

HJERNERYSTELSE OG REHABILITERING AF LANGVARIGE SYMPTOMER EFTER HJERNERYSTELSE

Af Hana Malá Rytter¹

Hjernerystelse udgør op til 90 % af alle hovedtraumer. Størstedelen af personer med hjernerystelse oplever spontan bedring i løbet af de første to-tre uger, men en betydelig andel oplever langvarige fysiske, kognitive og følelsesmæssige symptomer. Ca. 35 % har fortsat symptomer tre-seks måneder efter traumatet, og hos 5-20 % varer symptomerne mere end et år. Symptomerne bevirker, at man har svært ved at fungere i hverdagen, og er forbundet med store personlige og arbejdsmæssige konsekvenser. Adskillige perimorbide, præ- og postmorbide faktorer har betydning for prognosen. Forskning i behandling af langvarige symptomer er fortsat i sin spæde begyndelse med få studier i stærkt design. Men der ses lovende resultater. Indsatser rettet mod psykologiske faktorer kan reducere den samlede symptombyrde, forbedre emotionelle symptomer og have positiv indvirkning på livskvalitet. Behandling bygger på principper af individuelt tilpasset, tværfaglig rehabilitering, som forankres i biopsykosocial forståelse af lidelsen, da bedringsprocessen afspejler et komplekst samspil mellem disse faktorer. Og der er behov for en langt mere aktiv tilgang til personer, der er i risiko for et langvarigt forløb.

Nøgleord: hjernerystelse, let hovedtraume, langvarige symptomer efter hjernerystelse, tværfaglig rehabilitering, psykologiske indsatser.

Keywords: concussion, mild traumatic brain injury, persistent post-concussion symptoms, psychological intervention, interdisciplinary rehabilitation.

1. Introduktion

Hjernerystelse er et hovedtraume, som i sundhedsfaglige sammenhænge i Danmark også betegnes ”commotio cerebri”. Hjernerystelse defineres som en kompleks patofysiologisk proces, forårsaget af en mekanisk kraft rettet direkte mod hoved, ansigt, nakke eller andet sted på kroppen, som resulterer i en forstyrrelse af hjernens funktion (Marshall et al., 2018). Diagnosen stil-

1 Lektor Hana Malá Rytter, cand.psych., ph.d., Dansk Center for Hjernerystelse; Institut for Psykologi, KU; Neurologisk afd., Bispebjerg-Frederiksberg Hospital, e-mail: hana.mala@psy.ku.dk, <https://orcid.org/0000-0002-2910-372X>

les af lægen på baggrund af et eller flere af følgende tegn på forstyrret hjernefunktion umiddelbart efter traume: 1) ændring i mental tilstand (typisk konfusion eller desorientering), 2) hukommelsestab for hændelser umiddelbart før eller efter ulykken (op til 24 timer), 3) bevidsthedstab (op til 30 min) og evt. 4) forbigående neurologiske udfald (f.eks. nedsat kraft, balanceproblemer eller ændret syn) (Carroll et al., 2004; Katz et al., 2015; Marshall et al., 2018; Sussman et al., 2018). Mens ændring i mental tilstand forekommer hyppigst, ses et egentligt bevidsthedstab kun hos et mindretal af patienter (Carney et al., 2014; Dwyer & Katz, 2018). Korrekt diagnosticering vanskeliggøres af, at de ovennævnte kliniske tegn forandrer sig hurtigt i tiden efter traumet, samtidig med at lægen er afhængig af patientens evne til selvrapportering, som i sig selv er påvirket. Den diagnosticerende læge skal samtidig sikre sig, at ovennævnte tegn ikke skyldes alkohol, stofmisbrug, medicin, psykologisk traume, anden skade og/eller behandling for anden sygdom (Carroll et al., 2004; Katz et al., 2015; Marshall et al., 2018; Sussman et al., 2018).

1.1. Forekomst

Hjernerystelse repræsenterer 70-90 % af alle hovedtraumer (Cancelliere, Cassidy et al., 2014; Cancelliere, Kristman et al., 2014; Cassidy et al., 2014; Skandsen et al., 2018). Opgørelse over diagnosen i Danmark viser på baggrund af udtræk fra Landspatientregistret fra 1996, at der ved akutmodtagelse og hospitalsindlæggelse sammenlagt blev registreret 25.150 tilfælde, svarende til en incidensrate på 457 pr. 100.000 indbyggere pr. år (Pinner et al., 2003). Antallet af personer med hjernerystelse antages dog at være højere, da denne opgørelse ikke inkluderer personer diagnosticeret i almen praksis eller personer, der slet ikke opsøger lægen. Internationale opgørelser anslår incidensraten mellem 600-800 pr. 100.000 (Bazarian et al., 2005; Cancelliere et al., 2017), hvor op mod to tredjedele behandles uden for hospitalssektoren (Bazarian et al., 2005; Skandsen et al., 2018). Den højeste forekomst er i tætbefolkede områder, og især blandt yngre personer under 25 år (Cancelliere et al., 2017; Galili et al., 2017; Skandsen et al., 2019).

1.2. Terminologi – hjernerystelse vs. let hovedtraume

Termerne hjernerystelse (engelsk: concussion) og let hovedtraume (engelsk: mild traumatic brain injury, mTBI) bliver i den internationale litteratur som oftest anvendt synonymt. I engelsksproget litteratur benyttes derudover også termerne mild head injury, minor head injury og mild closed head injury. Der mangler konsensus, i forhold til hvorvidt disse begreber adskiller sig fra hinanden, og hvis de gør, på hvilke punkter gør de det så (Sharp & Jenkins, 2015)? De diagnostiske kriterier for hjernerystelse og lette hovedtraumer er overlappende (Carroll et al., 2004; Katz et al., 2015; Marshall et al., 2018; Sussman et al., 2018). Tilstanden udløses af en mekanisk påvirkning, der omfatter pludselig acceleration og deceleration samt evt. rotation (Romeu-

Mejia et al., 2019). Patofysiologiske processer er ligeledes sammenlignelige – den neurale påvirkning er diffus og kan omfatte store dele af hjernens netværk, i lighed med øvrige traumatiske hjerneskader (Malec et al., 2007; Romeu-Mejia et al., 2019). Den seneste forskning peger samstemmende på, at slaget udløser strukturelle, funktionelle og/eller metaboliske forstyrrelser, hvilket bekræfter tilstedeværelsen af en neural beskadigelse (Biagianti et al., 2020; Ebert et al., 2019; Eierud et al., 2014; Hellewell et al., 2020; Hossain et al., 2019; Puig et al., 2020; Russo et al., 2018). Symptomer ved hjernerystelse (hovedpine, søvnforstyrrelser, svimmelhed, træthed, kognitive vanskeligheder, emotionelle problemstillinger mv.) optræder ligeledes ved sværere former for hovedtraume (Malec et al., 2007; Sharp & Jenkins, 2015). Med afsæt i ovenstående argumenteres der således for, at hjernerystelse repræsenterer den mildeste form for traumatisk hjerneskade. I det følgende bliver der derfor ikke skelnet mellem begreberne hjernerystelse og let hovedtraume (mTBI).

Også i Danmark mangler der konsensus om, om hjernerystelse skal ses som en del af området traumatisk hjerneskade. Den dominerende tilgang fra myndighedernes side synes indtil videre at være, at hjernerystelse anses som adskilt fra traumatiske hjerneskader, hvilket bl.a. kommer til udtryk ved, at hjernerystelse som diagnose ikke er medtaget i Sundhedsstyrelsens ”Anbefalinger for tværsektorielle forløb for voksne med erhvervet hjerneskade” (Sundhedsstyrelsen, 2020). Dette har særlige implikationer for patienter, der udvikler langvarige symptomer efter hjernerystelse. Patienter oplever uklare henvisningsveje, vanskelig adgang til relevante trænings- og rehabiliterings-tilbud, uensartet visitation, forskellige kommunale praksisser og betalingsmur i forhold til bevilling af forløb (Graff, Deleu, Christiansen & Rytter, 2020). Ikke desto mindre er det afgørende, at personer med langvarige symptomer efter hjernerystelse tilbydes indsatser i form af træning og rehabilitering, da bedring af symptomerne ikke altid sker spontant (Rytter, 2019).

Nærværende artikel giver overblik over den aktuelle viden omhandlende langvarige symptomer efter hjernerystelse, gennemgår risikofaktorer for udviklingen, præsenterer evidens for psykologiske og tværfaglige indsatser til målgruppen og diskuterer implikationer for klinisk praksis.

2. Langvarige symptomer efter hjernerystelse

Størstedelen af patienter med hjernerystelse oplever spontan bedring inden for de første to-tre uger (Carroll et al., 2004). Varer symptomerne ved, tales der om længerevarende eller langvarige symptomer. Der er ikke en klar konsensus om, hvor længe symptomerne skal vare for at betegne dem som langvarige. Nogle argumenterer for en tidsramme, der er længere end fire uger (WHO, 1992; McCrory et al., 2017), andre foreslår grænsen på tre måneder (American Psychiatric Association, 2000). De langvarige sympto-

mer omfatter både somatiske, kognitive og emotionelle symptomer (Junn et al., 2015). Forhindrer symptomerne personen i at kunne fortsætte med den almindelige livsførelse, taler man ofte om ”postcommotionelt syndrom”, forkortet PCS (Dwyer & Katz, 2018).

Tabel 1: Langvarige Symptomer Efter Hjernerystelse

Somatiske	Kognitive	Emotionelle
Hovedpine	Påvirket indlæring	Angst
Svimmelhed	Glemsomhed	Tristhed/Depression
Forstyrret balance	Langsom tænkning	Impulsivitet
Lydoverfølsomhed	Nedsat opmærksomhed/ koncentration	Irritabilitet/Aggression
Lysoverfølsomhed	Nedsat eksekutive funktioner	Affektlabilitet
Synsvanskeligheder	Mental træthed	Apati/nedsat spontanitet
Fysisk træthed		Nedsat stresstolerance
Nakkesmerter/smerter		Oplevelse af personlighedsændring
Anstrengelsesintolerance		
Nedsat alkoholtolerance		
Søvnforstyrrelser (hypo- eller hypersomni, forringet søvnkvalitet)		

Bemærk: Symptomerne eller kombination af symptomerne kan variere fra person til person.

2.1. Forekomst af langvarige symptomer efter hjernerystelse

Selvom de fleste personer med hjernerystelse kommer sig hurtigt og uden behov for behandling, oplever op mod 40 % fortsat symptomer efter den første måned (Rasmussen et al., 2010; van der Naalt et al., 2017). Flere oplever bedring inden for de første tre måneder. Tre-seks måneder efter hjernerystelse er der fortsat ca. 30-35 %, der rapporterer om symptomer (Caplain et al., 2017; Cnossen et al., 2018; Ponsford et al., 2012; van der Naalt et al., 2017; Voormolen, Haagsma et al., 2019) og hos 5-20 % af personerne varer symptomerne længere end 12 måneder eller sågar år (Dikmen et al., 2017; Doroszkiewicz et al., 2021; King & Kirwilliam, 2011; Theadom et al., 2016). Den danske konsensusrapport (Pinner et al., 2003) anslår, at 10-15 % har betydelige følger efter 12 måneder, svarende til en incidensrate på ca. 27 pr. 100.000 pr. år i Danmark. Dette er ensbetydende med, at der årligt vil være godt 1300 personer med langvarige symptomer, heraf 900 alene i den erhvervsdygtige alder. Det gør langvarige symptomer efter hjernerystelse til én af de hyppigst forekommende neurologiske lidelser på landsplan.

2.2. Er langvarige symptomer et syndrom, der skal have en særskilt diagnose?

Definitionen af tilstanden med langvarige symptomer fortsætter med at være genstand for intens debat (Polinder et al., 2018; Ruff, 2011; van der Horn et al., 2020). Omdrejningspunktet er, om man kan identificere en gruppe af symptomer, der er karakteristiske for tilstanden. Udfordringen ligger nemlig i, at symptomer eller kombinationer af symptomer kan variere betydeligt fra person til person, samtidig med at de ikke er specifikke for hjernerystelse, og forekommer også ved andre lidelser (f.eks. depression, kronisk smerte) (Polinder et al., 2018). Dertil kommer, at symptomerne også forekommer hyppigt blandt baggrundsbefolkningen, her dog uden at medføre reduktion i funktionsniveau i hverdagen (Boake et al., 2004; Voormolen, Cnossen et al., 2019). Omvendt er der undersøgelser, der viser, at klager hos patienter med hjernerystelse følger et andet mønster sammenlignet med andre patientpopulationer, f.eks. med ortopædkirurgiske skader (de Koning et al., 2016). Mønsteret hos personer med hjernerystelse er kendetegnet ved fysisk ubehag, kognitive/sensoriske dysfunktioner og oplevelse af mental belastning koblet til disse symptomer, hvilket korrelerer med høje niveauer af angst og depression (de Koning et al., 2016). Men det er ikke lykkedes at identificere et specifikt, sammenhængende og forudsigeligt sæt af symptomer efter hjernerystelse, som man kan betegne et syndrom. Derfor er det blevet foreslået at forlade brugen af begrebet postcommotionelt syndrom, PCS, og i stedet for tale om langvarige symptomer efter hjernerystelse eller senfølger efter hjernerystelse.

PCS har været defineret som en klinisk enhed i de diagnostiske manualer ICD-10 og DSM-IV (WHO, 1992; American Psychiatric Association, 2000). ICD-10-manualen fra 1992, som var gældende indtil december 2021 i Danmark, benytter betegnelsen posttraumatisk hjernesyndrom. Her kræves mindst tre af følgende symptomer til stede: hovedpine, svimmelhed, træthed, irritabilitet, koncentrations- og hukommelsesvanskeligheder, søvnproblemer, sænket tolerance over for stress, følelsesmæssig belastning og alkohol. Patienten kan dertil være bekymret over symptomerne og udvise tegn på helbredsrelateret angst med påtagelse af sygdomsrolle. Symptomerne skal indtræffe inden for fire uger efter traumet og vare længere end disse fire uger. Der stilles ikke krav til neuropsykologisk testning, og kriterier fokuserer stort set udelukkende på patientens subjektive klager, hvilket er problematisk, når diagnosen skal stilles hos personer med komorbide lidelser, som f.eks. angst og depression (McCauley et al., 2008).

DSM-IV udgivet i 2000 benyttede betegnelsen ”post-concussion syndrome”, som krævede, at mindst tre af symptomerne (øget træthed og udmattelse, hovedpine, forstyrret søvn, svimmelhed, irritabilitet eller aggression som følge af ingen eller lille provokation, angst, depression, ændringer i personlighed, apati og nedsat spontanitet) var til stede, enten som nyligt opståede efter skaden eller som en målbar forværring fra før traumet. De oplevede

symptomer skulle medføre en signifikant hindring i patientens sociale og arbejdsmæssige aktiviteter og vare minimum tre måneder. Derudover krævedes der en opmærksomheds- og/eller hukommelsesmæssig reduktion påvist ved neuropsykologisk testning.

Begge manualer er blevet kritiseret på en række punkter. Blandt andet fordi de krævede tab af bevidsthed ved hovedtraumet, hvilket ekskluderede størstedelen af patienter med hjernerystelse, og for at benytte uensartede kriterier (McCauley et al., 2005). Men den største udfordring har været, at det er vanskeligt at fastslå, om det netop er hovedtraumet, der er årsagen til de følger, patienten oplever, særligt i de tilfælde, hvor patienten først henvender sig til lægen noget tid efter hændelsen (McCauley et al., 2008). Muligvis netop derfor finder man ikke henvisning til begrebet PCS i DSM-V-manualen, som i 2013 erstattede DSM-IV. DSM-V taler i stedet for om en større eller mindre neurokognitiv forstyrrelse som følge af hjernetraume. Den specificerer, at symptomerne udvikles umiddelbart efter traumet, og fortsætter i den post-akutte periode, der oftest varer op til tre måneder. DSM-V anerkendes af nogle som en bedre beskrivelse af symptomernes tidsmæssige udvikling (Dwyer & Katz, 2018). Andre kritiserer den for en mangelfuld stillingtagen til de personer, der ikke oplever bedring inden for tre måneder og fortsætter med at opleve symptomerne i måneder og endog år efter traumet (Caplain et al., 2019). Også den næste version af ICD-manualen, ICD-11, undlader at benytte betegnelsen posttraumatisk hjernesyndrom og benytter udelukkende betegnelsen mild neurokognitiv forstyrrelse grundet hovedtraume. Det er aktuelt uklart, hvilken indvirkning denne ændring kommer til have for klinisk praksis. ICD-11 bliver taget i brug i Danmark i 2022.

2.3. Risikofaktorer for udvikling af langvarige symptomer efter hjernerystelse

Forskning inden for de seneste årtier har bidraget til en bedre forståelse af, hvad der kan forudsige forløbet efter hjernerystelse. Imidlertid er det fortsat uvist, hvorfor nogle personer med hjernerystelse kommer sig hurtigt og uden behandling, mens andre oplever langvarige forløb. Der er dog ikke tvivl om, at prognosen for bedring påvirkes af en lang række skadesrelaterede, præ- og postmorbide faktorer, der interagerer med hinanden, hvilket afgør, hvordan forløbet hos den enkelte bliver (Silverberg et al., 2015). Selv om det generelt er vanskeligt at nævne blot et enkelt forhold, der med sikkerhed kan forudsige udviklingen, peger forskningen på, at én af de væsentligste prædiktorer er sværhedsgraden af symptomer i løbet af de første par uger efter traumet (Caplain et al., 2017; Iverson et al., 2017).

I forhold til de skadesrelaterede, perimorbide risikofaktorer af betydningen er det især simultane somatiske skader andre steder på kroppen (f.eks. frakturer) og akutte nakkesmerter, der spiller en rolle (Cnossen et al., 2018; Coffeng et al., 2020). Fund på CT synes at have en lille prognostisk værdi (Booker et al., 2019; Silverberg et al., 2015), men ændringer i hvid substans

umiddelbart efter skaden, og som er dokumenteret ved hjælp af diffusion tensor imaging, er en mulig prædikator (Puig et al., 2020; Strauss et al., 2016). Udvikler en person posttraumatisk stress-syndrom (PTSD) eller angst i relation til sin hjernerystelse, er dette ligeledes med til at forlænge prognosen for bedring (Booker et al., 2019; Meares et al., 2011).

I forhold til præmorbid faktor er peger prædiktormodeller på, at lavt uddannelsesniveau, køn (kvinder), alder, tidligere psykisk sygdom (særligt angst og depression), tidligere hovedtraume og dårligt fysisk helbred har en betydning (Booker et al., 2019; Cnossen et al., 2018; Ponsford et al., 2012; Ponsford et al., 2000; Theadom et al., 2016). Personlighedstræk spiller ligeledes en rolle, da personer med ængstelige, negativistiske, perfektionistiske og neurotiske træk oftere oplever langvarige forløb (Garden et al., 2010; Oldenburg et al., 2018).

I forhold til postmorbid faktor er af betydning er det som allerede nævnt især sværhedsgraden af tidlige symptomer, men også kognitive deficits og angst i den tidlige fase efter hjernerystelse (Silverberg et al., 2015). Dertil kommer stress og uhensigtsmæssig mental belastning (f.eks. konflikter) i uger efter traumet, depression, sygdomsopfattelse, lavere niveauer af psykologisk robusthed og maladaptive copingstrategier (f.eks. alt eller intet-adfærd), som alle kan være med til at forværre symptomoplevelsen og forsinke bedring (Broshek et al., 2015; Oldenburg et al., 2018; Snell et al., 2011). Forskellige sociale faktorer relateret til ens familie, arbejdssituation, økonomi og boligsituation, krav fra arbejdsgiver, kommunen og andre i ens netværk har også en direkte indflydelse på oplevelsen af symptomer og dermed varigheden af forløb. Endelig kan juridiske forhold (f.eks. involvering i retssager eller søgsmål om erstatning), der følger efter skaden, også påvirke prognosen (Caplain et al., 2017; Meares et al., 2011). Den præcise baggrund for dette er uklar. Ét aspekt er bevidst eller ubevidst overdrivelse af symptomer for at opnå anerkendelse af sin situation og økonomisk kompensation. Et andet er, at involvering i forsikrings- og/eller retssager medfører et øget stressniveau, hvilket forværrer symptomniveauet.

Det er altså fortsat vanskeligt at pege på den præcise årsag til langvarigt forløb efter hjernerystelse, og omfangsrig forskning peger på multifaktorielle sammenhænge. Mens patofysiologiske neurale ændringer dominerer billedet i de første måneder efter traumet, vil psykologiske processer, copingstrategier, personlighed og emotionel regulering i stigende grad påvirke sygdomsoplevelsen senere i forløbet. De tidlige neurale forandringer har imidlertid indflydelse på samspillet mellem diverse neurale netværk og kan være med til at forstærke emotionel dysregulering og uhensigtsmæssige copingstrategier. Maladaptive psykologiske mekanismer kan omvendt også påvirke hjernens funktionelle konnektivitet, hvilket resulterer i vedvarende sygdomsoplevelse (van der Horn et al., 2020).

2.4. Konsekvenser af langvarige symptomer efter hjernerystelse

Langvarige symptomer efter hjernerystelse bevirker, at personer med hjernerystelse har svært ved at fungere i hverdagen. Mange er usikre på den tilgængelige information fra formelle og uformelle kilder, og hvordan denne fortolkes i relation til egen situation (Snell et al., 2019). Hvis tilstanden varer lang tid, bliver personerne også påvirket på egen selvforståelse og troen på positiv udvikling (Snell et al., 2017). Derfor risikerer de at udvikle posttraumatiske psykologiske reaktioner, som angst, stress og depression (Oldenburg et al., 2018; Polinder et al., 2018; Stenberg et al., 2020; Voormolen, Polinder, et al., 2019). Ud over store personlige og familiemæssige konsekvenser har forskningen også vist, at personer med hjernerystelse har – sammenlignet med baggrundsbefolkning uden hjernerystelse – mere vanskeligt ved at opretholde arbejdsmarkedstilknytningen (Graff, Siersma, Moller, Kragstrup et al., 2019), og at hjernerystelse tilmed er en hindring for at opnå samme grad af uddannelse og karriereudvikling (Graff, Siersma, Moller, Egerod et al., 2019).

Det seneste årti ser man en stigende anerkendelse af, at langvarige symptomer efter hjernerystelse kan udvikle sig til en kronisk funktionsnedsættelse med langsigtede konsekvenser (de Koning et al., 2017; Dikmen et al., 2017; Graff, Siersma, Moller, Kragstrup et al., 2019), og at der derfor er behov for en aktiv tilgang snarere end en passiv afventning af spontan bedring (Silverberg et al., 2020). Da langvarige symptomer efter hjernerystelse udgør en af de hyppigst forekommende neurologiske lidelser, er der behov for at styrke indsatsen over for denne målgruppe. En styrket indsats ville kunne forhindre en væsentlig forringelse af livskvalitet hos patienterne og mindske socioøkonomiske konsekvenser (tabt arbejdstid, udgifter til overførselsindkomster mv.) for samfundet.

3. Behandling af langvarige symptomer efter hjernerystelse

Personer med langvarige symptomer kan have meget forskelligartede behov, hvad angår rådgivning, behandling, rehabilitering og støtte i det hele taget. Mens nogle kan ”nøjes” med en mindre professionel indsats baseret på individualiseret rådgivning, har andre behov for særlige genoptræningsindsatser og/eller endog en tværfaglig rehabiliteringsindsats. Ved genoptræning kan der fokuseres på at opnå samme grad af funktionsevne som tidligere eller bedst mulig funktionsevne. Ved rehabiliterende indsats fokuseres der på håndtering og tilpasning til den aktuelle situation med udgangspunkt i personens samlede situation.

Den seneste anbefaling baseret på syntese af flere forskellige internationale retningslinjer (Silverberg et al., 2020) fastslår, at hvis personen ikke oplever spontan bedring inden for de forventede to-tre uger, skal fagpersonerne have en særlig opmærksomhed på antal og intensitet af symptomer, da

disse kan bruges til at lægge en behandlingsstrategi. Der skal sættes tidligt ind allerede hos almen praksis med udgangspunkt i de symptomer, der kan behandles (hovedpine, søvnproblemer, depression). Samtidig skal lægen være opmærksom på udredningsbehov i forhold til eventuelle cervikogene og vestibulo-okulomotoriske gener og henvise til relevante specialdiscipliner. Kognitive udfald foreslås udrettet, hvis kognitive klager forhindrer personen i at genoptage de vanlige hverdagsfunktioner (Silverberg et al., 2020). Hvis personen ikke responderer på behandling hos egen læge og fortsat har symptomer tre måneder efter traumet, anbefales henvisning til tværfaglig rehabilitering. Særlig opmærksomhed bør rettes mod personer med en høj symptombyrde, personer med kendte risikofaktorer for langvarigt forløb, personer, der ikke er i stand til at genoptage hverdagsroller, personer, der skal levere på et højt niveau (f.eks. ledere, akademikere, professionelle sportsudøvere), og personer, hvor adgang til hjælp er begrænset (f.eks. grundet geografisk placering eller lange ventetider). Ved at sætte ind tidligt i forløbet er der en større chance for at påvirke udvikling i en ønsket retning (Silverberg et al., 2020).

3.1. Forskning i behandling af langvarige symptomer efter hjernerystelse – overblik over aktuelt bedste evidens

Forskning i behandling af langvarige symptomer efter hjernerystelse er stadig begrænset, og der er et stort behov for flere veludførte og metodologisk robuste studier. De fleste studier på området er af lavere metodologisk kvalitet med forskellige definatoriske afgrænsninger, små samples, manglende kontrolgrupper og varierende effektmål. Det gør det vanskeligt at udlede en konklusion og lave anbefalinger for klinisk praksis. Dette gælder både den farmakologiske og nonfarmakologiske behandling (Bergersen et al., 2017; Feinberg et al., 2021; Lal et al., 2018). Men overordnet findes der mange indikationer for positiv virkning af de afprøvede interventioner. Der findes, om end i fåtal, også vedudførte studier i randomiseret kontrolleret design (RCT-studier), som giver grund til optimisme. I januar 2021 blev der i Danmark udgivet en National Klinisk Retningslinje (NKR) (Dansk Center for Hjernerystelse, 2021), som samler den bedst tilgængelige evidens inden for nonfarmakologisk behandling af langvarige symptomer efter hjernerystelse. Her har man afdækket evidens for syv behandlinger: effekt af 1) tidlig systematiseret information og rådgivning, 2) gradueret fysisk træning, 3) vestibulær træning i forhold til problemer med balance og svimmelhed, 4) manuel behandling af nakke og ryg, 5) samsynstræning i forhold til synsvanskeligheder, 6) psykologisk behandling 7) og tværfaglig koordineret rehabiliteringsindsats. Problemstillinger blev valgt ud fra, hvilke gængse behandlinger der anvendes i klinisk praksis og repræsenterer de områder, hvor behov for afdækning af evidens var vurderet størst. NKR'en blev udarbejdet stringent efter den såkaldte GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) -metode, som er et internationalt anerkendt

værktøj til formulering af kliniske anbefalinger på baggrund af tilgængelig evidens. Her laver man på baggrund af systematisk litteratursøgning metaanalyser af data fra de identificerede studier, man vurderer kvaliteten af studierne, forholder sig til patientpræferencer, og til sidst formulerer man anbefalinger til klinisk praksis (Guyatt et al., 2011). Den omtalte NKR inkluderer udelukkende RCT-studier og dokumenterer, at behandling, træning og rehabilitering af langvarige symptomer efter hjernerystelse har gavnlige virkninger (Rytter et al., 2021). Derfor giver det mening at tilbyde indsatsene til personer, der har brug for dem. NKR skal ses som det første spadestik til at sikre en mere ensartet og evidensbaseret behandlingsindsats, bedre patientforløb og større vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper i Danmark.²

3.2. Evidensbaserede indsatser rettet mod psykologiske faktorer

Psykologiske faktorer er blevet identificeret som et vigtigt mål for indsatsen hos patienter med langvarige symptomer efter hjernerystelse. De kan adresseres med interventioner baseret på etablerede psykologiske principper, hvor fagpersonen samarbejder med patienten om at ændre adfærd, tankemønstre og/eller følelser i en mere hensigtsmæssig retning i forhold til bedringsprocessen (Bergersen et al., 2017). Psykologer spiller dermed en vigtig rolle i behandlingen af personer med langvarige symptomer – uanset om de indgår i tværfaglige teams eller yder en indsats som privatpraktiserende.

I det følgende uddybes resultater af NKR (Dansk Center for Hjernerystelse, 2021; Rytter et al., 2021) inden for de to områder, hvor indsatser rettet mod psykologiske faktorer eksplicit indgår, nemlig effekten af psykologisk behandling og effekten af tværfaglig koordineret rehabiliteringsindsats, hvor psykologer samarbejder med andre faggrupper om at hjælpe patienten videre. Gennemgang er baseret på en systematisk litteratursøgning fra den tidligst mulige dato i databaserne og op til marts 2020. Søgningen har identificeret ni RCT-studier (Caplain et al., 2019; Elgmark Andersson et al., 2007; Kjeldgaard et al., 2014; Potter et al., 2016; Rytter et al., 2019; Silverberg et al., 2013; Thastum et al., 2019; Tiersky et al., 2005; Vikane et al., 2017). Disse studier anvendte forskellige psykologiske tilgange, såsom psykoeducation, rådgivning, kognitiv adfærdsterapi, computerbaseret træning, kognitiv rehabilitering og energiforvaltning, som oftest i kombination.

3.2.1. Studier med fokus på psykologiske indsatser

Seks RCT-studier undersøgte specifikt effekten af psykologiske indsatser.

2 NKR kan tilgås på <https://dcfh.dk/retningslinjer-for-behandling-af-hjernerystelse> eller på <https://www.sst.dk/da/Opgaver/Patientforloeb-og-kvalitet/Nationale-kliniske-retningslinjer-NKR/Puljefinansierede-NKR/non-farmakologisk-behandling-af-laengerevarende-symptomer-efter-hjernerystelse>

Elgmark Andersson et al. (2007) inkluderede 395 personer med hjernerystelse i alderen 16-60 år. Studiet havde til hensigt at afklare effekten af en tidlig specialiseret indsats til patienter med hjernerystelse behandlet inden for sygehusregi, uden at stratificere patienter i forhold til deres risikofaktorer. Patienterne blev randomiseret til enten interventions- eller kontrolgruppe. Interventionsgruppen modtog et individualiseret rehabiliteringsprogram, der omfattede psykoedukation om hjernerystelse, forsikring om positiv prognose, energiforvaltning og individuel tilpasset rådgivning omkring hensigtsmæssig håndtering af symptomer, bl.a. ved hjælp af skriftlige skemaer til at strukturere daglige aktiviteter og brug af dagbøger. Kontrolgruppen modtog standardbehandling bestående af mundtlig information om hjernerystelse. Patienterne blev fulgt op et år efter start af forsøget. Studiet fandt ikke effekt af intervention i forhold til at reducere antallet af personer, der led af langvarige symptomer et år efter, og anbefalede, at man fokuserer på subpopulationer med klager tidligt efter hovedtraume.

Silverberg et al. (2013) inkluderede 28 personer med hjernerystelse i alderen 18-65 år, som fortsat havde symptomer seks uger efter traumet, og som blev vurderet til at være i risiko for at udvikle langvarige symptomer ud fra en tidligere udviklet prognostisk model, der vægtede tidlige symptomer efter hovedtraume og maladaptive sygdomsopfattelser. Patienterne blev randomiseret til enten at modtage vanlig behandling (kontrolgruppe) eller interventionsprogram. Vanlig behandling bestod af skriftlig information plus tre timers psykoedukation og rådgivning fra en ergoterapeut. Interventionsgruppen modtog skriftlig information, tre timers psykoedukation og seks ugers semistruktureret individuel kognitiv adfærdsterapi. Patienterne blev evalueret tre måneder efter forsøgets påbegyndelse. Resultaterne viste, at signifikant færre personer i interventionsgruppen udviklede langvarige symptomer, og der var en høj tilfredshed med interventionen.

Caplain et al. (2019) inkluderede 221 personer i alderen 18-65 år kort efter hjernerystelse og inddelte dem i to grupper, en gruppe, som ud fra en prognostisk model ville få ugunstigt ($n=97$) eller gunstigt udfald ($n=124$). Patienterne i gruppen med ugunstigt udfald blev randomiseret til en intervention eller kontrolgruppe. Interventionsgruppen modtog et program bestående af psykoedukation (herunder rådgivning om håndtering af symptomer), vurdering og behandling af evt. emotionelle forstyrrelser ud fra principper fra kognitiv adfærdsterapi, og kognitivt rehabiliteringsprogram bestående computerbaseret kognitiv træning med mulighed for at fastsætte sværhedsgrad af øvelserne og progressivt øgning af krav, med fokus på vedvarende, fokuseret og delt opmærksomhed. Kontrolgruppen modtog alene psykoedukation om hjernerystelse. Patienterne blev fulgt op til seks måneder efter forsøgets start. Studiet rapporterede signifikant og klinisk meningsfuld forbedring i interventionsgruppen med betydeligt færre personer, der udviklede symptomkompleks, der svarer til PCS-definition i DSM-IV.

Kjeldgaard et al. (2014) undersøgte effekt af kognitiv adfærdsterapi på 90 personer diagnosticeret med kronisk (varighed > tre måneder) posttraumatisk hovedpine efter hjernerystelse i alderen 18 til 65 år. Patienterne blev randomiseret til enten at modtage ni ugers gruppebaseret kognitiv adfærdsterapi eller til en venteliste-kontrolgruppe. Kognitiv adfærdsterapi blev administreret med afsæt i en multimodal forståelse af kronisk posttraumatisk hovedpine og inkluderede fokus på smerteopfattelse, psykologiske symptomer og livskvalitet, kombineret med afspændingsøvelser. Outcomes blev evalueret efter 26 uger. Studiet rapporterede ingen effekt af interventionen på hovedpine og smertetærskel og en lille effekt på patienternes livskvalitet, psykologisk belastning og general oplevelse af symptomer.

Potter et al. (2016) inkluderede 46 personer med vedvarende symptomer minimum seks måneder efter hjernerystelse/let hovedtraume til moderat hovedtraume i alderen 18 til 65 år. Patienterne blev randomiseret til enten en interventionsgruppe, der modtog 12 individuelt tilpassede sessioner med kognitiv adfærdsterapi, eller en venteliste-kontrolgruppe. Patienterne blev vurderet efter endt behandling (interventionsgruppen) eller efter fire måneder (kontrolgruppen). Studiet rapporterede positiv effekt af interventionen på livskvalitet, den samlede symptombyrde, angst og træthed, men ikke på depression og PTSD. Resultaterne var ikke påvirket af, hvor lang tid der var gået siden traumat, skadens sværhedsgrad, og om patienterne var i gang med forsikrings-/retssager.

Tiersky et al. (2005) inkluderede 20 patienter i alderen 19-62 år med vedvarende symptomer efter enten hjernerystelse/let hovedtraume eller moderat hovedtraume inden for 1-20 år efter traumat. Patienterne blev randomiseret til enten en interventions- eller venteliste-kontrolgruppe. Interventionsgruppen modtog neuropsykologisk rehabiliteringsprogram bestående af individuel kognitiv adfærdsterapi med fokus på emotionelle problemstillinger kombineret med kognitiv træning tre dage om ugen i 11 uger. Kognitiv træning fokuserede på domænerne opmærksomhed, forarbejdningstempo og hukommelse. Outcomes blev evalueret efter endt behandling og ved tremåneders followup. Patienter i interventionsgruppen udviste signifikant forbedring i form af mindre angst og stress samt forbedring af delt opmærksomhed.

3.2.2. Studier med fokus på tværfaglige indsatser

Tre studier undersøgte effekten af tværfaglige interventionsprogrammer.

Vikane et al. (2017) inkluderede 151 personer i alderen 16-55 år med længevarende symptomer seks til otte uger efter hjernerystelse, som var registreret som sygemeldte eller i høj risiko for at blive sygemeldte. Patienterne blev randomiseret til en interventions- og kontrolgruppe. Alle patienter blev tilbudt en tværfaglig undersøgelse to måneder efter traumat. Kontrolgruppen blev efterfølgende kontaktet af egen læge og tilbudt en ikke-standardiseret vanlig behandling (bl.a. med mulighed for at henvise til andre professionelle). Interventionsgruppen modtog et tværfagligt rehabiliteringsprogram, der

bestod af gruppebaseret psykoedukation, individuel rådgivning og behandling tilrettelagt ud fra patientens behov i forhold til at vende tilbage til arbejde, så længe patienten var sygemeldt. Outcomes blev målt 12 måneder efter hovedtraumet. Resultaterne viste effekt på den samlede byrde af symptomer, men ikke på tilbagevenden i arbejde.

Thastum et al. (2019) inkluderede 112 patienter i alderen 15-30 år med en høj symptombyrde efter hjernerystelse inden for to til seks måneder efter traumet. Patienter blev randomiseret til en interventions- og kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog en såkaldt udvidet standardbehandling bestående af psykoedukation, råd om hensigtsmæssig sygdomsadfærd og gradueret tilbagevenden til vanlige aktiviteter. Interventionsgruppen modtog et otte uger langt tværfagligt interventionsprogram, som var baseret på principper fra kognitiv adfærdsterapi og gradueret tilbagevenden til vanlige aktiviteter. Programmet omfattede tre gruppesessioner ved en neuropsykolog, en fysioterapeut og en ergoterapeut, og op til fem ugentlige individuelle sessioner ved ergo- eller fysioterapeut. Antallet af individuelle sessioner var fleksibelt og individuelt tilpasset den enkeltes behov. Outcomes blev målt efter endt behandling og ved tre måneders followup. Resultaterne viste signifikant reduktion i den samlede symptombyrde hos personer i interventionsprogrammet.

Rytter et al. (2019) inkluderede i alt 89 patienter med hjernerystelse i alderen 18-65 år, som havde langvarige symptomer i minimum seks måneder (gennemsnitlig to år). Patienterne blev randomiseret til interventions- eller kontrolgruppe. Kontrolgruppen modtog standardbehandling, der bestod af tilbud udbudt i patientens kommune, eller som patienten selv tilkøbte. Standardbehandlingen var ikke koordineret, varierede i forhold til antal timer og bestod oftest af yoga, pilates mv. Interventionsgruppen modtog et 22-ugers tværfagligt koordineret rehabiliteringsprogram, der bestod af psykoedukation, gradueret fysisk træning, fysisk coaching, individuel og gruppebaseret psykologisk behandling, undervisning i energiforvaltning og vejrtræknings- og afslapningsteknikker. Programmet var individuelt tilpasset. Outcomes blev målt efter endt behandling og ved seks måneders followup. Interventionsgruppen oplevede reduceret symptombyrde og mindre mental udtrætning, samt øget aktivitetsniveau, vitalitet og tilfredshed med fritid og arbejde.

3.2.3. Resultater af metaanalyser i forbindelse med NKR

Alle ovenfor præsenterede studier på nær Tiersky et al. (2005) indgik i metaanalyser i forbindelse med NKR. Tiersky et al. (ibid.) kunne ikke inkluderes, da studiet rapporterede data samlet for tidspunkterne ”efter endt behandling” og ”tre måneders followup”. Det var derfor ikke muligt at afgøre, hvilken effekt der skulle tilskrives hvilket tidspunkt.

Metaanalysen af studier, med henblik på at bestemme effekten af psykologisk behandling, pegede på, at psykologisk behandling bidrager til at redu-

cere den samlede symptombyrde af langvarige symptomer, målt både efter endt behandling og ved followup. Psykologisk behandling var også virksom behandling i forhold til emotionelle symptomer (såsom angst, depression og stress/mental belastning). Metaanalysen af studier, med henblik på at bestemme effekten af tværfaglig koordineret rehabilitering, viste ligeledes en positiv effekt på den samlede symptombyrde, både ved endt behandling og ved followup. Derudover sås en forbedring i emotionelle symptomer og livskvalitet ved followup, en øget tilfredshed med arbejdssituationen og forbedring i fysisk funktionsniveau efter endt behandling (Dansk Center for Hjernerystelse, 2021; Rytter et al., 2021). Studierne rapporterer generelt ikke om forværring i symptomer eller skadevirkninger, men forekomsten af disse er ikke systematisk undersøgt.³

De omtalte RCT-studier repræsenterer aktuelt den bedst tilgængelige evidens på området. Samlet set peger de på, at psykologiske behandlingsmetoder kan være med til at reducere langvarige symptomer efter hjernerystelse. De peger også på, at det er vigtigt at tilbyde tidlig indsats målrettet personer i risikogruppen for at udvikle langvarigt forløb. Derudover viser de, at selv personer med forløb, der varer mange måneder, kan have glæde af ovennævnte behandlingsstrategier. Men jo længere tid der går efter skaden, desto større og mere specialiseret indsats kræver det for at opnå gode resultater, hvilket også er mere omkostningsfuldt. Da studierne som regel anvender en kombination af forskellige psykologiske teknikker, kender vi ikke den præcise effekt af en given teknik. Mens dette på den ene side kunne være ønskeligt, ville det ikke afspejle den kliniske praksis, som prøver at imødekomme den store heterogenitet og behov, der kendetegner personer med langvarige symptomer efter hjernerystelse.

3.2.4. Metodologiske begrænsninger ved den tilgængelige evidens

Selvom de præsenterede studier er RCT-studier, og de fleste af dem er veludførte, har de fortsat metodologiske svagheder. Disse omhandler primært vanskeligheder med at "blinde" både de personer, der modtager behandlingen, og de personer, der leverer den. Dermed er studierne behæftet med en såkaldt "performance bias", som betyder, at der er en systematisk fejlkilde i studiernes resultater, og de oprigtige resultater hypotetisk set kan være anderledes. Performance bias er en generel udfordring for alle studier, der undersøger effekten af såkaldte oplevelsesbaserede interventioner, dvs. behandlinger, hvor det ikke er muligt at administrere en ægte placebo (f.eks. i form af uvirksom pille), og hvor patienten selv skal udføre en vis aktivitet (mental eller fysisk) for at forbedre sine resultater. Derudover er der også ofte en såkaldt "detection bias", som skyldes manglende blinding af outcome-målinger. Denne bias hænger sammen med, at studierne i høj grad

3 Resultater af de metaanalyser, der blev foretaget i forbindelse med NKR, kan tilgås på https://dcfh.dk/wp-content/uploads/2021/01/Metaanalyser_samlet.pdf

anvender patient-rapporterede outcomes (PROMS), f.eks. spørgeskemaer, hvor patienten selv rapporterer sine symptomer. PROMS repræsenterer et subjektivt værktøj, der er behæftet med en større usikkerhed, end hvis der var tale om en objektiv måling. Omvendt tilbyder de indsigt i personens eget perspektiv. Og der kan argumenteres for, at det netop er dette perspektiv, der er den vigtigste, når personen skal genvinde fodslag i sin hverdag efter en udfordrende livsperiode.

3.3. Generel diskussion og perspektivering – behov for individuelt tilpassede indsatser og koordineret tilgang

Personer med langvarige symptomer efter hjernerystelse repræsenterer en ganske heterogen gruppe – både hvad angår symptomernes sværhedsgrad (antal, frekvens, intensitet), og hvad angår personens præmorbid funktionsniveau, robusthed, copingstrategier, komorbiditeter og den generelle livssituation. Dertil kommer, at forløbet efter en hjernerystelse kan udvikle sig meget forskelligt, afhængigt af hvad der sker i tiden efter hjernerystelsen, og hvordan det påvirkes af psykosociale og livsstilsfaktorer. Alle faktorer kan over tid gensidigt forstærke hinanden og dermed samlet skabe symptomoplevelsen (Iverson, 2019; Polinder et al., 2018; van der Horn et al., 2020). Det er derfor oplagt at håndtere tilstanden ud fra en biopsykosocial forståelsesramme. Denne forståelsesramme understreger, at sygdomstilstanden ikke kan reduceres til et resultat af udelukkende biologiske, psykologiske eller sociale forhold, men at der er tale om komplekse interaktioner, hvor hvert delement spiller både en selvstændig rolle og samtidig påvirker andre delementer (Iverson, 2019; Polinder et al., 2018; van der Horn et al., 2020).

Iverson (2019) foreslår, at man bedst forholder sig til langvarige symptomer gennem en ”netværksforståelse”, som identificerer betydningen af de enkelte symptomer og deres relationer til resten af sygdomsbilledet. Symptomerne danner et netværk, hvor de er gensidigt forbundne og kan aktivere hinanden i komplekse mønstre. Forbindelser mellem bestemte symptomer kan være stærkere end mellem andre, og de kan danne selvforstærkende feedback-loops. De direkte kausale sammenhænge mellem forskellige symptomer kan være biologiske, psykologiske eller en kombination. Et hypotetisk eksempel kunne være, at angst hos personer med præmorbid angst har forbindelse til det højeste antal af andre symptomer (såsom irritabilitet, træthed, koncentrationsvanskeligheder, anstrengelsesintolerance, lysoverfølsomhed, svimmelhed) efterfulgt af symptomerne hovedpine og søvnforstyrrelser. Angst danner samtidig også den stærkeste forbindelse til hovedpine og søvnproblemer. Omvendt er lysoverfølsomhed og svimmelhed kun forbundet til ét andet symptom. Det vil sige, at nogle forbindelser er ensrettede, mens andre aktiverer hinanden. Symptomerne er desuden påvirket af udefrakommende forhold, som f.eks. arbejdsstress eller akademiske forventninger, der ligeledes kan øge aktiveringen af specifikke symptomer (Iverson,

2019). At rette behandling mod de symptomer, der har den største indflydelse på netværket, kan også medføre forbedring på resten af netværket. Derfor foreslås det at sætte intensivt ind med behandling og rehabilitering målrettet netop disse områder (Iverson, 2019).

Netværksforståelsen har et behandlingsmæssigt potentiale, som stemmer overens med, at forskningen i stigende grad dokumenterer effekten af tværfaglige interventioner, der medtager både somatiske, psykologiske og sociale faktorer (Rytter et al., 2019; Thastum et al., 2019). Tilbage står imidlertid, at der mangler værktøjer, der pålideligt kan understøtte en valid netværksanalyse med afdækning af personens symptomprofil og mønstre af forbundne symptomer, som kan fremme en effektiv beslutningstagning i klinisk praksis.

Endnu et aspekt er, at symptomerne er forskelligartede og kan derfor kræve ekspertisen fra mange forskellige fagdiscipliner. Nogle skal behandles af en psykolog, andre af en fysioterapeut, neurooptometrist eller speciallæge. Ergoterapeuter, audiologopæder og neuropædagoger yder ligeledes et vigtigt bidrag i forbindelse med behandlingen. Personer med langvarige symptomer opsøger mange forskellige behandlere og bruger store mængder energi på at koordinere disse behandlinger (Rytter et al., 2019). Samtidig er træthed og mangel på overskud en af de gennemgående klager hos denne patientgruppe. Dette er endnu en grund til at understrege berettigelsen af den tværfagligt koordinerede rehabiliteringstilgang (Rytter et al., 2019; Thastum et al., 2019). Samlet indsats giver mulighed for at fokusere patientens sparsomme ressourcer på behandling, træning og rehabilitering og dermed forebygge langvarige og ineffektive forløb. Klinikere skal desuden være særlig opmærksomme på behov for evt. prioritering af indsatserne grundet udtalte træthedsproblematikker. Ligeledes skal man overveje, om interventionerne skal administreres i en særlig rækkefølge, hvor visse indsatser startes forud for andre. Prioritering må ske ud fra den individuelle vurdering.

4. Konklusion

Langvarige symptomer efter hjernerystelse kan give store udfordringer i hverdagen samt have sociale og erhvervmæssige konsekvenser. Sygdomstilstanden forstås bedst ud fra en biopsykosocial forståelsesramme, som understreger en vekselvirkning mellem den neurale patologi og de psykologiske og sociale faktorer, idet alle kan have fremmende eller hæmmende effekt på bedringen. Patienterne har forskelligartede behov og præferencer, afhængigt af graden af oplevet funktionsnedsættelse, livsfase, tidligere sygdom og erfaringer, netværk, jobkrav mv. Mens nogle kan nøjes med en kortvarig rådgivning, har andre behov for (genop)træning- og/eller rehabiliteringsindsats. Prognosen for bedring påvirkes af en række skadesrelaterede, præ- og postmorbide faktorer. Nyere studier peger på behov for en langt mere aktiv

tilgang til personer, der er i risiko for at udvikle langvarige forløb. Indsatserne skal tage afsæt i en grundig tværfaglig udredning af patienternes symptomer og situation, så behandlingen kan skræddersys til den enkelte. Forskning i behandling af langvarige symptomer efter hjernerystelse er fortsat i sin spæde begyndelse, og der er et stort behov for flere veludførte studier inden for samtlige interventionsområder, herunder de psykologiske indsatser. Ikke desto mindre viser en del af studierne lovende resultater. Er symptombyrden stor og varer ud over de første tre måneder, er tværfaglige rehabiliteringsprogrammer at foretrække frem for fragmenterede indsatser. Komplexiteten i tilstanden, dens potentielle udvikling over tid og langsigtede konsekvenser tydeliggør betydningen af professionel hjælp, der tilbydes tidligt i forløbet, foregår koordineret både tvær- og intersektorielt, og anerkender tilstanden i sin helhed med forståelse og respekt for individets oplevelser.

REFERENCER

- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual-text revision (DSM-IV-TRim, 2000)*.
- Bazarian, J.J., McClung, J., Shah, M.N., Cheng, Y.T., Flesher, W., & Kraus, J. (2005). Mild traumatic brain injury in the United States, 1998-2000. *Brain Injury, 19*(2), 85-91. <https://doi.org/10.1080/02699050410001720158>
- Bergersen, K., Halvorsen, J.O., Tryti, E.A., Taylor, S.I., & Olsen, A. (2017). A systematic literature review of psychotherapeutic treatment of prolonged symptoms after mild traumatic brain injury. *Brain Injury, 31*(3), 279-289. <https://doi.org/10.1080/02699052.2016.1255779>
- Biagiante, B., Stocchetti, N., Brambilla, P., & Van Vleet, T. (2020). Brain dysfunction underlying prolonged post-concussive syndrome: A systematic review. *Journal of Affective Disorders, 262*, 71-76. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.058>
- Boake, C., McCauley, S.R., Levin, H.S., Contant, C.F., Song, J.X., Brown, S.A., ... Merritt, S.G. (2004). Limited agreement between criteria-based diagnoses of post-concussional syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 16*(4), 493-499. <https://doi.org/10.1176/jnp.16.4.493>
- Booker, J., Sinha, S., Choudhari, K., Dawson, J., & Singh, R. (2019). Description of the predictors of persistent post-concussion symptoms and disability after mild traumatic brain injury: The SHEFBIT cohort. *British Journal of Neurosurgery, 33*(4), 367-375. <https://doi.org/10.1080/02688697.2019.1598542>
- Broshek, D.K., De Marco, A.P., & Freeman, J.R. (2015). A review of post-concussion syndrome and psychological factors associated with concussion. *Brain Injury, 29*(2), 228-237. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.974674>
- Cancelliere, C., Cassidy, J.D., Li, A., Donovan, J., Cote, P., & Hincapie, C.A. (2014). Systematic search and review procedures: Results of the international collaboration on mild traumatic brain injury prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 95*(3 Suppl.), S101-131. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.12.001>
- Cancelliere, C., Coronado, V.G., Taylor, C.A., & Xu, L. (2017). Epidemiology of isolated versus nonisolated mild traumatic brain injury treated in emergency departments in the United States, 2006-2012: Sociodemographic characteristics. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation, 32*(4), E37-E46. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000260>

- Cancelliere, C., Kristman, V.L., Cassidy, J.D., Hincapie, C.A., Cote, P., Boyle, E., ... Borg, J. (2014). Systematic review of return to work after mild traumatic brain injury: Results of the international collaboration on mild traumatic brain injury prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3 Suppl.), S201-209. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.10.010>
- Caplain, S., Blancho, S., Marque, S., Montreuil, M., & Aghakhani, N. (2017). Early detection of poor outcome after mild traumatic brain injury: Predictive factors using a multidimensional approach a pilot study. *Frontiers in Neurology*, 8, 666. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00666>
- Caplain, S., Chenuc, G., Blancho, S., Marque, S., & Aghakhani, N. (2019). 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*, 10, 929. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00929>
- Carney, N., Ghajar, J., Jagoda, A., Bedrick, S., Davis-O'Reilly, C., du Coudray, H., ... Riggio, S. (2014, Sep). Concussion guidelines step 1: systematic review of prevalent indicators. *Neurosurgery*, 75(1 Suppl.), S3-15. https://academic.oup.com/neurosurgery/article/75/suppl_1/S3/2453525
- Carroll, L.J., Cassidy, J.D., Holm, L., Kraus, J., Coronado, V.G., & the WHO Collaborating Center Task Force on mild traumatic brain injury (2004). Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: The WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43(Suppl.), S113-125.
- Cassidy, J.D., Cancelliere, C., Carroll, L.J., Cote, P., Hincapie, C.A., Holm, L.W., ... Borg, J. (2014). Systematic review of self-reported prognosis in adults after mild traumatic brain injury: Results of the international collaboration on mild traumatic brain injury prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3 Suppl.), S132-151. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.299>
- Cnossen, M.C., van der Naalt, J., Spikman, J.M., Nieboer, D., Yue, J.K., Winkler, E.A., ... Lingsma, H.F. (2018). Prediction of persistent post-concussion symptoms after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 35(22), 2691-2698. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5486>
- Coffeng, S.M., Jacobs, B., de Koning, M.E., Hageman, G., Roks, G., & van der Naalt, J. (2020). Patients with mild traumatic brain injury and acute neck pain at the emergency department are a distinct category within the mTBI spectrum: A prospective multicentre cohort study. *BMC Neurology*, 20(1), 315. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01887-x>
- Dansk Center for Hjernerystelse (2021). *National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af længerevarende symptomer efter hjernerystelse*. Hentet d. 16. november 2021 fra: <https://dcfh.dk/retningslinjer-for-behandling-af-hjernerystelse/national-klinisk-retningslinje>
- de Koning, M.E., Gareb, B., El Moumni, M., Scheenen, M.E., van der Horn, H.J., Timmerman, M.E., ... van der Naalt, J. (2016). Subacute posttraumatic complaints and psychological distress in trauma patients with or without mild traumatic brain injury. *Injury*, 47(9), 2041-2047. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.04.036>
- de Koning, M.E., Scheenen, M.E., van der Horn, H.J., Hageman, G., Roks, G., Spikman, J.M., & van der Naalt, J. (2017). Non-hospitalized patients with mild traumatic brain injury: The forgotten minority. *Journal of Neurotrauma*, 34(1), 257-261. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4377>
- Dikmen, S., Machamer, J., & Temkin, N. (2017). Mild traumatic brain injury: Longitudinal study of cognition, functional status, and post-traumatic symptoms. *Journal of Neurotrauma*, 34(8), 1524-1530. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4618>

- Doroszkiewicz, C., Gold, D., Green, R., Tartaglia, M.C., Ma, J., & Tator, C.H. (2021). Anxiety, depression, and quality of life: A long-term follow-up study of patients with persisting concussion symptoms. *Journal of Neurotrauma*, 38(4), 493-505. <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7313>
- Dwyer, B., & Katz, D.I. (2018). Post-concussion syndrome. In B. Hainline & R.A. Stern (Eds.), *Handbook of clinical neurology – sports neurology* (Vol. 18, 3rdseries). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00017-3>
- Ebert, S.E., Jensen, P., Ozenne, B., Armand, S., Svarer, C., Stenbaek, D.S., ... Pinborg, L.H. (2019). Molecular imaging of neuroinflammation in patients after mild traumatic brain injury: A longitudinal (123) I-CLINDE single photon emission computed tomography study. *European Journal of Neurology*, 26(12), 1426-1432. <https://doi.org/10.1111/ene.13971>
- Eierud, C., Craddock, R.C., Fletcher, S., Aulakh, M., King-Casas, B., Kuehl, D., & LaConte, S.M. (2014). Neuroimaging after mild traumatic brain injury: Review and meta-analysis. *Neuroimage: Clinical*, 4, 283-294. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.12.009>
- Elgmark Andersson, E., Emanuelson, I., Bjorklund, R., & Stalhammar, D.A. (2007). Mild traumatic brain injuries: The impact of early intervention on late sequelae. A randomized controlled trial. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 149(2), 151-160. <https://doi.org/10.1007/s00701-006-1082-0>
- Feinberg, C., Carr, C., Zemek, R., Yeates, K.O., Master, C., Schneider, K., ... Mannix, R. (2021). Association of pharmacological interventions with symptom burden reduction in patients with mild traumatic brain injury: A systematic review. *JAMA Neurology*, 78(5), 596-608. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.5079>
- Galili, S.F., Bech, B.H., Vestergaard, C., Fenger-Gron, M., Christensen, J., Vestergaard, M., & Ahrensberg, J. (2017). Use of general practice before and after mild traumatic brain injury: A nationwide population-based cohort study in Denmark. *BMJ Open*, 7(12), e017735. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017735>
- Garden, N., Sullivan, K.A., & Lange, R.T. (2010, Mar). The relationship between personality characteristics and post-concussion symptoms in a nonclinical sample. *Neuropsychology*, 24(2), 168-175. <https://doi.org/10.1037/a0017431>
- Graff, H.J., Deleu, N.W., Christiansen, P., & Rytter, H.M. (2020). Facilitators of and barriers to return to work after mild traumatic brain injury: A thematic analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1-25. <https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1778489>
- Graff, H.J., Siersma, V., Moller, A., Egerod, I., & Rytter, H.M. (2020). Five-year trends in marital stability, academic achievement, and socioeconomic indicators after concussion: A national register study. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 35(2), E86-E94. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000501>
- Graff, H.J., Siersma, V., Moller, A., Kragstrup, J., Andersen, L.L., Egerod, I., & Rytter, H.M. (2019). Labour market attachment after mild traumatic brain injury: Nationwide cohort study with 5-year register follow-up in Denmark. *BMJ Open*, 9(4), e026104. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026104>
- Guyatt, G., Oxman, A.D., Akl, E.A., Kunz, R., Vist, G., Brozek, J., ... Schunemann, H.J. (2011). GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 383-394. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
- Hellewell, S.C., Nguyen, V.P.B., Jayasena, R.N., Welton, T., & Grieve, S.M. (2020). Characteristic patterns of white matter tract injury in sport-related concussion: An image based meta-analysis. *Neuroimage: Clinical*, 26, 102253. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102253>
- Hossain, I., Mohammadian, M., Takala, R.S.K., Tenovuo, O., Lagerstedt, L., Ala-Seppala, H., ... Posti, J.P. (2019). Early levels of glial fibrillary acidic protein and neurofila-

- ment light protein in predicting the outcome of mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 36(10), 1551-1560. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.5952>
- Iverson, G.L. (2019). Network analysis and precision rehabilitation for the post-concussion syndrome. *Frontiers in Neurology*, 10, 489. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00489>
- Iverson, G.L., Gardner, A.J., Terry, D.P., Ponsford, J.L., Sills, A.K., Broshek, D.K., & Solomon, G.S. (2017). Predictors of clinical recovery from concussion: A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 51(12), 941-948. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097729>
- Junn, C., Bell, K.R., Shenouda, C., & Hoffman, J.M. (2015). Symptoms of concussion and comorbid disorders. *Current Pain and Headache Reports*, 19(9), 46. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0519-7>
- Katz, D.I., Cohen, S.I., & Alexander, M.P. (2015). Mild traumatic brain injury. In J. Grafman & A.M. Salazar (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 127, 3rd Series), Traumatic Brain Injury, Part I (pp. 131-156). Amsterdam: Elsevier.
- King, N.S., & Kirwilliam, S. (2011). Permanent post-concussion symptoms after mild head injury. *Brain Injury*, 25(5), 462-470. <https://doi.org/10.3109/02699052.2011.558042>
- Kjeldgaard, D., Forchhammer, H.B., Teasdale, T.W., & Jensen, R.H. (2014). Cognitive behavioural treatment for the chronic post-traumatic headache patient: A randomized controlled trial. *The Journal of Headache and Pain*, 15, 81. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-81>
- Lal, A., Kolakowsky-Hayner, S.A., Ghajar, J., & Balamane, M. (2018). The effect of physical exercise after a concussion: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, 46(3), 743-752. <https://doi.org/10.1177/0363546517706137>
- Malec, J.F., Brown, A.W., Leibson, C.L., Flaada, J.T., Mandrekar, J.N., Diehl, N.N., & Perkins, P.K. (2007). The mayo classification system for traumatic brain injury severity. *Journal of Neurotrauma*, 24(9), 1417-1424. <https://doi.org/10.1089/neu.2006.0245>
- Marshall, S., Bayley, M.T., McCullagh, S., Berrigan, L., Fischer, L., Ouchterlony, D., ... Velikonja, D. (2018). *Guideline for concussion/mild traumatic brain injury and prolonged symptoms, 3rd Edition, for adults over 18 years of age*. The Ontario Neurotrauma Foundation, Canada.
- McCauley, S.R., Boake, C., Pedroza, C., Brown, S.A., Levin, H.S., Goodman, H.S., & Merritt, S.G. (2005). Post-concussional disorder: Are the DSM-IV criteria an improvement over the ICD-10? *The Journal of Nervous and Mental disease*, 193(8), 540-550. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000172592.05801.71>
- McCauley, S.R., Boake, C., Pedroza, C., Brown, S.A., Levin, H.S., Goodman, H.S., & Merritt, S.G. (2008). Correlates of persistent post-concussional disorder: DSM-IV criteria versus ICD-10. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(3), 360-379. <https://doi.org/10.1080/13803390701416635>
- McCrorry, P., Meeuwisse, W., Dvorak, J., Aubry, M., Bailes, J., Broglio, S., ... Vos, P.E. (2017). Consensus statement on concussion in sport – the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *British Journal of Sports Medicine*, 51(11), 838-847. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2017-097699>
- Meares, S., Shores, E.A., Taylor, A.J., Batchelor, J., Bryant, R.A., Baguley, I.J., ... Marosszeky, J.E. (2011). The prospective course of post-concussion syndrome: The role of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 25(4), 454-465. <https://doi.org/10.1037/a0022580>
- Oldenburg, C., Lundin, A., Edman, G., Deboussard, C.N., & Bartfai, A. (2018). Emotional reserve and prolonged post-concussive symptoms and disability: A swedish pro-

- spective 1-year mild traumatic brain injury cohort study. *BMJ Open*, 8(7), e020884. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020884>
- Pinner, M., Børgesen, S.E., Jensen, R., Birket-Smith, M., Gade, A., & Riis, J.Ø. (2003). Konsensusrapport om commotio cerebri (hjernerystelse) og det postcommotionelle syndrom. Videnscenter for Hjerneskode.
- Polinder, S., Cnossen, M.C., Real, R.G.L., Covic, A., Gorbunova, A., Voormolen, D.C., ... von Steinbüchel, N. (2018). A multidimensional approach to post-concussion symptoms in mild traumatic brain injury. *Frontiers in Neurology*, 9, 1113. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01113>
- Ponsford, J., Cameron, P., Fitzgerald, M., Grant, M., Mikocka-Walus, A., & Schonberger, M. (2012). Predictors of postconcussive symptoms 3 months after mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 26(3), 304-313. <https://doi.org/10.1037/a0027888>
- Ponsford, J., Willmott, C., Rothwell, A., Cameron, P., Kelly, A.M., Nelms, ... Ng, K. (2000). Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 6(5), 568-579. <https://doi.org/10.1017/S1355617700655066>
- Potter, S.D., Brown, R.G., & Fleminger, S. (2016). Randomised, waiting list controlled trial of cognitive-behavioural therapy for persistent post-concussional symptoms after predominantly mild-moderate traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 87(10), 1075-1083. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312838>
- Puig, J., Ellis, M.J., Kornelsen, J., Figley, T.D., Figley, C.R., Daunis, I.E.P., ... Essig, M. (2020). Magnetic resonance imaging biomarkers of brain connectivity in predicting outcome after mild traumatic brain injury: A systematic review. *Journal of Neurotrauma*, 37(16), 1761-1776. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6623>
- Rasmussen, M.M., Clemensen, D., & Jensen, S.S. (2010). Langvarige symptomer fra commotio cerebri. *Ugeskrift for Læger*, 172(39).
- Romeu-Mejia, R., Giza, C.C., & Goldman, J.T. (2019). Concussion pathophysiology and injury biomechanics. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 12(2), 105-116. <https://doi.org/10.1007/s12178-019-09536-8>
- Ruff, R.M. (2011). Mild traumatic brain injury and neural recovery: Rethinking the debate. *NeuroRehabilitation*, 28(3), 167-180. doi: 10.3233/NRE-2011-0646
- Russo, M.V., Latour, L.L., & McGavern, D.B. (2018). Distinct myeloid cell subsets promote meningeal remodeling and vascular repair after mild traumatic brain injury. *Nature Immunology*, 19(5), 442-452. <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0086-2>
- Rytter, H.M. (2019). Hjernerystelse skal tages alvorligt. *Ugeskrift for Læger*, 181(22), V70701. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/hjernerystelse-skal-tages-alvorligt>
- Rytter, H.M., Graff H.J., Henriksen, H.K., Aaen, N., Harvigsen, J., Hoegh, M., Nisted, I., Næss-Schmidt, E.T., Pedersen, L.L., Schytz, H.W., Thastum, M.M., Zerlang, B., Callesen, H.E. (2021). Nonpharmacological treatment of persistent postconcussion symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis and guideline recommendation. *JAMA Network Open*, 4(11):e2132221. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2785878>
- Rytter, H.M., Westenbaek, K., Henriksen, H., Christiansen, P., & Humle, F. (2019). Specialized interdisciplinary rehabilitation reduces persistent post-concussive symptoms: A randomized clinical trial. *Brain Injury*, 33(3), 266-281. <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1552022>
- Sharp, D.J., & Jenkins, P.O. (2015). Concussion is confusing us all. *Practical Neurology*, 15(3), 172-186. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001087>
- Silverberg, N.D., Gardner, A.J., Brubacher, J.R., Panenka, W.J., Li, J.J., & Iverson, G.L. (2015). Systematic review of multivariable prognostic models for mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 32(8), 517-526. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3600>

- Silverberg, N.D., Hallam, B.J., Rose, A., Underwood, H., Whitfield, K., Thornton, A.E., & Whittal, M.L. (2013). Cognitive-behavioral prevention of post-concussion syndrome in at-risk patients: A pilot randomized controlled trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 28(4), 313-322. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e3182915cb5>
- Silverberg, N.D., Iaccarino, M.A., Panenka, W.J., Iverson, G.L., McCulloch, K.L., Dams-O'Connor, ... American Congress of Rehabilitation Medicine Brain Injury Interdisciplinary Special Interest Group Mild, T.B.I.T.F. (2020). Management of Concussion and mild traumatic brain injury: A synthesis of practice guidelines. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(2), 382-393. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.10.179>
- Skandsen, T., Einarsen, C.E., Normann, I., Bjoralt, S., Karlsen, R.H., McDonagh, D., ... Vik, A. (2018). The epidemiology of mild traumatic brain injury: The Trondheim MTBI follow-up study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency medicine*, 26(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0495-0>
- Skandsen, T., Nilsen, T.L., Einarsen, C., Normann, I., McDonagh, D., Haberg, A.K., & Vik, A. (2019). Incidence of mild traumatic brain injury: A prospective hospital, emergency room and general practitioner-based study. *Frontiers in Neurology*, 10, 638. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00638>
- Snell, D.L., Martin, R., Surgenor, L.J., Siegert, R.J., & Hay-Smith, E.J.C. (2017). What's wrong with me? Seeking a coherent understanding of recovery after mild traumatic brain injury. *Disability and Rehabilitation*, 39(19), 1968-1975. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1213895>
- Snell, D.L., Martin, R., Surgenor, L.J., Siegert, R.J., Hay-Smith, E.J.C., Melzer, T.R., ... Hooper, G.J. (2019). Wrestling with uncertainty after mild traumatic brain injury: A mixed methods study. *Disability and Rehabilitation*, 1942-1953. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1542461>
- Snell, D.L., Siegert, R.J., Hay-Smith, E.J., & Surgenor, L.J. (2011). Associations between illness perceptions, coping styles and outcome after mild traumatic brain injury: Preliminary results from a cohort study. *Brain Injury*, 25(11), 1126-1138. <https://doi.org/10.3109/02699052.2011.607786>
- Stenberg, J., Karr, J.E., Terry, D.P., Haberg, A.K., Vik, A., Skandsen, T., & Iverson, G.L. (2020). Change in self-reported cognitive symptoms after mild traumatic brain injury is associated with changes in emotional and somatic symptoms and not changes in cognitive performance. *Neuropsychology*, 34(5), 560-568. <https://doi.org/10.1037/neu0000632>
- Strauss, S.B., Kim, N., Branch, C.A., Kahn, M.E., Kim, M., Lipton, R.B., ... Lipton, M.L. (2016). Bidirectional changes in anisotropy are associated with outcomes in mild traumatic brain injury. *American Journal of Neuroradiology*, 37(11), 1983-1991. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4851>
- Sundhedsstyrelsen (2020). *Anbefalinger for tværsektorielle forløb for voksne med erhvervet hjerneskade – apopleksi og transitorisk cerebra iskæmi (TCI) – traume, infektion, tumor, subarachnoidalblødning og encephalopati*. Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2020/Hjerneskade/Anbefalinger-forloeb-hjerneskade.ashx?la=da&hash=A7A96AC766D6AA68D26F32B96C0015BF828C93FF>
- Sussman, E.S., Pendharkar, A.V., Ho, A.L., & Ghajar, J. (2018). Mild traumatic brain injury and concussion: Terminology and classification. In B. Hainline & R.A. Stern (Eds.), *Handbook of clinical neurology – sports neurology* (Vol. 18, 3rd series). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00003-3>
- Thastum, M.M., Rask, C.U., Naess-Schmidt, E.T., Tuborgh, A., Jensen, J.S., Svendsen, S.W., ... Schroder, A. (2019). Novel interdisciplinary intervention, GAIN, vs. en-

- hanced usual care to reduce high levels of post-concussion symptoms in adolescents and young adults 2-6 months post-injury: A randomised trial. *EClinical Medicine*, 17, 100214. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.11.007>
- Theadom, A., Parag, V., Dowell, T., McPherson, K., Starkey, N., Barker-Collo, S., ... Feigin, V.L. (2016). Persistent problems 1 year after mild traumatic brain injury: A longitudinal population study in New Zealand. *British Journal of General Practice*, 66(642), e16-23. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X683161>
- Tiersky, L.A., Anselmi, V., Johnston, M.V., Kurtyka, J., Roosen, E., Schwartz, T., & DeLuca, J. (2005). A trial of neuropsychologic rehabilitation in mild-spectrum traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(8), 1565-1574. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.03.013>
- van der Horn, H.J., Out, M.L., de Koning, M.E., Mayer, A.R., Spikman, J.M., Sommer, I.E., & van der Naalt, J. (2020). An integrated perspective linking physiological and psychological consequences of mild traumatic brain injury. *Journal of Neurology*, 267(9), 2497-2506. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09335-8>
- van der Naalt, J., Timmerman, M.E., de Koning, M.E., van der Horn, H.J., Scheenen, M.E., Jacobs, B., ... Spikman, J.M. (2017). Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): An observational cohort study. *The Lancet Neurology*, 16(7), 532-540. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30117-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30117-5)
- Vikane, E., Hellstrom, T., Roe, C., Bautz-Holter, E., Assmus, J., & Skouen, J.S. (2017). Multidisciplinary outpatient treatment in patients with mild traumatic brain injury: A randomised controlled intervention study. *Brain Injury*, 31(4), 475-484. <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1280852>
- Voormolen, D.C., Cnossen, M.C., Polinder, S., Gravesteijn, B.Y., von Steinbüchel, N., Real, R.G.L., & Haagsma, J.A. (2019). Prevalence of post-concussion-like symptoms in the general population in Italy, The Netherlands and the United Kingdom. *Brain Injury*, 33(8), 1078-1086. <https://doi.org/10.1080/02699052.2019.1607557>
- Voormolen, D.C., Haagsma, J.A., Polinder, S., Maas, A.I.R., Steyerberg, E.W., Vulekovic, P., ... von Steinbüchel, N. (2019, Nov 8). Post-concussion symptoms in complicated vs. uncomplicated mild traumatic brain injury patients at three and six months post-injury: Results from the CENTER-TBI Study. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11). <https://doi.org/10.3390/jcm8111921>
- Voormolen, D.C., Polinder, S., von Steinbüchel, N., Vos, P.E., Cnossen, M.C., & Haagsma, J.A. (2019, May). The association between post-concussion symptoms and health-related quality of life in patients with mild traumatic brain injury. *Injury*, 50(5), 1068-1074. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.12.002>
- WHO, World Health Organization (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines.