

10036, 10039 og 10041

Hjernerystelse hos barn og unge - betydningen av fysisk aktivitet som medisin for å forebygge langvarige plager. En litteraturstudie.

Concussion in youth - the impact of physical activity as medicine for prevention of persistent symptoms. A literature review.

Bacheloroppgave i Fysioterapi - FYST2900 - FT21
November 2023

10036, 10039 og 10041

Hjernerystelse hos barn og unge - betydningen av fysisk aktivitet som medisin for å forebygge langvarige plager. En litteraturstudie.

Concussion in youth - the impact of physical activity
as medicine for prevention of persistent symptoms.
A literature review.

Bacheloroppgave i Fysioterapi - FYST2900 - FT21
November 2023

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden

Sammendrag

Tittel

Hjernerystelse hos barn og unge – betydningen av fysisk aktivitet som medisin for å forebygge langvarige plager. En litteraturstudie.

Hensikt

Denne litteraturstudien undersøker hvilken effekt veiledet subsymptomatisk aerob trening i tidlig fase har på forekomsten av vedvarende plager hos barn og unge med hjernerystelse. Økt innsikt i hvordan trening kan fungere som behandling, kan bidra til å styrke forståelsen av fysioterapeutens rolle i møte med denne pasientgruppen.

Problemstilling

Kan veiledet subsymptomatisk aerob trening i tidlig fase etter hjernerystelse bidra til reduksjon av langvarige plager hos barn og unge?

Metode

Litteraturstudie. Det ble utført et systematisk litteratursøk ble utført 27.09 – 17.10 i 2023, i databasene Pubmed, Embase og Cinahl. Utvalgte artikler ble kvalitetsvurdert og analysert.

Resultater

Det ble inkludert åtte studier. To av tre RCT-er fant signifikant forskjell etter 28 dager sammenliknet med standard behandling. Syv av åtte studier viser en positiv innvirkning på raskere bedring og symptombyrde. Treningsvolum og etterlevelse viser seg å være avgjørende for bedring.

Konklusjon

Veiledet subsymptomatisk aerob trening viser antydning til å redusere forekomsten av langvarige plager blant barn og unge. Intervensjonen hadde positiv innvirkning på behandlingsforløpet. Det er behov for mer forskning for å undersøke verdien av intervensjonen for klinisk praksis.

Abstract

Title

Concussion in youth – the impact of physical activity as medicine for prevention of persistent symptoms. A literature review.

Objective

Our aim with this study is to explore what effect guided subsymptomatic aerobic exercise in this phase could have on the occurrence of persistent symptoms. Increased knowledge in how exercise can function as treatment, can help us to understand how the role of the physiotherapist in treating this group of patients.

Research question

Can guided subsymptomatic aerobic exercise in the early phase after concussion, be beneficial for a reduction in persistent post-concussive symptoms in youth?

Method

Literature review. A systematic search was conducted 27.09 – 17.10 in 2023 in the following databases: Pubmed, Embase, Cinahl. The chosen articles were quality-assessed and analyzed.

Results

Eight studies were included. Compared to standard treatment, a significant difference was observed after 28 days for two out of three RCT's. Seven out of eight studies found a positive influence on faster recovery and symptom severity. Exercise volume and adherence appears to be important for recovery.

Conclusion

Guided subsymptomatic aerobic exercise could be beneficial for reducing the occurrence of PCS among youth. It appears to have a positive impact on the course of treatment. Further research is warranted to investigate the value of this intervention in clinical practice.

– Jeg vil kanskje si at det siste året, med den type skade, er desidert noe av det verste jeg har opplevd. Så finnes det verre ting, men akkurat en sånn type skade tror jeg må være det verste man kan ha en av skade. Det går liksom utover mye, sier Weng til TV 2.

(Karlsen, 2023)

- ... Det får konsekvenser for dem og klubben. De kan ikke spille ishockey, ikke jobbe. Det er også et samfunnsproblem. Det er blitt forsket på kneskader i idretten. Det burde vært forsket mer på hjernerystelser, mener Henrik Borge i Sparta Sarpsborg.

(Jarlsbo, 2019)

- Jeg får høre at jeg må spise sunn mat, spise jevnt, få frisk luft og ikke være så mye på skjerm. ... Jeg begynner nesten å gi litt opp selv også, hadde det bare vært en medisin man kan bruke, men det er ingen ting som hjelper, sier hun (Stina, 16 år).

(Lein, 2022)

Definisjon av sentrale begrep i oppgaven

SRC:	Sports related concussion, sports-relatert hjernerystelse.
RTP	Return to play.
SSAT:	Subsymptomatisk aerob trening.
Barn og unge:	Definert i denne oppgaven som personer mellom 7 og 25 år.
Tidlig fase:	Første måned etter hjernerystelse.
PCS:	Vedvarende symptomer etter hjernerystelse omtales i litteraturen under flere navn. I denne oppgaven velger vi å bruke definisjonen <i>postcommotiosymptomer</i> (PCS), som brukes i det norske forskningsmiljøet (Skjeldal et al., 2022). Definisjonen på langvarige plager er en varighet på over fire uker (Patricios et al., 2023).
HRt:	Target heart rate. Brukes i inkluderte artikler for å individualisere og justere treningsprogram basert på hjertefrekvens ved symptomforverring.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	i
Abstract	ii
Definisjon av sentrale begrep i oppgaven	iv
1.0 Innledning	1
1.1 Tema og bakgrunn for studien.....	1
1.2 Teori	2
1.2.1 Hjernerystelse	2
1.2.2 Når symptomene blir langvarige.....	3
1.2.3 Fysisk aktivitet som medisin.....	4
1.3 Problemstilling	6
2.0 Metode og materiale	7
2.1 Søkestrategi	7
2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	8
2.3 Utvelgelsesprosess	9
2.4 Kvalitetsvurdering av studier	10
2.5 Etske betraktninger.....	10
2.6 Kildebruk.....	10
3.0 Resultat	11
3.1 Inkluderte artikler	11
3.1.1 Oversiktstabell	11
3.2 Studienes design, utvalg og metode	17
3.2.1 Deltakere	17
3.2.2 Intervensjon	17
3.2.3 Utfallsmål.....	17
3.3 Studienes resultat.....	18
3.3.1 Studier som undersøker effekt	18
3.3.2 Studier som undersøker korrelasjon.....	18
4.0 Diskusjon	20
4.1 Resultatdiskusjon	20
4.2 Metodiske vurderinger av inkluderte studier.....	23

4.3 Metodiske vurderinger av egen studie.....	28
4.4 Implikasjoner for fysioterapi	29
4.5 Implikasjoner for videre forskning	31
5.0 Konklusjon.....	32
6.0 Referanseliste.....	33
Vedlegg 1: Sjekkliste for RCT (Helsebiblioteket, 2021)	38
Vedlegg 2: Sjekkliste for kohortstudie (Helsebiblioteket, 2021)	43
Vedlegg 3: STROBE sjekkliste (STROBE, u.å)	50

1.0 Innledning

1.1 Tema og bakgrunn for studien

De siste årene har det vært økende oppmerksomhet i media om idrettsutøvere som må legge opp, sliter med prestasjon eller har betydelig redusert funksjon i hverdagen på grunn av langvarige plager etter hjernerystelse (Jarlsbo, 2019; Karlsen, 2023; Sande, 2023).

Hodeskader utgjør omtrent 15-20% av alle idrettsskader (Eitzen et al., 2020, s. 540). Det er dog ikke bare idrettsutøvere som rammes av dette fenomenet. Det estimeres at 15 000-30 000 nordmenn får hjernerystelse hvert år (Ohm et al., 2019). Dette inkluderer bare de som oppsøker legevakt eller fastlege i etterkant, og mørketallene kan antas å være høye (Hon et al., 2019; Skjeldal et al., 2022). Manglende statistikk kan gjøre det vanskelig å estimere forekomst. Barn og unge viser seg å være mer utsatt for hjernerystelser (Graff, 2021; Hon et al., 2019). De er spesielt sårbare, da viktige kognitive, sosiale og fysiske funksjoner fortsatt er under utvikling (Skjeldal et al., 2022). I en studie gjort i Trondheim hadde aldersgruppen 16-20 år høyest insidensrate (Skandsen et al., 2019). De aller fleste har et naturlig forløsende sykdomsforløp uten komplikasjoner, men likevel estimeres det at 10-15% utvikler langvarige plager (Skjeldal et al., 2022). Dette er dog tall for voksne, og det antas at andelen barn og unge som får langvarige plager er opp mot 35% (Chadwick et al., 2022).

Etter å ha vært i kontakt med aktører fra både offentlig og privat sektor som arbeider med pasienter rammet av hjernerystelse, kommer det frem at kunnskap på området spriker i helsevesenet. Et raskt søk på råd etter hjernerystelse på internett gir informasjon om at pasienten bør hvile til symptomene opphører før fysisk aktivitet gjenopptas (Norsk helseinformatikk, 2020). Evidensbaserte anbefalinger sier at hvile utover 24-48 timer ikke er nødvendig, og at fysisk aktivitet gradvis bør gjenopptas 2-10 dager etter skaden (Patricios et al., 2023). Hvilke råd og tiltak pasienter får i primærhelsetjenesten, blir av kontaktede aktører omtalt som varierende og tilfeldig. Det er vanligvis ikke normalt å henvise til spesialisthelsetjenesten før plagene har vedvart 2-3 måneder (Skjeldal et al., 2022). I mellomrommet mellom selve skaden og eventuell henvisning til spesialisthelsetjenesten, står ofte pasienten ansvarlig for å håndtere plagene uten videre oppfølging fra helsepersonell. Langvarige plager er ikke bare utfordrende for pasienten selv, men også kostbart for samfunnet i form av sykemeldinger og rehabilitering (Skjeldal et al., 2022). Denne bacheloroppgaven vil se nærmere på sammenhengen mellom veiledet fysisk aktivitet i tidlig fase etter hjernerystelse og utvikling av langvarige plager.

1.2 Teori

1.2.1 Hjernerystelse

Hjernerystelse defineres som en kompleks patofysiologisk prosess som påvirker hjernen, fremkalt av ytre biomekaniske krefter i form av fysisk traume (Bahr et al., s. 65). Det kan være et direkte slag mot hodet eller et støt mot andre deler av kroppen som fører til en kraftimpuls overført til hodet (Bahr et al., 2014, s. 65). Det er en funksjonell skade, og ingen strukturelle endringer vises ved bildediagnostikk (Bahr et al., 2014, s. 65). Selv om lette hodeskader er uten synlige strukturelle endringer, medfører de likevel en akutt reduksjon i cerebral blodgjennomstrømning og cellulære metabolske endringer som kan føre til energiunderskudd (Skjeldal et al., 2022). Slike metabolske forandringer kan gi symptomer i akutt fase, men det er usikkert om dette kan forklare de langvarige plagene (Skjeldal et al., 2022). Det er også usikkert om den inflammatoriske responsen som oppstår etter en hodeskade har betydning for symptomutvikling (Skjeldal et al., 2022).

En hjernerystelse fører til forbigående dysfunksjon og betydelig påvirkning på hjernen (Skjeldal et al., 2022; Sussman et al., 2018; Patricios et al., 2023). Typiske symptomer kan være hodepine, svimmelhet, kvalme, fatigue, lydsensitivitet, bevissthetstap og lysskyhet (Løge, 2022). Det er viktig å bemerke at symptomene kan opptre med en viss grad av forsinkelse, og at det er store individuelle forskjeller på hvilke symptomer som opptrer (Bahr et al., 2014, s. 66). Mange opplever også aktivitetsintoleranse, symptompågang ved aktivitet, som er tenkt å være forbundet med de cerebrale og systemiske effektene skaden gir (Leddy et al., 2018). Diagnosen stilles vanligvis klinisk basert på symptomer (Bahr et al., 2014, s. 66), men det er store variasjoner når det gjelder diagnostikk i klinisk praksis og forskning (Skjeldal et al., 2022).

Concussion in Sport Group har utviklet *Sport Concussion Assessment Tool* (SCAT) (McCrory et al., 2013), som er et omfattende, detaljert og standardisert verktøy som brukes i vurdering av hjernerystelse (Bahr et al., 2014, s. 67). Det innebærer grundig undersøkelse av pasientens fysiske, kognitive og nevrologiske tilstand etter skaden, og består blant annet av informasjon, symptomkartlegging, nakkeundersøkelse, kognitive spørsmål, balansetester og kognitive tester (Bahr et al., 2014, s. 68-70). SCAT er altså et nyttig evalueringsverktøy i diagnostisering og videre behandling. Andre evalueringsverktøy som *Post Concussion*

Symptom Scale (PCSS), Post Concussion Symptom Inventory (PSCI) og Health and behavior inventory (HBI) likner SCAT, men er ikke idrettsspesifikke.

Dersom alvorlig hodeskade kan utelukkes, består behandlingen av hjernerystelse som regel av generelle råd om gradvis retur til kognitiv og fysisk aktivitet (Pedsconcussion, u.å.). Allerede i en konsensus-uttalelse fra 2012 kom det frem at hvile utover 48 timer ikke var hensiktsmessig og at fysisk aktivitet bør gjenopptas raskt (McCrory et al., 2013). I nyeste konsensus fra 2022 anbefales relativ hvile i 24-48 timer, og deretter oppmuntres gradvis eksponering og opptrapping av aktivitet (Patricios et al., 2023). Da anbefales et aktivitetsnivå som er like under symptomforverring, men det er likevel ikke farlig eller uvanlig med kortvarig aggravasjon. Forverringen bør derimot ikke vare til neste dag (Skjeldal et al., 2022). Det er essensielt at idrettsutøvere ikke returnerer for tidlig til spill for å unngå forverring av hodeskaden og økt risiko for langvarige symptomer (Eitzen, 2020, s. 543). Et nytt hodetraume før full bedring kan føre til «second impact syndrome» (May et al., 2019). Dette er en akutt hevelse i hjernen som kan medføre alvorlig og varig hjerneskode, og i verste fall være dødelig (May et al., 2019). Dersom man er tålmodig og følger anbefalinger for gradvis retur til aktivitet er prognosen ved hjernerystelse stort sett god (Eitzen et al., 2020, s. 543). De fleste har et ukomplisert forløp, blir symptomfrie etter noen få dager (Eitzen et al., 2020, s. 543) og føler seg helt bra etter én til tre uker (Bahr et al., 2014, s. 71).

1.2.2 Når symptomene blir langvarige

Når symptomene på hjernerystelsen vedvarer i mer enn fire uker, blir det gjerne definert som langvarige plager (Patricios et al., 2023). Postcommotiosymptomer (PCS) kan innebære tretthet, konsentrasjonsproblemer og hodepine, men dette vil variere (Skjeldal et al., 2022). Symptomene kan vedvare i flere måneder etter skadetidspunktet (Bahr et al., 2014, s. 66), og kan påvirke deltakelse i skole, jobb, idrett eller generell hverdagsfunksjon (Skjeldal et al., 2022).

Plagene etter hjernerystelse er ikke alltid knyttet til de patofysiologiske prosessene som oppstår ved et fysisk traume (Skjeldal et al., 2023). Premorbide faktorer kan forverres ved hjernerystelse, eksempelvis emosjonelle og psykologiske faktorer, lærings- eller konsentrasjonsvansker, migrene eller søvnforstyrrelser (Patricios et al., 2023). I tillegg kan faktorer som kvinnelig kjønn, personlighetstrekk, livsbelastninger, tidligere smertetilstander og andre somatiske og psykiske helseplager bidra til at plagene vedvarer (Skjeldal et al.,

2022). Kjønn som risikofaktor er imidlertid omdiskutert i litteraturen (Putukian et al., 2023). I en meta-analyse fra 2023, kommer det frem at de sterkeste prediktorene for PCS hos barn og unge ser ut til å være initial symptombyrde, fortsettelse av aktivitet etter akutt skade og forsinket tilgang på helsehjelp (Putukian et al., 2023).

Unge i Norge i dag ser ut til å være preget av mye stressrelaterte plager, og det ses en økning i uspesifikk smerte, bekymring, ensomhet og depresjon (Helgesen, 2017, s. 193). I tillegg kan ungdom oppleve en rekke psykologiske utfordringer i forbindelse med et skadeopphold (Eitzen, 2020, s. 351). Ved en hjernerystelse må derfor disse faktorene ses i et biopsykososialt perspektiv, da de som nevnt er risikofaktorer for vedvarende plager (Skjeldal et al., 2022). Den biopsykososiale modellen er sentral i grunnutdanningen i fysioterapi, og den brukes aktivt i behandling og forebygging av skader (Haugvad, 2019). Modellen viser hvordan både et biologisk og psykososialt perspektiv på helse må inkluderes i møte med pasient for å forstå individets helsetilstand som en helhet (Papadimitriou, 2017). Den tydeliggjør viktigheten av pasientsentrert behandling, noe som sammen med kunnskap om kommunikasjon og relasjonsbygging, står sentralt i fysioterapi (Eitzen, 2020, s. 180).

PCS krever tverrfaglig tilnærming og rehabilitering (Skjeldal et al., 2022). Henvisning til et tverrfaglig behandlingsprogram kan være nyttig dersom plagene vedvarer i over to uker grunnet risikoen for langvarige plager (Bahr et al., 2014, s. 71). Pasienter med økt risiko bør henvises til behandling innen to uker (Pedsconcussion, u.å.). I tillegg anbefales idrettsutøvere og individer som opplever vansker med retur til aktivitet, å henvises tidlig for vurdering av aktivitetsintoleranse og foreskrevet aerob trening. Denne vurderingen kan gjennomføres allerede 48 timer etter skade (Pedsconcussion, u.å.).

1.2.3 Fysisk aktivitet som medisin

Fysioterapeuter spiller en stor rolle i å formidle hvordan fysisk aktivitet og trening er viktige helsefremmende og forebyggende tiltak. Fysisk aktivitet blir i denne konteksten ofte omtalt som «behandlende medisin» (Eitzen et al., 2020, s. 179), og dens plass i norsk helsevesen får stadig større fokus (Fløtre, 2023). Det er en behandlingsform med få negative bieffekter, og med potensial til å redusere behov for innleggelse og medikamentell behandling (Fløtre, 2023). Et bærekraftig samfunn, bedre helse og livskvalitet, samt glede, mestring og tilhørighet, er noen av effektene trening som medisin kan gi (Fløtre, 2023). Regjeringen har

inkludert dette i sin handlingsplan for folkehelsearbeid og pasientbehandling, og understreker at helsepersonell må engasjere seg i å gi råd om fysisk aktivitet til pasienter (Helse- og omsorgsdepartementet, 2020).

For dem med redusert helse, bør «aktiviteten tilpasses funksjonsevne og alder, slik at den stimulerer til bevegelsesglede» (Helsedirektoratet, 2022). Fysioterapeuten har kunnskap om hvilken type trening som bør anbefales for hvilket helseproblem, og kan foreskrive hensiktsmessig og effektiv aktivitet (Eitzen et al., 2020, s. 179). For at foreskrevet aktivitet skal gi effekt, er etterlevelse et viktig element (Sevild, 2023). Begrepet etterlevelse kommer fra de engelske begrepene «compliance» og «adherence», og handler i hovedsak om overholdelse av anbefalinger fra helsepersonell, og hvorvidt pasienten tar ansvar for eget velvære (Spigset & Viktil, 2021). En studie publisert i tidsskriftet Fysioterapeuten, fant at relasjon med pasient var blant de viktigste faktorene som påvirker etterlevelse i fysioterapi (Østerås & Haaland, 2001). Indre motivasjon, høy mestringstro og sosial støtte har vært assosiert med økt gjennomføring (Essery et al., 2017).

Hos personer med hjernerystelse, er subsymptomatisk aerob trening (SSAT) en treningsmetode som det stadig forskes mer på. Aerob trening har som hovedmål å øke eller vedlikeholde kroppens kapasitet til transportering og utnyttelse av oksygen (Eitzen et al., 2020, s. 162). Det gir en kardiovaskulær respons, uttrykt som bedre toleranse for relativt høy intensitet over lengre arbeidsperioder og raskere evne til å yte igjen (Eitzen et al., 2020, s. 162). Intensitet av trening måles blant annet som prosentandel av maksimal hjerterefrekvens (Eitzen et al., 2020, s. 163). SSAT er en treningsform hvor pasienten legger utholdende aktivitetsarbeid under terskel for symptomer ved bruk av target heart rate (HRT) (Patricios et al., 2023). Det er særlig benyttet for de som opplever lav aktivitetsintoleranse (Bjarnoll, 2020). Forskning tyder på at treningsmetoden kan være en trygg og effektiv måte å redusere symptombyrde på, og benyttes i rehabiliteringsløp for vedvarende plager etter hjernerystelse (Bjarnoll, 2020). Det er derimot forsket mindre på om de vedvarende plagene kan forebygges med denne treningsmetoden, og det er uklart hvorvidt det vil være mer effektivt enn dagens praksis (Leddy et al., 2023).

1.3 Problemstilling

Vi ønsker å se nærmere på hvilken effekt veiledet og strukturert aerob trening i tidlig fase vil ha for barn og unge med hjernerystelse, og mer spesifikt om det kan virke forebyggende mot at symptomer blir langvarige. Studien undersøker derfor følgende problemstilling:

Kan veiledet subsymptomatisk aerob trening i tidlig fase etter hjernerystelse bidra til reduksjon av langvarige plager hos barn og unge?

2.0 Metode og materiale

Vi har valgt å benytte litteraturstudie som metode i besvarelsen av problemstillingen. En systematisk litteraturstudie skal identifisere, utvelge, vurdere og analysere forskning som er relevant for forskningsspørsmålet (Forsberg & Wengström, 2015, s. 27). Vårt kjernes spørsmål baseres på effekt, og litteratur må revideres for å drøfte betydning for klinisk praksis.

2.1 Søkestrategi

Fra 12.09.23 – 26.09.23 ble det utført usystematiske litteratursøk i ulike databaser for å skaffe et overblikk over forskningen som er gjort, og hva forskningen videre etterspør. Vi utforsket også hvilke databaser som best egnest seg til det systematiske søket, og hvilke ulike tekstord og nøkkelord som benyttes for ulike konsepter. Til dette brukte vi PICO-modellen med populasjon, intervensjon og utfallsvariabel, og «Clinical Queries» med kjernes spørsmålet «therapy», som vist på Helsebiblioteket (2018).

Det ble utført et systematisk litteratursøk fra 27.09.23 – 17.10.23, i databasene Embase, PubMed og Cinahl. Gjennom det grove søket valgte vi tre konsepter som skulle brukes som emneord: «concussion» (diagnose), «exercise» (intervensjon) og «post-concussion-syndrome» (utfallsvariabel). Det ble også benyttet tekstord, med eventuelle trunkeringer, for å fange opp alle relevante artikler. Søket ble også begrenset til å se på randomiserte kontrollerte studier (RCT), kohortstudier og case-control, og ble lagt ved i søket manuelt. Aldersbegrensning ble ikke lagt inn i søket manuelt eller med filter da vi under det grove søket oppdaget variasjon i inklusjon av aldre, og ønsket å minimere risiko for å miste relevante artikler. Det systematiske søket fikk totalt 1002 treff på artikler i de tre databasene; 382 i PubMed, 448 i Embase og 172 i Cinahl.

Database	Ferdigstilt søk
Pubmed	((("Brain Concussion"[MeSH Terms]) OR ("mild traumatic brain injury" OR "mtbi" OR "concussion" OR "commotio cerebri")) AND (("Exercise"[MeSH Terms]) OR ("Exercise" OR "activit*")) AND (("Post-Concussion Syndrome"[MeSH Terms]) OR ("persistent post concussive symptom*" OR "postconcussion syndrome" OR "PPCS" OR "PCS" OR "recovery" OR "post-commotio")) AND (("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Clinical Trial" [Publication Type] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR ("trial" OR "cohort" OR "case-control" OR "longitudinal"))
Cinahl	((MH "Brain concussion+") OR "concussion" OR "commotio cerebri" OR "mild traumatic brain injury" OR "mtbi") AND ((MH "Exercise+") OR "exercise" OR "activit*") AND ((MH "Postconcussion Syndrome") OR "postconcussion syndrome" OR "persistent post concussive

	symptom*" OR "recovery" OR "post-commotio" OR "PPCS" OR "PCS") AND ((MH "Randomized Controlled Trials+") OR (MH "Prospective Studies+") OR (MH "Case Control Studies+") OR ("trial" OR "cohort" OR "case-control" OR "longitudinal"))
Embase	('concussion'/exp OR 'concussion' OR 'mild traumatic brain injury'/exp OR 'mild traumatic brain injury' OR 'mtbi') AND ('exercise'/exp OR 'exercise' OR 'activit*') AND ('postconcussion syndrome'/exp OR 'postconcussion syndrome' OR 'persistent post concussive symptom*' OR 'recovery'/exp OR 'recovery' OR 'post-commotio' OR 'ppcs' OR 'pcs') AND ('case control study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'randomized controlled trial'/de)

Tabell 1: Søkestrategi

2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

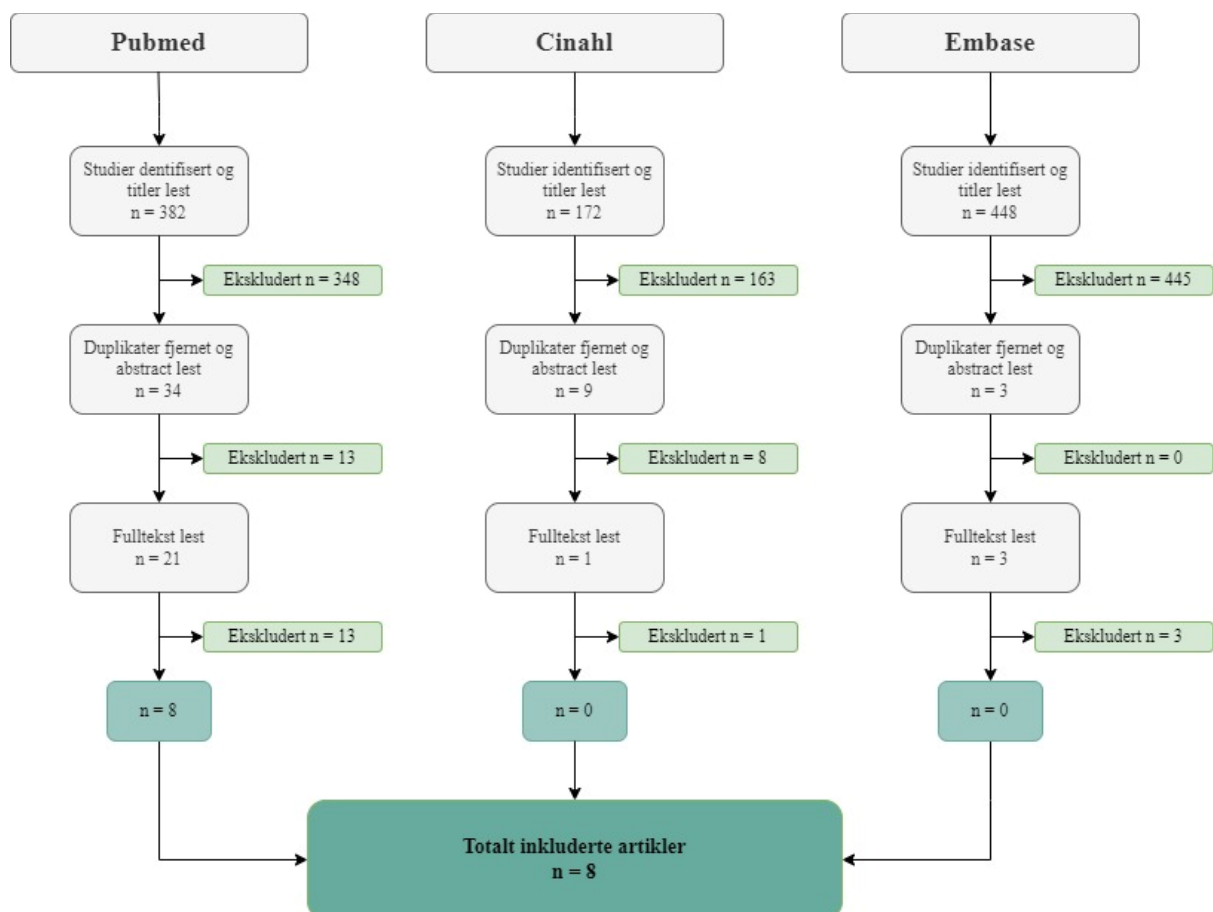
Inklusjons- og eksklusjonskriterier ble utarbeidet med den hensikt å selektere de mest relevante studiene til vår oppgave. Disse er listet opp i Tabell 2. Kriteriene ble påbegynt i det grove søket, og ferdigstilt før gjennomføring av systematisk søk. I det endelige valget av studier som skulle inkluderes i vår oppgave var kriteriene sentrale. Retningslinjer for behandling av hjernerystelse skilles mellom populasjon over og under 18 år (Pedsconcussion, u.å.). Under det grove søket ble det oppdaget at noen studier inkluderer ungdom sammen med unge voksne, og eksklusjonskriteriet på >25 år ble satt for å ikke miste relevante studier. Vi har ekskludert studier som sammenligner intervensjon med hvile eller tøyning for å gi oppgaven en økt ekstern validitet. Inklusjonskriterier for vurdering og initiering av aktivitet ble satt ut fra vår definisjon på tidlig fase, og eksklusjon på endepunkt ble satt ut fra definisjon på PCS.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Skandinavisk eller engelsk språk	Deltakere >25 år.
Peer-reviewed og etisk vurdert	Intervensjon er sammenlignet med total hvile eller tøyning
Deltakere inkluderer barn og unge 7-18 år	Primært endepunkt ≤28 dager
Subsymptomatisk aerob trening som intervensjon eller eksponering	Vurderer kun akutt effekt av intervensjon
Deltakerne ble vurdert og aktivitet igangsatt innen 1 mnd. etter skade	Overvåket fysisk aktivitet uten treningsanbefalinger fra helsepersonell
Originaldata	

Tabell 2: Inklusjons- og eksklusjonskriterier

2.3 Utvelgelsesprosess

Etter å ha identifisert 1002 studier i de tre ulike databasene, ble det gjort en systematisk utvelgelsesprosess basert på problemstilling og inklusjons- og eksklusjonskriterier. Denne prosessen er beskrevet i detalj i Figur 1. Første seleksjonsvurdering var basert på titler i hver database. Deretter ble duplikater manuelt fjernet i og mellom databasene, og det ble valgt en superioritet i rekkefølgen Pubmed, Embase og Cinahl. Da ble det en reduksjon fra 85 til 46 studier. Til andre seleksjonsvurdering ble studiene lagt i en liste og gjennomgått på nytt ved å lese sammendrag. Hver studie ble diskutert i plenum for å bestemme om den hadde relevans for oppgavens problemstilling. I denne prosessen ble også referanselistene sjekket for relevante studier. I tredje seleksjonsvurdering, ble totalt 25 aktuelle studier lest i fulltekst og vurdert ut fra valgte kriterier. Dette resulterte i åtte inkluderte artikler.



Figur 1: Flyttdiagram over systematisk utvelgelsesprosess. Duplikater ble fjernet både i og mellom databasene. Pubmed ble valgt som hoveddatabase, og alle inkluderte artikler ble funnet her.

2.4 Kvalitetsvurdering av studier

I en litteraturstudie er kritisk vurdering et sentralt element for å vurdere gyldighet, metodisk kvalitet, resultater og overførbarhet (Helsebiblioteket, 2018). Studier av lavere kvalitet bør ikke inkluderes i en systematisk litteraturstudie (Forsberg & Wengström, 2015, s. 105), og kritisk vurdering har derfor vært essensielt i vår søkeprosess. Etter utvelgelse ble sjekklister benyttet for å gjøre en kvalitetsvurdering av studiene. I vår studie ble både RCT-er og kohortstudier inkludert. For RCT-ene så vi først på kvalitetsvurderingen som var gjort i PEDro (u.å.). Den uttrykkes gjennom PEDro-skalaen, og skal bidra til å veilede leserne til forskningen som er mest gyldig og overførbar til praksis. Vi ønsket i tillegg å gjøre vår egen kvalitetsvurdering ved bruk av sjekklister for RCT fra Helsebiblioteket (2018) (se Vedlegg 1). For en helhetlig kvalitetsvurdering av kohortstudiene, brukte vi kohort-sjekklister fra Helsebiblioteket (2018) (se Vedlegg 2). STROBE (u.å.) ble benyttet som supplement (se Vedlegg 3). Det har ikke et eget scoringssystem, men bidrar til å styrke rapportering og vurdering av observasjonsstudier. En av de inkluderte RCT-studiene inneholdte sekundære analyser av begge gruppene som én kohort. Derfor ble sjekklister for både RCT og kohort benyttet for denne studien.

2.5 Etiske betraktninger

Alle inkluderte studier viser til at de er gjennomlest og sjekket av etisk komité. Likevel har vi gjort egne etiske betraktninger, og vært kritisk til behandling og rekruttering av studiedeltakerne. Vi har valgt å ekskludere studier som har en kontrollgruppe med total hvile eller tøyning, ettersom at dette ikke er gjeldende retningslinjer for dagens praksis. Det har ikke vært nødvendig å søke godkjenning hos REK grunnet at litteraturstudien vår kun består av allerede publisert data (REK, u.å.).

2.6 Kildebruk

Kritisk vurdering har også vært viktig for kildebruk i egen forskning. Vi har etterstrebet å benytte etablert forskning og primærkilder til innledende teori. Vi har brukt retningslinjer fra nyeste konsensus for SRC (Patricios et al., 2023) og *Living concussion guidelines* (Pedsconcussion, u.å.), som havner høyt i kunnskapspyramiden (Helsebiblioteket, 2018). Likevel har vi vært kritiske til innholdet ettersom retningslinjene kan bygges på forskning av varierende kvalitet og overførbarhet. Anbefalinger på faglitteratur fra ulike aktører som

jobber med pasientgruppen, har gitt oss mer trygghet i at referansene er gode og brukes i praksis. Samtidig har vi tatt høyde for de aktuelle aktørenes bias.

3.0 Resultat

3.1 Inkluderte artikler

Etter en systematisk søke- og utvelgelsesprosess, ble totalt åtte artikler inkludert i oppgaven (Chizuk et al., 2022; Howell et al., 2021; Howell et al., 2022; Hutchison et al., 2022; Krainin et al., 2021; Lawrence et al., 2018; Leddy et al., 2022; Popovich et al., 2019). Studiene ble publisert fra 2018 til 2022, og ser på sammenhenger mellom veiledet subsymptomatisk aerobisk trening i tidlig fase og utfallsmål over 28 dager.

3.1.1 Oversiktstabell

Tabell 3 viser en detaljert oversikt over studiedesign, utfallsmål, deltakere, intervensjon, målemetode og resultat. Artiklene i oversiktstabellen vektlegges ut fra en helhetlig vurdering av studiedesign, kvalitet og betydning for oppgaven, med inspirasjon fra GRADE (Forsberg og Wengström, 2015, s. 111). RCT-er vektlegges høyest, da de best besvarer vårt kjernesporsmål om effekt (Helsebiblioteket, 2018). Alle tre regnes å ha moderat kvalitet ut fra sjekklister vurdering, og er blitt listet opp ut fra PEDro-score. De fem resterende artiklene ble inkludert som supplement for å vise til assosiasjoner og understøtte funn. Kvasi-eksperimentelle studier listes høyere i hierarkiet enn kohortstudier, og ble derfor satt under RCT-ene (Forsberg & Wengström, 2015, s. 82). Av kohortstudiene, blir registerstudiene rangert nederst i hierarkiet og plassert deretter (Forsberg & Wengström, 2015, s. 82). Lawrence et al. (2018) ble likevel plassert nederst av inkluderte artikler med hensyn til betydning for oppgaven. Krainin et al. (2021) listes under Popovich et al. (2019) ettersom at kun resultatet fra subgruppeanalysen kunne knyttes opp mot vår problemstilling.

Studie	Deltakere	Intervensjon/eksponering	Målemetoder	Kovariater	Resultat
<p>Howell et al., (2022) RCT, ikke blindet. USA. Pedro: 6/10.</p> <p>Utfallsmål: (1) PCS hos ungdom med moderat/høy risiko</p> <p>(2) Volum og intensitet på gjennomført aktivitet</p>	<p>N = 16.</p> <p>10-18 år, 5P-risk skår >6.</p> <p>Vurdert innen 7 dager fra skadetidspunkt.</p>	<p><i>Intervensjonsgruppe (IG) (n=9):</i> Individualisert treningsprogram. 80% av HRT. 20min/dag, 5x/uke. 56% kvinnelig, 14,2 ± 2,1 år.</p> <p><i>Kontrollgruppe (KG) (n=7):</i> Standard behandling. 57% kvinnelig, 13,6 ± 1,7 år.</p>	<p>Modifisert YMCA branching exercise test.</p> <p>Aktivitetsmåler. PCSI.</p>	<p>Alder, kjønn, rase, etnisitet, familiepåvirkning, henvisningskilde, tid til initial vurdering, tid til oppfølging, tidligere hjernerystelser/muskelskjelett-skader/ hodepine/migrene/ ADHD/angst/depresjon, LOC, amnesia, sports-relatert hjernerystelse, fysisk aktiv etter skade før initial vurdering.</p>	<p><i>Bruker intent-to-treat-analyse og Hedge's g som estimat på effekt-størrelse (0.20-0.49;0.50-0.79;>80)</i></p> <p>(1) Lavere forekomst hos IG: 44% vs. 86%. Relativ risiko: 0,52, 95% CI = 0,34–1,36. Number needed to treat: 2,4.</p> <p>(2) Volum: 22min/uka mer enn målet vs. 8min/uka mindre enn anbefalt (Hedge's g=0.35).</p> <p>Intensitet: høyere gjennomsnittlig hjerterefreknens (Hedge's g=0.90) og maksimal hjerterefreknens (Hedge's g=1.06). Ingen forskjell mellom gruppene på anbefalt HF, og like forskjeller innad i gruppene.</p>
<p>Howell et al., (2021) RCT/kohort, ikke blindet. USA, multisenter. Pedro: 5/10.</p> <p>Utfallsmål: (1) Effekt av en åtte ukers aerob trenings-intervensjon på symptomgrad og treningsvolum én og to mnd etter initial undersøkelse.</p> <p>(2) Om overholdelse av anbefalt trening gjenspeiler effekt av aerob trening</p>	<p>N = 37.</p> <p>14-21 år, PSCI >9 på initial vurdering.</p> <p>Vurdert innen 14 dager fra skadetidspunkt.</p>	<p>(1): <i>Intervensjonsgruppe (n=17):</i> Individualisert treningsprogram. 80% av HRT. 20min/dag, 5x/uke. 41% kvinner, 17,2 ± 2 år</p> <p><i>Kontrollgruppe (n=20):</i> Standard behandling. 50% kvinner, 16,8 ± 2,2 år.</p> <p>(2): Delt inn i grupper etter om de trente <100 min/uke eller >100 min/uke.</p>	<p>Modifisert YMCA branching exercise test</p> <p>PCSI. Online reporting platform (REDCap).</p>	<p>Alder, kjønn, antall tidligere hjernerystelser, tid til test etter skade (initial, 1mnd, 2mnd), sport/aktivitet.</p>	<p><i>Statistisk signifikans ble satt på p <0.05</i></p> <p>(1) Ingen signifikant forskjell på PCSI, volum eller etterlevelse mellom gruppene ved alle vurderinger.</p> <p>(2) Signifikant forskjell i PCSI mellom gruppene etter 1mnd (p=0.034), men ikke ved initial vurdering (p=0.26) eller etter 2mnd (p=0.66).</p>
<p>Hutchison et al., (2022) RCT, ikke blindet. Canada. Pedro: 4/10.</p>	<p>N = 38.</p> <p>13-25 år.</p>	<p><i>Intervensjonsgruppe (n=19):</i> Standardisert treningsprogram. Trapper opp fra 60%-75% av alders-predikert maksimal hjerterefreknens.</p>	<p>SCAT5. Subjektiv følelse av 100%. Fitbit.</p>	<p>Kjønn, initial symptom-status, utdanningsnivå, alder, idrett, tidligere hjernerystelser, ADHD, lærevansker, søvnforstyrrelser,</p>	<p><i>Bruker posterior probability (p.p.)</i></p> <p>(1) 74% av IG vs. 50% av KG var asymptotisk ved 28 dager. IG hadde 96% p.p. for å bli asymptotisk raskere i løpet av de første 28 dagene.</p>

<p>Utfallsmål: (1) Antall dager til asymptomatisk status og antall dager til medisinsk friskmelding.</p> <p>(2) Symptomstatus på dag 7, 14, 21 og 28.</p>	<p>Ikke rapportert vurderings-tidspunkt, men godkjent med oppstart 3 dager etter skade.</p>	<p>Åtte økter på 11 dager, 20min/økt. Økt 1 og 4 gjennomført på lab. 65% kvinner, 18 (16-19) år.</p> <p><i>Kontrollgruppe (n= 19):</i> Standard behandling. 53% kvinner, 21 (16-22) år.</p>		<p>angst, depresjon, LOC, totale symptomer, symptomgrad.</p>	<p>Gjennomsnittlig estimerte dager til medisinsk friskmelding: 38 vs. 60. IG hadde 93% p.p. for tidligere friskmelding.</p> <p>(2) IG hadde lavere symptomgrad ved hver vurdering med 100% p.p.. Forskjellene var mest signifikant ved første vurdering.</p>
<p>Leddy et al., 2019 Kvasi-eksperimentell, ikke blindet. USA, multisenter.</p> <p>Utfallsmål: Dager til friskmelding etter foreskrevet behandling.</p>	<p>N = 54.</p> <p>13-18 år, gjennomsnitt på ca.15 år i begge grupper, kun mannlig kjønn.</p> <p>Tidspunkt for vurdering: innen 1-9 dager etter skade.</p>	<p><i>Eksponert kohort (2016-18) (n=24).</i> Gruppe fra en RCT gitt individualisert treningsprogram. 80% av HRt. 20min, 7x/uke.</p> <p><i>Ikke-eksponert kohort (2013-15) (n=30).</i> Gruppe fra en RCT gitt standard behandling.</p>	<p>BCTT.</p> <p>Daglig online rapportering av symptomer og aktivitet.</p> <p>PCSS.</p> <p>Polar HF monitor (eksponert kohort).</p>	<p>Alder, tidligere hjernerystelser, dager fra skade til initial vurdering, symptom-score ved første visitt (totalt, fysisk, kognitivt, søvn, affektivt), initial okkulo-motorisk/vestibulær/cervikal deficit.</p>	<p><i>Signifikans ble satt til $p \leq 0.05$</i></p> <p>Signifikant forskjell i tid til bedring fra initial vurdering: 8.29±3.85 vs. 23.93±41.73 (p=0.048).</p> <p>Signifikant forskjell i totale symptomer: 8% (2/24) vs. 33% (10/30) (p=0.028).</p> <p>Ikke statistisk signifikant forskjell i PCS: 0% vs. 13% (p=0.063). Gjennomsnittlig tid til bedring for de med forsinket bedring var 113.25 (±73.6) dager.</p>
<p>Chizuk et al., (2022) Historisk kohort. USA, multisenter.</p> <p>Utfallsmål: (1) Om det er et direkte forhold mellom etterlevelse av et individualisert treningsprogram og antall dager til friskmelding.</p> <p>(2) Om initial symptomgrad påvirker etterlevelse.</p>	<p>N = 51.</p> <p>13-18 år, gjennomsnittlig 15.77±1.6 år, 61% menn.</p> <p>Vurdert innen 10 dager.</p>	<p>Gruppe fra en RCT gitt et individualisert treningsprogram. 90% av HRt. 20min, 6x/uka.</p> <p>Delt inn i de som overholdte programmet (n = 31) og de som ikke gjorde det (n = 20).</p>	<p>BCTT.</p> <p>Aktivitetsmåler. PCSI.</p>	<p>Alder, kjønn, tidligere hjernerystelser, høyde, vekt, idrett, idretts-setting, initial symptomgrad, aktivitetsintoleranse, dager fra skade til visitt.</p>	<p><i>Signifikans ble satt til $p < 0.05$</i></p> <p>(1) Etterlevelse ga signifikant raskere bedring (median (IQR)): 12d (9-22) vs. 21,5d (13-29,8) (p=0,016).</p> <p>Ikke-signifikant forskjell i antall tilfeller PCS: 12,9% vs. 30% (p=0,163).</p> <p>(2) Større etterlevelse første uke var signifikant assosiert med raskere bedring (p=0.046), og lavere HRt ved test at aktivitetsintoleranse var signifikant assosiert med større etterlevelse (p<0,001). Det ble ikke funnet signifikant assosiasjon mellom etterlevelse og initial symptomgrad (p=0.164).</p>

<p>Popovich et al., (2019) Historisk kohort/registerstudie. USA.</p> <p>Utfallsmål: (1) Antall dager fra SRC til godkjenning til RTP (2) Antall dager symptomatisk</p>	<p>N = 108.</p> <p>8-20 år, gjennomsnittlig 15.3 år, 76.9% vs. 69.4% menn.</p> <p>Vurdert innen 30d. etter skade, gjennomsnittlig 5.4d vs. 10.5d.</p>	<p>Individualisert treningsprogram. HRt ikke definert.</p> <p>Delt inn kohort i de som fikk veiledet trening før 16 dager etter skade (n=24), og de som ikke fikk det/fikk etter 16 dager (n=84).</p>	<p>BCTT og andre fysiske tester.</p> <p>SCAT 3.</p>	<p>Alder, kjønn, antall tidligere hjernerystelser, total symptom-skår, historikk for migrene/hodepine/angst/depresjon, henvisning til cervikal eller vestibulær fysioterapi, initial symptomgrad, nakkesmerter, vestibulære symptom, ADHD, lærevansker.</p>	<p><i>Hazard ratio (HR) >1.0 indikerer tidligere RTP, med p <0.05 ansett som signifikant</i></p> <p>(1) Signifikant færre dager med tidlig veiledet trening: 26.5±11.2 dager vs. 35.1±26.5 dager (p<0.020). HR=2.35 (p=0.03), eneste variabel sammen med alder med HR >1.</p> <p>(2) Det var også en trend, men ikke statistisk signifikant, mot færre dager med symptomer: 16.7±7.1 dager vs. 22.4±22.5 dager (p<0.054).</p>
<p>Krainin et al., (2021) Historisk kohort/registerstudie. USA.</p> <p>Utfallsmål: (1) Antall dager til symptomfri status (2) Subgruppe-analyse av pasienter som fikk aktivitet vs. symptom-begrensede aktivitet som tiltak.</p>	<p>N = 211.</p> <p>6-18, gjennomsnittlig 14.3 ± 2.6 år, 48% kvinner.</p> <p>Vurdert innen 21 dager etter skade, gjennomsnittlig 9.8±5.7 dager.</p>	<p>Delt inn i tidlig fysisk aktivitet før initial vurdering (n=35), og ikke tidlig fysisk aktivitet før initial vurdering (n=176).</p> <p>Subgruppe-analyse: Individualisert spesifikk treningsanbefaling (n=117) vs. generelle råd (n=94).</p>	<p>HBI SCAT5</p>	<p>Alder, kjønn, gjennomsnittlige dager fra skade til vurdering, henvisningskilde, høyde, LOC, tidligere hjernerystelse/migrene/hodepine/angst/depresjon, lærevansker, sports-relatert, forsikringsstatus, rase, etnisitet, aktivitetsnivå ved første visitt.</p>	<p><i>Signifikans ble satt til p = 0.05</i></p> <p>(1) Signifikant forskjell på symptomfrekvens: 15.0±13.4 vs. 23.1±13.4 (p<0.001), Signifikant forskjell på forekomst av PCS: 22% vs. 44% (p=0.02). Signifikant forskjell på tid til symptomlindring: 15.6±12.4 dager vs. 27.2±24.2 dager (p=0.02).</p> <p>Ingen fysisk aktivitet var assosiert PCS med en justert odds ratio på 5.83, 95% CI 2.05-16.61 (p=0.001).</p> <p>(2) Ingen signifikante forskjeller i forekomst av PCS (p=0.76), gjennomsnittlig tid til symptomfrihet (p=0.86), eller gjennomsnittlig tid til RTP (p=0.34).</p>
<p>Lawrence et al., 2018 Historisk kohort. Canada.</p> <p>Utfallsmål: Dager til full return to play.</p>	<p>N = 253.</p> <p>Gjennomsnittlig 17 (15-20) år, 58% menn.</p> <p>Vurdert innen 14 dager etter skade.</p>	<p>Selvinitiert aerob aktivitet eller standardisert treningsprogram på ergometersykkel.</p>	<p>SCAT 3 & 5. Standardisert spørreskjema for fysisk aktivitet.</p>	<p>Alder, kjønn, antall tidligere hjernerystelser, tid til første assessment, initiell symptombyrde, bevissthetstap, posttraumatisk forvirring/ hukommelsestap, psykisk helse, hodepineplager (som migrene) og ADD/ADHD).</p>	<p><i>Signifikans ble satt til p <0,05</i></p> <p>Gjennomsnittlig tid til oppstart med aerob aktivitet var 8 dager (IQR, 5,0-12,0). Gjennomsnittlig RTP etter 28 dager (IQR: 17,0-43,0). Oppstart dag 3, 5, 7 og 14 var assosiert med redusert sannsynlighet på 36.5%, 59.5%, 73.2% og 88.9% for raskere RTP sammenliknet med fysisk aktivitet 1 dag etter skade (p<0,001).</p>

Tabell 3: Litteraturmatrise. BCTT = buffalo concussion treadmill test for aktivitetsintoleranse. Modifisert YMCA branching exercise test = gradert sykkeltest for aktivitetsintoleranse. PCSI = Post-concussion symptom inventory. PCSS = post-concussion symptom score. HBI = health and behavior inventory.

3.2 Studienes design, utvalg og metode

3.2.1 Deltakere

Deltakerantallet varierer fra 16 til 253 personer. Alle studiene har inkludert kvinner og menn, utenom Leddy et al. (2019) som bare har inkludert menn. Deltakerne er rekruttert fra 2013 til 2021, på sykehus eller sports-medisinske klinikker. Tre av studiene inkluderer alle mekanismer for hjernerystelse (Howell et al., 2021; Howell et al., 2022; Krainin et al., 2021). De fem resterende studiene tar kun for seg idrettsutøvere etter sports-relatert hjernerystelse. Studien har ulike eksklusjons- og inklusjonskriterier. Howell et al. (2022) inkluderer deltakere med moderat/høy risiko for å utvikle PPCS, målt ut fra alder, kjønn, tidligere hjernerystelse, migrenehistorikk, balanse, langsom reaksjon, hodepine, lydsensitivitet og fatigue. Leddy et al. (2019) ekskluderer deltakere med ADHD, lærevansker, depresjon, angst og mer enn tre tidligere hjernerystelser. Totalt inkluderer de åtte studiene 768 deltakere som har pådratt seg en hjernerystelse og som har blitt vurdert innen 30 dager fra skadetidspunkt.

3.2.2 Intervensjon

Intervensjonens start-tidspunkt varierte i studiene mellom tre og 15 dager etter hjernerystelse. Varigheten på program varierte mellom 11 dager og åtte uker. RCT-ene sammenligner intervensjon med standard behandling (Howell et al., 2021; Howell et al., 2022; Hutchison et al., 2022). Dette innebærer anbefaling om gradvis gjenopptakelse av fysisk aktivitet i tråd med retningslinjer, uten videre treningsveiledning. Den kvasi-eksperimentelle studien sammenlignet en kohort som hadde gjennomført en aerob treningsintervensjon, mot en lignende karakteristisk kohort som fikk standard behandling fra tidsperioden 2013-2015 (Leddy et al., 2019). I denne tidsperioden var relativ hvile til symptomfri status gjeldende anbefaling for kohorten. Kohortstudiene observerte grupper som hadde gjennomført en aerob treningsintervensjon (Chizuk et al., 2022; Popovich et al., 2021), eller grupper med både selvinitiert tidlig trening og spesifikke treningsanbefalinger inkludert (Krainin et al., 2021; Lawrence et al., 2018). Trening ble i alle studiene gjennomført på tredemølle, stasjonær sykkel, ellipse-maskin eller lignende aktiviteter for aerob effekt.

3.2.3 Utfallsmål

Seks av studiene måler primært antall dager fra skadetidspunkt til symptomfrihet eller return to play (RTP) (Chizuk et al., 2022; Hutchison et al., 2022; Krainin et al., 2021; Lawrence et

al., 2018; Leddy et al., 2019; Popovich et al., 2021). RTP er en individuell vurdering gjort av kliniker, og symptomfrihet ble definert som HBI lik null (Krainin et al., 2021) eller PCSS-score på under sju (Hutchison et al., 2022; Leddy et al., 2019). To av studiene ser primært på symptomstatus 28 dager etter hjernerystelsen (Howell et al., 2021; Howell et al., 2022), hvorav én også inkluderer symptomstatus etter to måneder (Howell et al., 2021). Noen av studiene har inkludert sekundære utfallsmål som også er relevante. To undersøker etterlevelse av program (Chizuk et al., 2022; Howell et al., 2021), to undersøker volum på gjennomført aktivitet (Howell et al., 2021; Howell et al., 2022), og én undersøker intensitet (Howell et al., 2022). Chizuk et al. (2022) definerer etterlevelse som over 66,67%. Kun etterlevelse under første uke med trening ble brukt i regresjonsanalyse. Howell et al. (2021) og Howell et al. (2022) ekskluderer deltakere med gjennomførelse under 50% av anbefalt dose. Leddy et al. (2019) undersøker PCS ved 30 dager, mens resten av studiene tar utgangspunkt i definisjonen som symptomer som vedvarer over 28 dager.

3.3 Studienes resultat

3.3.1 Studier som undersøker effekt

Howell et al. (2022) rapporterer at deltakere med veiledet SSAT hadde omtrent halvparten så stor risiko for å utvikle PCS sammenliknet med standard behandling. Intervensjon hadde en liten effekt-størrelse på forskjeller i volum av aktivitet, men stor effekt-størrelse på forskjeller i intensitet. På bakgrunn av dette konkluderer de med at vurdering og intervensjon innen første uken etter skade kan være nyttig for ungdom med moderat/høy risiko for å utvikle PCS. Howell et al. (2021) rapporter ingen signifikant effekt av et åtte-ukers treningsprogram, og begrunner det med lav etterlevelse. Hypotesen til Hutchison et al. (2022) om at deres treningsmetode ville redusere dager til symptomfrihet hadde en sannsynlighet på 96%, og de rapporterer en gjennomsnittlig forskjell på 22 dager til friskmelding mellom gruppene. De konkluderer med at strukturert trening innen første uke etter SRC er sikker og effektiv behandling, og kan gi raskere bedring og lavere symptombyrde.

3.3.2 Studier som undersøker korrelasjon

I kohortanalysen til Howell et al. (2021) var et signifikant høyere treningsvolum under første måned assosiert med symptombedring. Studien konkluderer derfor med at treningsvolum bidro til symptomreduksjon i større grad enn veiledet individualisert SSAT.

Leddy et al. (2019) rapporterer at eksponering hadde positiv assosiasjon med dager til symptomoppløsning og totale symptomer, med statistisk signifikans. Det var en forskjell i forekomst av PCS, men dette nådde ikke statistisk signifikans for assosiasjon. Studien konkluderer med at veiledet individualisert SSAT innen én uke etter SRC kan fremskynde en igangsettelse av RTP-protokoll hos gutter, og muligens forebygge vedvarende plager.

Chizuk et al. (2022) fant en assosiasjon mellom etterlevelse og signifikant raskere bedring. De fant ingen signifikant forskjell i tilfeller av PCS. De konkluderer med at etterlevelse av veiledet individualisert SSAT innen første uke er assosiert med raskere bedring, og at etterlevelse har en sammenheng med initial treningsintoleranse.

Popovich et al. (2019) viser en signifikant forskjell på antall dager til RTP mellom gruppene, og tidlig trening hadde større risiko for tidligere RTP. De så en trend mot at gruppen med tidlig intervensjon hadde færre symptomatiske dager, uten statistisk signifikans. På bakgrunn av dette konkluderer studien med at veiledet individualisert SSAT er trygt og kan være fordelaktig etter hjernerystelse.

Krainin et al. (2021) rapporterte ingen signifikante forskjeller i forekomst av PCS eller gjennomsnittlig tid til RTP i subgruppeanalysen. Studien fant derimot at ingen aktivitet før en initial vurdering på omtrent ti dager etter skade, var assosiert med nesten seks ganger høyere sannsynlighet for PCS. De konkluderer med at tidlig fysisk aktivitet er nyttig, at få aktive deltakere i deres studie viser at kunnskap om konsensus-anbefalinger må spres, og at spesifikke treningsanbefalinger ikke ga bedre kliniske utfall enn generelle råd.

Lawrence et al. (2018) fant at assosiasjon mellom tidlig fysisk aktivitet og antall dager til RTP var ikke-lineær. Den rapporterer at hver ekstra dag før oppstart gir redusert sannsynlighet for raskere RTP, og at gjennomsnittlig tid til RTP var 28 dager. Studien konkluderer med at tidligere initiering av aerob trening etter SRC, selvinitiert eller standardisert, var assosiert med tidligere RTP.

4.0 Diskusjon

Hensikten med denne litteraturstudien er å undersøke hvorvidt tidlig veiledet subsymptomatisk aerob trening kan bidra til å forebygge PCS hos barn og unge etter hjernerystelse. Syv av åtte artikler konkluderer med at treningsintervensjon kan være positivt i behandlingsforløpet. Resultatene viser derimot ulik assosiasjon eller effekt av veiledet SSAT på forekomst av PCS. Howell et al. (2022) og Hutchison et al. (2022) rapporterer en signifikant effekt på reduksjon av PCS. Imidlertid kunne ikke Howell et al. (2021) finne en sikker effekt i sin kliniske studie. Kohortstudiene både underbygger og motstrider disse funnene. Det kan være flere årsaker til at resultatene spriker, og variasjon i hver enkelt studie gjør at resultater må tolkes og settes i perspektiv for å kunne trekke konklusjoner.

4.1 Resultatdiskusjon

RCT-ene som viser effekt av veiledet SSAT har brukt to ulike måter å tilrettelegge treningsprogrammet på (Hutchison et al., 2022; Howell et al., 2022). Hutchison et al. (2022) har brukt en standardisert treningsprotokoll. Grad av symptombyrde og aktivitetsintoleranse varierer etter en hjernerystelse, og progresjonen vil derfor ikke i alle tilfeller samsvare med en standardisert protokoll. Dette kan være en grunn til at studien rapporterer mye bortfall i løpet av intervensjonen, og dernest at forskjell på symptomgrad var mest signifikant ved første vurdering. Howell et al. (2022) brukte et individualisert treningsprogram. De hadde få deltakere uten bortfall i primær analyse, og viser at intervensjon hadde en relativ risiko på 0.52 for å utvikle PCS. Her ser man dog at konfidensintervallet på estimatet varierer både under og over 1, som tyder på variabilitet. Det er en studie med få deltakere, og resultatet bør derfor tolkes med forsiktighet, noe studien selv understreker. Samtidig har begge studier sikret at gruppene er sammenlignbare med hensyn til kovariater, som gjør resultatene pålitelige (Thoresen, 2018). Det kan tyde på at både HRt etter fysisk test og alders-predikert maksimal hjertefrekvens kan være nyttig.

Howell et al. (2021) begrunnet manglende effekt i sin RCT med lav etterlevelse i treningsgruppen. Dette gjør at resultatet kan anses som mindre valid. Etter å ha dannet grupper ut fra volum fant de derimot signifikant forskjell i symptombyrde og bedringstid, og at høyere treningsvolum den første måneden var hensiktsmessig for bedring. Det kan tenkes at dette ble gjort fordi de initialt ikke fant et signifikant resultat, i håp om å finne en positiv

korrelasjon, som kan gi bias. På den andre siden kan det være funn i den første dataanalysen som indikerer at volum er en avgjørende faktor for bedring. Det at høyere volum gir raskere bedring støtter tidligere forskning som viser betydningen av etterlevelse for behandlingseffekt (Essery, 2017). Likevel fant de ingen forskjell i symptombyrde to måneder etter skaden. Vi stiller oss derfor undrende til om det er treningsvolum som er avgjørende eller om symptomene over tid vil forløses av seg selv.

Grensen for etterlevelse ble satt på 50% i Howell et al. (2021) og Howell et al. (2022). Dette kan skape utfordringer i å skille mellom mengden fysisk aktivitet i intervensjonsgruppen og de som fikk standard behandling. Vi stiller oss derfor kritiske til hvorvidt de kan vise til effekt av intervensjon eller generell aktivitet. Hutchison et al. (2022) har en kortvarig intervensjon, men et utfallsmål på 28 dager. Dette kan også bidra til usikkerhet rundt om effekten faktisk kan knyttes til intervensjonen i seg selv. Studiene er dog bevisst egne begrensninger, og det er uvisst hvilket utfall studiene hadde fått om både intervensjons- og kontrollgruppe hadde høy etterlevelse. Resultatene i Chizuk et al. (2022) viser at etterlevelse av treningsprogram ble assosiert med raskere bedring. Selv om studien ikke viser noen signifikant forskjell i tilfeller av PCS, kan dette tyde på at tidlig veiledet trening kan ha en effekt dersom programmet faktisk blir gjennomført.

I likhet med Chizuk et al. (2022), fant heller ikke Krainin et al. (2021) eller Leddy et al. (2019) en signifikant assosiasjon mellom tidlig veiledet trening og forekomst av PCS. Leddy et al. (2019) fant likevel et gjennomsnitt på 113 dager fra skadetidspunkt til friskmelding blant de som utviklet PCS. Dette er langt flere enn andre studier viser. En mulig årsak til dette kan være at ikke-eksponert kohort var fra en eldre tidsperiode med større fokus på hvile enn nåværende anbefalinger. I bakgrunn av dette kan det tenkes at Leddy et al. (2019) burde ha funnet en signifikant assosiasjon mellom tidlig SSAT og forekomst av PCS, noe de akkurat ikke gjør. Dette kan komme av en stor variabilitet vist av et standardavvik på 74 dager blant deltakerne med vedvarende plager. Studien har også relativt få deltakere, og det kan tenkes at forskjellen i PCS ville vist seg tydeligere i en større gruppe. Studien ekskluderer også personer med premorbide faktorer som ADHD, lærevansker, depresjon, angst og mer enn tre tidligere hjernerystelser. Disse kan øke risiko for langvarige plager, og eksklusjon av disse kan ha påvirket til et mindre signifikant resultat.

Andre kohortstudier viser også tidlig veiledet SSAT kan assosieres med bedring, men på andre mål enn forekomst av PCS. Flere studier rapporterte om tidligere RTP (Lawrence et al., 2018; Popovich et al., 2019), mindre symptomgrad og færre dager til asymptomatisk status (Leddy et al., 2019). Disse studiene viser altså at veiledet SSAT har positiv innvirkning på behandlingsforløp, men de kan i mindre grad konkludere med forebyggende effekt på PCS per definisjon. Likevel kan det tyde på en sammenheng mellom SSAT og PCS, da deltakere som fikk intervensjon i større grad ble friskmeldt innen den første måneden. Det anses også som en styrke at deltakerne i disse studiene blir fulgt opp i et langvarig perspektiv, fremfor status etter bare fire uker. Disse resultatene kan dog være preget av konfunderende faktorer, da kohortstudier ikke kan kontrollere for variabler mellom grupper i like stor grad som i en RCT (Thoresen, 2018). Popovich et al. (2019) har ikke justert for tid fra skade til første besøk på klinikk, men fant at treningsgruppen i gjennomsnitt fikk behandling fem dager før de med standard behandling. Sen tilgang på helsehjelp er vist å kunne være en av de sterkeste prediktorene for PCS hos barn og unge (Putukian et al., 2023), og dette kan dermed ha bidratt til en systematisk skjevhet mellom gruppene med stor betydning for resultat.

Tross for ingen forskjell i anbefalt hjertefrekvens mellom gruppene, viser Howell et al. (2022) at deltakere som får veiledet SSAT har signifikant høyere intensitet på treningen. Det kan vise til at tett oppfølging kan gi en høyere etterlevelse. Det kan for mange være vanskelig å forholde seg til anbefalinger, med høy initial symptombyrde og frykt for forverring av plagene. Stress, søvnvansker, nedstemthet og unngåelsesadferd kan kjent forlenge symptomer etter hjernerystelse (Skjeldal et al., 2022). Dersom dette ikke tas høyde for, er det for eksempel ikke utenkelig at etterlevelsen blir lavere. En reduksjon av disse kan tenkes å være en positiv bidragsyter for bedring. Ingen av studiene ser på tilleggseffektene selve oppfølgingen kan ha. Klinikernes relasjonsarbeid og oppfølging i studiene kan altså være konfunderende faktorer til et positivt eller negativt effektresultat.

Howell et al. (2022) viser at ungdom med moderat og høy risiko kan ha effekt av veiledet SSAT. Dette underbygger retningslinjen som råder til tidlig henvisning av barn og unge med risikofaktorer eller de som har vansker med å komme i gang med trening tidlig (Pedsconcussion, u.å.). I lys av dette vil det kunne variere i hvilken grad det er behov for tett oppfølging eller om generelle anbefalinger er tilstrekkelig. Hos Chizuk et al. (2022) var lav maksimal hjertefrekvens ved test av aktivitetsintoleranse assosiert med høyere etterlevelse. Korrelasjonen kan støtte bruk av fysisk test for å individualisere et treningsprogram, som er

gjort i fem av studiene (Chizuk et al., 2022; Howell et al., 2021; Howell et al., 2022; Leddy et al., 2019; Popovich et al., 2019). Dette vil gi mulighet for å identifisere pasienter med økt risiko for vedvarende plager, og forsterke ressursene rundt disse. På den andre siden vil HRt ut fra alders-predikert maksimal hjertefrekvens, som ble vist med effekt i Hutchison et al. (2022), kunne tenkes å være en ressurs sparende metode for helsevesenet for øvrig.

Ut fra resultat vet vi ikke hvor kostnadseffektivt tiltaket er i allmenn praksis sammenlignet med behandlingen som gis i dag. PCS kan sette store begrensninger for hverdagslig funksjon (Skjeldal et al., 2022). Implementering av tiltak som kan bidra til å forebygge langvarige plager, kan derfor antas å virke ressurs sparende i det lange løp. Samtidig kan det argumenteres for at det ikke skal misbrukes ressurser eller overbehandle en gruppe mennesker som kanskje blir friske innen et naturlig forløp på omtrent fire uker (Patricios et al., 2023). Volum og etterlevelse kan ha stor betydning for effekt uavhengig av gruppe (Howell et al., 2021), og standard behandling kan med riktige anbefalinger være av like god effekt. Det må tas i betraktning at noen studier heller ikke viste noen signifikant forskjell i forekomst av PCS hos pasienter som fikk SSAT eller generelle råd (Howell et al., 2021; Krainin et al., 2021; Leddy et al., 2019).

Selv om studiene viser noe motstridende resultater, har ingen vist at veiledet SSAT har negativ innvirkning på behandlingsforløp. Treningsmetoden assosieres med redusert symptombyrde og færre dager til medisinsk friskmelding. Den kan derfor anses som en nyttig ressurs. Likevel er det noe uklart hvorvidt veiledet trening er bedre enn standard behandling. Vi kan derfor ikke konkludere med at veiledet SSAT bør bli en del av klinisk praksis som et behandlende og forebyggende tiltak.

4.2 Metodiske vurderinger av inkluderte studier

4.2.1 Deltakere

I våre inkluderte studier har rekrutteringen av deltakere foregått i ett eller små områder, og bare i USA eller Canada. Sammen med et lavt antall deltakere vil dette bidra til at studiene blir sett på som lite overførbare til andre områder eller til praksis generelt, og vil kunne medføre lav ekstern validitet. Ekstern validitet angir i hvilken grad resultatene er gyldige under andre betingelser og for andre utvalg – altså generaliserbarheten (Pripp, 2018).

Tydelige inklusjons- og eksklusjonskriterier i de inkluderte studiene gjør derimot likevel at

deltakerne innad i studiene har relativt like karakteristikk og at homogeniteten er stor. De strenge inklusjons- og eksklusjonskriteriene gjør at det blir en del bortfall i studiene fra første rekruttering, noe som kan føre til at intern validitet styrkes innad i gruppene. Indre validitet uttrykker altså at resultatene er signifikante, korrekte og gyldige for utvalget som studeres (Pripp, 2018).

De inkluderte studiene i oppgaven deler deltakerne inn i grupper. I RCT-er burde det ikke være noen systematisk skjevfordeling da dette kan være en konfunderende faktor og medføre forventningsskjevhet eller bias (Lydersen, 2020). I denne litteraturstudien har det blitt inkludert noen studier der det er stor forskjell i deltakerantall mellom gruppen for intervensjon og gruppen for standard behandling (Chizuk et al., 2022; Krainin et al., 2021; Popovich et al., 2019). Bortfall underveis i studiene har også gitt økende skjevhet mellom gruppene. Hutchison et al. (2022) mistet seks av 38 deltakere under oppfølging, derav fem var intervensjon. Til sammen kan dette føre til økt sjanse for systematisk bias, svekket intern validitet og ikke-signifikante resultater ettersom at stor skjevhet mellom gruppene gjør at de ikke er like sammenlignbare (Forsberg og Wengström, 2015, s. 106). En slik form for bias vil dog være mindre fare i registerstudiene (Popovich et al., 2019; Krainin et al., 2021), da seleksjon gjøres ut fra tilgjengelig informasjon etter fullførte behandlingsløp (Simpson, 2021).

Sammenligningsgrunnlaget mellom artiklene preges av ulikt deltakerantall og ulike eksklusjonskriterier. I alle tre RCT-studiene nevnes det blant annet at koronapandemien har vært en begrensning i rekruttering av deltakerne. De har dermed ikke så stort utvalg som ønskelig for minst mulig bias og mest sikre svar (Howell et al., 2021, Howell et al., 2022, Hutchison et al., 2022). Dette ses på som en begrensning ved studiene. Sammenlignbarheten påvirkes også av at fem av åtte studier kun har inkludert SRC (Chizuk et al., 2022; Hutchison et al., 2022; Lawrence et al., 2019; Leddy et al., 2019; Popovich et al., 2019). I tillegg er det flere studier som ekskluderer risikofaktorer for PCS, samtidig som én studie bare inkluderer personer med moderat til høy risiko for langvarige symptomer (Howell et al., 2022). Ved eksklusjon av antatte risikofaktorer for PCS, kan det antas at resultatene bare gir et inntrykk av hvordan utøvere uten større risiko responderer på behandling. Eksklusjonen reduserer altså deltakerantall, samtidig som ytre validitet blir mindre siden resultatene ikke kan generaliseres til pasientgruppen med høyere risiko.

I studiene er det også tatt høyde for kovariater og uavhengige variabler som kan påvirke resultatene positivt i og med at variablene er tatt hensyn til for å gjøre gruppene mest mulig sammenlignbare. Kovariater som går igjen i mange av artiklene er blant annet alder, kjønn, antall tidligere hjernerystelser, tid til første vurdering, initial symptomstatus, idrett, psykiske lidelser, ADHD, konsentrasjons- og lærevansker, aktivitetsintoleranse, tidligere aktivitetsnivå, hodepineplager og bevissthetstap. Disse fungerer som forhåndsdefinerte variabler i analysene, og justering av disse kan være nyttig for å hindre systematiske forskjeller mellom gruppene i studiene (Lydersen, 2020).

4.2.2 Intervensjon

Flere studier har sammenlignet intervensjon med standard behandling som er lik dagens praksis. Dette styrker ekstern validitet i vår oppgave. Variabilitet i standard behandling ses i dagens praksis (Skjeldal et al., 2022), og hvilke anbefalinger som gis kan variere hos ulike klinikere. Alle våre studier er dog gjennomført på spesialiserte sports-medisinske klinikker eller sykehus. Dette gir en mer reliabel behandling. Samtidig hadde et tilfeldig utvalg av klinikker eller sykehus i flere områder minsket muligheten for bias, og gitt en større overføringsverdi (Forsberg & Wengström, 2015, s. 88). I tillegg er standard behandling i Leddy et al. (2019) sett ut fra eldre retningslinjer som står i kontrast til allmenn praksis i dag. Dette svekker studiens eksterne validitet og sammenlignbarhet med de andre studiene (Forsberg og Wengström, 2015, s. 106). Den ble likevel inkludert da slike anbefalinger fortsatt i varierende grad gjør seg gjeldende i helsevesenet, og kan bidra til å tydeliggjøre fordelene med fysisk aktivitet i tidlig fase.

Det varierer om studiene bruker et individualisert eller et standardisert treningsprogram. Dette påvirker generaliserbarheten mellom studiene, og gjør at vi ikke kan si noe om hvilket program som er mest hensiktsmessig. Alle studiene gir likevel en form for veiledet SSAT, og har intervensjoner som kan sammenlignes med standard behandling. Lawrence et al. (2018) og Krainin et al. (2021) inkluderer både selvinitiert aktivitet og spesifikke treningsanbefalinger, og kan i mindre grad bidra til en sikker sammenligning. Disse studiene er likevel blitt inkludert ettersom at de kan supplere til andre studier, og har resultat som delvis kan vise assosiasjon mellom veiledet SSAT og utfall. Det standardiserte programmet i Lawrence et al. (2018) er lite beskrevet og Krainin et al. (2021) konkretiserer ikke spesifikke

treningsanbefalinger i subgruppe-analysen. Manglende informasjon kan også gi en bias i studiene, og gjør at sammenligningen opp mot andre studier blir utfordrende.

Intervensjonene ble gjennomført med ulike lengder på programmet. Hutchison et al. (2022) gjennomførte et program på 11 dager. Andre studier hadde intervensjoner som fortsatte oppfølging av trening i fire (Chizuk et al., 2022; Howell et al., 2022) eller åtte uker (Howell et al., 2021). Lengre oppfølging kan med større sannsynlighet gi et bedre bilde på effekt av intervensjonen, så lenge etterlevelsen er høy. Dette gjelder også kohortstudiene som følger deltakerne til symptomfrihet (Lawrence et al., 2018; Leddy et al., 2019; Popovich et al., 2019). Intervensjonen i Chizuk et al. (2022) har en varighet på fire uker, men kun verdier fra første uke med trening kunne benyttes i studien. I likhet med Hutchison et al. (2022) kan resultatene i studien dermed i større grad si noe om effekten av kortvarig intervensjon. Validiteten til studien vil da svekkes knyttet opp mot vår oppgave. Sammenlignbarheten til studiene som følger hele forløpet vil også bli mindre. Selv om lengden på programmet varierer blant inkluderte studier, benyttes samme prinsipper for volum og type aktivitet for trening.

Gjennomført aktivitet ble målt på ulike måter i studiene. I fire studier gjorde deltakerne selvrapportering kontinuerlig (Howell et al., 2021; Leddy et al., 2019) eller ved første klinikk-besøk (Lawrence et al., 2018; Krainin et al., 2021). Selvrapportering gir mulighet for bias i form av usannhet eller betydelige feilkilder, sammenlignet med studier som har en objektiv aktivitetsmåling (Chizuk et al., 2022; Howell et al., 2022; Hutchison et al., 2022). Objektiv aktivitetsmåling avhenger likevel av at deltakerne tar i bruk aktivitetsmåleren. Howell et al. (2021) kunne for eksempel ikke inkludere data fra hjertemonitor ettersom at bare fire av 37 hadde tilstrekkelig bruk. Leddy et al. (2019) målte eksponert kohort med aktivitetsmåler, og historisk kohort utelukkende med online rapportering. Dette kan gi bias som svekker studienes interne validitet (Forsberg & Wengström, 2015, s. 106).

For register- og historiske kohortstudier er det vanskeligere å skulle kontrollere for etterlevelse da studien gjøres retrospektivt på den dataen som er innsamlet. Manglende informasjon kan gi mulige konfunderende faktorer i studiene (Krainin et al; 2021; Lawrence et al., 2018; Leddy et al., 2019; Popovich et al., 2019). Deltakerne i Popovich et al. (2019) har gjennomført treningsprogrammet med en kliniker til stede, noe som gjør at intern validitet styrkes. I en RCT vil gjennomføring av intervensjon være spesielt viktig for å sørge for at

effekten som studeres blir reliabel og valid. Hos Hutchison et al. (2022) gjennomførte deltakerne to av åtte økter på laboratorium sammen med klinikere. Ellers fulgte deltakerne programmet på eget ansvar, og studien kvantifiserer ikke etterlevelse på deltakerne. Det er altså ukjent hvorvidt programmet ble fulgt opp, og etterlevelse kan derfor være en mulig konfunderende faktor for resultatet også her.

4.2.3 Kontroll av intervensjon og utfall

Når det kommer til de inkluderte artiklenes utfallsmål, varierer det noe mellom hvorvidt de kartlegger antall dager til symptomfrihet eller symptomstatus etter et bestemt antall dager som primært utfallsmål. Dette kan gjøre det utfordrende å direkte sammenlikne studienes resultat. Howell et al. (2022) har sett på symptomstatus etter 28 dager, noe som gir et konkret svar på hvor mange av deltakerne som har PCS per definisjon (Patricios et al., 2023). Likevel sier den lite om hvor mange som bedres etter 28 dager har gått, og studien kan ikke si noe om at intervensjonen har effekt utover dette. Howell et al. (2021) har derimot fulgt opp deltakerne i to måneder. Studiene som følger deltakerne til RTP (Chizuk et al., 2022; Hutchison et al., 2022; Krainin et al., 2021; Lawrence et al., 2018; Leddy et al., 2019; Popovich et al., 2021), gir sannsynligvis et bedre bilde på intervensjonens faktiske innvirkning på behandlingsforløpet. Hutchison et al. (2022) er den eneste RCT-en av de inkluderte studiene som tar for seg hele forløpet frem til RTP. RTP som utfallsmål gir ikke nødvendigvis et direkte svar på forekomst av PCS. Det er likevel regnet som det siste steget før fullstendig friskmelding, og kan dermed gi et bilde på om intervensjonen har innvirkning på forekomst av PCS.

I vurdering av RTP, har fire av studiene inkludert individuell vurdering gjort av kliniker (Chizuk et al., 2022; Hutchison et al., 2022; Lawrence et al., 2018; Leddy et al., 2019). Denne vurderingen er subjektiv, og kan variere mellom grupper, klinikere og deltakere. RCT-ene har heller ikke utført noen blinding (Howell et al., 2021; Howell et al., 2022; Hutchison et al., 2022), hvilket betyr at klinikerne er bevisst hvilken gruppe deltakerne er med i. Det kan medføre at klinikerens egne mening påvirker hvem som vurderes klar til RTP og når, noe som bør anses som mulig bias. Alle studiene har brukt en form for standardiserte kartleggingsverktøy av symptomer, enten idrettsspesifikt eller ikke. Overførbarheten til dagens praksis, og dermed studienes eksterne validitet, må derfor ses i sammenheng med hvilken pasientgruppe resultatene er relevante for. Standardiserte verktøy gir bedre

sammenliknbarhet mellom gruppene på tross av klinikernes subjektive vurdering. Samtidig er det kjent at PCS er et komplekst problem (Skjeldal et al., 2022), og standardiserte spørreskjemaer i seg selv vil kanskje ikke være tilstrekkelig for en endelig vurdering av symptomfrihet. Subjektiviteten gir derfor mulighet til en biopsykososial vurdering, noe som igjen gir bedre overførbarhet til praksis.

Studiene har benyttet ulike metoder for å måle fysisk aktivitet. Fire av studiene har brukt aktivitetsmåler (Chizuk et al., 2022; Howell et al., 2022; Hutchison et al., 2022; Leddy et al., 2019), noe som gir mulighet for å sikre at riktig intensitet holdes i aktiviteten som skal gjennomføres samt økt reliabilitet i måling av compliance. Leddy et al. (2019) har også inkludert selvrapportering av fysisk aktivitet, noe som gir ytterligere presisjon i kartlegging av fysisk aktivitet. Howell et al. (2021) og Lawrence et al. (2018) har også brukt selvrapportering for å kartlegge deltakernes aktivitet. De har derimot ikke brukt HF-monitor, og volum og intensitet rapporteres kun basert på deltakernes subjektive oppfatninger. Dette er en svakhet ved studiene og kan gi mulig bias.

4.3 Metodiske vurderinger av egen studie

Vi er bevisst våre begrensninger ved denne litteraturstudien. Det er første gang vi har skrevet en bacheloroppgave og det har derfor vært en kontinuerlig læringsprosess. Som uerfarne forskere har vi ikke samme grunnlag for diskusjon og har måttet innhente informasjon på kort tid fra litteratur og fagpersoner. Fysioterapeuten er ikke nødvendigvis førsteinstans i behandling av hjernerystelse, og vi hadde lite kunnskap på området. Hjernerystelse er en kompleks tilstand og vi kunne vinklet oppgaven på mange måter. Våre kontakter i fagfeltet og vår tilegnede forskningsbaserte kunnskap viste antydning til at veiledet SSAT kunne ha bedre forebyggende effekt enn dagens praksis. Siden det lenge har vært vanlig å gi anbefalinger om hvile, valgte vi å rette oppgaven mot nettopp dette. Vår nysgjerrighet for hvordan fysioterapeuter kan spille en større rolle i behandlingen av hjernerystelse kan ha farget oppgaven. Samtidig gjør det at oppgaven får en unik tilnærming.

Grove søk i flere databaser og kontakt med fagfolk, ga oss et bredt overblikk på området før det systematiske søket. Dette anser vi som en styrke for oppgaven, og ga mulighet for å sette en relevant problemstilling og avgrense søket deretter. Mange søkeord ble også brukt for å dekke større deler av feltet, som resulterte i et stort og noe mindre presist treff. Vi endte dog

med tydelige inklusjons- og eksklusjonskriterier som ga mulighet til å sile bort studier som ikke var relevante for vår oppgave. Det ga ikke muligheten til å velge ut inkluderte studier basert på kvalitet. Vi ønsket i hovedsak å inkludere longitudinelle RCT-er som sammenliknet SSAT med standard behandling. Grunnet få studier av denne typen, ble det også inkludert kohortstudier og en kvasi-eksperimentell studie. Begge er lavere i evidenspyramiden og kan ikke konkludere med kausalitet. Vi vil derfor legge mest vekt på RCT-ene, og bruke resterende studier som understøttende eller motstridende forskning for funnene.

Studiene er av varierende kvalitet og deres metodiske begrensninger er presentert i kapittel 4.1, som viser at studienes sammenlignbarhet er god, men at det likevel ses forskjeller. Vi har valgt populasjonen barn og unge, men det ses imidlertid generelt høy gjennomsnittsalder i de inkluderte studiene. De yngste barna representeres derfor i mindre grad, og funnene kan ikke generaliseres til disse. Det er også verdt å nevne at en bacheloroppgave har lavest grad av evidens i forskningssammenheng. Våre funn kan derfor ikke legge grunnlag for behandling av hjernerystelse i praksis. Vi ønsker likevel å fremme temaet innenfor fysioterapifeltet, da det i økende grad rådes til tidlig fysisk aktivitet etter hjernerystelse.

4.4 Implikasjoner for fysioterapi

Resultatene fra denne litteraturstudien kan tyde på at veiledet SSAT i tidlig fase kan redusere forekomst av PCS hos barn og unge. Likevel støtter de tidlige forskning i at tidlig fysisk aktivitet etter hjernerystelse kan virke positivt på sykdomsforløpet. Det kan derfor argumenteres for at fysioterapeuter kan ha en større rolle i behandlingen av hjernerystelse. Vår kunnskap om aktivitetsmedisin strekker seg langt (Eitzen et al., 2020), og vi skal kunne bidra til å opprettholde individets generelle helse gjennom et naturlig skadeforløp (Helsedirektoratet, 2022). Oppfølging kan gi trygghet til å komme i gang med hverdagsaktivitet samt ruste pasienten til å mestre egen helsetilstand fram til symptomfrihet. I tillegg ses det i økende grad psykiske lidelser hos barn og unge i Norge i dag (Helgesen, 2017), som kan forverres av en hjernerystelse og føre til et langvarig sykdomsforløp (Skjeldal et al., 2022). Fysioterapi vil altså kunne være av økende relevans for pasienter som ønsker eller har behov for oppfølging i tidlig fase.

Flere av våre inkluderte studier viser til betydningen av høy etterlevelse for effekt av treningsintervensjon. Det kan indikere at det kanskje ikke vil være tilstrekkelig å gi

anbefalinger om fysisk aktivitet. Tett oppfølging kan derfor tenkes å bidra til at intervensjonen faktisk blir gjennomført. Fysioterapeuter bør derfor etterstrebe dette i praksis. For høyere etterlevelse er det viktig å skape en god relasjon (Østerås & Haaland, 2001), med fokus på indre motivasjon, høy mestringstro og sosial støtte (Essery et al., 2017). Oppfølgingen handler derfor ikke bare om SSAT, men også psykososiale aspekter som bidrar til å fremme troen på egen bedring.

Pasientene har ulike biopsykososiale forutsetninger, og må forstås individuelt (Skjeldal et al., 2022). Mange psykologiske faktorer kan være forbundet med et skadeopphold (Eitzen et al., 2020), og i møte med pasienter etter hjernerystelse er det viktig å finne ut hva den enkelte har behov for. Noen kan ha katastrofetanker eller frykt for at plagene forverres ved aktivitet. Da er det som fysioterapeut viktig å trygge pasienten, og vise at det ikke er farlig med fysisk aktivitet. SSAT kan for mange pasienter gi økt mestringsfølelse ettersom at hensikten er å trene uten at symptomene forverres. Ved å veilede pasientene i dette kan vi samtidig bidra til generell helsegevinst, selv om treningen i seg selv ikke nødvendigvis har forebyggende effekt. Pasientene kan også oppleve positive tilleggseffekter av fysisk aktivitet. Dette kan også redusere faktorer som gir økt risiko for at plagene blir langvarige.

I dagens praksis møter fysioterapeuter ofte på pasienter med hjernerystelse i idrettssammenheng (Eitzen et al., 2020). Flere inkluderte studier viste til at veiledet SSAT var assosiert med færre dager til RTP, og kan være nyttig i behandling av idrettsutøvere. Vi stiller oss dog kritiske til hvorvidt treningsmetoden brukes som et middel for raskere RTP. For tidlig RTP burde unngås grunnet risiko for langvarige plager (Eitzen et al., 2020), for ny hjernerystelse og «second impact syndrome» (May et al., 2019). Tett oppfølging kan derfor være hensiktsmessig for utøvere som skal returnere til idrett. For utøver og trener-team kan det være et stort ønske om å returnere hurtig, og noen kan ha behov for å holdes tilbake. I denne sammenhengen blir informasjonsgiving og aktivitetsregulering viktig, og fysioterapeuters kompetanse innen kommunikasjon og relasjon blir høyst aktuell (Eitzen et al., 2020). Et samarbeid med både pasienten selv, trener-team og foreldre kan da gjøre seg gjeldende, for å sørge for forståelse rundt anbefalinger og god sosial støtte rundt barnet.

Et ekstra funn vi bemerket oss, var at få deltakere i Krainin et al. (2021) og Popovich et al. (2019) hadde vært fysisk aktiv tidlig i forløpet. I Lawrence et al. (2018) ses det også at gjennomsnittlig tid til start av aerob trening var 8 dager. Dette kan vise til hvor lite utbredt

anbefalingen om tidlig fysisk aktivitet etter hjernerystelse er, både blant folk flest og i helsevesenet. PCS kan føre til store konsekvenser for hverdagslig funksjon. Dette øker sårbarhet for helseshopping, negative adferdsmønstre og redusert samfunnsdeltakelse (Fløtre, 2023). I et samfunnsperspektiv kan større tverrfaglig samarbeid mellom primærkontakt og fysioterapeut være bærekraftig (Fløtre, 2023), og henvisning til riktig tid er en viktig del av behandlingen (Pedsconcussion, u.å.). Fysioterapeuter kan i et folkehelseperspektiv ha påvirkningskraft på systemnivå (Helse- og omsorgsdepartementet, 2020), og økt kunnskap hos fysioterapeuter og helsevesenet vil kunne bidra til tidligere henvisning. Det er derfor viktig at fysioterapeuter er oppdaterte på de nyeste retningslinjene rundt behandling av hjernerystelse og forebygging av PCS. Våre funn indikerer at tidlig veiledet trening etter hjernerystelse er både trygt og hensiktsmessig. En mer sentral rolle av fysioterapi etter hjernerystelse vil også kunne bidra til å fremme rådgivning om fysisk aktivitet i resten av helsevesenet (Helse- og omsorgsdepartementet, 2020).

4.5 Implikasjoner for videre forskning

Det ses fortsatt store forskjeller i hvilke råd og anbefalinger som gis etter hjernerystelse, noe som kan skyldes mangelfull forskning på området. Fremtidige studier bør se på effekten av veiledet trening sammenliknet med standard behandling etter hjernerystelse, samt inkludere flere deltakere som følges over lengre tid. Etterlevelse viser seg å være en avgjørende faktor for resultat, og det bør derfor kontrolleres for dette. Uenigheter i forskning omkring volum og timing på fysisk aktivitet etter hjernerystelse gjør det vanskelig å gi konkrete anbefalinger. Fremtidige studier bør derfor undersøke dette ytterligere. Det vil også være hensiktsmessig å inkludere alle typer skademekanismer for en bedre overføringsverdi til allmenn praksis. Ytterligere forskning på pasienter med økt risiko for langvarige plager vil kunne være nyttig for å undersøke forebyggende effekt for denne pasientgruppen.

5.0 Konklusjon

Denne litteraturstudien har belyst hvorvidt veiledet subsymptomatisk aerob trening i tidlig fase etter hjernerystelse kan bidra til å redusere forekomsten av PCS hos barn og unge. Det ses en overvekt av studier som tyder på at denne treningsintervensjonen har en forebyggende effekt. Ingen av studiene viser negativ effekt av intervensjonen. Samtidig er det noen studier som ikke finner signifikant sammenheng. De inkluderte studienes metodiske begrensninger og varierende resultat gjør at vi ikke kan konkludere med at veiledet SSAT reduserer forekomsten av PCS. Det ses likevel en sammenheng mellom SSAT og raskere bedring samt lavere symptombyrde. Oppgaven viser at fysioterapeuter har relevant kompetanse til å bidra i behandling av pasientgruppen, og belyser verdien av å styrke fysioterapeuters rolle. Det er behov for videre forskning med større overførbarhet, og høy etterlevelse av deltakere bør etterstrebes.

6.0 Referanseliste

- Bahr, R., McCrory, P., Bolic, T., & Prøis, L.-A. (2014). *Idrettsskader: diagnostikk og behandling*. Fagbokforlaget.
- Bjarnoll, R. (2020, 10. februar) Post commotio syndrom – langvarig hjernerystelse. *Fysioterapeuten*. <https://www.fysioterapeuten.no/post-commotio-syndrom--langvarig-hjernerystelse/121281>
- Chadwick, L., Sharma, M. J., Madigan, S., Callahan, B. L., & Owen Yeates, K. (2022). Classification Criteria and Rates of Persistent Postconcussive Symptoms in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*, 246, 131-137.e132. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.03.039>
- Chizuk, H. M., Willer, B. S., Cunningham, A., Bezherano, I., Storey, E., Master, C., Mannix, R., Wiebe, D. J., Grady, M. F., Meehan, W. P., Leddy, J. J., & Haider, M. N. (2022). Adolescents with Sport-Related Concussion Who Adhere to Aerobic Exercise Prescriptions Recover Faster. *Med Sci Sports Exerc*, 54(9), 1410-1416. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002952>
- Eitzen, I., Hollekim-Strand, S. M. & Markussen, H. (2020). *Idrettsfysioterapeuten*. Cappelen Damm Akademisk.
- Essery, R., Geraghty, A. W. A., Kirby, S. & Yardley, L. (2017) Predictors of adherence to home-based physical therapies: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*, 39:6, 519-534, <https://doi.org/10.3109/09638288.2016.1153160>
- Fløtre, M. (2023, 23. oktober). Fysisk aktivitet i naturen er berekraftig medisin. *Tidsskr Nor Legeforen*, 15. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.23.0072>
- Forsberg, C. & Wengström, Y. (2015) *Att göra systematiska litteraturstudier* (4. utg.). Natur & Kultur.
- Graff, H. J. (2021) *National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af længerevarende symptomer efter hjernerystelse*. Dansk Center for Hjernerystelse. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.32951.24488>
- Haugvad, L. (2019) Screening og monitorering: hva, hvordan og hvorfor? *Fysioterapeuten*, 9:19. <https://fysioterapeuten-eblad.no/dm/fysioterapeuten-9-19/60/>
- Helgesen, L. A. (2017). *Menneskets dimensjoner: lærebok i psykologi* (3. utg.). Cappelen Damm Akademisk
- Helse- og omsorgsdepartementet. (2020). Handlingsplan for fysisk aktivitet 2020-2029.

- <https://www.regjeringen.no/contentassets/43934b653c924ed7816fa16cd1e8e523/handlingsplan-for-fysisk-aktivitet-2020.pdf>
- Helsebiblioteket. (2018). 4. Kritisk vurdering. Kunnskapsbasertpraksis.no.
<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no>
- Helsebiblioteket. (2021). 4.1. Sjekklistene. Kunnskapsbasertpraksis.no.
<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasertpraksis/kunnskapsbasertpraksis.no>
- Helsedirektoratet (2022, 9. mai). *Kapittel 1: Barn og unge – generelle råd*
<https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/fysisk-aktivitet-i-forebygging-og-behandling/barn-og-unge#barn-unge-6-17-ar-rad-anbefaling-fysisk-aktivitet-begrunnelse>
- Hon, K. L., Leung, A. K. C. & Torres, A. R. (2019). Concussion: A Global Perspective. *Seminars in Pediatric Neurology*, 30. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.03.017>
- Howell, D. R., Hunt, D. L., Aaron, S. E., Meehan, W. P., 3rd, & Tan, C. O. (2021). Influence of Aerobic Exercise Volume on Postconcussion Symptoms. *Am J Sports Med*, 49(7), 1912-1920. <https://doi.org/10.1177/03635465211005761>
- Howell, D. R., Wingerson, M. J., Kirkwood, M. W., Grubenhoff, J. A., & Wilson, J. C. (2022). Early aerobic exercise among adolescents at moderate/high risk for persistent post-concussion symptoms: A pilot randomized clinical trial. *Phys Ther Sport*, 55, 196-204. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2022.04.010>
- Hutchison, M. G., Di Battista, A. P., Lawrence, D. W., Pyndiura, K., Corallo, D., & Richards, D. (2022). Randomized controlled trial of early aerobic exercise following sport-related concussion: Progressive percentage of age-predicted maximal heart rate versus usual care. *PLoS One*, 17(12), e0276336.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276336>
- Karlsen, P.-K. (2023). Åpenhjertig Weng: – Det desidert verste jeg har opplevd. TV2.
<https://www.tv2.no/sport/vintersport/langrenn/apenhjertig-weng-det-desidert-verste-jeg-har-opplevd/15953504/>
- Krainin, B. M., Seehusen, C. N., Smulligan, K. L., Wingerson, M. J., Wilson, J. C., & Howell, D. R. (2021). Symptom and clinical recovery outcomes for pediatric concussion following early physical activity. *J Neurosurg Pediatr*, 28(6), 623-630.
<https://doi.org/10.3171/2021.6.Peds21264>
- Lawrence, D. W., Richards, D., Comper, P., & Hutchison, M. G. (2018). Earlier time to

- aerobic exercise is associated with faster recovery following acute sport concussion. *PLoS One*, 13(4), e0196062. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196062>
- Leddy, J. J., Burma, J. S., Toomey, C. M., Hayden, A., Davis, G. A., Babl, F. E., Gagnon, I., Giza, C. C., Kurowski, B. G., Silverberg, N. D., Willer, B., Ronksley, P. E. & Schneider, K. J. (2023). Rest and exercise early after sport-related concussion: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 57, s. 762-770. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106676>
- Leddy, J. J., Haider, M. N., Ellis, M. & Willer, B. S. (2018). Exercise is Medicine for Concussion. *Current Sports Medicine Reports* 17(8). s. 262-270. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000505>
- Leddy, J. J., Haider, M. N., Hinds, A. L., Darling, S., & Willer, B. S. (2019). A Preliminary Study of the Effect of Early Aerobic Exercise Treatment for Sport-Related Concussion in Males. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 29(5), 353-360. <https://doi.org/10.1097/jsm.0000000000000663>
- Lein, M. (2022, 12.05.2022). *Fikk langvarig hodepine etter hjernerystelse*. Norsk Helseinformatikk. <https://nhi.no/forskning-og-intervju/fikk-langvarig-hodepine-etter-hjernerystelse/?page=all>
- Lydersen, S. (2020). Bør man justere for bakgrunnsvariabler i en randomisert kontrollert studie? *Tidsskr Nor Legeforen*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0685>
- Løge, I. (2022), Hodeskader. Norsk elektronisk legehåndbok. <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/akutt-og-mottaksmedisin/tilstander-og-sykdommer/traumatologi/hodeskader>
- May, T., Foris, L. A. & Donnally, C. J. (2019) Second Impact Syndrome. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448119/>
- McCrory, P., Meeuwisse, W. H., Aubry, M., Cantu, R. C., Dvořák, J., Echemendia, R. J., Engebretsen, L., Johnston, K., Kutcher, J. S., Raftery, M., Sills, A., Benson, B. W., Davis, G. A., Ellenbogen, R., Guskiewicz, K. M., Herring, S. A., Iverson, G. L., Jordan, B. D., Kissick, J., ... Turner, M. (2013) Consensus Statement on Concussion in Sport: The 4th International Conference on Concussion in Sport, Zurich, November 2012. *J Athl Train*, 48 (4): 554–575. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-48.4.05>
- Norsk helseinformatikk. (2020, 27. mai) *Råd etter hjernerystelse*. <https://nhi.no/sykdommer/kirurgi/skader/rad-etter-hjernerystelse?page=1>
- Ohm E, Madsen C, og Alver K. (2019) *Skadebildet i Norge - Fordeling etter utvalgte*

temaområder. Folkehelseinstituttet.

https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/skadebildet-i-norge_rapport_2019.pdf

Papadimitriou, G. (2017). The "Biopsychosocial Model": 40 years of application in Psychiatry. *Psykiatrski*, 28(2), 107-110.

<https://doi.org/10.22365/jpsych.2017.282.107>

Patricios, J. S., Schneider, K. J., Dvorak, J., Ahmed, O. H., Blauwet, C., Cantu, R. C., Davis, G. A., Echemendia, R. J., Makdissi, M., McNamee, M., Broglio, S., Emery, C. A., Feddermann-Demont, N., Fuller, G. W., Giza, C. C., Guskiewicz, K. M., Hainline, B., Iverson, G. L., Kutcher, J. S., . . . Meeuwisse, W. (2023). Consensus statement on concussion in sport: the 6th International Conference on Concussion in Sport- Amsterdam, October 2022. *Br J Sports Med*, 57(11), 695-711.

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106898>

PEDro. (u.å.). About PEDro. Physiotherapy Evidence Database. <https://pedro.org.au/>

PedsConcussion. (u. å.) *Section A: Concussion Recognition, Initial Medical Assessment, Management*. <https://pedsconcussion.com/section/a/>

Popovich, M., Almeida, A., Freeman, J., Eckner, J. T., Alsalaheen, B., Lorincz, M., & Sas, A. (2021). Use of Supervised Exercise During Recovery Following Sports-Related Concussion. *Clin J Sport Med*, 31(2), 127-132.

<https://doi.org/10.1097/jsm.0000000000000721>

Putukian, M., Purcell, L., Schneider, K. J., Black, A. M., Burma, J. S., Chandran, A., Boltz, A., Master, C. L., Register-Mihalik, J. K., Anderson, V., Davis, G. A., Fremont, P., Leddy, J. J., Maddocks, D., Premji, Z., Ronksley, P. E., Herring, S. & Broglio, S. (2023). Clinical recovery from concussion—return to school and sport: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 57: 798-809.

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106682>

REK. (u.å.) *Om å søke REK*. https://rekportalen.no/#hjem/s%C3%B8ke_REK

Sande, E., Hagen, A., Nielsen, E. & Haugen, E. M. (2023, 21. mai). *Runa (22) fikk en ball i hodet – frykter livet aldri blir det samme*. NRK. <https://www.nrk.no/sport/xl/runa-22-fikk-en-ball-i-hodet-frykter-livet-aldri-blir-det-samme-1.16395188>

Sevild, C. H. (2023, 18. januar). *Hva kan forutsi om pasienter gjennomfører egentreningen?* Fysioterapeuten. <https://www.fysioterapeuten.no/egentrening-fysioterapi-ovelseser/hva-kan-forutsi-om-pasienter-gjennomforer-egentreningen/146821>

Simpson, M. R. (2021) Kohortstudier. *Tidsskr Nor Legeforen*.

<https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0511>

Skandsen, T., 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. *Front Neurol*, 10:638.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00638>

Skjeldal, O. H., Skandsen, T., Kinge, E., Glott, T., & Solbakk, A.-K. (2022). Langvarige plager etter hjernerystelse. *Tidsskr Nor Legeforen*.

<https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0713>

Spigset, O. & K. Viktil, K. K. (2021, 13. oktober). *G25 Etterlevelse av legemiddelbruk*. Norsk legemiddelhåndbok.

https://www.legemiddelhandboka.no/G25/Etterlevelse_av_legemiddelbruk

STROBE. (u.å.). STROBE Checklists. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. <https://www.strobe-statement.org/checklists/>

STROBE. (u.å.). What is STROBE? Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. <https://www.strobe-statement.org/>

Sussman, E. S., Pendharkar, A. V., Ho, A. L. & Ghajar, J. (2018). Mild traumatic brain injury and concussion: terminology and classification. *Handbook of Clinical Neurology*, 158

<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00003-3>

Thoresen, M. (2018, 5. februar) Konfundering – et tilbakevendende problem. *Tidsskr Nor Legeforen*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0795>

Østerås, H. & Haaland, K. (2001). *Compliance i fysioterapi*. Fysioterapeuten.

https://www.fysioterapeuten.no/files/archive/477/5064/version/3/file/1001_Fagartikkel.pdf

Vedlegg 1: Sjekkliste for RCT (Helsebiblioteket, 2021)

Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)

Hvordan brukes sjekklisten?

Sjekklisten består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie? • B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?
- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og D.

I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

Om sjekklisten

Sjekklisten er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020.

Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se

www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister

Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten?
Send e-post til Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no.

Kritisk vurdering av:

[Sett inn referansen til studien/artikkelen du vurderer med denne sjekklisten]

Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?

1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?

Ja – Nei – Uklart

Tips: Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)
- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome) **Kommentar:**

2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

Kommentar:

3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

Kommentar:

Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?

4. Blinding

Tips:

- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

a. Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

Ja – Nei – Uklart

b. Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

Ja – Nei – Uklart

c. Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

Ja – Nei – Uklart

Kommentar:

5. Var gruppene like ved starten av studien?

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

Kommentar:

6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).
- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

Kommentar:

Del C: Hva er resultatene?

7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?

Ja – **Nei** – **Uklart**

Tips:

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?
- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha på virket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

Kommentar:

8. Er presisjon rundt effektestimatet rapportert?

Ja – **Nei** – **Uklart**

Tips: Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

Kommentar:

9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?

Ja – **Nei** – **Uklart**

Tips:

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

Kommentar:

Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?

10. Kan resultatene overføres til din praksis?

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?
- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?
- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

Kommentar:

11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

Kommentar:

Oppsummering av vurderingen

Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?

Vedlegg 2: Sjekkliste for kohortstudie (Helsebiblioteket, 2021)

Sjekkliste for vurdering av en kohortstudie

Hvordan bruke sjekklisten

Sjekklisten består av tre deler der de overordnede spørsmålene er:

- Kan du stole på resultatene?
- Hva forteller resultatene?
- Kan resultatene være til hjelp i praksis?

I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «uklart» eller «nei». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis».

Om sjekklisten

Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister

Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten?
Send e-post til Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no.

Inspirert av «12 questions to help you make sense of cohort study» fra CASP. Critical Appraisal Skills Programme (CASP). CASP Checklists. Oxford: CASP UK [oppdatert 2013; lest 18.10.2017]. Tilgjengelig fra: <http://www.casp-uk.net/checklists>

(A) Kan du stole på resultatene?

1) Er formålet med studien klart formulert?

JA

UKLART

NEI

Tips:

Formålet bør være klart formulert med hensyn til

- populasjon (personene studien handler om)
- eksponering (f.eks. risikofaktorer)
- utfall
- om det klart fremgår hvorvidt studien forsøkte å finne en positiv eller negativ effekt (sammenheng)

2) Ble personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?

JA

UKLART

NEI

Tips: Se etter seleksjonsskjevhet (eng. selection bias) som kan begrense mulighetene for å generalisere funnene:

- Var kohorten (gruppen som ble studert) representativ for en definert populasjon (f.eks. befolkningsgruppe)?
- Var det noe spesielt med personene i kohorten?

Skal du fortsette vurderingen?

Tips:

Hvis du svarte NEI på et av spørsmålene over kan du kanskje like godt legge bort artikkelen og finne en annen.

3) Ble eksponeringen presist målt?

 JA UKLART NEI

Tips:

- Er det måleskjevhet?
 - Ble det brukt subjektive eller objektive målemetoder?
 - Er målemetodene pålitelige (valide)?
- Er det klassifiseringsskjevhet?
 - Ble det brukt samme måte for å klassifisere personene til de ulike eksponeringsgruppene?

4) Ble utfallet presist målt?

 JA UKLART NEI

Tips:

- Er det måleskjevhet?
 - Ble det brukt subjektive eller objektive målemetoder?
 - Er målemetodene pålitelige (valide)?
 - Var personene i kohorten og/eller de som målte utfallet blindet med hensyn til hvem som var eksponert? Uten blinding er det større risiko for bias (systematiske feil), særlig for subjektive utfallsmål som f.eks. smerte eller tilfredshet. Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?
- Er det klassifiseringsskjevhet?
 - Er det etablert et godt system for å fange opp alle utfall (eks. sykdomstilfeller)?
 - Ble samme målemetode brukt i alle gruppene?

5) Forvekslingsfaktorer

a) Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?

 JA UKLART NEI

Tips: Aktuelle forvekslingsfaktorer (eng. confounding factors) kan være genetiske, miljømessige eller sosioøkonomiske. Nevn eventuelle forvekslingsfaktorer som ikke er gjort rede for i artikkelen.

b) Har forfatterne tatt hensyn til kjente, mulige forvekslingsfaktorer i design og/eller analyse?

JA UKLART NEI

Tips: Se etter restriksjoner i design eller teknikker, f.eks. stratifisering, regresjons- eller sensitivitetsanalyse, som er brukt for å kontrollere, korrigere eller justere for forvekslingsfaktorer.

6) Oppfølging

a) Ble mange nok av personene i kohorten fulgt opp?

JA UKLART NEI

Tips:

- Var det få som falt fra?
- Var frafallet likt fordelt i de ulike gruppene?
- Skiller de som falt fra seg fra de som ble fulgt opp og analysert i studien?

b) Ble personene fulgt opp lenge nok?

JA UKLART NEI

Tips: Det må ha gått lang nok tid for eventuelle positive og negative utfall til å oppstå

Basert på svarene dine på punkt 1 – 6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?

JA UKLART NEI

(B) Hva er resultatene?

7) Hva er resultatene i denne studien?

Tips:

- Hva er hovedresultatet?
- Hvor sterk er sammenhengen (eng. association) mellom eksponering og utfall (se på Risk Ratio RR)?
- Hva er den absolutte risikoreduksjonen (ARR)?

8) Hvor presise er resultatene og hvor presist er risikoestimatet?

Tips: Se på

- P-verdien
- Bredden av konfidensintervallet

9) Tror du på resultatene?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Store effekter er vanskelige å se bort fra
- Kan resultatene skyldes skjevhet, tilfeldige feil eller forveksling?
- Har designet og metodene i studien så mange feil at resultatene ikke er til å stole på?
- Vurder mot [Bradford Hill-kriteriene](https://en.wikipedia.org/wiki/Bradford_Hill_criteria)* (f.eks. tidsrelasjon, dose-respons, biologisk gradient, konsistens)

*https://en.wikipedia.org/wiki/Bradford_Hill_criteria

(C) Kan resultatene være til hjelp i praksis?

10) Kan resultatene overføres til praksis?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Vurder om personene i studien er annerledes enn personene du møter i praksis
- Er de lokale forholdene forskjellige fra stedet der studien ble gjort?

11) Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene fra annen forskning?

JA

UKLART

NEI

Tips: Vurder andre tilgjengelige studier som systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier, kaskontrollstudier og andre kohortstudier – er det sammenfallende resultater eller sammenhenger?

Viktig!

En enkelt observasjonsstudie, f.eks. kaskontrollstudie, gir sjelden tilstrekkelig kunnskap til å anbefale endringer i praksis. For spørsmål om årsak og prognose er imidlertid observasjonsstudier det beste studiedesignet.

Tilliten til resultatet fra en observasjonsstudie vil bli styrket hvis et eller flere av disse kriteriene oppfylles:

- det er en stor effekt
- alle forvekslingsfaktorer ville redusere effekt
- det er en klar dose-responsgradient

For mer informasjon, se:

Factors that can increase the quality of the evidence. I: GRADE Handbook [Internet]. GRADE Working Group. Updated October 2013. Tilgjengelig fra: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html#h.gwd531rylwa>

Vedlegg: Utrekning av effektestimater

		Utfall JA (syk)	Utfall NEI (frisk)
Eksponert	Y	a	b
Ikke eksponert	X	c	d

Risiko for utfall

$$Y = a/(a+b)$$

$$X = c/(c+d)$$

Relativ risiko/Relative Risk/Risk Ratio (RR)

Relativ risiko (RR) er ratioen mellom de to risikoene. Risikoen i intervensjonsgruppen delt på risikoen i kontrollgruppen.

$$RR = Y/X$$

Odds Ratio (OR)

Odds Ratio (OR) er sjansen (oddsen) for et utfall i eksponeringsgruppen dividert med sjansen for det samme utfallet i kontrollgruppen.

$$OR = (a/b)/(c/d)$$

Relativ risikoreduksjon/Relative Risk Reduction (RRR)

Relativ risikoreduksjon er prosent reduksjon i risiko i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen

$$RRR : 1-RR = 1-Y/X \times 100 \%$$

Vedlegg 3: STROBE sjekkliste (STROBE, u.å)

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	<u>(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract</u> (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	<u>(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up</u> <u>(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed</u>
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods confounding	12	<u>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for</u> <u>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</u> <u>(c) Explain how missing data were addressed</u> <u>(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed</u> <u>(e) Describe any sensitivity analyses</u>
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed

		(b) Give reasons for non-participation at each stage
		(c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
		(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
		1
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

