528 (1) [29]	Sensitivitet 1,00 (0,94 till 1,00) Specificitet 0,60 (0,55 till 0,64)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² överförbarhet -1 ³ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ¹ Precision -1 ² Överförbarhet -1 ³
EPDS ≥12 GAD	353 (1) [2]	Sensitivitet 0,90 (0,80 till 0,96) Specificitet 0,66 (0,61 till 0,72)	Ej beräknat, estimaten är för osäkra		Sensitivitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ⁴ Precision -1 ⁵ Överförbarhet -1 ³ Specificitet ⊕000 (Mycket låg) Risk för bias -1 ⁴ Precision -1 ⁵ Överförbarhet -1 ³

EPDS = Edinburgh Postnatal Depression; **GAD** = Generalised Anxiety Disorder **KI** = konfidensintervall; **MDD** = major depressive disorder; **NPV**= negativt prediktivt värde; **NR**= not relevant **PPV** = positivt prediktivt värde.

1. Oklarheter vad gäller selektionen av deltagare samt referensstandarderna.
2. Osäkerheter i estimatet då det är beräknat utifrån en viktning av utfallen i ett förselektat urval av deltagare.
3. Vi har genomgående gjort bedömningen att det finns en stor osäkerhet i hur representativt estimatet är för en bredare population då vi enbart har en studie.
4. Oklarheter vad gäller selektionen av deltagare samt tiden mellan index- och referenstest
5. Osäkerheter i estimatet då det är beräknat utifrån ett förselektat urval av deltagare. Sensitivitet och specificitet var inte presenterat i studien, utan har beräknats utifrån beskriven diagnoskaraktäristik.

Översikt av inkluderade publikationer

Tabell 4. Översikt av inkluderade publikationer

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
Yonkers, 2009 USA [28]	<p>Pregnant women from the Yale Pink and Blue Study</p> <p>N=838</p> <p><u>Trimesters:</u> all</p> <p><u>Target condition</u> MDD (DSM-IV)</p> <p><u>Prevalence</u>** 1st trimester: 5.0% (n=42) 2nd trimester: 3.0% (n=25) at 3rd trimester: 1.0% (n=10)</p>	<p>EPDS, English and possibly Spanish***</p> <p><u>Cut-offs reported</u> Only optimal cut-off for each trimester were reported</p>	<p>WHO CIDI 2.1 depression and anxiety disorder sections</p> <p>Diagnosis established using CIDI diagnostic algorithms***</p>	<p>1st trimester</p> <p><u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥ 10: 80% (optimal)</p> <p><u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 10: 83% (optimal)</p> <p><u>Optimal cut-offs:</u> ≥ 10 for all three trimesters</p>	<p>ROB: High</p> <p><u>Comments</u> Sensitivity and specificity reported without CI</p> <p>*The Yale Pink and Blue study is longitudinal cohort study investigating the effects of depression and antidepressant treatment on birth outcomes</p> <p>** The values for prevalence are provided by the authors. However, the text is ambiguous, and the number of cases is not consistently reported making it difficult to understand how the authors calculated prevalence.</p> <p>*** Women were excluded if they did not speak English or Spanish. It is unclear if different language versions were used for women speaking English and Spanish.</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
Howard, 2018 Great Britain [25]	<p>Pregnant women attending their first appointment at an inner-city maternity service in South-East London</p> <p>N=545 (33% of eligible)</p> <p><u>Trimester:</u> 1</p> <p><u>Target condition</u> MDD*</p> <p><u>Prevalence</u> In sample MDD: 27% (n=147) Depression, anxiety, or both: 45% (n=242)</p> <p>Estimated prevalence in population MDD: 11% (95% CI 8 to 14) Any SCID disorder: 27% (95% CI 22 to 32)</p>	<p>EPDS, English</p> <p><u>Cut-offs reported</u> ≥11 to ≥15 for MDD ≥13 for Depression, anxiety, or both</p>	<p>SCID Modules: SCID-I Research Version Axis I mood episodes, mood disorders and anxiety disorders module SCID-I Axis I eating disorders module SCID-II personality disorders subsection module for borderline personality disorder</p>	<p>1st trimester MDD*** <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥11: 73% Cut-off ≥12: 68% Cut-off ≥13: 59% (optimal) Cut-off ≥14: 46%</p> <p><u>Specificity:</u> Cut-off ≥11: 88% Cut-off ≥12: 92% Cut-off ≥13: 94% (optimal) Cut-off ≥14: 95%</p> <p>Depression, anxiety, or both*** <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥13: 30% (optimal)</p> <p><u>Specificity:</u> Cut-off ≥13: 95% (optimal)</p>	<p>ROB: Moderate (for both tests)</p> <p><u>Comments</u> Same study as in Nath, 2018 (RN88)</p> <p>Women were first screened with Whooley questions. All women screening positive and a random sample of those screening negative (1:6 ratio) were scheduled for a new appointment. There they were screened again with EPDS and assessed with SCID.</p> <p>There were baseline differences between women who screened positive and negative with the Whooley questions. Women screening positive were younger, lived alone and were single more often, and had no formal education, lower incomes, and an insecure immigration status more often.</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
		Whooley questions (PHQ 2), English <u>Cut-offs reported</u> ≥1 (answered yes to either of two Whooley questions)		1 st trimester <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥1: 41% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥1: 95% Depression, anxiety, or both <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥1: 23% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥1: 96%	Sensitivity and specificity reported without CI * Diagnosis of major depressive disorder included mild / moderate / severe depressive episode and mixed anxiety / depression. ** Diagnosis of depression anxiety or both includes any SCID disorder: depressive disorder (including mild depressive disorder), anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, PTSD, eating disorder, bipolar disorder (I or II), borderline personality disorder *** Sensitivity and specificity values reported are weighted to account for the fact that only a portion of the women screening negative were tested with the reference test.
Adouard, 2005 France [24]	Pregnant women with high-medical risks who spoke French, and who were	EPDS, French <u>Cut-offs reported</u> ≥10 to ≥13	MINI conducted by a psychiatrist	3 rd trimester <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥11: 80%	ROB: High <u>Comments</u>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
	attending an antenatal clinic in Paris N= 60 <u>Trimester:</u> 3 <u>Target condition</u> MDD (DSM-IV, Axis 1 criteria) <u>Prevalence</u> MDD: 25,7%			Cut-off ≥ 12 : 80% (optimal) Cut-off ≥ 13 : 73% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 11 : 73% Cut-off ≥ 12 : 80% (optimal) Cut-off ≥ 13 : 82%	Sensitivity and specificity reported without CI
Töreki, 2011 Hungary [23]	Pregnant women attending an antenatal clinic in a university hospital for a routine check-up N=219 <u>Trimester:</u> 1 (gw 12) <u>Target condition</u> MDD <u>Prevalence</u> MDD: 3.2% (N=15)	EPDS, Hungarian <u>Cut-offs reported</u> ≥ 5 to ≥ 14	SCID-1	1 st trimester <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥ 9 : 71.4% (optimal) Cut-off ≥ 10 : 42.9% Cut-off ≥ 11 : 42.9% Cut-off ≥ 12 : 28.6% Cut-off ≥ 13 : 28.6% Cut-off ≥ 14 : 28.6% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 9 : 91.5% (optimal) Cut-off ≥ 10 : 92.9% Cut-off ≥ 11 : 94.8% Cut-off ≥ 12 : 96.7% Cut-off ≥ 13 : 98.6%	ROB: Low <u>Comments</u> Sensitivity and specificity reported without CI

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
Tandon, 2012 USA [27]	<p>Low-income African American women living in an under-privileged urban community were recruited to participate in a home-visit perinatal program</p> <p>N=32 pregnant women*</p> <p><u>Trimester:</u> any (average 31 gw)</p> <p><u>Target condition</u> MDD</p> <p><u>Prevalence</u> MDD: 21.9% (N=7) MiD: 0% (no cases)</p>	<p>EPDS, English (read aloud)</p> <p><u>Cut-offs reported</u> MDD ≥ 10 (only optimal cut-off reported)</p>	<p>SCID-I/NP interviews conducted by licensed clinical social workers, trained to perform SCID interviews</p>	<p>Cut-off ≥14: 99.5%</p> <p>Any trimester</p> <p><u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥10: 85.7% (optimal)</p> <p><u>Specificity:</u> Cut-off ≥10: 84.0% (optimal)</p>	<p>ROB: High</p> <p><u>Comments</u> The program included a total of 95 women, 32 participated prenatally, and 63 participated postpartum.</p> <p>Sensitivity and specificity reported without CI</p> <p>CES-D, and BDI-II also studied</p>
Murray, 1990 UK [19]	<p>Women attending an antenatal clinic in a large hospital in Stoke-on-Trent – included</p> <p>N=100</p>	<p>EPDS, English</p> <p><u>Cut-offs reported</u> ≥12 to ≥15</p>	<p>SPI*</p>	<p>3rd trimester</p> <p><u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥12: 100% Cut-off ≥13: 100% Cut-off ≥14: 100% Cut-off ≥15: 100% (optimal)</p>	<p>ROB: High</p> <p><u>Comments</u> * RDC (Research diagnostic criteria) definitions used for diagnosis of major depression, 1978.</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
	<p><u>Trimester</u>: 3 (gw 28 to 34)</p> <p><u>Target condition</u> MDD</p> <p><u>Prevalence</u> MDD: 6%</p>			<p><u>Specificity</u>:</p> <p>Cut-off ≥ 12: 79%</p> <p>Cut-off ≥ 13: 87%</p> <p>Cut-off ≥ 14: 94%</p> <p>Cut-off ≥ 15: 6% (optimal)</p>	Sensitivity and specificity reported without CI
Bergink, 2011 The Netherlands [17]	<p>Caucasian, Dutch speaking women invited to participate in thyroid screening study at first appointment (2003 to 2004)</p> <p>N= 845 (76% of eligible)</p> <p><u>Trimester</u>: 1, 2 and 3</p> <p><u>Target condition</u> MDD (current major depressive episode)</p> <p><u>Prevalence</u> 1st trimester: 5.6% (n=47)</p>	<p>EPDS, Dutch</p> <p><u>Cut-offs reported</u> ≥ 9 to ≥ 14 for each trimester</p>	CIDI depression module conducted by lay interviewers	<p>1st trimester</p> <p><u>Sensitivity</u>:</p> <p>Cut-off ≥ 10: 87%</p> <p>Cut-off ≥ 11: 79% (optimal)</p> <p>Cut-off ≥ 12: 55%</p> <p>Cut-off ≥ 13: 38%</p> <p>Cut-off ≥ 14: 27%</p> <p><u>Specificity</u>:</p> <p>Cut-off ≥ 10: 95%</p> <p>Cut-off ≥ 11: 97% (optimal)</p> <p>Cut-off ≥ 12: 98%</p> <p>Cut-off ≥ 13: 99%</p> <p>Cut-off ≥ 14: 99%</p> <p>Optimal cut-offs: 2nd trimester: cut-off ≥ 10 3rd trimester: cut-off ≥ 10</p>	<p>ROB: Moderate</p> <p><u>Comments</u></p> <p>Sensitivity and specificity reported without CI</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
	2 nd trimester: 5.4% (n=46) 3 rd trimester: 3.4% (n=29)				
Felice, 2005 Malta [20]	<p>Pregnant women who had a drop-in antenatal visit at a state-run regional hospital</p> <p>N= 223 with complete data for all trimesters (240 approached, 229 interviewed)</p> <p><u>Trimester:</u> all, average 18.6 gw (SD 5.3, 95% CI: 17.9 to 19.2)</p> <p><u>Target condition</u> Depression according to ICD-10 (mild, moderate, or severe)</p> <p><u>Prevalence</u> Depression: 14.3% (n=32) Severe depressive episode: 6.7% (n=15)</p>	<p>EPDS, Maltese</p> <p><u>Cut-offs reported</u> Depression ≥ 9 to ≥ 16</p>	<p>CIS-R responses were used to generate specific Neurotic Disorder ICD-10 diagnoses</p>	<p>Any trimester</p> <p>Depression <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥ 10: 90.6% Cut-off ≥ 11: 87.5% Cut-off ≥ 12: 81.3% Cut-off ≥ 13: 78.1% Cut-off ≥ 14: 75.0% (optimal)</p> <p><u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 10: 80.1% Cut-off ≥ 11: 84.3% Cut-off ≥ 12: 87.4% Cut-off ≥ 13: 89.5% Cut-off ≥ 14: 95.8% (optimal)</p>	<p>ROB: Low</p> <p><u>Comments</u> Sensitivity and specificity reported without CI</p> <p>* Includes depressive episodes (severe, moderate, mild), phobias, panic disorder, GAD, OCD, and mixed anxiety / depressive disorder</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
Bunevicius, 2009 Lithuania [18]	Women 18+, routine visit to obstetric clinic N=230 with data for all three trimesters (75% of 307 consenting) <u>Trimester:</u> all <u>Target condition</u> MDD <u>Prevalence</u> 1 st trimester: 5% (n=12) 2 nd trimester: 3% (n=6) 3 rd trimester: 3% (n=7)	EPDS, Lithuanian <u>Cut-offs reported</u> ≥9 to ≥15 for each trimester (specificity only reported for optimal cut-offs)	SCID-NP (DSM-III-R) performed by a psychologist	1 st trimester <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥10: 92% Cut-off ≥11: 92% Cut-off ≥12: 92% (optimal) Cut-off ≥13: 67% Cut-off ≥14: 58% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥12: 95% (optimal) <u>Optimal cut-offs:</u> 2 nd trimester: cut-off ≥11 3 rd trimester: cut-off ≥11	ROB: Moderate <u>Comments</u> Sensitivity and specificity reported without CI Time between index and reference test not specified, but was likely done the same day
Lydsdottir, 2014 Iceland [2]	Women attending antenatal clinics at any of 11 primary health care centers in Iceland N = 353 <u>Trimester:</u> 2 (gw 16) <u>Target condition</u> MDD GAD	EPDS, Icelandic <u>Cut-offs reported</u> ≥12	MINI-plus* performed by experienced clinicians (psychologist, midwife, and psychiatrist) included probing questions to distinguish between symptoms of normal pregnancy and of major depression or anxiety disorders	1 st trimester MDD Cut-off ≥12: { True positive= 48 False positive =105 False negative= 2 True negative= 198 GAD Cut-off ≥12:	ROB: Moderate <u>Comments</u> Likely same study population as in Lydsdottir, 2019 Sensitivity and specificity were calculated by SBU based on the numbers testing positive / negative for the index and reference test presented in the article

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
	Prevalence: MDD:14.2% (n=50) GAD: 17.3% (n=61)			True positive= 55 False positive =98 False negative= 6 True negative= 194	* All women scoring ≥ 12 and $\frac{1}{4}$ of women scoring < 12 (random) were invited to be tested with MINI-plus
Lydsdottir, 2019 Iceland [26]	Women attending antenatal clinics at any of 11 primary health care centers in Iceland N = 474 <u>Trimester:</u> 2 (gw 16) <u>Target condition</u> MDD Prevalence: Not clearly reported*	EPDS, Icelandic <u>Cut-offs reported</u> ≥ 9 to ≥ 13 for both 2-4 weeks delay of reference standard and EPDS directly following reference standard (n = 102).	MINI-plus performed by experienced clinicians (psychologist, midwife, and psychiatrist) included probing questions to distinguish between symptoms of normal pregnancy and of major depression or anxiety disorders	1 st trimester No delay <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥ 10 : 90% Cut-off ≥ 11 : 80% (optimal) Cut-off ≥ 12 : 70% Cut-off ≥ 13 : 60% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 10 : 84.8% Cut-off ≥ 11 : 89.1% (optimal) Cut-off ≥ 12 : 93.5% Cut-off ≥ 13 : 95.7% 2 to 4-week delay <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥ 10 : 89.2% Cut-off ≥ 11 : 81.5% Cut-off ≥ 12 : 73.9% Cut-off ≥ 13 : 61.5% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 10 : 64.4% Cut-off ≥ 11 : 69.0% Cut-off ≥ 12 : 74.4% Cut-off ≥ 13 : 80.0%	ROB: Moderate <u>Comments</u> Likely same study population as in Lydsdottir, 2014 Not included in metanalysis because relevant data could not be extracted. Sensitivity and specificity reported without CI

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
Matthey, 2019 Australia [7]	<p>Pregnant women attending antenatal clinics for routine appointment in Sydney*</p> <p>At T1 N= 389 (EPDS) N= 183 (MGMQ)</p> <p>At T2 N=252 (MGMQ + anxiety) N=247 (MGMQ + depression)</p> <p><u>Trimester**</u> T1: not reported T2: gw 9 to 34</p> <p><u>Target condition</u> MDD / anxiety*** Depression, anxiety, or both ****</p> <p><u>Prevalence</u> MDD = 2.8% (N=7) MDD / anxiety = 36% Depression, anxiety, or both = 43%</p>	<p>MGMQ, English*****</p> <p><u>Cut-offs reported</u> MGMQ, Screen positive for the bother impact question (probed criteria): ≥ Little bother impact ≥ Moderate bother impact</p>	<p>MINI Screener depression and anxiety modules (DSM-IV) conducted by telephone at T2. If any section of the screener was answered positively, the full depression and anxiety modules were conducted.</p>	<p>1st to 3rd trimester</p> <p>MDD / anxiety <u>Sensitivity</u> ≥ Little bother impact: 75% ≥ Moderate bother impact: 56%</p> <p><u>Specificity:</u> ≥ Little bother impact: 80% ≥ Moderate bother impact: 94%</p> <p>Depression, anxiety, or both <u>Sensitivity</u> ≥ Little bother impact: 72% ≥ Moderate bother impact: 51%</p> <p><u>Specificity:</u> ≥ Little bother impact: 80% ≥ Moderate bother impact: 96%</p>	<p>ROB: High</p> <p><u>Comments</u></p> <p>* Women were screened twice, T1, T2</p> <p>** Stage of pregnancy not described at the first screening (T1). The second screening (T2) occurred one to seven weeks later.</p> <p>*** MDD / anxiety includes major depression and/or anxiety disorder. Anxiety disorders assessed included: panic; agoraphobia; social phobia; obsessive-compulsive disorder; posttraumatic stress disorder, and generalized anxiety disorder</p> <p>**** Depression, anxiety, or both includes major or minor depression and / or anxiety disorder, see above for included anxiety disorders.</p> <p>***** T1 screening done at appointment: All women</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
					<p>completed 3 self-tests, including EPDS, and 183 of 389 women completed MGMQ. T2: The same tests were administered as in T1, plus MGMQ and reference test for all. In the first half of the study all women were contacted, in the latter half only those screening positive on at least one of the T1 measures were contacted. The results are based on the data from T2.</p> <p>Sensitivity and specificity reported without CI</p> <p>Specificity not reported for Separate diagnoses.</p>
Smith, 2010 USA [22]	Interested volunteers from 32 private obstetrician's offices and 4 publicly funded obstetrical clinics. Two of three eligible volunteers who had experienced depression or trauma in the last five years, and one of three who had not been	PHQ-2, English <u>Cut-offs reported</u> ≥3 and ≥4 positive responses	WMH-CIDI conducted by trained interviewers	1 st to 2 nd trimester <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥3: 77% Cut-off ≥4: 62% (optimal) <u>Specificity:</u> Cut-off ≥3: 59% Cut-off ≥4: 79% (optimal)	ROB: High <u>Comments</u> Reported sens/spec in text is different from table. Sensitivity and specificity reported without CI

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
	<p>depressed in the last five years were randomly invited to participate.</p> <p>N=218</p> <p><u>Trimester</u>: 1 to 2 (<17gw)</p> <p><u>Target condition</u> MDD</p> <p><u>Prevalence</u> MDD: 6.0 % (n=13)</p>				
Sidebottom, 2012 USA [21]	<p>Pregnant women who were participating in a Healthy Start program through one of three community health centers in Minnesota. Participants were predominantly young (including some minors), unmarried African Americans with low income levels.</p> <p>N=745</p>	<p>PHQ9, American English author's version consisted of ten questions</p> <p><u>Cut-offs reported</u> Low: score < 10 Moderate: score 10 to 14 High: score 15 to 27</p>	<p>SCID conducted by a trained lay research assistant by telephone when possible, otherwise at next visit</p>	<p>1st to 2nd trimester</p> <p><u>Sensitivity</u>: Cut-off ≥10: 85%</p> <p><u>Specificity</u>: Cut-off ≥10: 84%</p>	<p>ROB: High</p> <p><u>Comments</u> Sensitivity and specificity reported without CI</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
	<p>(31% of those eligible)</p> <p><u>Trimester:</u> unclear Recruitment at "prenatal intake appointment"</p> <p><u>Target condition</u> MDD (DSM-IV)</p> <p><u>Prevalence</u> MDD: 3.6% (n=27) Sub-diagnostic depression: 7.0% (n=52)</p>				
Nath, 2018 UK [29]	<p>Pregnant women attending their first appointment at an inner-city maternity service in South –East London</p> <p>N = 528 (258 Whooley negative; 287 Whooley positive)</p> <p><u>Trimester:</u> not specified, "early pregnancy"</p>	<p>GAD-2, English Interpreters were used when needed</p> <p><u>Cut-offs reported</u> ≥ 1 and ≥ 3</p>	<p>SCID-I mood, anxiety disorders, and eating disorders modules</p>	<p>Early pregnancy</p> <p>GAD <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥1: 100% Cut-off ≥3: 69%</p> <p><u>Specificity:</u> Cut-off ≥1: 60% Cut-off ≥3: 91%</p> <p>Any anxiety disorder + PTSD + OCD <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥1: 70%</p>	<p>ROB: Moderate</p> <p><u>Comments</u> Same study as reported in Howard, 2018 (RN60)</p> <p>* Women were first screened with Whooley questions. All women screening positive and a random sample of those screening negative (10%) were scheduled for a new appointment. There they were screened again with EPDS and assessed with SCID.</p>

First Author, year Country Ref#	Population and setting N Trimester Target condition Prevalence	Index test, Language Cut-off	Reference test	Trimester ¹ Sensitivity (95% CI) Specificity (95% CI)	Risk of bias (ROB) Comments
	<u>Target condition</u> GAD Any anxiety disorder (not PTSD or OCD) Any anxiety disorder + PTSD + OCD <u>Prevalence</u> GAD: 5% (2 to 6%) Any anxiety disorder + PTSD + OCD: 17% (12-21%) Any anxiety disorder (not PTSD or OCD): 15% (11-19%)			Cut-off ≥ 3 : 26% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 1 : 64% Cut-off ≥ 3 : 91% Any anxiety disorder (not PTSD or OCD) <u>Sensitivity:</u> Cut-off ≥ 1 : 68% Cut-off ≥ 3 : 26% <u>Specificity:</u> Cut-off ≥ 1 : 62% Cut-off ≥ 3 : 90%	Sensitivity and specificity reported without CI

BDI-II = Beck Depression Inventory; **CES-D** = Center for Epidemiological Studies Depression Scale; **CI** = confidence interval; **CIDI** = Composite International Diagnostic Interview, based on DSM-IV **CIS-R** = Clinical Interview Schedule – Revised [37] (Lewis et al. 1992; **GAD** = generalized anxiety disorder; **DSM-IV** = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - version four; **gw** = gestational week; **MDD** = major depression; **Mid** = Minor depression; **MGMQ** = Matthey Generic Mood Questionnaire; **MINI** = Mini International Neuropsychiatric Interview; **MixD** = any depression, including MiD and MDD; **OCD** = obsessive compulsive disorder; **PTSD** = post-traumatic stress disorder; **SPI** = Standardized Psychiatric Interview [38] (Goldberg, 1970); **SCID** = Structured Clinical Interview for DSM-IV; **WMH-CIDI** = World Mental Health Composite International Diagnostic Interview

¹ Results are presented for the earliest trimester reported. Results may be available for other time points.

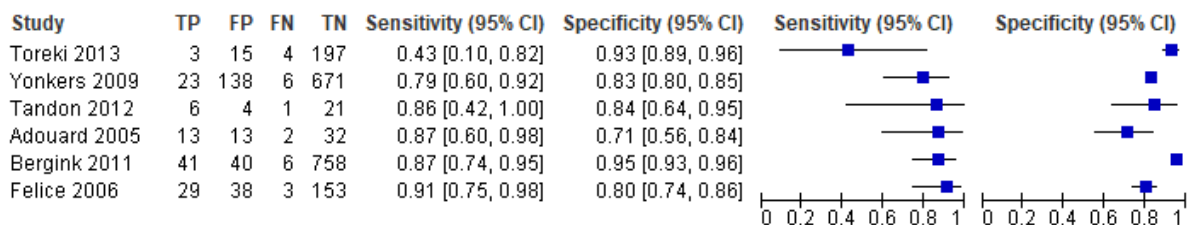
Metaanalys

När vi vägt samman resultaten från flera studier har vi för varje studie tagit ut eller beräknat antal sant positiva (TP), falskt positiva (FP), sant negativa (TN) samt falskt negativa (FN) testresultat. Dessa data har tagits ut för varje kombination av test, tröskelvärde samt diagnos. Om testen genomförts vid flera tidpunkter har vi använt data för den tidigaste tidpunkten under graviditeten. För EPDS har vi endast sammanställt resultat för tröskelvärdena ≥ 10 till ≥ 14 . Internationellt ligger tröskelvärden vanligtvis inom detta spann och som en jämförelse är tröskelvärdet post partum enligt en svenska validering av EPDS, ≥ 12 [39].

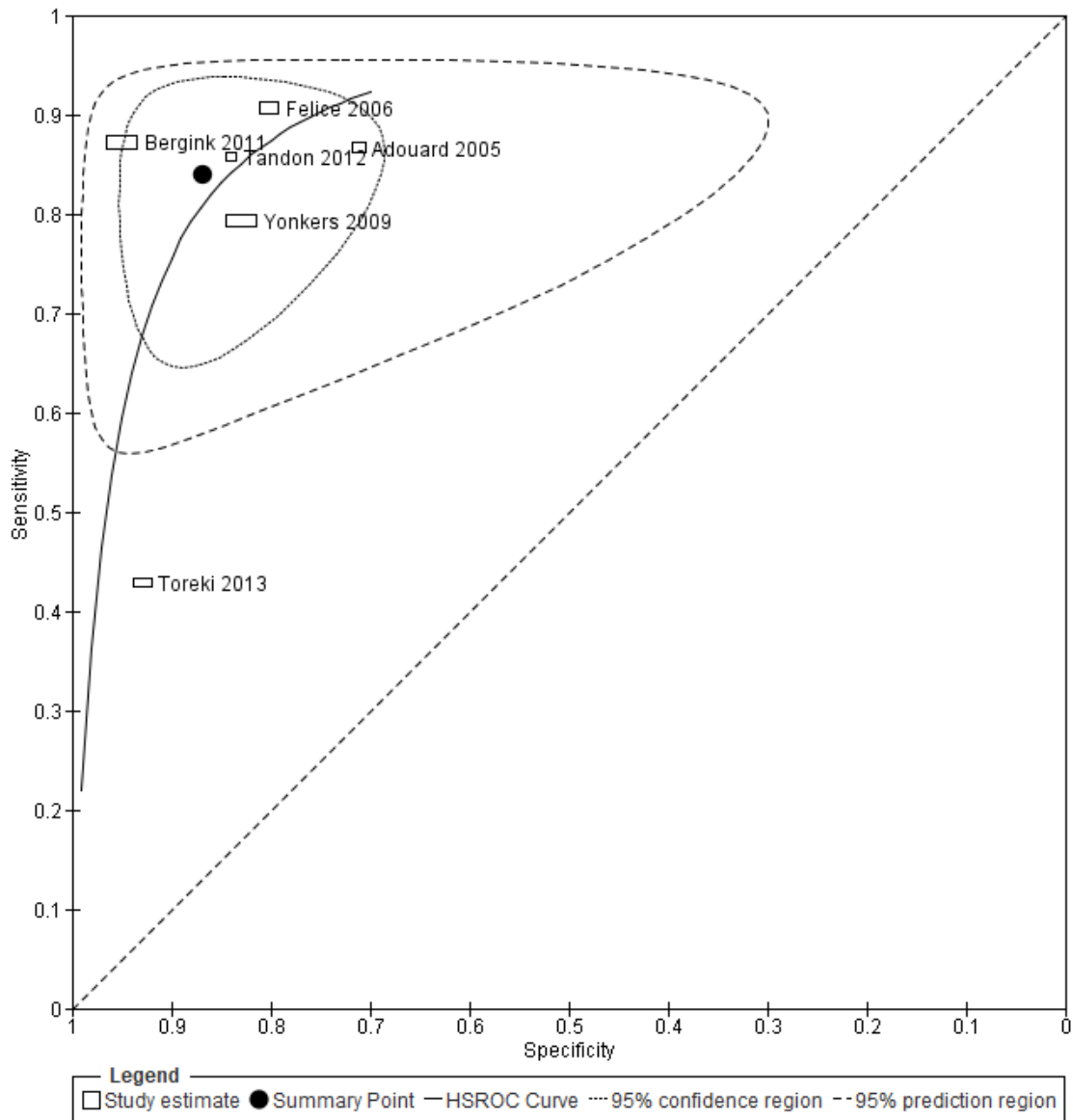
Sammanvägningen av flera studiers resultat genom metaanalys har gjorts i enlighet med rekommendationerna i Cochrane Handbook [40] Vi har använt en bivariat modell som tar hänsyn till den underliggande korrelationen mellan sensitivitet och specificitet. Bivariata modeller kan vara problematiska att anpassa när man har få studier eller otillräckligt med data. I sådana fall kan man få en modell som inte konvergerar eller felaktiga resultat. Vi utförde därför metaanalyser om det fanns fyra eller fler studier. Vid färre än fyra studier presenterar vi studiernas sensitivitet och specificitet tillsammans med uträknat 95 procentigt konfidensintervall.

Metaanalyserna är genomförda i programmet R (funktionen `glmer` i paketet `lme4`). Slutligen har vi genererat en grafisk bild av metaanalysen (så kallad HSROC-kurva) genom att infoga värdena i programvaran RevMan 5.3. Den grafiska bilden innehåller metaanalysens estimat för sensitivitet och specificitet samt två areor; 95 procent konfidensintervall samt 95 procent prediktionsintervall. I prediktionsintervallet förväntas 95 procent av de ”sanna” värdena att hamna, inklusive möjliga värden från framtida/kommande studier.

Figur 1a-b. EPDS ≥ 11 MDD

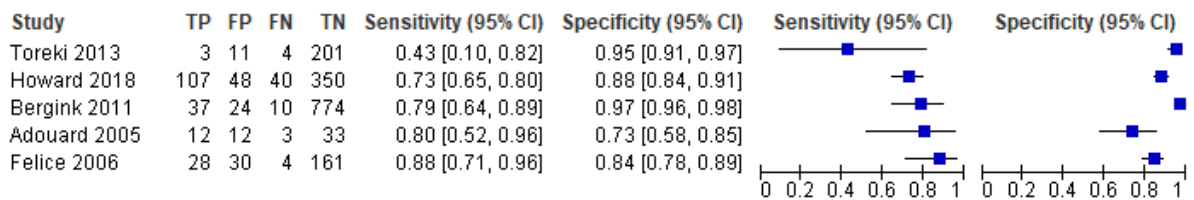


Figur 1a Forest plot.

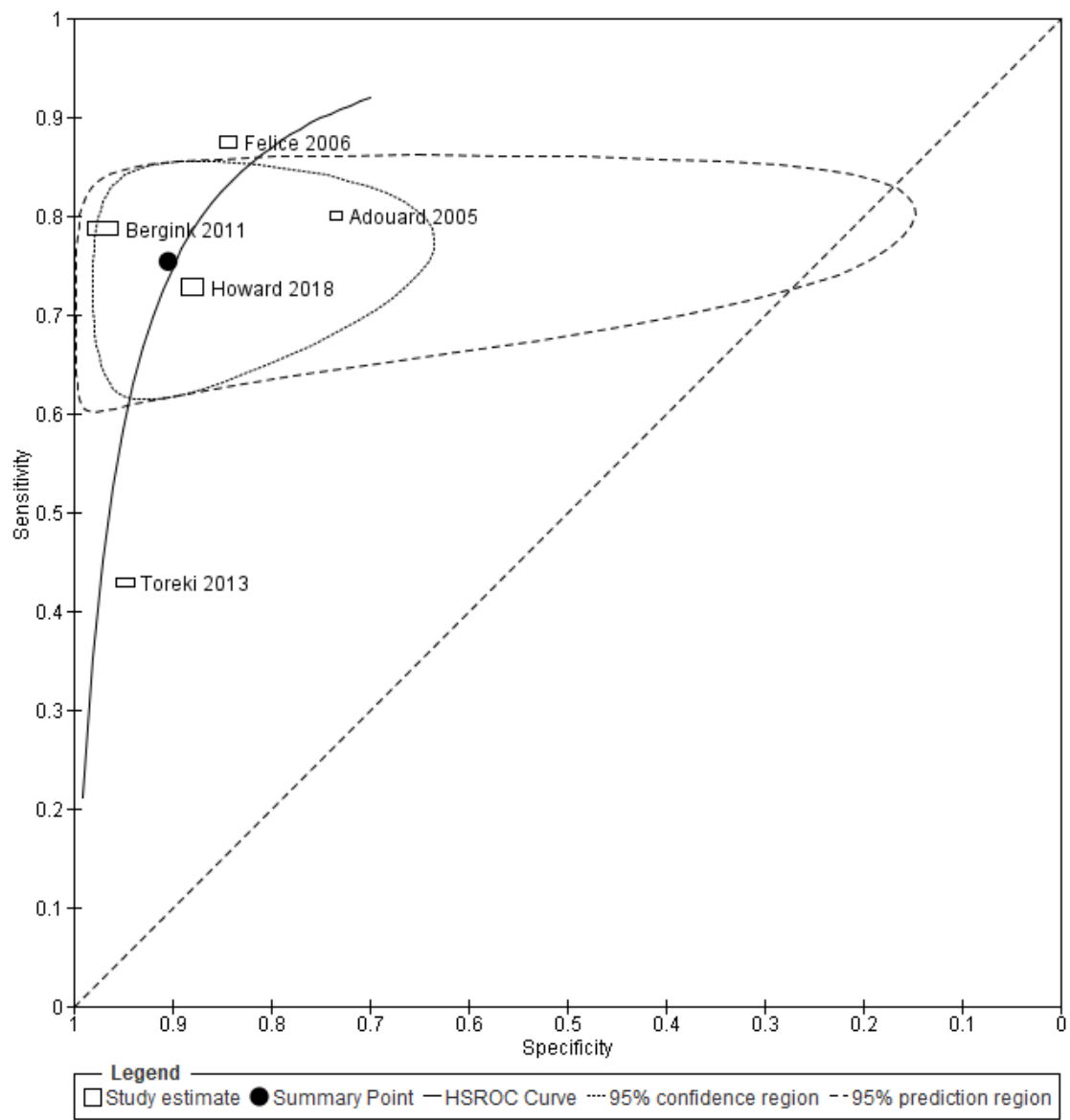


Figur 1b HSROC-kurva

Figur 2a-b EPDS \geq 11 MDD

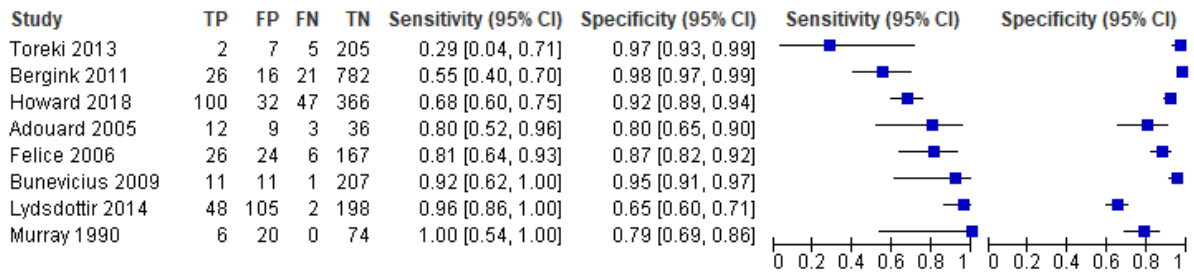


Figur 2a Forest plot

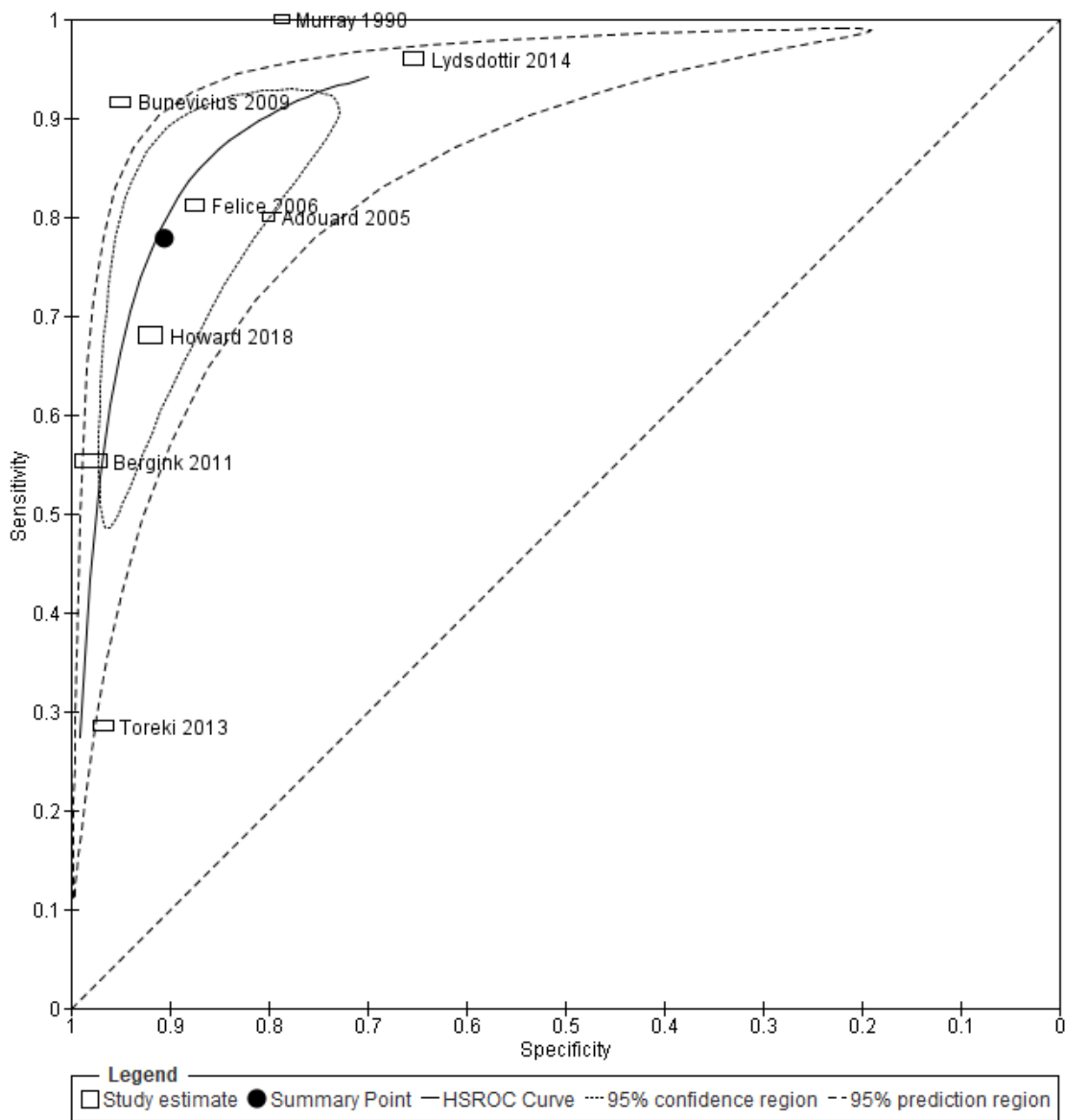


Figur 2b HSROC-kurva

Figur 3a-b. EPDS \geq 11 MDD

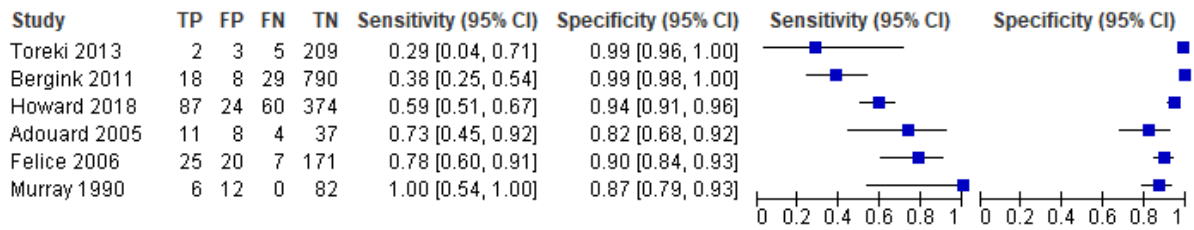


Figur 3a Forest plot

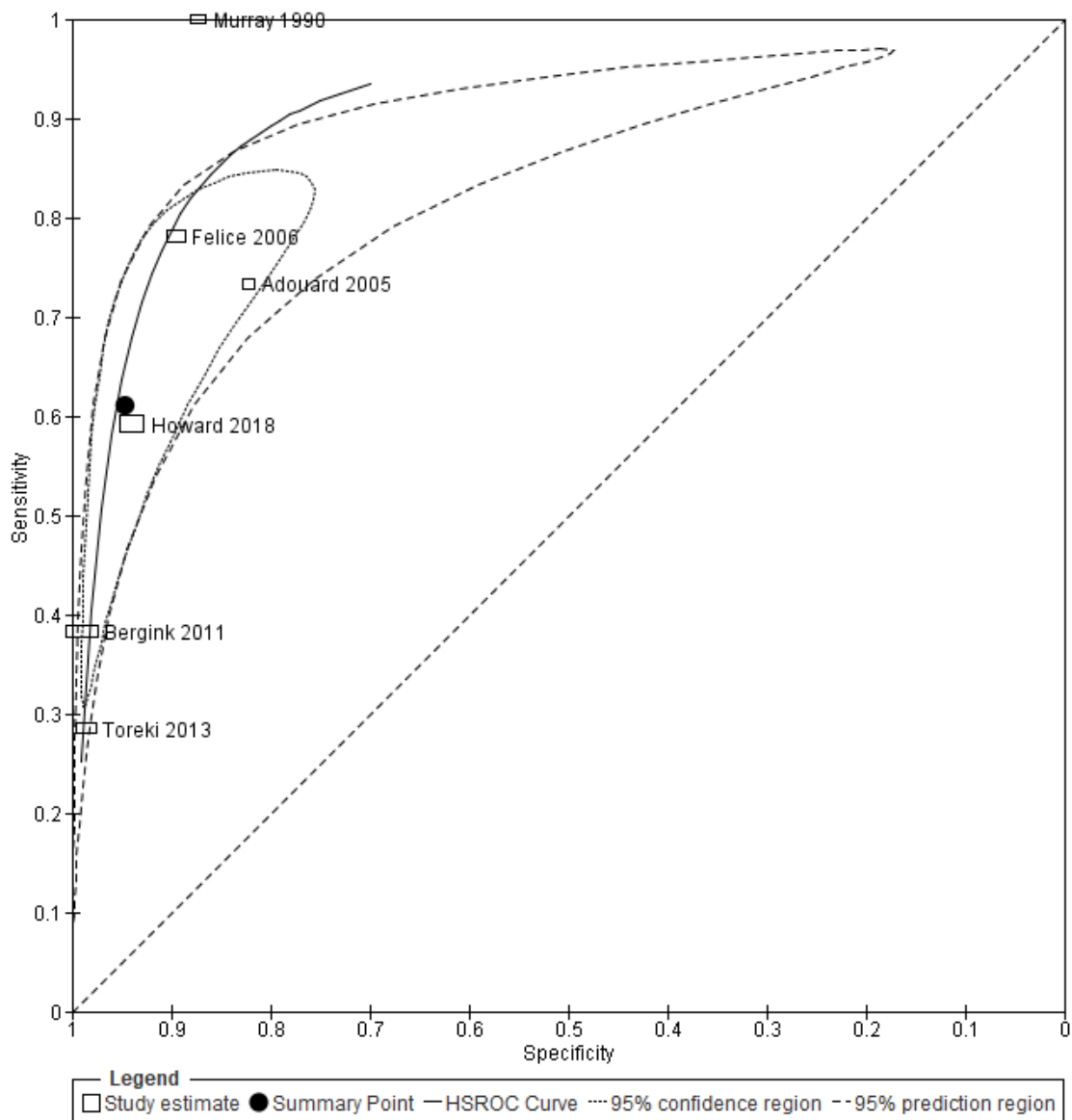


Figur 3b HSROC-kurva

Figur 4a-b. EPDS \geq 11 MDD

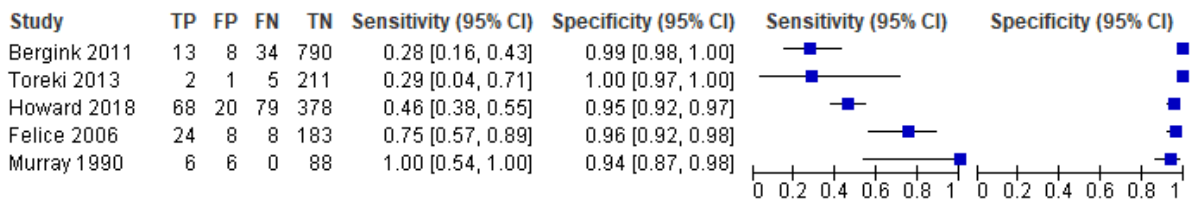


Figur 4a Forest plot

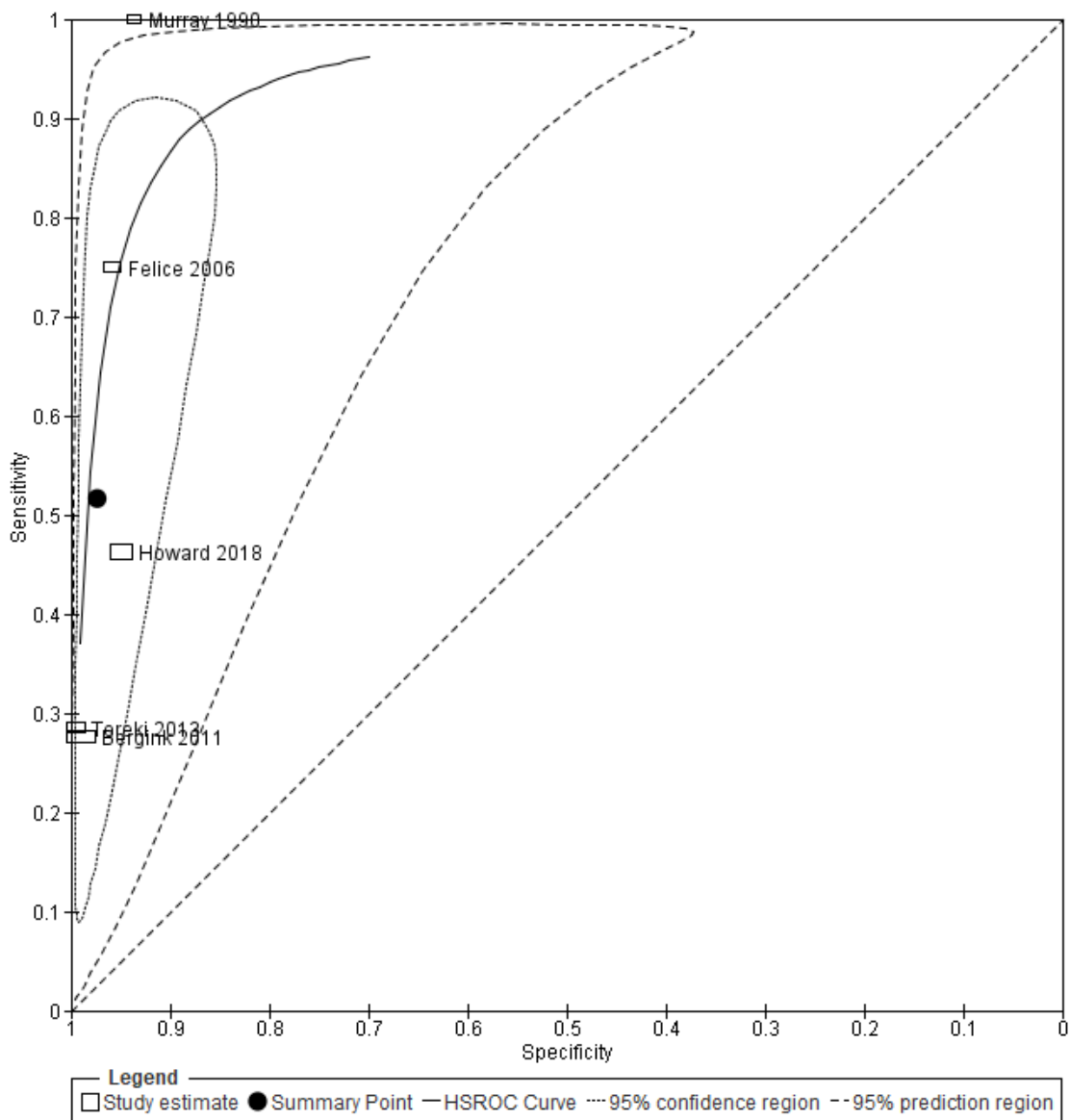


Figur 4b HSROC-kurva

Figur 5a-b. EPDS ≥ 11 MDD



Figur 5a Forest plot



Figur 5b HSROC-kurva

Tabell 5. Bedömning av risk för bias och tillämpbarhet i de ingående studierna (QUADAS-2).

Tabellen visar hur studierna bedömts, uppdelat på indextest. Risken för bias bedömdes utifrån urval av deltagare, indextestet, referensstandarderna samt flöde och tid. Rött indikerar hög risk för bias, gul måttlig/oklar risk för bias och grön låg risk för bias. Tillämpbarheten, det vill säga hur väl studiens resultat kan tillämpas på frågan i denna utvärdering, bedömdes utifrån urval av deltagare, indextestet och referensstandarderna. Rött indikerar uttalade problem med tillämpbarheten, gul måttlig/oklara problem med tillämpbarheten och grön inga identifierade problem med tillämpbarheten.

Study ID	Index test	Risk of bias				Applicability concerns		
		Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patient selection	Index test	Reference standard
ADOUARD 2005	EPDS	-	+	+	+	-	+	+
BERGINK 2011	EPDS	+	+	?	+	+	+	+
BUNEVICIUS 2009	EPDS	+	+	+	?	+	+	+
FELICE 2006	EPDS	+	+	+	+	+	+	?
HOWARD 2018	WHOOLEY	?	+	?	?	+	+	+
	EPDS	?	+	?	+	+	+	+
LYDSDOTTIR 2014	EPDS	?	+	+	?	+	+	+
LYDSDOTTIR 2019	EPDS	?	+	+	?	+	+	+
MATTHEY 2019	MGMQ	-	+	-	+	+	+	+
MURRAY 1990	EPDS	-	+	+	?	?	+	-
NATH 2018	GAD-2	?	+	?	+	+	+	+
SIDEBOTTOM 2012	PHQ9	-	+	+	-	-	?	+
SMITH 2010	PHQ2	-	+	?	?	-	+	+
TANDON 2012	EPDS	-	-	-	+	-	?	+
TÖREKI 2013	EPDS	+	+	+	+	+	?	+
YONKERS 2009	EPDS	-	-	-	?	+	?	?

Frågeställning och avgränsningar

1. Vilka effekter har olika strategier för att identifiera kvinnor med möjliga depressions- och ångestsyndrom under graviditet, med efterföljande systematiskt omhändertagande? Strategier som jämförs är
 - a. Ingen strukturerad identifiering
 - b. Identifiering genom strukturerad bedömning
 - c. Identifiering med instrument
 - d. Identifiering med strukturerad bedömning och instrument
2. Vilken betydelse har tidpunkten eller tidpunkterna samt intervallerna mellan upprepade identifieringstillfällen under graviditet?
3. Vad är den diagnostiska tillförlitligheten för, eller skillnaden i diagnostisk tillförlitlighet mellan följande instrument eller kombinationer av instrument för identifiering av depressions- och ångestsyndrom under graviditet, verifierat med diagnos enligt DSM-4/5 eller ICD 10:
 - a. EPDS, PHQ-9, PHQ-2, MGMQ och Whooley questions (depressionsinstrument) samt
 - b. EPDS, EPDS 3A, GAD-2 och GAD-7 (ångestinstrument)?

Avgränsningar fråga 1–2

Population: Gravida kvinnor, med eller utan risk- och/eller predisponerande faktorer, men utan redan fastställd diagnos av depression eller ångest. Vi exkluderar studier på selekterade populationer såsom kvinnor med specifika somatiska eller psykiatriska diagnoser eller specifika åldersgrupper såsom tonåringar.

Intervention: Ett program som inkluderar strukturerad bedömning och/eller ett eller flera instrument för identifiering av kvinnor med möjliga depressions- eller ångestsyndrom.

Kontrollintervention: Inget program, eller annat program (tex med annat instrument eller andra tidpunkter eller intervall för identifieringen).

Utfall:

- Kvinnans psykiska hälsa (såsom ångest- och depressionsdiagnoser eller symtom), livskvalitet, läkemedelsbehandling, suicidförsök och mortalitet
- Barnets kognitiva och emotionella utveckling och anknytning samt mortalitet
- Partners psykiska hälsa (såsom ångest- och depressionsdiagnoser eller symtom), livskvalitet, läkemedelsbehandling, suicidförsök och mortalitet
- Syskons psykiska hälsa (såsom ångest- och depressionsdiagnoser eller symtom), livskvalitet, läkemedelsbehandling, suicidförsök och mortalitet

- Negativa konsekvenser relaterat till identifieringsförfarandet eller falskt positiva/falskt negativa och över-/underbehandling.

Studiedesign: RCT-studier, inklusive klusterrandomisering, samt systematiska översikter av RCT. Om vi identifierar systematiska översikter med låg eller måttlig risk för bias kommer vi att i första hand utgå ifrån dem.

Avgränsningar fråga 3

Population: Gravida kvinnor med eller utan risk-/predisponerande faktorer, men utan redan fastställd diagnos av depression eller ångest. Vi exkluderar studier på selekterade populationer såsom kvinnor med specifika somatiska eller psykiatriska diagnoser eller specifika åldersgrupper såsom tonåringar.

Indextest: EPDS, PHQ-9, PHQ-2, MGMQ och Whooley questions (depressionsinstrument) och EPDS, EPDS 3A, GAD 2 och GAD 7 (ångestinstrument) samt kombinationer av dessa.

Jämförelsetest: Inget instrument, annat instrument eller andra kombinationer av instrument.

Referenstest: Diagnos enligt DSM-IV/5 eller ICD 10 genomförd med klinisk intervju.

Utfall: Instrumentens sensitivitet och specificitet för depressions- eller ångestsyndrom, alternativt skillnader i instrumentens sensitivitet och specificitet för depressions- eller ångestsyndrom.

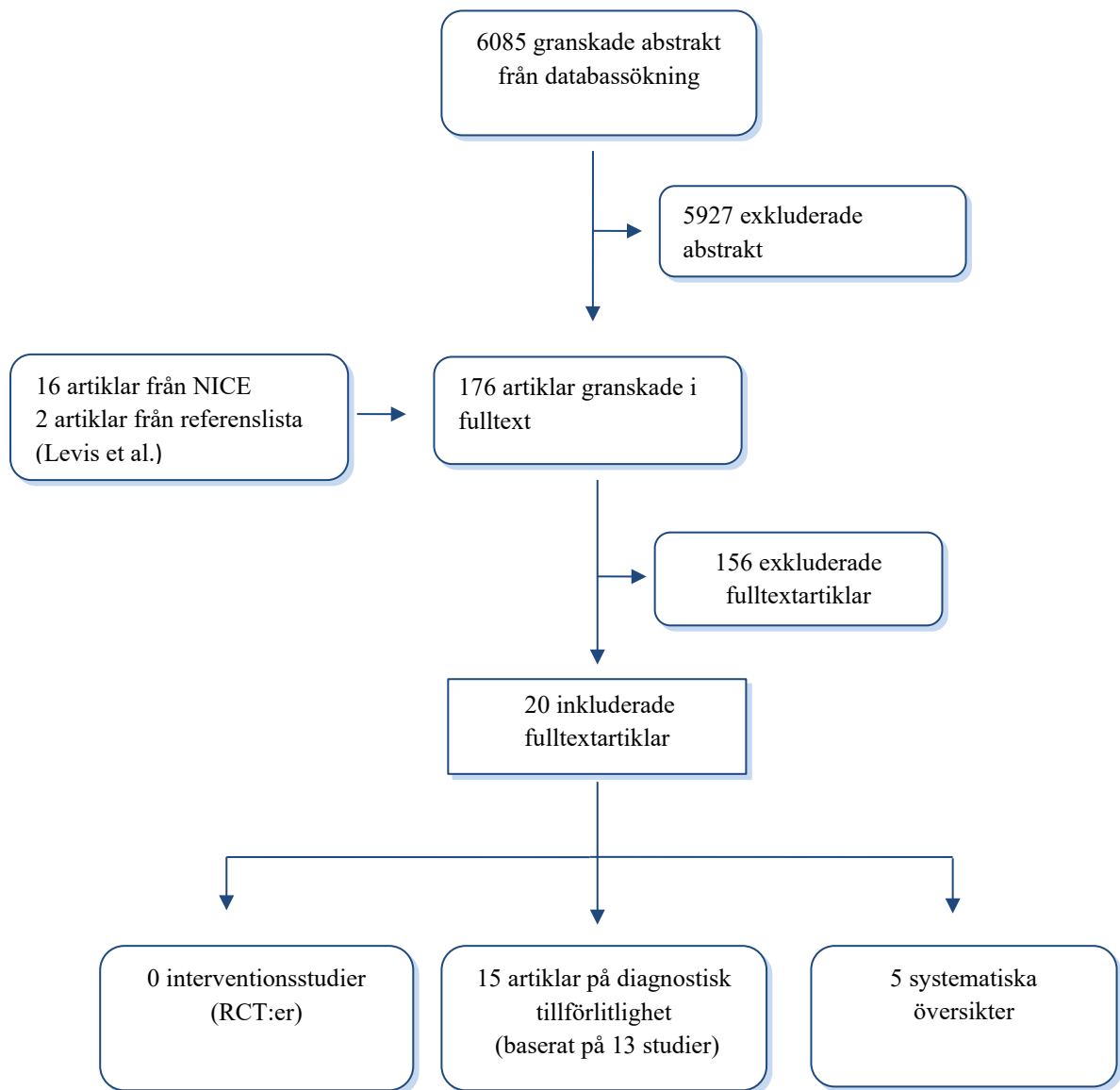
Studiedesign: Ingen begränsning i studiedesign. Enbart studier där sensitivitet och specificitet presenteras eller går att beräkna utifrån presenterade data. Primärstudier eller systematiska översikter av dessa. Om vi identifierar systematiska översikter med låg eller måttlig risk för bias kommer vi att i första hand utgå ifrån dem.

Studiekontext: Eftersom den diagnostiska tillförlitligheten vid olika tröskelvärden påverkas av bland annat kulturella och språkliga skillnader vill vi utgå från studier där kontexten är så lik den svenska som möjligt. Vi inkluderar studier utförda i Europa, USA, Kanada, Australien och Nya Zeeland och studierna bedöms sedan individuellt för överförbarhet.

Sökdokumentation

Sökningarna genomfördes gemensamt med projektet *Identifiering av föräldrar med traumatiska förlossningsupplevelser* (fullständig sökdokumentation finns i Bilaga 1). De slutgiltiga litteratursökningarna gjordes den 11 december 2020.

Sökningarna utfördes primärt i de internationella databaserna CINAHL (EBSCO), Cochrane Library (Wiley), EMBASE (Embase.com), Medline (Ovid), PsycINFO (EBSCO). Totalt genererades 6085 artikelsammanfattningar (se Figur 6). 176 artiklar granskades i fulltext och 20 av dessa bedömdes som relevanta, vilket innefattade 13 diagnostiska studier och fem systematiska översikter. Exkluderade artiklar finns redovisade i Bilaga 2



Figur 6. Antal granskade artiklar.

Som exempel visas här den sökning som genomfördes i Medline. För fullständig sökdokumentation se Bilaga 1.

Medline via OvidSP 11 December 2020

Search terms	Items found
Population: Anxiety and depression	
1. Anxiety/	83253
2. Anxiety Disorders/	34254
3. Depression/	122161
4. Depressive Disorder/	73341
5. Depressive Disorder, Major/	30650
6. Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	1384
7. Dysthymic Disorder/	1142
8. Mental Disorders/	164271
9. Mental Health/	40321
10. (anxi* or anxiodepressive or anxious* or depress* or dysthymi* or melanchol*).ti,ab,kf.	586417
11. ((mental* or psychiatric or psychological*) adj2 (deficien* or disease* or disorder* or disturbance* or dysfunction* or health or illness* or problem*)).ti,ab,kf.	300293
12. or/1-11	944501
Population: Traumatic experiences	
13. Psychological Distress/	1073
14. Psychological Trauma/	1378
15. Stress Disorders, Post-Traumatic/	33435
16. Stress Disorders, Traumatic/	708
17. Stress Disorders, Traumatic, Acute/	477
18. "Trauma and Stressor Related Disorders"/	86
19. ((negative or trauma*) adj5 (birth* or childbirth* or child-birth* or delivery or event* or experien* or labor or labour or obstetric*)).ti,ab,kf.	44340
20. ((posttrauma* or post-trauma* or trauma*) adj3 (disorder* or distress or event* or experien* or neuros* or psych* or stress* or symptom* or syndrom*)).ti,ab,kf.	62059
21. (psychological distress or ptsd).ti,ab,kf.	45749
22. or/13-21	116143
Population: Pregnancy/antenatal	
23. exp Chorea Gravidarum/	40
24. exp Diabetes, Gestational/	12984
25. exp Fetal Death/	29485
26. exp Fetal Diseases/	68879
27. exp Hypertension, Pregnancy-Induced/	37099
28. Maternal-Child Health Services/	811
29. exp Maternal Child Nursing/	5879
30. Maternal Health/	1564
31. Maternal Health Services/	14081
32. Midwifery/	19292
33. exp Morning Sickness/	1802
34. exp Nuchal Cord/	112
35. Nurse Midwives/	7180
36. exp Obesity, Maternal/	185
37. obstetric*.hw.	119551
38. exp Oligohydramnios/	1264
39. exp Pelvic Floor Disorders/	881
40. exp Pemphigoid Gestationis/	512
41. Perinatal Care/	4749
42. exp Perinatal Death/	1478
43. Peripartum Period/	1247
44. exp Phenylketonuria, Maternal/	142
45. exp Placenta Diseases/	16321

46.	exp Polyhydramnios/	2111
47.	Pregnant Women/	8670
48.	exp Pregnancy/	903096
49.	Pregnancy Complications/	91710
50.	exp Pregnancy Complications, Cardiovascular/	17418
51.	exp Pregnancy Complications, Hematologic/	9875
52.	exp Pregnancy Complications, Infectious/	45756
53.	exp Pregnancy Complications, Neoplastic/	20392
54.	exp Pregnancy in Diabetics/	12924
55.	exp Pregnancy, Ectopic/	14668
56.	exp Pregnancy, Prolonged/	2657
57.	exp Pregnancy Trimesters/	41257
58.	Prenatal Care/	28291
59.	exp Prenatal Diagnosis/	74549
60.	(antenatal* or ante-natal* or antepart* or ante-part* or birth* or childbirth* or child-birth* or expectant mother* or ((first or second or third) adj2 trimester*) or matern* or midwif* or midwiv* or mother-to-be or mothers-to-be or obstetric* or perinatal* or peri-natal* or peripart* or peri-part* or pregnan* or prenatal* or pre-nat*).ti,ab,kf.	1064308
61.	or/23-60	1418578
Population: Pregnancy/postnatal		
62.	exp Delivery, Obstetric/	81181
63.	Maternal-Child Health Services/	811
64.	exp Maternal Child Nursing/	5879
65.	Maternal Health/	1564
66.	Maternal Health Services/	14081
67.	Midwifery/	19292
68.	Nurse Midwives/	7180
69.	obstetric*.hw.	119551
70.	Parturition/	9889
71.	exp Perinatal Care/	10401
72.	Peripartum Period/	1247
73.	exp Postpartum Period/	65889
74.	exp Pregnancy/	903096
75.	exp Pregnancy Complications/	430632
76.	exp Pregnancy Outcome/	74926
77.	(birth* or childbirth* or child-birth* or labor or laboring or labour or labouring or matern* or midwif* or midwiv* or new mother or new mothers or obstetric* or perinatal* or peri-natal* or peripart* or peri-part* or postbirth* or postpartum* or post-partum* or postnatal* or post-natal* or pregnan* or puerperal* or puerperium*).ti,ab,kf.	1163886
78.	or/62-77	1526455
Intervention: Screening/Case identification¹		
79.	Mass Screening/	105122
80.	(screen* or detect*).ti,ab,kf.	2999985
81.	(identif* or recogni*).ti.	392390
82.	((early or earlier or earliest) adj5 (identif* or recogni*)).ti,ab,kf.	72569
83.	(case finding? or casefinding?).ti,ab,kf.	5512
84.	((mental* or psych*) adj5 assess*).ti.	6391
85.	or/79-84	3378506
Study types: Randomized controlled trials²		
86.	randomized controlled trial.pt.	518293

¹ Translated/adapted from: Hamel C, Lang E, Morissette K, Beck A, Stevens A, Skidmore B, et al. Screening for depression in women during pregnancy or the first year postpartum and in the general adult population: a protocol for two systematic reviews to update a guideline of the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Syst Rev.* 2019;8(1):27. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0930-3>. - Search rows 57-64 in additional file 5

² Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision); Ovid format. The Cochrane Collaboration; 2008. [accessed Jan 18 2021]. Available from:

87.	controlled clinical trial.pt.	93951
88.	(randomized or randomised).ab.	601121
89.	placebo.ab.	213479
90.	drug therapy.fs.	2256742
91.	randomly.ab.	346999
92.	trial.ab.	531828
93.	groups.ab.	2129084
94.	or/86-93	4878215
95.	exp animals/ not humans/	4762182
96.	94 not 95	4240296
Study types: Systematic reviews		
97.	((systematic* and review) or Systematic overview* or Cochrane review* or systemic review* or scoping review or scoping literature review or mapping review or Umbrella review* or (review of reviews or overview of reviews) or meta-review or (integrative review or integrated review or integrative overview or meta-synthesis or metasynthesis or quantitative review or quantitative synthesis or meta-ethnography or research synthesis) or Systematic literature search or Systematic literature research or evidence-based review or evidence synthesis or meta-analyses or metaanalyses or metaanalysis or meta-analysis or meta-analytic review or meta-analytical review).ti,bt.	222063
98.	meta-analysis.pt.	123147
99.	((search* or medline or pubmed or embase or Cochrane or scopus or web of science or sources of information or data sources or following databases) and (study selection or selection criteria or eligibility criteria or inclusion criteria or exclusion criteria)).ti,bt,ab.	82408
100.	systematic review.pt.	140327
101.	or/97-100	295247
Combined sets		
102.	12 and 61 and 85 and 96	1661
103.	12 and 61 and 85 and 101	405
104.	22 and 78 and 85 and 96	340
105.	22 and 78 and 85 and 101	92
106.	or/102-105	2141
Specific screening instruments		
107.	((edinburgh adj3 depression) or epds or epds3a).ti,ab,kf.	3227
108.	(gad-2 or gad2 or gad-7 or gad7 or ((generalised anxiety disorder or generalized anxiety disorder) adj2 ("2" or "7" or assess* or instrument* or item* or questionnaire* or scale* or screen* or tool*))) .ti,ab,kf.	2091
109.	(matthey generic mood or mgmq).ti,ab,kf.	4
110.	Patient Health Questionnaire/	452
111.	(Patient Health Questionnaire 2 or PHQ-2 or PHQ2 or Patient Health Questionnaire 9 or PHQ-9 or PHQ9).ti,ab,kf.	5296
112.	whooley question*.ti,ab,kf.	27
113.	or/107-112	9667
Combined sets		
114.	12 and 61 and 113	2986
115.	limit 114 to yr="2014 -Current"	1876
116.	106 or 115	3824
117.	((letter or editorial or comment or case reports or historical article) not ((letter or editorial or comment or case reports or historical article) and randomized controlled trial)).pt.	4165207
118.	116 not 117	3771
119.	limit 118 to (danish or english or norwegian or swedish)	3672

The final search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

<https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04-technical-supplement-searching-and-selecting-studies#section-3-6-1>. with modifications: the term "randomised" is added

. ab. =Abstract
 . ab, ti. = Abstract or title
 .af. = All fields
 .bt. = Book title
 Exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy
 .fs. = Floating Sub-Heading
 .hw. = Subject Heading Word
 .kf. = Keyword heading word
 . pt.= Publication Type
 .sh.= Term from the Medline controlled vocabulary
 .ti. = Title
 /= Term from the Medline controlled vocabulary, but does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy
 * = Focus (if found in front of a MeSH-term)
 * or \$= Truncation (if found at the end of a free text term)
 .mp=text, heading word, subject area node, title
 “ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase
 ADIn= positional operator that lets you retrieve records that contain your terms (in any order) within a specified number (n) of words of each other.

Referenser

1. Cox J, Holden J, Henshaw C. . Perinatal Mental Health. The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) Manual. . RCPsych Publications 2014.
2. Lydsdottir LB, Howard LM, Olafsdottir H, Thome M, Tyrfingsson P, Sigurdsson JF. The mental health characteristics of pregnant women with depressive symptoms identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2014;75(4):393-8.
3. Matthey S, Fisher J, Rowe H. Using the Edinburgh postnatal depression scale to screen for anxiety disorders: conceptual and methodological considerations. *J Affect Disord*. 2013;146(2):224-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.09.009>.
4. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire*. *JAMA*. 1999;282(18):1737-44. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.282.18.1737>.
5. Gjerdingen D, Crow S, McGovern P, Miner M, Center B. Postpartum depression screening at well-child visits: validity of a 2-question screen and the PHQ-9. *Ann Fam Med*. 2009;7(1):63-70. Available from: <https://doi.org/10.1370/afm.933>.
6. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med*. 1997;12(7):439-45. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.1997.00076.x>.
7. Matthey S, Valenti B, Souter K, Ross-Hamid C. Comparison of four self-report measures and a generic mood question to screen for anxiety during pregnancy in English-speaking women. *J Affect Disord*. 2013;148(2-3):347-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.12.022>.
8. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092-7. Available from: <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>.
9. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Lowe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007;146(5):317-25. Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004>.
10. SFOG. Mödrahälsövärd, sexuell och reproduktiv hälsa. Rapport 76. 2016.

11. Austin MP, Colton J, Priest S, Reilly N, Hadzi-Pavlovic D. The antenatal risk questionnaire (ANRQ): acceptability and use for psychosocial risk assessment in the maternity setting. *Women Birth*. 2013;26(1):17-25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2011.06.002>.
12. Reilly N, Harris S, Loxton D, Chojenta C, Forder P, Milgrom J, et al. Referral for management of emotional health issues during the perinatal period: does mental health assessment make a difference? *Birth*. 2013;40(4):297-306. Available from: <https://doi.org/10.1111/birt.12067>.
13. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer. Vård vid depression och ångestsyndrom. Stöd för styrning och ledning. Artikelnummer: 2017-12-4. 2017.
14. Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL, Rochat T, Stein A, Milgrom J. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet*. 2014;384(9956):1775-88. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61276-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61276-9).
15. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 1):1071-83. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000183597.31630.db>.
16. NICE. Antenatal and postnatal mental health. Clinical management and service guidance. Updated edition. National Clinical Guideline Number 192. 2014.
17. Bergink V, Kooistra L, Lambregtse-van den Berg MP, Wijnen H, Bunevicius R, van Baar A, et al. Validation of the Edinburgh Depression Scale during pregnancy. *J Psychosom Res*. 2011;70(4):385-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.07.008>.
18. Bunevicius A, Kusminskas L, Pop VJ, Pedersen CA, Bunevicius R. Screening for antenatal depression with the Edinburgh Depression Scale. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009;30(4):238-43. Available from: <https://doi.org/10.3109/01674820903230708>.
19. Declan Murray JLC, MA,. Screening for Depression During Pregnancy With the Edinburgh Depression Scale (EPDS). 1990.
20. Felice E, Saliba J, Grech V, Cox J. Validation of the Maltese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Arch Womens Ment Health*. 2006;9(2):75-80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00737-005-0099-3>.
21. Sidebottom AC, Harrison PA, Godecker A, Kim H. Validation of the Patient Health Questionnaire (PHQ)-9 for prenatal depression screening. *Arch Womens Ment Health*. 2012;15(5):367-74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00737-012-0295-x>.
22. Smith MV, Gotman N, Lin H, Yonkers KA. Do the PHQ-8 and the PHQ-2 accurately screen for depressive disorders in a sample of pregnant women? *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(5):544-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2010.04.011>.
23. Toreki A, Ando B, Kereszturi A, Sikovanyecz J, Dudas RB, Janka Z, et al. The Edinburgh Postnatal Depression Scale: translation and antepartum validation for a Hungarian sample. *Midwifery*. 2013;29(4):308-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.midw.2012.01.011>.
24. Adouard F, Glangeaud-Freudenthal NMC, Golse B. Validation of the Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in a sample of women with high-risk pregnancies in France. *Archives of Women's Mental Health*. 2005;8(2):89-95. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00737-005-0077-9>.
25. Howard LM, Ryan EG, Trevillion K, Anderson F, Bick D, Bye A, et al. Accuracy of the Whooley questions and the Edinburgh Postnatal Depression Scale in identifying depression and other mental disorders in early pregnancy. *Br J Psychiatry*. 2018;212(1):50-6. Available from: <https://doi.org/10.1192/bjp.2017.9>.

26. Lydsdottir LB, Howard LM, Olafsdottir H, Thome M, Tyrfingsson P, Sigurdsson JF. The psychometric properties of the Icelandic version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) when used prenatal. *Midwifery*. 2019;69:45-51.
27. Tandon SD, Cluxton-Keller F, Leis J, Le HN, Perry DF. A comparison of three screening tools to identify perinatal depression among low-income African American women. *J Affect Disord*. 2012;136(1-2):155-62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.014>.
28. Yonkers KA, Smith MV, Gotman N, Belanger K. Typical somatic symptoms of pregnancy and their impact on a diagnosis of major depressive disorder. *General Hospital Psychiatry*. 2009;31(4):327-33.
29. Nath S, Ryan EG, Trevillion K, Bick D, Demilew J, Milgrom J, et al. Prevalence and identification of anxiety disorders in pregnancy: the diagnostic accuracy of the two-item Generalised Anxiety Disorder scale (GAD-2). *BMJ Open*. 2018;8(9):e023766.
30. Matthey S, Souter K, Valenti B, Ross-Hamid C. Validation of the MGMQ in screening for emotional difficulties in women during pregnancy. *Journal of Affective Disorders*. 2019;256:156-63.
31. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G, et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005(119):1-8. Available from: <https://doi.org/10.1037/e439372005-001>.
32. Levis B, Negeri Z, Sun Y, Benedetti A, Thombs BD, Group DESDE. Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for screening to detect major depression among pregnant and postpartum women: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2020;371:m4022. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4022>.
33. Nelson HD, Cantor A, Pappas M, Weeks C. Screening for Anxiety in Adolescent and Adult Women: A Systematic Review for the Women's Preventive Services Initiative. *Ann Intern Med*. 2020;173(1):29-41. Available from: <https://doi.org/10.7326/M20-0579>.
34. O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, Groom HC, Burda BU. Primary Care Screening for and Treatment of Depression in Pregnant and Postpartum Women: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016;315(4):388-406. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.18948>.
35. Thombs BD, Arthurs E, Coronado-Montoya S, Roseman M, Delisle VC, Leavens A, et al. Depression screening and patient outcomes in pregnancy or postpartum: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2014;76(6):433-46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.01.006>.
36. Andersson L, Sundstrom-Poromaa I, Wulff M, Astrom M, Bixo M. Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(8):937-44. Available from: <https://doi.org/10.1080/00016340600697652>.
37. Lewis G, Pelosi AJ, Araya R, Dunn G. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med*. 1992;22(2):465-86. Available from: <https://doi.org/10.1017/s0033291700030415>.
38. Goldberg DP, Blackwell B. Psychiatric illness in general practice. A detailed study using a new method of case identification. *Br Med J*. 1970;1(5707):439-43. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5707.439>.
39. Wickberg B, Hwang CP. Counselling of postnatal depression: a controlled study on a population based Swedish sample. *Journal of Affective Disorders*. 1996;39(3):209-16.
40. Methods C. Software for meta-analysis of DTA studies. 2012.

Bilagor på www.sbu.se/331

Bilaga 1. Fullständig litteratursökning

Bilaga 2. Exkluderade studier