

PICO (4.1)

Population: Personer på 18 år eller derover diagnosticeret med hjernerystelse

Intervention: Tidlig systematisk uddannelse, vejledning og rådgivning

Sammenligning: Usystematiseret standard behandling

Sammenfatning

Søgning efter litteratur

Søgning efter systematiske reviews resulterede i to reviews [32] [26]. En opdateret søgningen efter primær litteratur resulterede i 7 relevante randomiserede studier [46] [34] [92] [78] [11] [59] [50]. De identificerede reviews bidrog ikke med yderligere relevante studier, end hvad der var blevet fundet via primær søgningen. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består derfor samlet af 7 randomiserede studier.

Formuleringen af outcomes afviger enkelte steder fra det der er angivet for de fokuserede spørgsmål. Arbejdsgruppen har vurderet efter litteraturgennemgang, at dette var en klinisk relevant og hensigtsmæssig måde at fortolke data på, som lettede forståelsen for læseren.

Flow charts der viser udvælgelsen af litteratur findes [her](#).

AMSTAR vurderingen af de inkluderede reviews findes [her](#).

Gennemgang af evidensen

Studiet af Mittenberg et al. 1996 [50] inkluderede 29 patienter med hjernerystelse/let hovedtraume. Patienter med en GCS på 13-15 blev randomiseret til enten en intervention eller kontrolgruppe. Gennemsnitsalderen i kontrolgruppen var 49.35 år, og 43.35 år i interventionsgruppen. Interventionsgruppen modtog en 10-siders manual (Recovering From Head Injury: A Guide for Patients) og en konsultation med en fagperson som gennemgik, hvad patienten kunne forvente i forhold til symptombilledet, og som opfordrede patienten til at læse relevante kapitler i manualen. Konsultationen tog 1 time. Kontrolgruppen modtog standard behandling på hospitalet og generel skriftlig materiale ved udskrivelsen. Patienterne blev kontaktet 6 måneder efter hovedtraumet, hvor der blev spurgt ind til symptombyrde, frekvens og varighed.

Studiet af Bell et al. 2008 [11] inkluderede 366 patienter i alderen 16 år eller ældre med hjernerystelse/let hovedtraume med GCS på 13-15, tab af bevidsthed (LOC) i mindre end 30 minutter, ændring i mental tilstand fx. konfusion og tab af hukommelse (PTA) i mindre end 24 timer. Patienterne i interventionsgruppen modtog 1-5 telefonkonsultationer i løbet af de første 3 måneder efter traumet, en standard patientpjece, en booklet fra Center for Disease Control (CDC), og et kort med kontaktoplysninger på de personer der var involveret i udførelsen af studiet. Telefonkonsultationen foregik inden for 2 dage efter traumet, samt ved 4 efterfølgende opringninger der blev foretaget hhv. 2, 4, 8 og 12 uger efter traumet. Kontrolgruppen modtog standard behandling for let hovedtraume, i form af en standard patientpjece. Outcome blev målt 6 måneder efter traumet.

Studiet af Heksestad et al. 2010 [34] inkluderede 326 patienter i alderen 16 år eller ældre med enten minimal, let hovedtraume eller moderat hovedtraume klassificeret i forhold til Head Injury Severity Scale (HISS). Alle patienter modtog standardiseret materiale om råd i forhold til mulige symptomer og forventet forløb efter et hovedtraume. Patienterne i interventionsgruppen modtog desuden en kognitiv orienteret konsultation 2 uger efter traumet, imens patienterne i kontrolgruppen ikke modtog dette. Begge grupper blev kontaktet og undersøgt 3 og 12 måneder efter traumet.

Studiet af Matusевич et al. 2013 [46] inkluderede 173 med hjernerystelse/let hovedtraume i alderen 15-70 år med en GCS på 14-15, bevidsthedstab i mindre end 30 minutter og PTA i mindre end 1 time. Alle patienter modtog skriftligt materiale omkring hovedtraumet. Patienter i interventionsgruppen modtog desuden konsultation hos en specialist inden for rehabilitering 14-21 dage efter traumet. Konsultationen inkluderede en screening for depression og angst, en gennemgang af patientens symptomer samt funktion i hverdagen og en objektiv undersøgelse. Kontrolgruppen modtog standard behandling i form af skriftlig pjece samt besøg ved egen læge efter behov. Outcome blev målt 3 måneder efter traumet.

Studiet af Varner et al. 2017 [92] inkluderede 118 patienter i alderen 18-84 år diagnosticeret med hjernerystelse/let hovedtraume på skadestuen inden for 24 timer. Patienter i interventionsgruppen modtog instrukser møntet på en graderet tilbagevenden til vanlige aktiviteter, imens kontrolgruppen modtog standard skriftligt materiale. Patienterne blev kontaktet 2 og 4 uger efter udskrivelse fra skadestuen.

Studiet af Suffoletto et al. 2013 [78] inkluderede 43 patienter med en gennemsnitsalder på 30 år, diagnosticeret med hjernerystelse/let hovedtraume med bevidsthedstab i mindre end 30 minutter, GCS på 13-15 og PTA i mindre end 24 timer. Både interventionsgruppe og kontrolgruppe modtog standard skriftligt materiale vedrørende hovedtraumet. Interventionsgruppen modtog desuden beskeder på telefonen med mulighed for at bedømme egne symptomer samt beskeder med støtte til egenomsorg. Interventionen fortsatte indtil 15 dage efter hovedtraumet, og outcome blev målt 15 dage efter traumet.

Studie ikke inkluderet i metaanalysen:

Studiet af Ponsford et al. 2002 [59] inkluderede 202 patienter diagnosticeret med hjernerystelse/let hovedtraume med bevidsthedstab i mindre end 30 minutter, GCS på 13-15 og PTA i mindre end 24 timer. Patienterne blev tilfældigt fordelt i intervention og kontrolgruppen. Patienter i interventionsgruppen modtog en pjece med beskrivelse af forventelige symptomer samt mulige coping strategier. Patienter i kontrolgruppen modtog intet materiale. Alle patienter blev kontaktet 3 måneder efter hovedtraumet. Det var ikke muligt at inkludere data fra Ponsford et al. grundet det format, som data var opgivet i. Studiet angiver, at patienter som modtog en informationspjece udviste signifikant mindre stress symptomer 3 måneder efter traumet sammenlignet med de patienter, der ikke fik information.

Samlede resultater:

For dette fokuserede spørgsmål, er følgende outcomes vurderet til at være kritiske; samlet byrde af postcommotionelle symptomer samt emotionelle symptomer, begge målt ved længste follow-up efter endt behandling (minimum 1 måned efter endt behandling).

Resultaterne for de kritiske outcomes viser, at der er en positiv effekt på den samlede symptombyrde ved længste follow-up. Tiltroen til estimatet for de kritiske outcomes er meget lav grundet risiko for bias (blinding af deltagere og outcome assessors), manglende overførbare (inkluderer patienter <18 år) samt upræcist effekttestimat (brede konfidensintervaller).

For de vigtige outcome viser resultaterne en mulig positiv effekt på antallet af patienter, der udviser hukommelsesproblemer, samt antallet af patienter, hvor fritiden og arbejdslivet er påvirket. Der er ikke rapporteret nogen umiddelbare skadevirkninger i forbindelse med interventionen. Dog er forekomsten af skadevirkninger heller ikke blevet systematisk undersøgt.

Metaanalyserne samt risk of bias vurderinger for de enkelte studier kan tilgås [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Usystematiseret standard behandling	Tidlig systematisk information		
Antal patienter med angst Follow-up (14 dage - 6 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.93 (CI 95% 0.69 - 1.26) Baseret på data fra 406 patienter i 3 studier ¹	272 per 1.000	245 per 1.000	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbare, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke antallet af patienter med angst ved follow-up (14 dage-6 måneder efter endt behandling)
Antal patienter med depression Follow-up (14 dage - 6 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 1.17 (CI 95% 0.19 - 7.1) Baseret på data fra 94 patienter i 2 studier ³	373 per 1.000	436 per 1.000	Meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁴	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke antallet af patienter med depression ved follow-up (14 dage - 6 måneder efter endt behandling)
Antal patienter med hukommelsesproblemer og koncentrationsbesvær Follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.54 (CI 95% 0.39 - 0.75) Baseret på data fra 370 patienter i 2 studier ⁵	374 per 1.000	202 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbare ⁶	Tidlig systematisk information påvirker muligvis antallet af patienter med hukommelsesproblemer ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Antal patienter der udviser irriterabilitet Follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.8 (CI 95% 0.63 - 1.03) Baseret på data fra 420 patienter i 3 studier ⁷	327 per 1.000	262 per 1.000	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbare, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁸	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke antallet af patienter der udviser irriterabilitet ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Antal patienter med hovedpine Follow-up (3-6 måneder)	Relative risiko: 0.87 (CI 95% 0.48 - 1.6) Baseret på data fra 420 patienter i 3 studier ⁹	390 per 1.000	339 per 1.000	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig manglende overførbare, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke antallet af patienter med hovedpine ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Antal patienter med dårlig gangfunktion Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.85 (CI 95% 0.37 - 1.97) Baseret på data fra 312 patienter i 1 studier ¹¹	72 per 1.000	61 per 1.000	Meget lav på grund af alvorlig manglende overførbare, på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹²	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke antallet af patienter med dårlig gangfunktion ved follow-up (3 måneder efter endt behandling)

Antal patienter der oplever at fritiden er påvirket Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.58 (CI 95% 0.36 - 0.95) Baseret på data fra 312 patienter i 1 studier ¹³	235 per 1.000 136 per 1.000 Forskel: 99 færre per 1.000 (CI 95% 150 færre - 12 færre)	Meget lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ¹⁴	Tidlig systematisk information reducerer muligvis antallet af patienter hvor fritiden er påvirket ved follow-up (3 måneder efter endt behandling)
Antal patienter der oplever at arbejdslivet er påvirket Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.63 (CI 95% 0.41 - 0.95) Baseret på data fra 312 patienter i 1 studier ¹⁵	295 per 1.000 186 per 1.000 Forskel: 109 færre per 1.000 (CI 95% 174 færre - 15 færre)	Meget lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ¹⁶	Tidlig systematisk information reducerer muligvis antallet af patienter, hvor arbejdslivet er påvirket ved follow-up (3 måneder efter endt behandling)
Antal patienter der oplever en påvirket skolegang Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.57 (CI 95% 0.22 - 1.48) Baseret på data fra 18 patienter i 1 studier ¹⁷	72 per 1.000 41 per 1.000 Forskel: 31 færre per 1.000 (CI 95% 56 færre - 35 flere)	Meget lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ¹⁸	Tidlig systematisk information reducerer muligvis ikke antallet af patienter, hvor skolegangen er påvirket ved follow-up (3 måneder efter endt behandling)
Antal patienter med væsentlig symptombyrde, målt ved PCSS>20 Follow-up (4 uger efter endt behandling)	Relative risiko: 1.21 (CI 95% 0.61 - 2.4) Baseret på data fra 76 patienter i 1 studier ¹⁹	275 per 1.000 333 per 1.000 Forskel: 58 flere per 1.000 (CI 95% 107 færre - 385 flere)	Meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ²⁰	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke antallet af patienter med væsentlig symptombyrde (målt ved PCSS>20) ved follow-up (4 uger efter endt behandling)
Samlet symptombyrde Follow-up (6 måneder efter endt behandling)	Målt med: Frequency of post-concussion symptoms Skala: - Lavere bedre Baseret på data fra 58 patienter i 1 studier ²¹	Forskel: MD 1.48 lavere (CI 95% 2.86 lavere - 0.10 lavere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ²²	Tidlig systematisk information reducerer muligvis frekvensen af symptomer i nogen grad ved follow-up (6 måneder efter endt behandling)
Samlet symptombyrde Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Head injury symptom checklist Skala: 0-16 Højere bedre Baseret på data fra 312 patienter i 1 studier ²³	Forskel: MD 6.60 højere (CI 95% 1.21 højere - 11.99 højere)	Meget lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²⁴	Tidlig systematisk information nedsætter muligvis den samlede symptombyrde i nogen grad ved follow-up (3 måneder efter endt behandling)
Samlet symptombyrde Follow-up (14 dage efter endt behandling)	Målt med: Rivermead postconcussion symptoms questionnaire, total score Skala: 0-64 Lavere bedre Baseret på data fra 36 patienter i 1 studier ²⁵	Forskel: MD 3 lavere (CI 95% 15.66 lavere - 9.66 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ²⁶	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke den samlede symptombyrde målt ved Rivermead postconcussion scale ved follow-up (14 dage efter endt behandling)
Emotionelle symptomer (depression) Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: BDI og HADS depression scale Skala: - Lavere bedre Baseret på data fra 147 patienter i 2 studier ²⁷	Forskel: SMD 0.15 lavere (CI 95% 0.47 lavere - 0.18 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²⁸	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke graden af depression ved follow-up (3 måneder efter endt behandling)
Smerter (hovedpine) Efter endt behandling	Målt med: Mean headache score (Likert scale) Skala: 0-10 Lavere bedre Baseret på data fra 43 patienter i 1 studier ²⁹	Forskel: MD 0.20 lavere (CI 95% 0.77 lavere - 0.37 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ³⁰	Tidlig systematisk information påvirker muligvis ikke graden af hovedpine ved endt behandling
	Målt med: Gennemsnitlig antal dage på arbejde		Meget lav	Tidlig systematisk information påvirker

Gennemsnitlig antal dage på arbejde Follow-up (4 uger efter endt behandling)	Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 90 patienter i 1 studier ³¹	Forskel: MD 1 højere (CI 95% 0.94 lavere - 2.94 højere)	på grund af meget alvorlig upræcist effektestimater, på grund af alvorlig risiko for bias ³²	muligvis ikke det gennemsnitlige antal dage på arbejde ved follow-up (4 uger efter endt behandling)
Negativ effekt på prognosen Follow-up (1 måned efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde den negative effekt på prognosen ved follow-up

- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Mittenberg 1996, Bell 2008, [78] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Utilstrækkeligt skjult randomisering, mangelfuld generering af allokeringssekvens, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Patienter 16år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Suffoletto 2013, [50] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** Den statistiske heterogenicitet er høj. I²= 85%; **Upæcist effektestimater: Meget alvorligt.** Kun data fra ét studie, få patienter inkluderet i studiet;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Bell 2008, Mittenberg 1996 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Patienter 16 år og op efter inkluderet;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Mittenberg 1996, Bell 2008, Heskestad 2010 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Patienter i alderen 16 år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Heskestad 2010, Mittenberg 1996, Bell 2008 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** Den statistiske heterogenicitet er høj (77%); **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Personer i alderen 16 år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Bell 2008 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Personer i alderen 16 år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Bell 2008 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, manglende blinding.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Personer i alderen 16 år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Bell 2008 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Personer i alderen 16 år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [11] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Patienter i alderen 16 år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Varner 2017 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Upæcist effektestimater: Meget alvorligt.** Kun data fra ét studie, få patienter inkluderet i studierne, brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Mittenberg 1996 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Upæcist effektestimater: Meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studierne, kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [11] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Personer i alderen 16 år og op efter inkluderet; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Suffoletto 2013 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Upæcist effektestimater: Meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, kun data fra ét studie, få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studierne;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Heskestad 2010, Matuseviciene 2013 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Inkomplette data/eller stort frafald, selektiv rapportering af outcome, mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Personer i alderen 15 år og op efter inkluderet.; **Upæcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Suffoletto 2013 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Upæcist effektestimater: Meget alvorligt.** Få patienter inkluderet i studierne, brede konfidensintervaller, kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Varner 2017 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Upæcist effektestimater: Meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie.;

Referencer

[1] Metaanalyse Systematiseret information og rådgivning.

[11] Bell KR, Hoffman JM, Temkin NR et al : The effect of telephone counselling on reducing post-traumatic symptoms after mild traumatic brain injury: a randomised trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2008;79(11):1275-1281.

[34] Heskestad B, Waterloo K, Baardsen R, Helseth E, Romner B, Ingebrigtsen T : No impact of early intervention on late outcome after minimal, mild and moderate head injury. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation & Emergency Medicine* 2010;18 10

[46] Matuskeviciene G, Borg J, Stalnacke B-M, Ulfarsson T, de Boussard C : Early intervention for patients at risk for persisting disability after mild traumatic brain injury: a randomized, controlled study. *Brain Injury* 2013;27(3):318-324

[50] Mittenberg W., Tremont G., Zielinski RE et al : Cognitive-behavioral prevention of postconcussion syndrome. *Archives of Clinical Neuropsychology* 1996;11(2):139-145.

[59] Ponsford J., Willmott C., Rothwell A., Cameron P., Kelly A-M, Nelms R., Curran C. : Impact of early intervention on outcome following mild head injury in adults. 2002;73(3):330-332

[78] Suffoletto B, Wagner AK, Arenth PM et al : Mobile phone text messaging to assess symptoms after mild traumatic brain injury and provide self-care support: a pilot study. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2013;28(4):302-312.

[92] Varner CE, McLeod S, Nahiddi N, Loughheed RE, Dear TE, Borgundvaag B : Cognitive Rest and Graduated Return to Usual Activities Versus Usual Care for Mild Traumatic Brain Injury: A Randomized Controlled Trial of Emergency Department Discharge Instructions. *Academic Emergency Medicine* 2017;24(1):75-82

PICO (5.1)

Population: Personer på 18 år eller derover diagnosticeret med hjernerystelse

Intervention: Graderet fysisk træning

Sammenligning: Fysisk træning, der ikke er graderet

Sammenfatning

Søgning efter litteratur

Søgning efter systematiske reviews resulterede i 2 reviews [44] [61]. Reviewet af Lal et al (2018) [44] vurderes til at være af tilstrækkelig høj kvalitet ud fra en AMSTAR vurdering, samtidig med at fokus for reviewet passer med det fokuserede spørgsmål og indgår derfor i grundlaget for denne anbefaling. Den efterfølgende søgning efter primære studier er derfor tilpasset efter sidste søgedato i dette review. En opdateret søgning efter primær litteratur resulterer i 2 relevante randomiserede studier [65] [82]. Reviewet bidrog ikke selv med nogle relevante studier til besvarelse af det fokuserede spørgsmål. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består derfor samlet af 2 randomiserede studier.

Formuleringen af outcomes afviger enkelte steder fra det der er angivet for de fokuserede spørgsmål. Arbejdsgruppen har vurderet efter litteraturgennemgang, at dette var en klinisk relevant og hensigtsmæssig måde at fortolke data på, som lettede forståelsen for læseren.

Flow charts der viser udvælgelsen af litteratur findes [her](#).
AMSTAR vurderingen af de inkluderede reviews findes [her](#).

Gennemgang af evidensen

Studiet af Rytter et al. (2019) [65] inkluderede i alt 89 patienter med dokumenteret hjernerystelse og vedvarende postcommotionelle symptomer i henhold til ICD-10 i minimum 6 måneder efter hovedtraume. Patienterne var i alderen 18-64 år, og blev randomiseret til enten en interventionsgruppe eller kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog standard behandling, der bestod af tilbud udbudt i patientens respektive kommune, eller som patienten selv tilkøbte. Standardbehandlingen var ikke kordineret, varierede i forhold til antal timer, bestod oftest af yoga, pilates mv., og fagpersonerne samarbejdede ikke om patienten. Interventionsgruppen modtog et 22-uger interdisciplinært rehabiliteringsprogram målrettet specifikke postcommotionelle symptomer på en specialiseret rehabiliteringsenhed. Behandlingen fokuserede på integration af de forskellige terapeutiske interventioner: psykoedukation, graderet fysisk træning, støtte og vejledning i fysiske aktiviteter, individuel og gruppebaseret psykologisk behandling, undervisning i energiforvaltning, og vejtræknings- og afslapningsteknikker. Behandlingen i interventionsgruppen omfattede kognitive, emotionelle, fysiske og personlige aspekter. Det konkrete indhold af de nævnte interventioner var individuelt tilpasset og tilrettelagt. Outcomes blev målt efter endt behandling samt ved 6 måneder efter endt behandling.

Studiet af Thastum et al. (2019) [82] inkluderede 112 patienter med hjernerystelse diagnosticeret inden for 2-6 måneder samt en høj grad af postcommotionelle symptomer målt ved en score på 20 point eller derover på Rivermead Postconcussion Symptoms Questionnaire. Patienter var i alderen 15-30 år (gennemsnitsalder 22.9 år), og blev randomiseret til en interventions - og kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog en udvidet vanlig behandling bestående af individuel psykoedukation, råd om hensigtsmæssig sygdomsadfærd samt gradvist at genoptage vanlige aktiviteter og undgå overdreven hvile. Interventionsgruppen modtog udvidet vanlig behandling + et tværfagligt interventionsprogram, der strakte sig over 8 uger, baseret på principper fra kognitiv adfærdsterapi, graderet fysisk træning, og graderet tilbagevenden til vanlige hverdagsaktiviteter generelt. Interventionen omfattede 3 gruppesessioner á 2 timer leveret af en neuropsykolog, en fysioterapeut og en ergoterapeut, samt op til 5 ugentlige individuelle sessioner á 30 min. leveret af ergo – eller fysioterapeut, enten som fysisk fremmøde eller video-/telefonkonsultation. Antallet af individuelle sessioner var fleksibelt og tilpasset den enkelte patient. Outcomes blev målt efter endt behandling og 3 måneder efter endt behandling.

Samlede resultater:

For dette fokuserede spørgsmål er følgende outcomes vurderet til at være kritiske; samlet byrde af postcommotionelle symptomer samt fysisk funktionsniveau. Begge målt efter endt behandling. Resultaterne viser, at graderet fysisk træning, som en del af en tværfaglig koordineret rehabiliterende indsats muligvis forbedrer den samlede byrde af postcommotionelle symptomer og det fysiske funktionsniveau efter endt behandling. Tiltroen til estimatet for de kritiske outcomes er hhv. lav og meget lav grundet risiko for bias (blinding af deltagere), manglende overførbarehed (inkluderer patienter <18 år) samt upræcist effektestimater (bredt konfidensinterval).

For de vigtige outcomes viser resultaterne en mulig positiv effekt på den samlede byrde af postcommotionelle symptomer, fysisk funktionsniveau, emotionelle symptomer, livskvalitet og generelt tilfredshed med nuværende arbejdssituation, alle målt ved follow-up. Der er ikke fundet nogen umiddelbar effekt på adfærdsmæssige symptomer ved follow-up eller smerter efter endt behandling. Der er ikke rapporteret om nogen umiddelbare skadevirkninger i forbindelse med interventionen, dog er forekomsten af skadevirkninger heller ikke blevet systematisk undersøgt.

Metaanalyserne samt risk of bias vurderinger for de enkelte studier kan tilgås [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ikke-graderet fysisk træning	Graderet fysisk træning		

Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Efter endt behandling	Målt med: Rivermead postconcussion symptoms questionnaire, total score Skala: 0-64 Lavere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ¹	Forskel: MD 4.78 lavere (CI 95% 8.08 lavere - 1.47 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ²	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling medfører muligvis en forbedring af den samlede byrde af postcommotionelle symptomer efter endt behandling
Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)	Målt med: Rivermead postconcussion symptoms questionnaire, total score Skala: 0-64 Lavere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ³	Forskel: MD 6.33 lavere (CI 95% 9.78 lavere - 2.88 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁴	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling medfører muligvis en forbedring af den samlede byrde af postcommotionelle symptomer ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Fysisk funktionsniveau Efter endt behandling	Målt med: SF-36, Physical functioning and physical component summary (subscale) Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ⁵	Forskel: SMD 0.31 højere (CI 95% 0.03 højere - 0.59 højere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁶	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling øger muligvis den fysiske funktionsniveau i nogen grad efter endt behandling
Fysisk funktionsniveau Follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)	Målt med: SF-36, Physical functioning and physical component summary (subscale) Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ⁷	Forskel: SMD 0.49 højere (CI 95% 0.21 højere - 0.77 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁸	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling øger muligvis det fysiske funktionsniveau ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Emotionelle symptomer Follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)	Målt med: Major depression inventory (total score) Skala: - Lavere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ⁹	Forskel: SMD 0.4 lavere (CI 95% 0.60 lavere - 0.12 lavere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ¹⁰	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling forbedrer muligvis de emotionelle symptomer i nogen grad ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Adfærdsmæssige reaktioner Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Behavioural response to illness questionnaire, limiting behavior (subscale) Skala: 0-100 Lavere bedre Baseret på data fra 112 patienter i 1 studier ¹¹	Forskel: MD 11.5 lavere (CI 95% 19.96 lavere - 3.04 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ¹²	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling reducerer muligvis de adfærdsmæssige reaktioner i nogen grad ved follow-up (3 måneder efter endt behandling)
Livskvalitet Follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)	Målt med: General questionnaire, satisfaction with leisure life (subscale). The quality of life after brain injury (overall scale) Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ¹³	Forskel: SMD 0.48 højere (CI 95% 0.02 højere - 0.94 højere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁴	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling medfører muligvis en øget livskvalitet i nogen grad ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Smerter (Hovedpine) Efter endt behandling	Målt med: Headache impact test-6 (total score) Skala: 0-78 Lavere bedre Baseret på data fra 89 patienter i 1 studier ¹⁵	Forskel: MD 1.42 lavere (CI 95% 0.25 lavere - 3.09 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁶	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling påvirker muligvis ikke smerter i form af hovedpine efter endt behandling
	Målt med: General questionnaire, satisfaction		Lav	Gradueret fysisk træning i tillæg til anden behandling

Generel tilfredshed med nuværende arbejdssituation Follow-up (6 måneder efter endt behandling)	with current working conditions (subscale) Skala: 0-0.9 Højere bedre Baseret på data fra 89 patienter i 1 studier ¹⁷	Forskel: MD 0.63 højere (CI 95% 0.11 højere - 1.15 højere)	på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁸	medfører muligvis forbedring af den generelle tilfredshed med nuværende arbejdssituation ved follow-up (6 måneder efter endt behandling)
Negativ effekt på prognosen Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null lavere		Vi fandt ingen studier, der undersøgte den negative effekt på prognosen efter endt behandling

1. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [82], [65], Graderet fysisk træning, Graderet fysisk træning **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af den der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15 år inkluderet;
3. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [82], Graderet fysisk træning, [65], Graderet fysisk træning **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af den der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15 år inkluderet ;
5. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [82], [65], Graderet fysisk træning, Graderet fysisk træning **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter > 15 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
7. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [82], [65], Graderet fysisk træning, Graderet fysisk træning **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15 år inkluderet;
9. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [82], Graderet fysisk træning, [65], Graderet fysisk træning **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
11. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Graderet fysisk træning, [82] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15 år inkluderet;
13. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Graderet fysisk træning, Graderet fysisk træning, [65], [82] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
15. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Graderet fysisk træning, [65] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
17. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Graderet fysisk træning, [65] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
18. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;

Referencer

- [2] Metaanalyse Fysisk træning.
- [65] Rytter HM, Westenbaek K., Henriksen H. et al : Specialized interdisciplinary rehabilitation reduces persistent post-concussive symptoms: a randomized clinical trial. Brain Injury 2019;33(3):266-281.
- [82] Thastum MM, Rask CU, Naess-Schmidt E et al : Novel interdisciplinary intervention, GAIN, vs. enhanced usual care to reduce high levels of post-concussion symptoms in adolescents and young adults 2-6 months post-injury: A randomised trial. EClinicalMedicine 2019;17 100214.

PICO (6.1)

Population: Personer på 18 år eller derover diagnosticeret med hjernerystelse

Intervention: Vestibulær træning

Sammenligning: Ingen vestibulær træning

Sammenfatning

Søgning efter litteratur

Søgning efter systematiske reviews resulterede i 4 reviews [40][52][61][67]. En opdateret søgningen efter primær litteratur resulterer i 2 relevante randomiserede studier [42][68]. De identificerede reviews bidrog ikke med yderligere relevante studier end hvad der var blevet fundet via primær søgningen. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består således samlet af 2 randomiserede studier.

Formuleringen af outcomes afviger enkelte steder fra det der er angivet for de fokuserede spørgsmål. Arbejdsgruppen har vurderet efter litteraturgennemgang, at dette var en klinisk relevant og hensigtsmæssig måde at fortolke data på, som lettede forståelsen for læseren.

Flow charts der viser udvælgelsen af litteratur findes [her](#).

AMSTAR vurderingen af de inkluderede reviews findes [her](#).

Gennemgang af evidensen

Studiet af Kleffelgaard et al. (2019) [42] inkluderede i alt 65 patienter med let til moderat hovedtraume, der samtidig havde symptomer på svimmelhed vurderet ud fra Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire (svimmelhedsscore >2) og/eller en positiv Rombergs prøve. Patienterne var i alderen 16-60år (gennemsnitsalder på 39.4 år), og blev randomiseret til enten en interventions- eller kontrolgruppe. Begge grupper blev tilbudt vanlig multidisciplinær rehabilitering, bestående af en klinisk vurdering fra en fysioterapeut samt evt. opfølgning af et multidisciplinær team ved behov. Patienter i interventionsgruppen modtog desuden 8 ugers gruppebaseret vestibulær træning (16 sessioner i alt) i tillæg til vanlig behandling. Kontrolgruppen modtog kun vanlig behandling. Outcomes blev vurderet 8 uger efter endt behandling samt ved en opfølgning 2 måneder efter endt behandling.

Studiet af Schneider et al. (2014) [68] inkluderede i alt 31 patienter med sportsrelateret hjernerystelse og vedvarende symptomer (svimmelhed, nakkesmerter og/eller hovedpine målt ved SCAT2) i mere end 10 dage. Patienterne var i alderen 12-30 år (gennemsnitsalder på 15 år), og blev randomiseret til enten en intervention - eller kontrolgruppe. Begge grupper udførte bevægelighedstræning, udstrækning samt holdningskorrigerende øvelser. Derudover fulgte begge grupper den vanlige protokol for behandling af sportsrelateret hjernerystelse, hvilket bestod af hvile indtil symptomfri efterfulgt af graderet træning. I tillæg til dette modtog interventionsgruppen et individuelt sammensat program bestående af 1) vestibulær træning samt 2) fysioterapi, der inkluderede manuel behandling og træning af cervical columna. Kontrolgruppen modtog kun vanlig behandling. Outcomes blev vurderet efter 8 ugers behandling, eller efter at patienterne er blevet vurderet klar til at vende tilbage til sport.

Samlede resultater:

For dette fokuserede spørgsmål er følgende outcomes vurderet til at være kritiske; svimmelhed, samlet byrde af postcommotionelle symptomer og vestibulær okulomotorisk refleks, alle målt efter endt behandling.

Resultaterne viser, at vestibulær træning muligvis ikke påvirker svimmelhed efter endt behandling. Der er ikke fundet brugbar evidens for de to resterende kritiske outcomes. Studiet af Schneider 2014 rapporterer på de samlede postcommotionelle symptomer og vestibulær okulomotorisk refleks målt efter endt behandling, men kun for en lille, udvalgt gruppe ud af det samlede antal af patienter inkluderet i studiet. Eftersom der er tale om en selektiv gruppe, er disse estimater derfor ikke taget med. Tiltroen til estimaterne for de kritiske outcomes er samlet set meget lav, grundet risiko for bias (problemer med blinding af personel og patienter), manglende overførbarhed (inklusion af patienter <18 år) og upræcise effektestimater (brede konfidensintervaller samt at estimaterne beror på ét studie med få patienter inkluderet).

For de vigtige outcomes viser resultaterne, at vestibulær træning muligvis øger antallet af patienter vurderet klar til at vende tilbage til sport samt forbedrer fysisk funktionsniveau målt ved endt behandling, samt at der muligvis ikke er nogen effekt på svimmelhed, fysisk funktionsniveau eller emotionelle symptomer (angst og depression) målt ved follow-up. Der er ikke fundet evidens for effekten på livskvalitet, samlet byrde af postcommotionelle symptomer eller adfærdsmæssige reaktioner, målt ved follow-up. Der er ikke rapporteret om nogen umiddelbare skadevirkninger i forbindelse med interventionen. Dog er forekomsten af skadevirkninger ikke blevet systematisk undersøgt.

Metaanalyserne samt risk of bias vurderinger for de enkelte studier kan tilgås [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen vestibulær træning	Vestibulær træning		
Antal patienter vurderet klar til at vende tilbage til sport Efter endt behandling	Relative risiko: 10.27 (CI 95% 1.52 - 69.55) Baseret på data fra 29 patienter i 1 studier ¹	71 per 1.000	729 per 1.000	Meget lav På grund af alvorlig manglende overførbarhed og meget alvorlig upræcist effektestimater ²	Vestibulær genoptræning i tillæg til anden behandling øger muligvis antallet af patienter, der bliver vurderet klar til at vende tilbage til sport inden for 8 uger

Svimmelhed Efter endt behandling	Målt med: DHI Skala: 0-100 Lavere bedre Baseret på data fra 63 patienter i 1 studier ³	Forskel: MD 3.50 lavere (CI 95% 14.38 lavere - 7.38 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed, og på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Vestibulær genoptræning i tillæg til anden behandling påvirker muligvis ikke svimmelhed målt ved DHI efter endt behandling
Svimmelhed Follow-up (2 måneder efter endt behandling)	Målt med: DHI Skala: 0-100 Lavere bedre Baseret på data fra 55 patienter i 1 studier ⁵	Forskel: MD 2.10 højere (CI 95% 9.82 lavere - 14.02 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed, og på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁶	Vestibulær genoptræning i tillæg til anden behandling påvirker muligvis ikke svimmelhed målt ved DHI, målt ved follow-up (2 måneder efter endt behandling)
Fysiske funktionsniveau Efter endt behandling	Målt med: HiMAT Skala: 0-54 Højere bedre Baseret på data fra 52 patienter i 1 studier ⁷	Forskel: MD 6.40 højere (CI 95% 0.76 højere - 12.04 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed, og på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁸	Vestibulær genoptræning i tillæg til anden behandling øger muligvis det fysiske funktionsniveau i nogen grad målt ved HiMAT efter endt behandling
Fysiske funktionsniveau Follow-up (2 måneder efter endt behandling)	Målt med: HiMAT Skala: 0-54 Højere bedre Baseret på data fra 51 patienter i 1 studier ⁹	Forskel: MD 3 højere (CI 95% 1.89 lavere - 7.89 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed, og alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Vestibulær genoptræning i tillæg til anden behandling påvirker muligvis ikke det fysiske funktionsniveau målt ved HiMAT målt ved follow-up (2 måneder efter endt behandling)
Emotionelle symptomer (Angst) Follow-up (2 måneder efter endt behandling)	Målt med: HADS, anxiety subscale Skala: 0-21 Lavere bedre Baseret på data fra 55 patienter i 1 studier ¹¹	Forskel: MD 0.70 højere (CI 95% 1.68 lavere - 3.08 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed, og alvorlig upræcist effekttestimat ¹²	Vestibulær genoptræning i tillæg til anden behandling påvirker muligvis ikke angst målt ved HADS- angst målt ved follow-up (2 måneder efter endt behandling)
Emotionelle symptomer (Depression) Follow-up (2 måneder efter endt behandling)	Målt med: HADS, depression subscale Skala: 0-21 Lavere bedre Baseret på data fra 55 patienter i 1 studier ¹³	Forskel: MD 1.60 højere (CI 95% 1.05 lavere - 4.25 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed, og alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁴	Vestibulær genoptræning i tillæg til anden behandling påvirker muligvis ikke depression målt ved HADS-depression målt ved follow-up (2 måneder efter endt behandling)
Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde den samlede byrde af postcommotionelle symptomer efter endt behandling
Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde den samlede byrde af postcommotionelle symptomer ved follow-up
Vestibulær okulomotorisk refleks Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde vestibulær okulomotorisk refleks ved endt behandling
Adfærdsmæssige reaktioner Follow-up (14 dage efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde adfærdsmæssige reaktioner ved follow-up

Livskvalitet Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere	Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet ved follow-up
Negativ effekt på prognosen Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere	Vi fandt ingen studier, der opgjorde den negativ effekt på prognosen efter endt behandling

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vestibulær rehabilitering, [68] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Manglende blinding af deltagere og personel.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, baseret på 1 studie med få patienter ;
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: [42], Vestibulær rehabilitering **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere og personel.; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studiet, Kun data fra ét studie;
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: [42], Vestibulær rehabilitering **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere og personel.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studiet, Kun data fra ét studie;
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vestibulær rehabilitering, [42] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studiet, Kun data fra ét studie;
9. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vestibulær rehabilitering, [42] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studiet, Kun data fra ét studie;
11. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vestibulær rehabilitering, [42] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen [42]
12. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studiet, Kun data fra ét studie;
13. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Vestibulær rehabilitering, [42] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, få patienter inkluderet i studiet, Kun data fra ét studie;

Referencer

[3] Metaanalyse Vestibulær træning.

[42] Kleffelgaard I, Soberg HL, Tamber A-L et al : The effects of vestibular rehabilitation on dizziness and balance problems in patients after traumatic brain injury: a randomized controlled trial. Clinical rehabilitation 2019;33(1):74-84.

[68] Schneider KJ, Meeuwisse WH, Nettel-Aguirre A et al : Cervicovestibular rehabilitation in sport-related concussion: a randomised controlled trial. British journal of sports medicine 2014;48(17):1294-1298.

PICO (7.1)

Population: Personer på 18 år eller derover diagnosticeret med hjernerystelse

Intervention: Mobilisering - og manipulationsteknikker

Sammenligning: Ingen Mobilisering - og manipulationsteknikker

Sammenfatning

Søgning efter litteratur

Der er i den systematiske søgning ikke fundet nogle relevante reviews. Der blev via en efterfølgende søgning efter primær studier, fundet 2 randomiserede forsøg [68]/[37]. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består derfor samlet af 2 randomiserede studier. Formuleringen af outcomes afviger enkelte steder fra det der er angivet for de fokuserede spørgsmål. Arbejdsgruppen har vurderet efter litteraturgennemgang, at dette var en klinisk relevant og hensigtsmæssig måde at fortolke data på, som lettede forståelsen for læseren.

Flow charts der viser udvælgelsen af litteratur findes [her](#).

AMSTAR vurderingen af de inkluderede reviews findes [her](#).

Gennemgang af evidensen

Studiet af Schneider et al. (2014) [68] inkluderede i alt 31 patienter med sports-relateret hjernerystelse og vedvarende symptomer (svimmelhed, nakkesmerter og/eller hovedpine målt ved SCAT2) i mere end 10 dage. Patienterne var i alderen 12-30 år (gennemsnitsalder på 15 år), og blev randomiseret til enten en interventions- eller kontrolgruppe. Begge grupper udførte bevægelighedstræning, udstrækning samt holdningskorrigerende øvelser. Derudover fulgte begge grupper den vanlige protokol for behandling af sports-relateret hjernerystelse, hvilket bestod af hvile indtil man var symptomfri efterfulgt af gradueret træning. I tillæg til dette modtog interventionsgruppen et individuelt sammensat program bestående af 1) vestibulær træning samt 2) fysioterapi, som inkluderede manuel behandling og træning af cervical columna. Kontrolgruppen modtog kun vanlig behandling. Outcomes blev vurderet efter 8 ugers behandling eller efter at patienterne er blevet vurderet klar til at vende tilbage til sport.

Studiet af Jensen et al. (1990) [37] inkluderede i alt 23 patienter med hovedpine efter hjernerystelse. Patienterne var i alderen 18-60 år (gennemsnitsalder på 31.6 år), og blev randomiseret til enten en intervention - eller kontrolgruppe. Patienterne i interventionsgruppen blev undersøgt for lokalisering af ømhed og hypomobilitet, hvorefter de modtog manuel behandling, bestående af specifik mobilisering af de områder, der var identificeret som problematisk kombineret med udstrækning af især de øvre thorakale ryghvirvler. Kontrolgruppen modtog udelukkende en ispose, placeret ved nakke - og skulderregionen. Begge behandlinger havde en varighed af 15-30 minutter, og blev udført 2 gange. Outcomes blev vurderet efter endt behandling.

Samlede resultater:

For dette fokuserede spørgsmål er følgende outcomes vurderet til at være kritiske; fysisk funktionsniveau og smerter, begge målt efter endt behandling. Resultaterne viser en mulig forbedring af smerter som følge af mobilisering- og manipulationsteknikker efter endt behandling. Dette fund bygger på en direkte gengivelse af, hvad der er beskrevet i studiet af Jensen et al 1990 [37]. Grundet ufuldstændig rapportering i selve studiet har det ikke været muligt at inkludere data i en egentlig analyse. Tilsvarende er tiltroen til estimatet for dette kritiske outcome samlet set meget lav, grundet risiko for bias (ufuldstændig rapportering i forhold til allokering af patienter og om hvorvidt allokering er skjult, blinding af patienter, personel og outcome assessors samt ufuldstændig rapportering af data) samt upræcise effektestimater (beror på ét studie med få patienter inkluderet). Der blev ikke fundet evidens for effekten på fysisk funktionsniveau ved endt behandling.

For de vigtige outcomes viser resultaterne, at manuel behandling i form af mobilisering - og manipulationsteknikker af nakke og ryg i tillæg til anden behandling muligvis øger antallet af patienter vurderet klar til at vende tilbage til sport. Der blev ikke fundet evidens vedrørende de øvrige vigtige outcomes; emotionelle symptomer, adfærdsmæssige reaktioner, livskvalitet, fysisk funktionsniveau målt ved follow-up og den samlede byrde af postcommotionelle symptomer målt både efter endt behandling og ved follow-up. Der er ikke rapporteret om nogen skadevirkninger i forbindelse med interventionen.

Metaanalyserne samt risk of bias vurderinger for de enkelte studier kan tilgås [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen mobilisering - og manipulationsteknikker	Mobilisering - og manipulationsteknikker		
Antal patienter vurderet klar til at vende tilbage til sport Efter endt behandling	Relative risiko: 10.27 (CI 95% 1.52 - 69.55) Baseret på data fra 29 patienter i 1 studier ¹	71 per 1.000	729 per 1.000	Meget lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ²	Manuel behandling i tillæg til anden behandling øger muligvis antallet af patienter, der efter endt behandling bliver vurderet klar til at vende tilbage til sport inden for 8 uger
		Forskelle: 658 flere per 1.000 (CI 95% 37 flere - 4867 flere)			

Fysiske funktionsniveau Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde det fysiske funktionsniveau efter endt behandling
Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde den samlede byrde af postcommotionelle symptomer efter endt behandling
Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null lavere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde den samlede byrde af postcommotionelle symptomer ved follow-up
Emotionelle symptomer Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde emotionelle symptomer ved follow-up
Adfærdsmæssige reaktioner Follow-up (14 dage efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde adfærdsmæssige reaktioner ved follow-up
Livskvalitet Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet ved follow-up
Fysisk funktionsniveau Follow-up (3 måneder efter endt behandling)	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde fysisk funktionsniveau ved follow-up
Negativ effekt på prognosen Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der undersøgte den negative effekt på prognosen efter endt behandling
Smerte Efter endt behandling	Baseret på data fra 19 patienter i 1 studier ³	Studiet af Jensen et al (1990) rapporterer at manuel behandling sammenlignet med kontrol gruppen (brug af ice pack) reducerede graden af smerter med 43% efter endt behandlingen ($p < 0.05$). Smerter blev målt ved mean pain index. Det var ikke muligt at inkludere resultaterne i en analyse, grundet ufuldstændig rapportering af data i studiet.	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Manuel behandling nedsætter muligvis graden af smerter i nogen grad efter endt behandling

1. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: [68], Manuel behandling **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Manglende blinding af deltagere.; **Manglende overforbarhed: Alvorligt.** Patienter >12 år inkluderet; **Upræcist effekttestimat: Meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie, På patienter inkluderet i studiet;
3. Systematisk oversigtsartikel [37]
4. **Risiko for bias: Meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome, inkomplette data.; **Upræcist effekttestimat: Meget alvorligt.** Kun data fra ét studie, På patienter inkluderet i studiet;

Referencer

[4] Metaanalyse manuel behandling.

[37] Jensen OK, Nielsen FF, Vosmar L. : An Open Study Comparing Manual Therapy with the Use of Cold Packs in the Treatment of Post-Traumatic Headache. *Cephalalgia* 1990;10(5):241-250.

[68] Schneider KJ, Meeuwisse WH, Nettel-Aguirre A et al : Cervicovestibular rehabilitation in sport-related concussion: a randomised controlled trial. *British journal of sports medicine* 2014;48(17):1294-1298.

PICO (8.1)

Population: Personer på 18 år eller derover diagnosticeret med hjernerystelse

Intervention: Samsynstræning

Sammenligning: Ingen samsynstræning

Sammenfatning

Søgning efter litteratur

I den systematiske litteratursøgning er der ikke fundet relevante reviews eller primære studier, som direkte belyser det fokuserede spørgsmål.

Flow charts der viser udvælgelsen af litteratur findes [her](#).

Gennemgang af evidensen

Der findes enkelte studier (overkrydsningsstudie, interventionsstudier uden kontrolgruppe og retrospektive studier), som peger i retning af en positiv effekt af samsynstræning på patienter med længerevarende visuelle symptomer efter hjernerystelse [29][84][85][86]. De enkelte estimater fra disse studier er ikke taget med i besvarelsen af det fokuserede spørgsmål, eftersom der er tale om studiedesigns, hvor der ikke indgår en kontrolgruppe.

Der findes studier, som understøtter, at visuel træning kan anvendes som rehabilitering til denne patientgruppe med forholdsvis høj succesrate. Et retrospektivt studie har undersøgt behandlingseffekten på 123 patienter og viser, at størstedelen af de patienter som fuldførte behandlingen, fik normaliseret deres synsfunktion [29]. Andre studier foretaget på 12 unge voksne (23-33 år) viser signifikant forbedring af øjenbevægelser ved objektive og psykofysiske undersøgelser, visuelle gener og læsehastighed, sammenlignet med placebo [84][85][86].

Samlede resultater:

Konklusionerne og de umiddelbare fund i studierne i ovennævnte studier er sammenholdt med den kliniske erfaring, og er derved anvendt som støtte til udformningen af den gode praksis anbefaling.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen samsynstræning Samsynstræning	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcomes	(CI 95% -)	Forskel: færre		Vi fandt ingen studier til direkte besvarelse af det fokuserede spørgsmål

PICO (9.1)

Population: Personer på 18 år eller derover diagnosticeret med hjernerystelse

Intervention: Psykologisk behandling

Sammenligning: Ingen psykologisk behandling

Sammenfatning

Søgning efter litteratur

Søgning efter systematiske reviews resulterede i 4 reviews [76][79][8][12]. En opdateret søgning efter primær litteratur resulterede i 9 relevante randomiserede studier [13][60][82][41][87][73][65][25][93]. De identificerede reviews bidrog ikke med yderligere relevante studier end hvad der var blevet fundet via primær søgningen. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består således samlet af 9 randomiserede studier.

Formuleringen af outcomes afviger enkelte steder fra det der er angivet for de fokuserede spørgsmål. Arbejdsgruppen har vurderet efter litteraturgennemgang, at dette var en klinisk relevant og hensigtsmæssig måde at fortolke data på, som lettede forståelsen for læseren.

Flow charts der viser udvælgelsen af litteratur findes [her](#).

AMSTAR vurderingen af de inkluderede reviews findes [her](#).

Gennemgang af evidensen

Studiet af Caplain et al. (2019) [13] inkluderede 221 patienter med hjernerystelse/let hovedtraume diagnosticeret ud fra kriterierne om bevidsthedstab på mindre end 30 minutter; GCS 13–15 og PTA under 24 timer. Baseret på en prognostisk model udviklet af forfatterne, blev patienterne inddelt i en gruppe, som skulle forudsige hvilke patienter som ville få ugunstigt outcome (n= 97) og gunstigt outcome (n= 124). Patienterne i gruppen der blev vurderet til at få et ugunstigt outcome, blev yderligere randomiseret til enten at modtage 1) et sammensat program bestående af psykoedukation om hjernerystelse (herunder rådgivning om håndtering af symptomer), vurdering og behandling af evt. emotionelle forstyrrelser (vha. principper fra kognitiv adfærdsterapi) og computerbaseret kognitiv træning eller til at modtage 2) psykoedukation om hjernerystelse alene. Patienterne blev fulgt op til 6 måneder efter forsøgets påbegyndelse.

Studiet af ElgmarkAndersson et al. (2007) [25] inkluderede 395 patienter med hjernerystelse/let hovedtraume i alderen 16 til 60 år diagnosticeret ud fra kriterierne om bevidsthedstab på mindre end 30 minutter; GCS 13–15 og PTA under 24 timer. Patienterne blev randomiseret til at modtage enten standard behandling eller et individualiseret tværfagligt rehabiliteringsprogram, der omfattede psykoedukation om hjernerystelse og individuel rådgivning omkring hensigtsmæssig håndtering af symptomer. Patienterne blev fulgt i op til 1 år efter forsøgets påbegyndelse.

Studiet af Kjeldgaard et al. (2014) [41] inkluderede 90 patienter diagnosticeret ud fra kriterierne for kronisk post traumatisk hovedpine efter hjernerystelse/let hovedtraume, i alderen 18 til 65 år. Patienterne blev randomiseret til at modtage 9 ugers gruppebaseret kognitiv adfærdsterapi baseret på en multimodal forståelse af kronisk post-traumatisk hovedpine og afspændingsøvelser, eller en venteliste-kontrolgruppe. Patienterne blev evalueret efter 26 uger.

Studiet af Potter et al. (2016) [60] inkluderede 46 patienter med vedvarende symptomer minimum 6 måneder efter hjernerystelse/let hovedtraume til moderat hovedtraume, i alderen 18 til 65 år. Patienterne blev randomiseret til enten en interventionsgruppe, der modtog 12 individuelle sessioner med kognitiv adfærdsterapi eller en venteliste-kontrolgruppe. Patienterne blev vurderet efter endt behandling (interventionsgruppen) eller efter 4 måneder (kontrolgruppen).

Silverberg et al. (2013) [73] inkluderede 28 patienter med hjernerystelse/let hovedtraume med fortsatte symptomer 6 uger efter traumet, og som blev vurderet til at være i risiko for at udvikle "chronic postconcussion syndrome" baseret på en tidligere udviklet prognostisk model. Patienterne var i alderen 18 til 65 år. Patienterne blev randomiseret til enten at modtage vanlig behandling (skriftlig information + 3 timers psykoedukation og rådgivning fra en ergoterapeut) eller vanlig behandling og 6 ugers semi-struktureret individuel kognitiv adfærdsterapi (50 min. pr. uge). Patienterne blev evalueret 3 måneder efter forsøgets påbegyndelse.

Studiet af Rytter et al. (2019) [65] inkluderede i alt 89 patienter med dokumenteret hjernerystelse og vedvarende postcommotionelle symptomer i henhold til ICD-10 i minimum 6 måneder efter hovedtraume. Patienterne var i alderen 18-65 år og blev randomiseret til enten en intervention eller kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog standard behandling, der bestod af tilbud udbudt i patientens respektive kommune eller som patienten selv tilkøbte. Standardbehandlingen var ikke koordineret, varierede ift. antal timer, bestod oftest af yoga, pilates mv., og fagpersonerne samarbejdede ikke om patienten. Interventionsgruppen modtog et 22-ugers interdisciplinært rehabiliteringsprogram målrettet specifikt postcommotionelle symptomer på en specialiseret rehabiliteringsenhed. Behandlingen fokuserede på integration af de forskellige terapeutiske interventioner: psykoedukation, graderet fysisk træning, fysisk coaching, individuel og gruppebaseret psykologisk behandling, undervisning i energiforvaltning, og vejrtræknings- og afslapningsteknikker. Behandlingen i interventionsgruppen omfattede kognitive, emotionelle, fysiske og personlige aspekter. Det konkrete indhold af de nævnte interventioner var individuelt tilpasset og tilrettelagt. Outcomes var målt efter endt behandling samt ved 6 måneder efter endt behandling.

Studiet af Vikane et al. (2017) [93] inkluderede 151 patienter med vedvarende symptomer 6 til 8 uger efter hjernerystelse/let hovedtraume og registreret til enten at være sygemeldt eller vurderet til at være i høj risiko for at blive sygemeldt. Patienterne var i alderen 16-55 år (gennemsnitsalder 32 år) og blev randomiseret til en interventions - eller kontrolgruppe. Alle patienter blev tilbudt en tværfaglig undersøgelse 2 måneder efter hovedtraumet. Kontrolgruppen blev efterfølgende kontakttet af egen læge og tilbudt en ikke-standardiseret vanlig behandling, hvor egen læge havde mulighed for at henvise til andre sundhedsprofessionelle efter patientens behov. Interventionsgruppen modtog

gruppebaseret psykoedukation én gang ugentligt i 4 uger, samt individuel rådgivning og behandling tilrettelagt ud fra patientens behov og udfordringer i forhold til tilbagevenden til arbejde. Interventionsgruppen modtog individuel rådgivning så længe de var sygemeldt. Outcomes er målt 12 måneder efter hovedtraumet.

Studiet af Thastum et al. (2019) [82] inkluderede 112 patienter med hjernerystelse diagnosticeret inden for 2-6 måneder samt en høj grad af postcommotionelle symptomer målt ved en score på 20 point eller derover på Rivermead Postconcussion Symptoms Questionnaire. Patienter var i alderen 15-30 år (gennemsnitsalder 22.9 år) og randomiseret til en interventions- og kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog en udvidet vanlig behandling bestående af råd om hensigtsmæssig sygdomsadfærd, en gradvis genoptagelse af vanlige aktiviteter og en undgåelse af overdreven hvile. Interventionsgruppen modtog udvidet vanlig behandling og et tværfagligt interventionsprogram over 8 uger, baseret på principper fra kognitiv adfærdsterapi og gradueret tilbagevenden til vanlige aktiviteter. Interventionen omfattede 3 gruppesessioner á 2 timer leveret af en neuropsykolog, en fysioterapeut og en ergoterapeut, samt op til 5 ugentlige individuelle sessioner á 30 min leveret af ergo – eller fysioterapeut enten som fysisk fremmøde eller video-/telefonkonsultation. Antallet af individuelle sessioner var fleksibelt og tilpasset den enkelte patient. Outcomes blev målt efter endt behandling og 3 måneder efter endt behandling.

Studie ikke inkluderet i analyserne:

Studiet af Tiersky et al. (2005) [87] inkluderede 20 patienter med vedvarende symptomer efter enten hjernerystelse/let hovedtraume eller moderat hovedtraume i alderen 19 til 62 år. Patienterne blev randomiseret til enten en interventions- eller venteliste-kontrol gruppe. Interventionsgruppen modtog 50 minutters individuel kognitiv adfærdsterapi og 50 minutters individuel kognitiv træning 3 dage om ugen i 11 uger. Det var ikke muligt at inkludere data fra Tiersky et al. i analyserne, grundet det format data var præsenteret i. Der er her tale om et studie, hvor tidsrammen for evaluering er blevet lagt sammen, således at det ikke er entydigt om resultatet afspejler effekten efter endt behandling eller ved 3 mdr. follow-up. Studiet selv rapporterer dog, at patienter i interventionsgruppen udviste signifikant forbedring i form af reducerede symptomer på angst og stress sammenlignet med kontrolgruppen.

Metaanalyserne samt risk of bias vurderinger for de enkelte studier kan tilgås [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen psykologisk behandling	Psykologisk behandling		
Antal patienter med fortsat postcommotionelle symptomer Efter endt behandling	Relative risiko: 0.29 (CI 95% 0.06 - 1.46) Baseret på data fra 104 patienter i 2 studier ¹	596 per 1.000	173 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²	Psykologisk behandling reducerer muligvis antallet af patienter med fortsat postcommotionelle symptomer i nogen grad efter endt behandling
Antal patienter vendt tilbage til arbejde Follow-up (7 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.85 (CI 95% 0.67 - 1.07) Baseret på data fra 151 patienter i 1 studier ³	714 per 1.000	607 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Psykologisk behandling påvirker muligvis ikke antallet af patienter som vender tilbage til arbejde i betydelig grad ved follow-up (7 måneder efter endt behandling)
Samlet symptombyrde Efter endt behandling	Målt med: Rivermead postconcussion symptoms questionnaire Skala: - Lavere bedre Baseret på data fra 270 patienter i 4 studier ⁵	Forskæl: MD 4.66 lavere (CI 95% 7.59 lavere - 1.74 lavere)		Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁶	Psykologisk behandling nedsætter muligvis den samlede symptombyrde efter endt behandling
Samlet symptombyrde Follow-up (3-7 måneder efter endt behandling)	Målt med: Rivermead postconcussion symptoms questionnaire Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 750 patienter i 5 studier ⁷	Forskæl: SMD 0.31 lavere (CI 95% 0.47 lavere - 0.14 lavere)		Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁸	Psykologisk behandling nedsætter muligvis den samlede symptombyrde i nogen grad ved follow-up (3-7 måneder efter endt behandling)
Fysisk funktionsniveau Follow-up (3-12 måneder efter endt behandling)	Målt med: SF-36, physical functioning; physical component summary Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 600 patienter i 4 studier ⁹	Forskæl: SMD 0.18 højere (CI 95% 0.17 lavere - 0.52 højere)		Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Psykologisk behandling påvirker muligvis ikke det fysiske funktionsniveau i betydelig grad ved follow-up (3-12 måneder efter endt behandling)

Emotionelle symptomer Follow-up (3-7 måneder efter endt behandling)	Målt med: Psychological distress, SCL-8; major depression inventory, total score; HADS, total score; Global severity index Skala: - Lavere bedre Baseret på data fra 422 patienter i 4 studier ¹¹	Forskel: SMD 0.28 lavere (CI 95% 0.49 lavere - 0.07 lavere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹²	Psykologisk behandling nedsætter muligvis de emotionelle symptomer i nogen grad ved follow-up (3-9 måneder efter endt behandling)
Adfærdsmæssige reaktioner Efter endt behandling	Målt med: BRIQ limiting Skala: - Lavere bedre Baseret på data fra 112 patienter i 1 studier ¹³	Forskel: MD 4.10 lavere (CI 95% 11.93 lavere - 3.73 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁴	Psykologiske behandling påvirker muligvis ikke de adfærdsmæssige reaktioner i betydelig grad efter endt behandling
Livskvalitet Follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)	Målt med: SF-36, general health; The quality of life after brain injury; General questionnaire, satisfaction with leisure life Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 273 patienter i 3 studier ¹⁵	Forskel: SMD 0.37 højere (CI 95% 0.04 højere - 0.71 højere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁶	Psykologisk behandling øger muligvis livskvaliteten i nogen grad ved follow-up (3-6 måneder efter endt behandling)
Tilbagevenden til vanlig aktivitet Follow-up (3-7 måneder efter endt behandling)	Målt med: Community integration questionnaire, total; MFI-20; reduced activities Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 416 patienter i 2 studier ¹⁷	Forskel: SMD 0.31 højere (CI 95% 0.75 lavere - 0.12 højere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁸	Psykologisk behandling påvirker muligvis ikke tilbagevenden til vanlig aktivitet i betydelig grad ved follow-up (3-7 måneder efter endt behandling)
Kognitiv funktion Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null lavere		Vi fandt ingen studier der undersøgte kognitiv funktion efter endt behandling
Negativ effekt på prognosen Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null lavere		Vi fandt ingen studier der undersøgte den negative effekt på prognosen efter endt behandling

- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Caplain 2019 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkeligt/manglende blinding i evalueringen.; **Upræcist effekttestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene;
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Vikane 2017 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, manglende blinding, utilstrækkeligt skjult randomisering.; **Upræcist effekttestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Potter 2016, Silverberg 2013, Rytter 2019, Thastum 2019 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Inkluderer patienter i fra 16 år og op efter;
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: ElgmarkAndersson 2007, [41], Thastum 2019, Rytter 2019, Vikane 2017 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Inkluderer patienter i alderen 16 år og op efter; **Upræcist effekttestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Rytter 2019, Kjeldgaard 2014, Thastum 2019, ElgmarkAndersson 2007 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** Den statistiske heterogenicitet er høj $I^2=72\%$; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Inkluderer patienter i alderen 16 år og op efter; **Upræcist effekttestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Rytter 2019, Vikane 2017, Thastum 2019, [41] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Inkluderer patienter i alderen 15 år og op efter; **Upræcist effekttestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Thastum 2019 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

14. **Risiko for bias: Meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringsskvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Inkluderer patienter i alderen 15 år og op efter; **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie;
15. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Kjeldgaard 2014, Thastum 2019, Rytter 2019 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen.; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Den statistiske heterogenicitet er høj; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Inkluderer patienter i alderen 15 år og op efter; **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
17. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Rytter 2019, ElgmarkAndersson 2007 **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
18. **Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen; **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** Den statistiske heterogenicitet er høj, I²=56%; **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Inkluderer patienter i alderen 16 år og op efter; **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;

Referencer

- [17] Caplain S., Chenuc G., Blancho S., Marque S., Aghakhani N. : Efficacy of Psychoeducation and Cognitive Rehabilitation After Mild Traumatic Brain Injury for Preventing Post-concussional Syndrome in Individuals With High Risk of Poor Prognosis: A Randomized Clinical Trial. *Frontiers in Neurology* 2019;10 929
- [25] Elgmark Andersson E., Emanuelson I., Bjorklund R., Stalhammar DA : Mild traumatic brain injuries: the impact of early intervention on late sequelae. A randomized controlled trial. *Acta Neurochirurgica* 2007;149(2):151-159
- [41] Kjeldgaard D., Forchhammer H.B., Teasdale T.W. et al : Cognitive behavioural treatment for the chronic post-traumatic headache patient: a randomized controlled trial. *Journal of Headache and Pain* 2014;15(1):81.
- [60] Potter SDS, Brown RG, Fleminger S : Randomised, waiting list controlled trial of cognitive-behavioural therapy for persistent postconcussional symptoms after predominantly mild-moderate traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2016;87(10):1075-1083
- [65] Rytter HM, Westenbaek K., Henriksen H. et al : Specialized interdisciplinary rehabilitation reduces persistent post-concussive symptoms: a randomized clinical trial. *Brain Injury* 2019;33(3):266-281.
- [73] Silverberg ND, Hallam BJ, Rose A, Underwood H, Whitfield K, Thornton AE, Whittal ML : Cognitive-behavioral prevention of postconcussion syndrome in at-risk patients: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2013;28(4):313-322
- [82] Thastum MM, Rask CU, Naess-Schmidt E et al : Novel interdisciplinary intervention, GAIN, vs. enhanced usual care to reduce high levels of post-concussion symptoms in adolescents and young adults 2-6 months post-injury: A randomised trial. *EClinicalMedicine* 2019;17 100214.
- [87] Tiersky LA, Anselmi V, Johnston MV, Kurtyka J, Roosen E, Schwartz T, Deluca J : A trial of neuropsychologic rehabilitation in mild-spectrum traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 2005;86(8):1565-1574
- [93] Vikane E, Hellstrom T, Roe C et al : Multidisciplinary outpatient treatment in patients with mild traumatic brain injury: A randomised controlled intervention study. *Brain Injury* 2017;31(4):475-484.

PICO (10.1)

Population: Personer på 18 år eller derover diagnosticeret med hjernerystelse

Intervention: Tværfaglig intervention

Sammenligning: Ingen tværfaglig intervention

Sammenfatning

Søgning efter litteratur

Der er i den systematiske søgning ikke fundet nogle relevante reviews. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består samlet af 3 randomiserede studier [65]/[82]/[93] fundet i en søgning efter primære litteratur.

Formuleringen af outcomes afviger enkelte steder fra det der er angivet for de fokuserede spørgsmål. Arbejdsgruppen har vurderet efter litteraturgennemgang, at dette var en klinisk relevant og hensigtsmæssig måde at fortolke data på, som lettede forståelsen for læseren.

Flow charts der viser udvælgelsen af litteratur findes [her](#).

AMSTAR vurderingen af de inkluderede reviews findes [her](#).

Gennemgang af evidensen

Studiet af Rytter et al. (2019) [65] inkluderede i alt 89 patienter med dokumenteret hjernerystelse og vedvarende postcommotionelle symptomer i henhold til ICD-10 i minimum 6 måneder efter hovedtraume. Patienterne var i alderen 18-65 år, og blev randomiseret til enten en intervention eller kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog standard behandling, der bestod af tilbud udbudt i patientens respektive kommune eller som patienten selv tilkøbte. Standardbehandlingen var ikke kordineret, varierede i forhold til antal timer, bestod oftest af yoga, pilates mv., og fagpersonerne samarbejdede ikke om patienten. Interventionsgruppen modtog et 22-ugers interdisciplinært rehabiliteringsprogram, målrettet specifikt postcommotionelle symptomer på en specialiseret rehabiliteringsenhed. Behandlingen fokuserede på integration af forskellige terapeutiske interventioner: psykoedukation, graderet fysisk træning, fysisk coaching, individuel og gruppebaseret psykologisk behandling, undervisning i energiforvaltning, og vejtræknings- og afslapningsteknikker. Behandlingen i interventionsgruppen omfattede kognitive, emotionelle, fysiske og personlige aspekter. Det konkrete indhold af de nævnte interventioner var individuelt tilpasset og tilrettelagt. Outcomes var målt efter endt behandling samt ved 6 måneder efter endt behandling.

Studiet af Vikane et al. (2017) [93] inkluderede 151 patienter med vedvarende symptomer 6 til 8 uger efter hjernerystelse/let hovedtraume og blev registeret til enten at være sygemeldt eller vurderet til at være i høj risiko for at blive sygemeldt. Patienterne var i alderen 16-55 år (gennemsnitsalder 32 år), og blev randomiseret til en interventions - eller kontrolgruppe. Alle patienter blev tilbudt en tværfaglig undersøgelse 2 måneder efter hovedtraumet. Kontrolgruppen blev efterfølgende kontaktet af egen læge og tilbudt en ikke-standardiseret vanlig behandling, hvor egen læge havde mulighed for at henvise til andre sundhedsprofessionelle efter patientens behov. Interventionsgruppen modtog gruppebaseret psykoedukation én gang ugentligt i 4 uger, samt individuel rådgivning og behandling tilrettelagt ud fra patientens behov og udfordringer i forhold til tilbagevenden til arbejde. Interventionsgruppen modtog individuel rådgivning, så længe de var sygemeldt. Outcomes blev målt 12 måneder efter hovedtraumet.

Studiet af Thastum et al. (2019) [82] inkluderede 112 patienter med hjernerystelse diagnosticeret inden for 2-6 måneder samt en høj grad af postcommotionelle symptomer målt ved en score på 20 point eller derover på Rivermead Postconcussion Symptoms Questionnaire. Patienterne var i alderen 15-30 år (gennemsnitsalder 22.9 år) og randomiseres til en interventions - og kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog en udvidet vanlig behandling bestående af individuel psykoedukation, råd om hensigtsmæssig sygdomsadfærd samt gradvist genoptagelse af vanlige aktiviteter og undgåelse af overdreven hvile. Interventionsgruppen modtog udvidet vanlig behandling og et tværfagligt interventionsprogram over 8 uger, baseret på principper fra kognitiv adfærdsterapi og graderet tilbagevenden til vanlige aktiviteter. Interventionen omfattede tre gruppesessioner á 2 timer leveret af en neuropsykolog, en fysioterapeut og en ergoterapeut, samt op til 5 ugentlige individuelle sessioner á 30 min leveret af ergo – eller fysioterapeut, enten som fysisk fremmøde eller video-/telefonkonsultation. Antallet af individuelle sessioner var fleksibelt og tilpasset den enkelte patient. Outcomes blev målt efter endt behandling og 3 måneder efter endt behandling.

Samlede resultater:

For dette fokuserede spørgsmål er følgende outcomes vurderet til at være kritiske; samlet byrde postcommotionelle symptomer efter endt behandling og tilbagevenden til vanligt aktivitetsniveau ved follow-up. Resultaterne viser, at en tværfaglig koordineret indsats muligvis nedsætter den samlede byrde af postcommotionelle symptomer efter endt behandling. Der blev ikke fundet nogen umiddelbar effekt på antallet af patienter, som vender tilbage til vanlig aktivitetsniveau ved follow-up. Tiltroen til estimerne for de kritiske outcomes er samlet set lav grundet risiko for bias (blinding af deltagere), manglende overførbarhed (inkluderer patienter <18 år) samt upræcist effekttestimat (brede konfidensinterval samt at estimatet beror på ét studie).

For de vigtige outcome viser resultaterne en mulig positiv effekt på tilfredshed med arbejdssituationen, den samlede symptombyrde, emotionelle symptomer og livskvalitet, alle målt ved follow-up. Der ses desuden en positiv effekt på fysisk funktionsniveau efter endt behandling. Der ses ingen effekt på smerter efter endt behandling, eller på adfærdsmæssige reaktioner hverken efter endt behandling eller ved follow-up. Der er ikke rapporteret om nogen skadevirkninger i forbindelse med interventionen. Dog er forekomsten af skadevirkninger ikke blevet systematisk undersøgt.

Metaanalyserne samt risk of bias vurderinger for de enkelte studier kan tilgås [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen tværfaglig intervention	Tværfaglig intervention		
Tilbagevenden til arbejdet Follow-up (6 måneder efter endt behandling)	Relative risiko: 0.85 (CI 95% 0.67 - 1.07) Baseret på data fra 151 patienter i 1 studier ¹	714 per 1.000	607 per 1.000	Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimater, på grund af alvorlig risiko for bias ²	Tværfaglig intervention påvirker muligvis ikke antallet af patienter som vender tilbage til arbejdet
Generel tilfredshed med nuværende arbejdssituation Follow-up (6 måneder efter endt behandling)	Målt med: General questionnaire, satisfaction with current working conditions (subscale) Skala: 0-0.9 Højere bedre Baseret på data fra 89 patienter i 1 studier ³	Forskel: MD 0.63 højere (CI 95% 0.11 højere - 1.15 højere)		Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ⁴	Tværfaglig intervention medfører muligvis forbedring af den generelle tilfredsstillelse med nuværende arbejdssituation
Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Efter endt behandling	Målt med: Rivermead postconcussion symptoms questionnaire, total score Skala: 0-64 Lavere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ⁵	Forskel: MD 4.78 lavere (CI 95% 8.08 lavere - 1.47 lavere)		Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig risiko for bias ⁶	Tværfaglig intervention medfører muligvis en reduktion af samlede byrde af postcommotionelle symptomer efter endt behandling
Samlet byrde af postcommotionelle symptomer Follow-up (3-9 måneder efter endt behandling)	Målt med: Rivermead postconcussion symptoms questionnaire, total score Skala: 0-64 Lavere bedre Baseret på data fra 352 patienter i 3 studier ⁷	Forskel: MD 6.42 lavere (CI 95% 9.73 lavere - 3.11 lavere)		Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁸	Tværfaglig intervention medfører muligvis en reduktion af den samlede byrde af postcommotionelle symptomer ved follow-up (3-9 måneder efter endt behandling)
Fysisk funktionsniveau Efter endt behandling	Målt med: SF-36, Physical functioning and physical component summary(subscale) Skala: 0-100 Højere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ⁹	Forskel: SMD 0.31 højere (CI 95% 0.03 højere - 0.59 højere)		Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ¹⁰	Tværfaglig intervention øger muligvis det fysiske funktionsniveau i nogen grad efter endt behandling
Emotionelle symptomer Follow-up (3-9 måneder efter endt behandling)	Målt med: Major depression inventory (total score), Hospital Anxiety and Depression scale (total score), Symptom Checklist-8 (total score) Skala: - Lavere bedre Baseret på data fra 352 patienter i 3 studier ¹¹	Forskel: SMD 0.27 lavere (CI 95% 0.54 lavere - 0 højere)		Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹²	Tværfaglig intervention forbedre muligvis de emotionelle symptomer i nogen grad ved follow-up (3-9 måneder efter endt behandling)
Adfærdsmæssige reaktioner Efter endt behandling	Målt med: Behavioral response to illness questionnaire (limiting behaviour, subscale) Skala: 0-100 Lavere bedre Baseret på data fra 112 patienter i 1 studier ¹³	Forskel: MD 4.10 lavere (CI 95% 11.93 lavere - 3.73 højere)		Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁴	Tværfaglig intervention påvirker muligvis ikke de adfærdsmæssige reaktioner efter endt behandling
Livskvalitet Follow-up (3-9 måneder efter endt behandling)	Målt med: General questionnaire, satisfaction with leisure life (subscale). The quality of life after brain injury (overall scale) Skala: - Højere bedre Baseret på data fra 201 patienter i 2 studier ¹⁵	Forskel: SMD 0.48 højere (CI 95% 0.02 højere - 0.94 højere)		Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁶	Tværfaglig intervention medfører muligvis en øget livskvalitet ved follow-up i nogen grad (3-9 måneder efter endt behandling)

Smerter (Hovedpine) Efter endt behandling	Målt med: Headache impact test-6 (total score) Skala: 0-78 Lavere bedre Baseret på data fra 89 patienter i 1 studier ¹⁷	Forskel: MD 1.42 lavere (CI 95% 0.25 lavere - 3.09 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁸	Tværfaglig intervention påvirker muligvis ikke smerter i form af hovedpine efter endt behandling
Kognitiv funktion Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde kognitiv funktion efter endt behandling
Negativ effekt på prognosen Efter endt behandling	Målt med: Skala: -	Forskel: null højere		Vi fandt ingen studier, der opgjorde en potentielt negativ effekt på prognosen efter endt behandling

- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Tværfaglig intervention, [93] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Tværfaglig intervention, [65] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Tværfaglig intervention, Tværfaglig intervention, [65], [82] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15 år inkluderet;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: [93], Tværfaglig intervention, [65], Tværfaglig intervention, [82], Tværfaglig intervention **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter > 15 år inkluderet;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: [82], [65], Tværfaglig intervention **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: [82], [93], [65], Tværfaglig intervention, Tværfaglig intervention **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter > 15år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Tværfaglig intervention, [82] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >16 år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Tværfaglig intervention, [65], [82], Tværfaglig intervention **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** Den statistiske heterogenicitet er høj, I²=62%; **Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Patienter >15år inkluderet; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller;
- Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Tværfaglig intervention, [65] **Baselinerisiko/komparator** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Alvorligt.** Manglende blinding af deltagere, manglende blinding af dem der vurderer outcome.; **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie;

Referencer

- [65] Rytter HM, Westenbaek K., Henriksen H. et al : Specialized interdisciplinary rehabilitation reduces persistent post-concussive symptoms: a randomized clinical trial. Brain Injury 2019;33(3):266-281.
- [82] Thastum MM, Rask CU, Naess-Schmidt E et al : Novel interdisciplinary intervention, GAIN, vs. enhanced usual care to reduce high levels of post-concussion symptoms in adolescents and young adults 2-6 months post-injury: A randomised trial. EClinicalMedicine 2019;17 100214.
- [93] Vikane E, Hellstrom T, Roe C et al : Multidisciplinary outpatient treatment in patients with mild traumatic brain injury: A randomised controlled intervention study. Brain Injury 2017;31(4):475-484.