



Fagligt katalog udarbejdet for Dansk Selskab for Sportsfysioterapi

HJERNERYSTELSE I SPORT

Forfatter: Lisbeth Lund Pedersen, fysioterapeut, MSc.PT, Spec. Sportsfysioterapi
Metodevejleder: Rasmus Skov Husted, fysioterapeut, MSc., Ph.d.-studerende
Faglig vejleder: Dorte Nielsen, Spec. Sportsfysioterapeut, DPT., ATC., CSCS
Eksternt review: Niels Christian Kaldau, MD, Diplumlæge i Idrætsmedicin

Udgivet september 2019

INDHOLDSFORTEGNELSE

BAGGRUND	4
Afgrænsning af diagnose	4
Incidens af hjernerystelse	5
EVIDENSOVERSIGT	6
DIAGNOSTIK	9
Sport Concussion Assessment Tool 5 (SCAT5).....	9
Øjeblikkelig vurdering – på banen.....	11
Vurdering uden for banen - sidelinjetests	13
Øvrige sidelinjetests	15
Subakut vurdering efter hjernerystelse	16
Hjernerystelsesgenkenderen	17
RISIKOFAKTORER	18
Før skaden er sket	18
Efter skaden er sket	18
Efter tilbagevenden til sport.....	18
PROGNOSE OG KLINISK FORLØB.....	19
BEHANDLING.....	20
Akutte og subakutte fase.....	20
Måltrettet behandling.....	24
Bedring (symptomreduktion og normalisering af tests)	25
Retur til sport	26
EFFEKT MÅL	28
Symptomevaluering.....	28
Neurokognitive tests.....	30
Balance.....	30
FOREBYGGELSE	31
Beskyttelsesudstyr	32
Regelændringer.....	33
Træningsinterventioner	33
Andre forebyggende interventioner	34
BEGREBSAFKLARING	35
Vurdering af diagnostisk evne af test: Likelihood ratio	35
Vurdering af effektstørrelser.....	35
Vurdering af relativ risiko (RR) og odds ratio (OR).....	36



Vurdering af evidensniveau (GRADE)	36
SÆRLIG TAK	38
LITTERATURSØGNING	39
ANBEFALET LITTERATUR	40
REFERENCER	40

BAGGRUND

Afgrænsning af diagnose

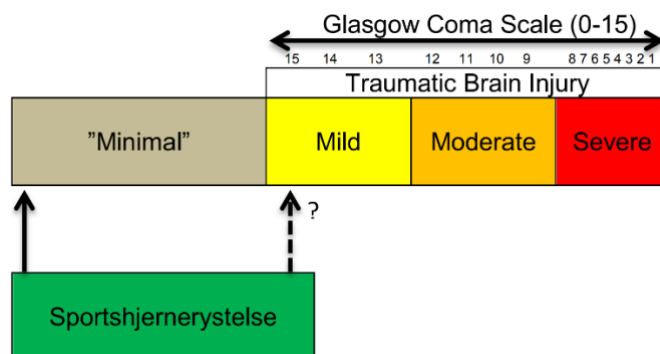
Der findes ikke en gold standard til at diagnosticere hjernerystelse, og der er forskel på de diagnostiske kriterier, der anvendes i forskellige guidelines [3]. Den hyppigst anvendte definition af hjernerystelse stammer fra Concussion in Sport Group (CISG) [3].

Hjernerystelse defineres af CISG som en traumatisk skade på hjernen som følge af biomekanisk kraft [3]. Årsagen kan være enten et direkte slag mod hoved, ansigt, nakke, eller slag mod andre steder på kroppen, og en deraf følgende impulsiv kraft transmitteret mod hovedet [3]. Hjernerystelse resulterer typisk i hurtigt indsættende, kortvarig påvirkning af neurologisk funktion, som ophører spontant. I nogle tilfælde vil tegn og symptomer udvikle sig over et antal minutter, og i andre tilfælde opstår symptomerne med op til 48 timers forsinkelse.

De akutte kliniske tegn og symptomer afspejler i høj grad en funktionel forstyrrelse, frem for en strukturel skade og ingen anormalitet kan ses på standard billeddiagnostik. I nogle tilfælde kan symptomerne være langvarige. Der kan have været tab af bevidsthed, men ikke nødvendigvis. De kliniske tegn og symptomer på hjernerystelse kan ikke forklares af narkotika, alkohol, medicinforbrug, andre skader (f.eks. cervikale skader, perifer vestibulær dysfunktion osv.) eller andre komorbiditeter (f.eks. psykologiske faktorer eller co-eksisterende medicinske tilstande) [3].

Alvorlige traumer mod hovedet kan resultere i kraniebrud, intrakraniell blødning og/eller hjerneskade, mens mildere traumer kan resultere i hjernerystelse [3].

Betegnelserne "hjernerystelse" og "mild traumatisk hjerneskade" anvendes til tider i flæng [4, 5]. Hjernerystelse er en undergruppe af en mild traumatisk hjerneskade, men en hjernerystelse er ikke ensbetydende med, at man har en mild hjerneskade (Figur 1) [4, 5].



Figur 1: Placering af hjernerystelse på Glasgow Coma Scale

Alvorlig sportsrelateret hjernerystelse kan resultere i en score på Glasgow Coma Scale (GCS) < 15, men hjernerystelse er jf. definitionen kendetegnet ved, at der ikke er abnorme forandringer ved vanlig billeddiagnostisk undersøgelse som CT-scanning. En hjernerystelse er ikke farlig og prognosen er god.

I forbindelse med den 5. "International Conference on Concussion in Sport" i Berlin i 2016 blev en række systematiske reviews udgivet i British Journal of Sports Medicine (BJSM) i 2017. Disse danner baggrund for de anbefalinger som Concussion in Sport gruppen udgiver.

Deltagerne i studierne var oftest teenagere og yngre voksne mænd (high school og college), der deltog i kollisionssport, men ikke amatører eller voksne eliteatleter [6]. Kvinder var underrepræsenterede i studierne. I flere af studierne var der ikke en klar definition af hjernerystelse, og generelt mangler der konsensus om diagnostiske kriterier. Sammenholdt med den begrænsede undersøgte gruppe, er det vanskeligt at generalisere resultaterne [3, 7].

Læsevejledning

Det faglige katalog omhandler den fysioterapeutiske håndtering af hjernerystelser i sport, herunder diagnosticering og behandling, risikofaktorer og forebyggelse samt effektmål.

En opsummering af den videnskabelige evidens findes i Tabel 1. Evidensgraden betegner den videnskabelige evidens bag den diagnostiske evne, behandlingseffekten og forebyggelsens effektstørrelse, og er vurderet ud fra retningslinjen af GRADE working group "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" [8, 9].

Kataloget er bygget op med en tabel først, der er tænkt som et hurtigt opslagsværk. Informationen bag det angivne evidensniveau, diagnostisk evne og effektestimater uddybes i de efterfølgende afsnit. For et kort resumé af teksten og fremhævnning af hovedpointerne kan man læse opsummeringsboksene efter hver afsnit. Der er tilføjet et afsnit med begrebsafklaring i slutningen af kataloget

Incidens af hjernerystelse

Incidensen af hjernerystelser er højest i 15-25-årsalderen med lidt mere end 80 tilfælde pr. 1000 indbyggere om året i Danmark [10]. I en dansk opgørelse af skadestuebesøg fra 2012 fremgår det, at 1% af alle skadestueregistrerede skader fra fodbold og håndbold er hjernerystelser, henholdsvis 370 og 120 hjernerystelser/år [10]. I ridning er der ca. 400 skadestueregistrerede hjernerystelser om året, svarende til 5% af skadestueregistrerede hjernerystelser [10].

Internationale studier viser at rugby, ishockey, fodbold og amerikansk fodbold er de idrætsgrene, der har registreret højest incidens af hjernerystelse. To systematiske reviews med meta-analyser undersøgte incidensen af hjernerystelse blandt hhv. yngre (≤ 18 år) og ældre (> 17 år) idrætsudøvere [7, 11]. I studierne blev eksponering opgjort i 1000 Athletic Exposure (AE). En AE udgør én atlets deltagelse i en kamp eller træning, uanset hvor meget tid, der deltages.

Rugby havde den største incidens både blandt mænd i den ældre gruppe og yngre atleter på henholdsvis 3.00 [95%CI 2.12–3.88] og 4.18 [95% CI 2.50-5.86] [7, 11].

Når incidens for kvinder og mænd i den ældre gruppe sammenlignes, findes højere incidens blandt kvinder end blandt mænd i fodbold (1.48 [95% CI 1.35–1.6] vs. 1.07 [95% CI 0.97–1.17]) og ishockey (2.27 [95% CI 1.86–2.69] vs. 1.63 [95% CI 1.49–1.76]) [7].

I den yngre gruppe var incidensen højere blandt piger end drenge indenfor fodbold (0.27 [95% CI 0.24-0.30] vs. 0.19 [95% CI 0.16-0.21]) og basketball (0.17 [95% CI 0.15-0.19] vs. 0.10 [95% CI 0.08-0.11]) [11].

EVIDENSOVERSIGT

Tabel 1: Vurdering af evidens for diagnostik, behandling og forebyggelse af hjernerystelse

DIAGNOSTIK		Høj diagnostisk evne	Moderat diagnostisk evne	Lille diagnostisk evne	Meget lille diagnostisk evne
Fuld SCAT5, < 6 timer efter skaden					
PCSS, SAC, mBESS kombineret [12]	LR+ (23)	Lav evidens			
PCSS, SAC, mBESS kombineret [12]	LR- (0,08)	Lav evidens			
Kognitive tests					
Maddock's spørgsmål [13]^	LR+ (4,83)			Meget lav evidens	
	LR- (0,71)				Meget lav evidens
SAC [14]*	LR+ (4,46)			Meget lav evidens	
	LR- (0,65)				Meget lav evidens
Balance					
mBESS [14]*	LR+ (kan ikke beregnes)				
	LR- (0,75)				Meget lav evidens
Symptomer (PCSS)					
Symptom (antal) [14]*	LR+ (kan ikke beregnes)				
	LR- (0,16)		Meget lav evidens		
Symptomintensitet [14]*	LR+ (kan ikke beregnes)				
	LR- (0,2)		Meget lav evidens		
Se afsnittet 'begrebsafklaring' for uddybning af vurdering af diagnostisk evne. SCAT5 = Sport Concussion Assessment Tool 5. udgave, PCSS = Post Concussion Symptom Scale, SAC = Standard Assessment of Concussion, mBESS = modified Balance Error Scoring System, LR = likelihood ratio ^ ikke defineret hvor mange spørgsmål rigtig/forkert [13, 15] * beregnet ud fra <5 percentil af normative data [14, 15]					

BEHANDLING	Stor effekt	Moderat effekt	Lille eller ingen effekt
Effektmål: Klarmeldt til Retur til sport			
Progressiv cervikal og vestibulær fysioterapi vs. ikke-progressiv fysioterapi i sub akut fase [16] Klarmelding til sport, 15.5 vs. 26 dage, HR 2.91 [95% CI 1.01-8.43]	Meget lav evidens		
Kombination af cervikal og vestibulær fysioterapi vs. vanlig behandling ved vedvarende symptomer [17] Andel, der blev klarmeldt til sport inden 8 uger 73% (11/15) vs. 18% (3/16), OR 3.91 [95% CI 1.34 to 11.34]	Moderat evidens		
Effektmål: Symptombedring			
1-2 dages hvile vs. 5 dages hvile i den akutte fase [18] Andel, der oplevede PCSS symptomophør inden for 10 dage, hhv. 67% og 63%, p=0,82*			Lav evidens
Submaksimal konditionstræning vs. strækøvelser i sub akut fase [19] PCSS symptomophør, varighed median 13 dage (IQR 10-18.5) vs. median 17 dage (IQR, 13-23) p=0,009 #			Moderat evidens
Submaksimal konditionstræning vs. vanlig behandling ved vedvarede symptomer [20] Ændring i PSCC, gennemsnit 24.7 (SD 19.1) vs. 15.8 (SD 12.5), ES: d=0.55		Meget lav evidens	
Progressiv cervikal og vestibulær fysioterapi vs. ikke-progressiv fysioterapi i sub akut fase [16] PCSS symptomophør, varighed 13.5 vs. 17 dage ^ HZ 1,99 [95%CI 0,95-4,15] ikke signifikant			Meget lav evidens
Tværgående behandling inklusiv kognitiv terapi vs. vanlig behandling ved vedvarende symptomer [21] Gennemsnitlig forskel i ændring ml. grupperne HBI, ES: d=0.70, PedsQL, ES: d=0.63		Høj evidens	
Se afsnittet 'begrebsafklaring' for uddybning af effektmål. HZ = Hazard Ratio, OR = Odds Ratio, PCSS = Post Concussion Symptom Scale, IQR = interquartile range, ES = effektstørrelse, HBI = Health and Behavior Inventory, PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory * Symptomophør total score på PCSS defineret som ≤7 på antal symptomer [18] # Symptomophør (≤7 på PSCC), normalisering af neurologisk, vestibulær og okulomotorisk test) [19] ^ Symptomophør total score på PCSS, defineret som ≤9 for kvinder og ≤5 for mænd [16]			

FOREBYGGELSE	Stor effekt	Moderat effekt	Lille eller ingen effekt
Effektmål: Hjernerystelse			
Hovedbeskyttelse			
Hovedbeskyttelse vs. standard eller ingen hovedbeskyttelse (flere idrætsgrene poollet) [22] 18% reduceret risiko, RR=0.82 [95% CI 0.56-1.20], ikke signifikant			Meget lav evidens
Tandbeskyttere vs. ingen tandbeskyttere (kontaktsport) [23] 19% reduceret risiko, IRR=0.81 [95% CI: 0.6-1.1], ikke signifikant			Lav evidens
Hjelm vs. ingen hjelm (skisport) [24] 29% reduceret risiko, OR 0,71 [95% CI 0,55-0,92]			Meget lav evidens
Regelændringer			
Forbud mod body-check vs. body-check tilladt (ungdomsishockey) [23] 67% reduceret risiko, IRR 0,33 [95% CI 0.25-0.45]		Lav evidens	
Forbud mod høje albuer vs. intet forbud (fodbold) [25] 19% reduceret risiko, RR 0.81, [95% CI 0.67-0.99] * 28% reduceret risiko, RR 0.72, [95% CI 0.54-0.97] ** 44% reduceret risiko, RR 0.56, [95% CI 0.39- 0.80] ***			Moderat evidens
Forbud mod body-checking vs. intet forbud (professionel ishockey) [26] Ingen reduktion i antal hjernerystelse før og efter regelændring, IRR 1.35, [95% CI 0.96-1.89], ikke signifikant			Lav evidens
Træningsinterventioner			
Forebyggelse træningsprogram inkl. isometrisk træning af nakkemuskulatur vs. vanligt opvarmningsprogram (Rugby) 29% reduceret risiko, RR=0.71, [95% CI 0.48-1.05] ikke signifikant [27]^ 69% reduceret risiko, RR 0.41, [95% CI 0.17-0.99] [27] ^^ 60% reduceret risiko, RR 0,40, [90% CI 0.20-0.70] [28] ^^		Høj evidens	
Øjentræning vs. ingen øjentræning (Amerikansk fodbold) [29] 85% reduceret risiko, hhv. 1.4 hjernerystelse vs. 9.2 hjernerystelse pr. 100 kampe	Meget lav evidens		
Faciliteter			
Fleksible bander vs. traditionelle bander (ishockey) [24] 57% reduceret risiko, OR 0.43, [95% CI 0.18-1.01], ikke signifikant		Lav evidens	
Se afsnittet 'begrebsafklaring' for uddybning af effektmål. RR = Relativ Risiko, IRR = Incidence Rate Ratio, OR = Odds Ratio * Alle hovedskader, uanset årsag, ** Hovedskader pga. arm til hoved situation, *** Hovedskader pga. arm til hoved i hovedstødsdueller ^ Teenagedrenge, ^^ Teenagedrenge, høj compliance, træning ≥ 3 gange uge, ^^ Voksne mænd			

DIAGNOSTIK

Diagnosticering af hjernerystelse kan være en udfordring. Der findes ikke objektive validerede tests, og diagnostikken baseres på subjektiv symptombeskrivelse fra idrætsudøveren samt klinisk vurdering af en sundhedsprofessionel ud fra en multimodal undersøgelse [3]. Symptomer og tegn på hjernerystelse kan variere betydeligt, og kommer til tider med forsinkelse.

Kernen i den akutte vurdering af en hovedskade på og udenfor banen er udover at sikre sig, at der ikke er sket alvorlig skade på nakke eller hoved, at foretage en hurtig screening for mistanke om hjernerystelse frem for at stille en definitiv diagnose [15]. Både på og uden for banen anbefales multimodal testning til den akutte screening. Screeningen bør indeholde hhv. neurokognitiv funktion, selvrapporterede symptomer og balance [30].

Følgerne af fortsat deltagelse i sport ved hjernerystelse eller mistanke om hjernerystelse kan potentielt være alvorlige, og idrætsudøveren (uanset niveau) bør aldrig vende tilbage til idræt samme dag som skaden er sket, hvis der er mistanke om eventuel hjernerystelse [30]. I enkelte tilfælde kan en idrætsudøver på eliteniveau efter en grundig undersøgelse foretaget af en erfaren sundhedsfaglig person vende tilbage til sport samme dag, hvis diagnosen hjernerystelse ikke stilles; dog under fortsat grundig observation af den sundhedsfaglige person [30].

I alle tilfælde, hvor idrætsudøveren har været bevidstløs, bør vedkommende øjeblikkeligt stoppes i udøvelsen af idræt. Herefter skal den tilskadekomne på skadestuen og tilses af en læge. Lægen vil således kunne bistå i planlægningen af det videre forløb.

Sport Concussion Assessment Tool 5 (SCAT5)

Sport Concussion Assessment Tool 5 (SCAT5) repræsenterer på nuværende tidspunkt det mest veletablerede og stringent udviklede screeningsredskab til vurdering af hjernerystelse [4]. SCAT5 er oversat, men ikke valideret til dansk. Oversættelsen kan findes her [SCAT5 dansk](#).

SCAT5 består af to dele:

- *Øjeblikkelig vurdering på banen*, indeholdende screening af røde flag og observerbare tegn, nakkeundersøgelse, samt Maddock's spørgsmål
- *Vurdering uden for banen (sidelinjetests)*, indeholdende testene Post Concussion Symptom Scale (PCSS), Standardized Assessment of Concussion (SAC), modificeret Balance Error Scoring System (mBESS) samt en neurologisk vurdering

De enkelte delelementer uddybes nedenfor.

Der findes en udførlig instruktion i de enkelte tests, og det tager mindst 10 minutter at gennemføre hele SCAT5 evalueringen. Det anbefales at den sundhedsprofessionelle har øvet sig i udførelsen af SCAT5 evalueringen før en akut skadessituation [31].

SCAT5 er ikke et diagnostisk værktøj, men de enkelte test undersøger bestemte aspekter af, hvordan en hjernerystelse kan påvirke en person. Diagnosen stilles altid klinisk af en sundhedsfaglig person ved hjælp af SCAT5 og en klinisk undersøgelse.

Test-retest reliabiliteten for de tre enkelte sidelinjetests ved et syv dages testinterval er langt fra optimal (ICC 0.42-0.62), men i mangel af en gold standard i diagnosticering af hjernerystelse, er det indtil videre det bedste, der findes [32].

Der er ikke evidens, som understøtter brugen af kun én test i diagnostikken af en hjernerystelse og testene bør bruges i kombination [12, 15]. Når de tre sidelinjetests (PCSS, SAC og mBESS) i SCAT5 kombineres og udføres inden for 6 timer efter skaden, findes høj sensitivitet (0.92) og en høj specificitet (0.96)¹ [12]. Det medfører en høj diagnostisk evne ved både positiv (LR+23) og negativ test (LR- 0.08) (Tabel 1). Referencestandard var en klinisk diagnosticeret hjernerystelse foretaget af medicinsk personale [12].

Den diagnostiske evne af SCAT5 er højest de første 24 timer efter skaden, og falder i løbet af 3-5 dage efter skaden [33]. SCAT5 er således klinisk anvendelig som screeningsredskab og til at assistere i diagnostikken af sportshjernerystelse, men har begrænset evne til at måle bedring og til at assistere i retur til sport beslutningen [31].

Evidensgrundlaget for testene, der indgår i SCAT5 er baseret på en række systematiske reviews [6, 15, 33]. Evidensen er overordnet set af meget lav kvalitet dels pga. manglende gold standard til at diagnosticere hjernerystelse dels pga. inkonsistens, unøjagtighed og risiko for bias i studierne [15].

CHILD SCAT5

Til vurdering af børn under 13 år anbefales "Child SCAT5" (ikke oversat til dansk). I Child SCAT5 er Maddock's spørgsmål, symptomevaluering, elementer i den kognitive screening og balancetest modificeret i forhold til SCAT5 [1].

For håndtering af hjernerystelse hos børn (≤ 18 år) henvises til de amerikanske guidelines: "Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Guideline on the Diagnosis and Management of Mild Traumatic Brain Injury Among Children" [2]

¹ Amerikansk fodbold, cross country/track og fodbold, gennemsnitsalder 19,4 år, 64,5 % mænd

Øjeblikkelig vurdering – på banen

Røde flag og observerbare tegn

I den akutte situation er det vigtigste i første omgang at sikre frie luftveje, og at udøveren trækker vejret, samt at udelukke skade på cervical columna og alvorlig hjerneskade. Instruksen i SCAT5 lyder:

- *"Hvis der er væsentlig bekymring, herunder ethvert af de røde flag, der er angivet i Boks 1, bør man påbegynde akutprocedurer og hurtig transport til nærmeste hospital."* [34]

RØDE FLAG

- Smerte eller ømhed i nakke
- Dobbeltsyn
- Svækkelse eller prikkende/ brændende fornemmelse i arme eller ben
- Voldsom eller tiltagende hovedpine
- Anfald eller krampeanfald
- Tab af bevidsthed
- Forværret mental status
- Opkastning
- Tiltagende rastløs, ophidset eller stridbar

Boks 1: Røde flag

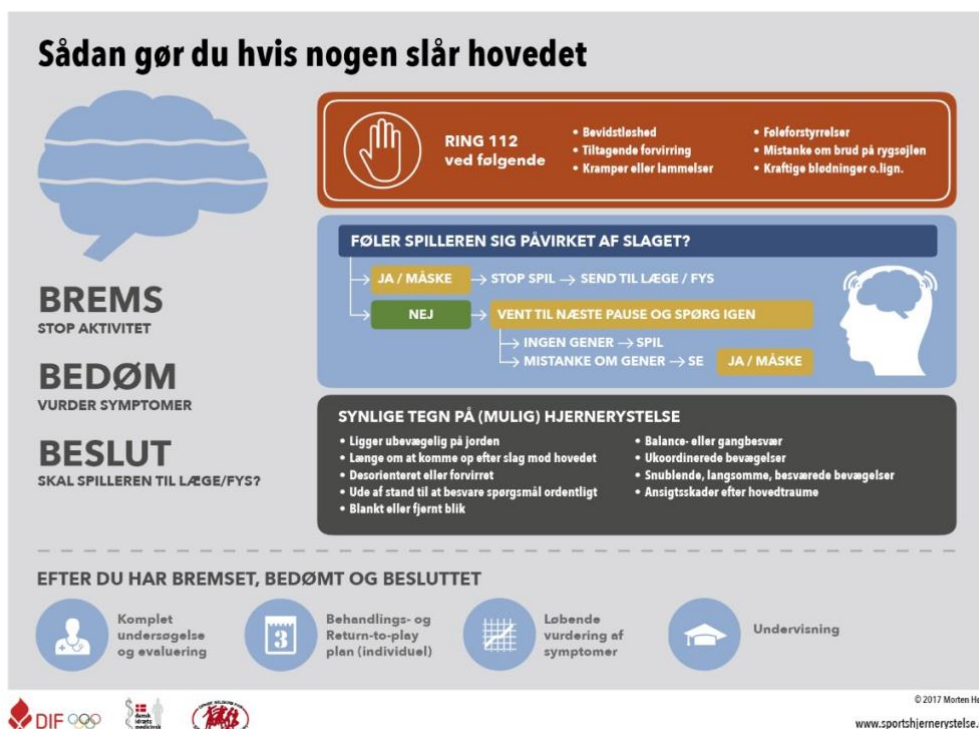
- *"De grundlæggende principper for førstehjælp (fare, respons, frie luftveje, vejtrækning, kredsløb og hjerte) bør følges.*
- *Forsøg ikke at flytte atleten (ud over hvad der er påkrævet til at give frie luftveje), medmindre du er uddannet til dette.*
- *Vurdering af mulig skade på rygsøjle er en afgørende del af den første evaluering på banen.*
- *Forsøg ikke at fjerne hjelm eller andet udstyr, medmindre du er uddannet til at gøre dette på en sikker måde."* [34]

Ildrætsudøverens tilstand på banen vurderes således ud fra røde flag (Boks 1), observerbare tegn (Boks 2), Glasgow Coma Scale (GCS) (Figur 1), undersøgelse af cervical columna og Maddock's spørgsmål. Diagnosen hjernerystelse kan stilles øjeblikkeligt ved tab af bevidsthed, ataksi eller post-traumatiske kramper [15] (se desuden Figur 2).

OBSEVERBARE TEGN

- Ligger ubevægelig på banen
- Balance/problemer med at gå/manglende koordination: snubler, langsomme/besværede bevægelser
- Desorientering eller forvirring, eller manglende evne til at svare korrekt på spørgsmål
- Blankt eller fjernt blik
- Synlige ansigtsskader efter hovedtraume

Boks 2: Observerbare tegn



Figur 2: Sådan gør du” BREMS, BEDØM, BESLUT

Danmarks Idrætsforbund, Dansk Idrætsmedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Sportsfysioterapi har på baggrund af anbefalingerne fra Concussion In Sport Group udarbejdet informationsmateriale (plakater, videoer og E-læring) til idrætsudøvere, trænere, pårørende og sundhedspersonale om hjernerystelse i sport, se www.sportshjernerystelse.dk

Tolkning af testene

Der findes ikke en formel guide fra CISG, der kan hjælpe med at tolke resultaterne fra testene i SCAT, så det er op til den enkelte kliniker at tolke testresultaterne [35].

Undersøgelser viser at både ændring i score fra baseline til post-test (intra-individuelle data) og normdata, baseret på baselinedata fra større grupper kan anvendes i vurderingen af testene i SCAT [4, 33, 35].

I Danmark er der (endnu) ikke tradition for at foretage baselinemåling. Nedenfor præsenteres derfor kun estimer baseret på normdata. Normdata bør udelukkende anvendes som vejledende i vurderingen af den tilskadekomne, da enkelte atleter kan præstere udenfor normen, og en skade dermed kan overses. De anvendte normdata bør matche den tilskadekomne ift. alder, køn og sportsgren [4].

Som et eksempel på hvordan de enkelte sidelinjetests kan tolkes, og hvilken diagnostisk evne de hver især har, gennemgås estimer fra tre prospektive studier [13, 14, 36]. Estimerne er udelukkende tænkt som en illustration på en mulig tolkning af testresultater, og det er muligt at testresultater fra andre populationer vil medføre andre diagnostiske værdier. De diagnostiske værdier er præsenteret i Tabel 1.

Det er vigtigt fortsat at anvende sin kliniske vurdering og mavefornemmelse, og ikke kun træffe beslutninger baseret på nedenstående grænseværdier. Og hvis man i tvivl, siger man på engelsk: "If in doubt, sit them out".

Hukommelsesvurdering, Maddock's spørgsmål

Til helt akut screening, mens idrætsudøveren fortsat er på banen, kan Maddock's spørgsmål anvendes [36]. Denne test screener hurtigt for orientering i tid og rum. Det er ikke angivet hvor mange af de fem spørgsmål, der skal være besvaret forkert for at testen er positiv.

Referencestandard som Maddock's spørgsmål blev testet mod, var en klinisk diagnosticeret hjernerystelse ved hjælp af et etableret redskab som f.eks. SCAT, foretaget af en læge [37].

Maddock's spørgsmål havde en meget lav sensitivitet 33.8 [95% CI 22.6-46.6] og en høj specificitet 93.0 [95% CI 86.1-97.1] [13, 15]². Den diagnostiske evne ved positiv test var lille (LR+ 4.83), mens den diagnostiske evne (LR- 0.71) var meget lille ved negativ test (Tabel 1). En positiv Maddock test øgede post-test sandsynligheden for at deltageren havde en hjernerystelse fra 39% til 76 %. En negativ Maddock test ændrede omvendt post-test sandsynligheden for en hjernerystelse fra 39% til 31%.

Overordnet var den diagnostiske evne af Maddock's spørgsmål lille/meget lille, og resultatet af Maddock's Score bør derfor altid vurderes sammen med andre kliniske tegn.

Vurdering uden for banen - sidelinjetests

Vurderingen uden for banen gennemføres optimalt set i rolige omgivelser og væk fra selve idrætten, f.eks. et omklædningsrum med idrætsudøveren i hviletilstand [15, 33].

Da symptomerne på hjernerystelse kan udvikle sig i over op til 48 timer, bør den tilskadekomne være under opsyn i timerne efter hjernerystelse [38, 39]. Formålet med observationen er at sikre, at der ikke er tale om røde flag (Boks 1) og dermed alvorlig patologi. Først 48 timer efter skadestidspunktet kan diagnosen hjernerystelse endeligt ekskluderes [30].

Symptomevaluering

I SCAT5 anvendes Post Concussion Symptom Scale (PCSS). Testen opgøres i hhv. en score for samlet antal symptomer (0-22) samt én samlet score for symptomintensitet (0-132). Høj score er lig med større intensitet. I studiet af Putukian et al. var baseline score for symptomantal 1.48 (SD 2.44), og for symptomintensitet var baselinescore 2.11 (SD 4.51) [14]³.

Symptomantal

Den estimerede grænseværdi for positiv test for *symptomantal* var ≥ 6 symptomer [14, 15]³.

Symptomantal havde en lav sensitivitet på 84.4 [95% CI 67.2-94.7] og en høj specificitet på 100,0 [95% CI 85.2-100.0] [14, 15]. Den diagnostiske evne (LR+) af *symptomantal* ved positiv test kunne ikke beregnes, da specificiteten var 100% (Tabel 1). Den diagnostiske evne ved negativ test var moderat (LR- 0.16), og en negativ test for *symptomantal* ændrede post-test sandsynligheden for en hjernerystelse fra 12% til 2%. Det tolkes således, at hvis idrætsudøveren scorede 5 eller mindre på *symptomantal*, var sandsynligheden for hjernerystelse 2%.

² Rugby, elite, mænd

³ Diverse sportsgrene, mænd og kvinder, gennemsnitsalder 20.79 +/- 1.02 år

Symptomintensitet

Den estimerede grænseværdi for positiv test for *symptomintensitet* var ≥ 8 [14, 15]⁴.

Symptomintensitet havde en lav sensitivitet på 80.0 [95% CI 61.4- 92.3] og høj specificitet på 100.0 [95% CI 85.2-100.0] [14, 15]. Den diagnostiske evne (LR+) af *symptomintensitet* ved positiv test kunne ikke beregnes, da specificiteten var 100% (Tabel 1). Den diagnostiske evne ved negativ test var moderat (LR- 0.2), og en negativ test for *symptomintensitet* ændrede post-test sandsynligheden for en hjernerystelse fra 12% til 3%. Det tolkes således, at hvis idrætsudøveren scorede 7 eller mindre på *symptomintensitet*, var sandsynligheden for hjernerystelse 3%.

Idrætsudøverens egen opfattelse af symptomernes sværhedsgrad, skadens omfang og motivation for at fortsætte kampen eller træningen have afgørende indflydelse på den initiale undersøgelse [40]. Idrætsudøvere kan potentielt set befinde sig i et dilemma, når vedkommende skal rapportere symptomer, hvis det betyder udelukkelse fra deres sport eller en konkurrence i en periode. Det kan være umuligt at undgå dette dilemma, men en god og tillidsfuld dialog mellem udøver og sundhedsprofessionelle samt forudgående uddannelse af udøveren om f.eks. risici ved sport med akut hjernerystelse. En god kommunikation kan desuden medvirke til øget fælles beslutningstagning.

Neurokognitiv screening

Standardized Assessment of Concussion (SAC) er en kort screening af neurokognitiv funktion og indeholder mål for domænerne; orientering, umiddelbar hukommelse, koncentration og forsinket hukommelse. Der kan samlet opnås en score på 0-30 point, hvor 30 indikerer bedst funktion. Baseline scorer for SAC lå i gennemsnit på 28.05 (SD1.60, median 28, range 23-30) [14]⁴.

Estimeret grænseværdi for positiv test for SAC var ≤ 25 [14, 15]⁴.

SAC havde en meget lav sensitivitet på 40.6 [95% CI 23.7-59.4] og høj specificitet på 90.9 [95% CI 70.8–98.9] [14, 15]. Den diagnostiske evne af SAC ved positiv test var lille (LR+ 4.46) (Tabel 1). Den diagnostiske evne af SAC ved en negativ test var meget lille (LR- 0.65). En positiv SAC øgede post-test sandsynligheden for at deltageren havde en hjernerystelse fra 12% til 38% og en negativ SAC ændrede post-test sandsynligheden for en hjernerystelse fra 12% til 8%.

En svaghed ved SAC har været, at der var ceiling effect (for nemt at få en høj score) ved umiddelbar genkaldelse af 5 ord [33]. Der er derfor foretaget en ændring i SCAT5 fra SCAT3, hvor der nu er mulighed for at anvende enten 5 eller 10 ord til umiddelbar og forsinket hukommelse [31, 33]. Der er endnu ingen studier, der har undersøgt sensitivitet og specificitet af 10 ord, og hvorvidt det medfører en forbedring af sensitiviteten af SAC [5].

4 Diverse sportsgrene, mænd og kvinder, gennemsnitsalder 20.79 +/- 1.02 år

Balancetest

En modificeret udgave af Balance Error Scoring System (mBESS) er inkluderet i testbatteriet SCAT5. mBESS har til formål at give et billede af idrætsudøverens balanceevne ud fra hhv. to bens- og et bens stand (ikke-dominante ben) samt tandemstand. Scoren går fra 0-30, hvor 0 er lig med bedste præstation. Baseline scorer var 26.55 (SD 3.21) (total score), svarende til ca. 3,5 fejl [14, 41]⁵.

Estimeret grænseværdi for positiv test for mBESS var ≥ 10 fejl [14, 15].

mBESS havde en meget lav sensitivitet på 25.0 [95% CI 11.5-43.5] og specificitet på 100.0 [95% CI 85.2-100.0] [14, 15].

Den diagnostiske evne (LR+) af mBESS ved positiv test kunne ikke beregnes, da specificiteten var 100% (Tabel 1). Den diagnostiske evne ved negativ test var meget lille (LR- (0,75), og en negativ test for mBESS ændrede post-test sandsynligheden for en hjernerystelse fra 12% til 10%.

Neurologisk vurdering

I SCAT 5 er tilføjet en kort neurologisk screening, indeholdende undersøgelse af idrætsudøverens evne til at læse og forstå instruktioner, fri passiv bevægelighed i nakken, aktiv bevægelighed i nakken uden symptomer, finger-næse koordination og tandemgang [31, 34]. Denne korte screening kan ikke erstatte en mere komplet neurologisk undersøgelse [31].

Øvrige sidelinjetests

I det systematiske review af Patricios et al. om sidelinje tests gennemgås desuden evidensen for okulomotoriske tests, head impact sensors, videogennemgang og parakliniske undersøgelser [15].

Okulomotoriske test

King-Devick (KD) testen undersøger de sakkadiske øjenbevægelser (små hurtige bevægelser fra et punkt til et andet) ved at testpersonen hurtigt skal læse tal op fra en skærm. For at tolke testen skal en baselinetest være foretaget. Evidensen for KD-test var af meget lav kvalitet grundet små populationer, upræcise estimater og stor heterogenitet [15]. KD-testen kræver licens.

Enkelte mindre studier har undersøgt de diagnostiske egenskaber ved andre vestibulær/okulomotoriske tests [42-44]. Overordnet set kan der være indikation for okulomotorisk undersøgelse i diagnostikken af hjernerystelse, men den mest valide metode for undersøgelse af okulomotorisk funktion er ikke klarlagt [6, 33, 42-44].

Head impact sensors

Head impact sensors anvendes til at kvantificere et slag mod hovedet, og kan f.eks. registrere lineær acceleration, rotations acceleration, varighed af slag og placering af slag mod hovedet. Formålet er at identificere mulige grænseværdier for påvirkningen, der kan medvirke til at diagnosticere hjernerystelse.

Baseret på fire studier af "head impact sensors" blev der ikke fundet sammenhæng mellem placering og størrelse af påvirkningen og hjernerystelse. Brugen af head impact sensors i diagnostikken af hjernerystelse understøttes ikke [15]. Evidensen var af høj kvalitet [15].

⁵ Diverse sportsgrene, mænd og kvinder, gennemsnitsalder 20.79 +/- 1.02 år

Video-gennemgang

Der blev fundet ét studie, der beskrev brugen af video-gennemgang ifm. identifikation af hjernerystelse. Video-gennemgang blev foretaget enten på sidelinjen eller i forbindelse med den kliniske undersøgelse under eller efter kampen til at identificere og bekræfte situationer med hovedkontakt. Videogennemgangen bidrog med at identificere 61,5% episoder med signifikant hovedskade, og i 20,4% af tilfældene havde video-gennemgang indflydelse på evalueringen [15]. Videogennemgang kan være gavnlig til at genkende tegn på hjernerystelse [15]. Evidensen var af lav kvalitet.

Billeddiagnostik, biomarkører og genetisk testning

Avanceret billeddiagnostik, biomarkører og genetiske test blev betragtet som værdifulde i forskningssammenhæng, men i forhold til den kliniske anvendelighed af disse modaliteter i diagnostikken af hjernerystelse kræves mere forskning [4, 45].

Opsummering af evidens for den akutte håndtering og diagnostik af hjernerystelse i sport

Formålet med den initiale undersøgelse ved første kontakt til den tilskadekomne idrætsudøver på banen er at sikre frie luftveje, og at udøveren trækker vejret samt at udelukke skade på cervikal columna og alvorlig hjerneskade.

Til vurdering på banen kan observerbare tegn og Maddock's spørgsmål anvendes som første screening for hjernerystelse (meget lav evidens).

Uden for banen og de første 24 timer efter skaden kan kombinationen af PCSS, SAC og mBESS (SCAT5) anvendes til at differentiere mellem hjernerystelse /ikke-hjernerystelse (meget lav evidens)

Ved mistanke om hjernerystelse må idrætsudøveren ikke vende tilbage til idræt samme dag som skaden (meget lav evidens)

Subakut vurdering efter hjernerystelse

I dagene efter at en idrætsudøver har fået et hovedtraume/skade i hoved/nakkeregionen med mistanke om hjernerystelse, bør idrætsudøveren løbende evalueres med klinisk undersøgelse og evt. SCAT5 med henblik på at monitorere eventuel forværring af symptomerne [15, 30]. For at bekræfte diagnosen hjernerystelse skal en relevant skadesmekanisme identificeres (jf. definition), ligesom symptomforløbet beskrives.

Den kliniske undersøgelse bør indeholde en grundig anamnese og neurologisk undersøgelse. Den neurologiske undersøgelse har til formål at screene for røde flag, og kan indeholde test af kranienerver, muskeltest og reflekser [46]. I tilfælde hvor symptomerne forværres i de første 24-48 timer bør foretages en grundig neurologisk undersøgelse af en neurolog [4].

Desuden foretages en muskuloskeletal undersøgelse af cervikalcolumna samt screening af okulomotorisk og vestibulær funktion, ligesom mental tilstand, kognitiv funktion (orientering, hukommelse og koncentration) samt søvn mønstre vurderes [4, 5, 46]. Undersøgelse af cervikal

columna kan indeholde bevægelighed og muskelømhed [47]. Okulomotorisk screening kan indeholde sakkadiske bevægelser, smooth pursuits og near point konvergens og vestibulær undersøgelse kan indeholde test af vestibulær-okulær refleks, tandemgang og tandemstand samt Romberg [47, 48].

Hvis symptomerne ikke aftager inden for 10-14 dage anbefales yderligere udredning og behandling, således at de kliniske symptomer adresseres af sundhedspersonale, der har specialviden om hjernerystelse og de specifikke symptomområder, der måtte identificeres i undersøgelsen [4].

Hjernerystelsesgenkenderen

I situationer, hvor der mistænkes en hjernerystelse, og der ikke er en sundhedsprofessionel tilstede, anbefales "hjernerystelsesgenkenderen". Hjernerystelsesgenkenderen er udviklet til lægmand, der skal evaluere hjernerystelse. Den er oversat til dansk, men ikke valideret [31]. Sportsfysioterapeuten kan med fordel oplyse trænere, forældre og/eller spillere om dette redskab. Hjernerystelsesgenkenderen kan findes på hjemmesiden www.sportshjernerystelse.dk.

HJERNERYSTELSESGENKENDEREN

CONCUSSION RECOGNITION TOOL 5 - dansk oversættelse

Hjælp til at identificere hjernerystelse hos børn, unge og voksne.

Dansk Idrætsmedicinsk Selskab, Dansk Selskab for Sportsfysioterapi og Danmarks Idrætsforbund anbefaler brugen af Hjernerystelsesgenkenderen udarbejdet af Concussion in Sport Group 2017.

Identificer og fjern
Hovedtraumer kan være forbundet med alvorlig hjerneskade. Hjernerystelsesgenkenderen kan anvendes til at identificere formodet hjernerystelse. Den kan ikke anvendes til diagnosticering af hjernerystelse.

TRIN 1: FARESIGNALER - RING EFTER AMBULANCE

Hvis der efter en skade er mistanke om, eller der observeres en eller flere af følgende symptomer eller klager, skal idrætsudøveren sikkert og straks fjernes fra kamp/træning. Hvis der ikke er en læge eller fysioterapeut til stede, tilkaldes en ambulance.

- Nakkesmerter eller -ømhed
- Svær eller tiltagende hovedpine
- Påvirket bevidsthedsniveau
- Dobbelt syn
- Anfald eller krampe
- Opkastning
- Svaghed eller snurren/brændende fornemmelse i arme eller ben
- Tab af bevidsthed
- Tiltagende rastles, ophidselse eller irriteret

Husk:

- De basale førstehjælpsregler (fare, respons, luftveje, vejtrækning, kredsløb/hjerte) skal altid følges.
- Vurdering af om der er mulig skade på rygsejlen, er yderst vigtig.
- Forøg ikke at flytte på idrætsudøveren (andet end for at skabe frie luftveje) medmindre du er uddannet til at kunne gøre dette.
- Fjern ikke hjelm eller andet udstyr medmindre du er uddannet til at kunne gøre dette sikkert.

Hvis der ikke findes nogen faresignaler, anvendes følgende trin for identifikation af mulig hjernerystelse:

TRIN 2: OBSERVERBARE TEGN

Synlige tegn på mulig hjernerystelse:

- Ligger ubevægelig på jorden
- Længe om at komme op efter direkte eller indirekte slag mod hovedet
- Desorienteret eller forvirret
- eller ude af stand til at besvare spørgsmål ordentligt
- Blankt eller fjernet blik
- Balance- eller gangbesvær
- Ukoordinerede bevægelser. Shuvelende, langsomme, besværede bevægelser.
- Ansigtsskader efter hovedtraume

TRIN 3: SYMPTOMER

- Hovedpine
- Sløret syn
- Mere emotionel
- Koncentrationsbesvær
- "Trykken i hovedet"
- Lysfølsomhed
- Mere irriteret
- Hukommelsesbesvær
- Balanceproblemer
- Lydfølsomhed
- Tristhed
- Følelse af at være sløv
- Kvalme eller opkast
- Træthed eller energiforladt
- Nerves eller angst
- Følelse af at være omtåget
- Døsighed
- Utilpashed
- Nakkesmerter

TRIN 4: VURDERING AF HUKOMMELSE
(IDRÆTSUDØVERE OVER 12 ÅR)

Hvis idrætsudøveren ikke er i stand til at svare på følgende spørgsmål (tilpasset den enkelte sport), kan det være tegn på en hjernerystelse:

- "Hvor spiller vi hende i dag?"
- "Hvilken halvleg er vi i?"
- "Hvornår scorede du den sidste uge/kamp?"
- "Hvornår scorede du den sidste kamp?"
- "Hvem scorede du den sidste kamp?"

Idrætsudøvere med formodet hjernerystelse bør:

- Være under opsyn i timerne efter (mindst de første 1-2 timer).
- Ikke drikke alkohol.
- Ikke indtage håndkøbs- eller receptpligtig medicin.
- Ikke sendes alene hjem. De bør være under opsyn af en ansvarlig voksen.
- Ikke føre et motorkøretøj før lægen har givet lov.

ENHVER IDRÆTSUDØVER MED FORMODT HJERNERYSTELSE SKAL STRAKS FJERNES FRA TRÆNING ELLER KAMP OG MÅ IKKE VENDE TILBAGE FØR VEDKOMMENDE HAR VÆRET TILSET AF EN LÆGE, OGSÅ SELVOM SYMPTOMERNE OPHØRER.






Figur 3: Hjernerystelsesgenkenderen

RISIKOFAKTORER

Før skaden er sket

I et systematisk review, der inkluderede studier af høj metodisk kvalitet (n=86), fandt Abraham et al. at tidligere hjernerystelse(r) i 10 ud af 13 studier udgjorde en øget risiko for hjernerystelse [49]. I alle de 29 inkluderede studier, der omhandlede kamp vs. træning, udgjorde det at spille kamp (sammenlignet med træning) en risikofaktor for hjernerystelse indenfor sportsgrene, som bl.a. rugby, ishockey, fodbold, basketball og amerikansk fodbold [49].

Køn, spilleposition, spilleniveau, opførsel, omgivelser og skadesmekanisme var også mulige faktorer, men hvorvidt de havde signifikant betydning var usikkert [49]. I idrætsgrene, hvor regler og fysiske krav er ens for kvinder og mænd, f.eks. fodbold og basketball, så det ud til at kvinder var i større risiko for at få en hjernerystelse [49, 50].

Efter skaden er sket

Hvis idrætsudøveren fortsætter deltagelse i aktiviteten lige efter en hjernerystelse, øges risikoen for en større symptombyrde og forværring af skaden [5, 51-53]. Der var desuden øget risiko for, at det tog længere tid at vende tilbage til sport, hvis man fortsatte aktiviteten [5, 51, 52, 54].

Den stærkeste og mest konsistente prædiktør for langsom bedring efter en hjernerystelse er intensiteten af de initiale symptomer de første dage efter skaden. Samtidig er lav grad af symptomer den første dag efter skaden en favorabel prognostisk faktor [4, 55].

Udvikling af migræne eller depression i den subakutte fase ser ud til at være en risikofaktor for symptomer varende mere end en måned.

Blandt børn, teenagere og unge voksne ser det ud til at mentale problemer eller migræne før skaden, ligeledes udgør en risikofaktor for at opleve symptomer mere end en måned.

Der er nogen evidens for at teenageårene er den mest sårbare periode i forhold til at opleve vedvarende symptomer, med piger i større risiko end drenge [4, 55].

Efter tilbagevenden til sport

Som nævnt ovenfor er tidligere hjernerystelse en risikofaktor for at få en ny hjernerystelse [49]. I et andet systematisk review med meta-analyse er fundet sammenhæng mellem hjernerystelse og risiko for en muskuloskeletal skade efter RTS efter hjernerystelse [56].

Idrætsudøvere, der havde haft en hjernerystelse (n=661), havde dobbelt så stor risiko for at få en muskuloskeletal skade end idrætsudøvere uden hjernerystelse (n=1757) i 3-12 mdr. efter hjernerystelsen (OR 2.11, 95%CI 1.46-3.06, p<0.001) [56].

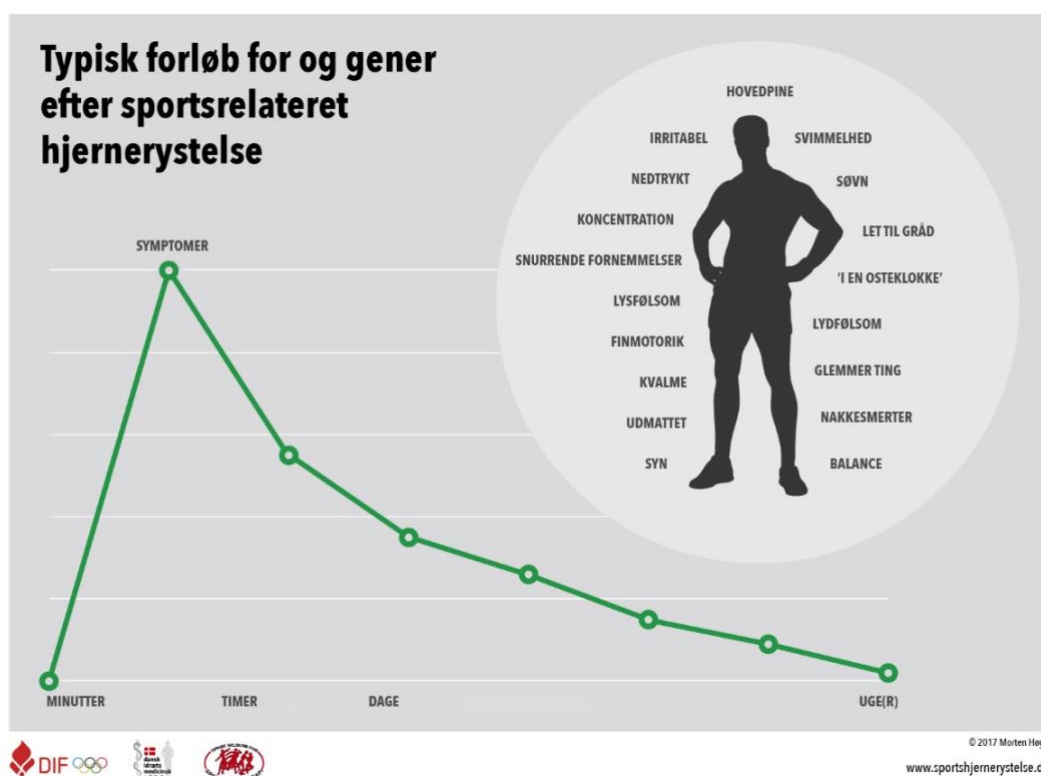
Der blev desuden fundet højere incidens af underekstremitetsskader efter tilbagevenden til sport efter en hjernerystelse sammenlignet med idrætsudøvere, der ikke havde haft en hjernerystelse (IRR 1.67, [95% CI 1.42-1.96], p<0.0001) [56].

De inkluderede studier bar præg af små populationer, risiko for bias og havde begrænset generalisering til andre populationer end de undersøgte. Der er ikke undersøgt for kausalitet og resultaterne bør tolkes med forsigtighed [56].

PROGNOSE OG KLINISK FORLØB

De fleste, der rammes af en hjernerystelse, oplever bedring af kognitiv funktion, balance og symptomer i løbet af 10-14 dage, hos børn dog op til 4 uger [4]. Klinisk bedring defineres som tilbagevenden til normal aktivitet, herunder skole, arbejde og sport efter en skade. Klinisk bedring indebærer ophør af hjernerystelsesrelaterede symptomer samt normalisering af balance og kognitiv funktion [4].

Særligt de første 24-72 timer efter skaden kan kognitiv funktion og balance være påvirket [4]. Der rapporteres endvidere en række fysiske, kognitive og emotionelle symptomer i dagene efter en hjernerystelse [4]. Den største bedring af symptomer sker i løbet af den første uge, hvorefter reduktionen af symptomer mindskes. Svimmelhed og okulomotorisk funktion bedres også mest i løbet af de første tre uger. Der er stor variation i forbedringen af neurokognitiv funktion, men bedringen sker gradvist over en periode på ca. 4 uger [57].



Figur 4: Typisk forløb efter hjernerystelse fra sportshjernerystelse.dk

Der er tiltagende evidens for, at den kliniske bedring og tilbagevenden til sport tager længere end 10 dage hos flere idrætsudøvere [4]. I et deskriptivt kohortestudie af 1429 tilfælde af hjernerystelse blandt ungdoms, high school og college amerikanske fodboldspillere i perioden 2012-14 vendte 55% tilbage til sport indenfor 14 dage [58]. Op til 15% vendte først tilbage til sport efter mindst 30 dage [58].

Et mindre prospektivt studie fulgte 66 idrætsudøvere (16.5 ± 1.9 år, range 14–23, 64% mænd) med hjernerystelse med symptomevaluering, neurokognitiv og vestibulær-okulomotorisk test i 4 uger. Bedring for de fleste idrætsudøvere fandt sted inden for 21-28 dage [57].

Mulige forklaringer på den længere varighed (10-14 dage vs. 21-28 dage) før tilbagevenden til sport kan være flere; dels implementering af retningslinjer for gradvis tilbagevenden til sport, en protokol med syv trin der mindst tager 7 dage, dels at færre vender tilbage til sport med symptomer [4]. Desuden udgør metoderne, hvorpå resultaterne opgøres og rapporteres i studierne en bias [4]

Det estimeres at 10-30% idrætsudøvere med hjernerystelse, oplever vedvarende symptomer ud over den forventede tid til klinisk bedring (10-14 dage) [59]. Estimaterne afhænger bl.a. af den tidsramme der anvendes til at definere vedvarende symptomer samt den kohorte der undersøges [59].

BEHANDLING

I litteraturen skelnes ofte mellem behandling i det subakutte forløb i de første par uger efter skaden og behandling af vedvarende symptomer. Vedvarende symptomer defineres forskelligt i studierne, og varierer mellem 10-14 dage og >3 mdr. CISG definerer vedvarende symptomer, som en symptomvarighed ud over den forventede tid til klinisk bedring, svarende til 10-14 dage og 1 måned for børn [4, 60].

Akutte og subakutte fase

Målet for behandlingen i den akutte og subakutte fase (0-14 dage) er symptomlindring og tilbagevenden til normal aktivitet. Behandlingen består primært af information og vejledning omkring hvile, tilbagevenden til skole og tilbagevenden til sport. Størstedelen af idrætsudøvere med hjernerystelse, der følger nedenstående anbefalinger vil vende tilbage til normal aktivitet og sport inden for den første måned [4, 57].

Nedenfor gennemgås anbefalingerne fra Concussion in Sport Group omkring hvile og tilbagevenden til skole og sport, samt evidensen der ligger til grund for anbefalingerne. Anbefalingerne er primært baseret på evidens af meget lav kvalitet og ekspert konsensus. Kun få studier har undersøgt den subakutte behandling efter en hjernerystelse, idet de fleste kommer sig i løbet af 10-14 dage [4]. Siden de systematiske reviews fra hjernerystelseskonferencen i Berlin, er der publiceret enkelte nyere studier, der undersøger effekten af interventioner i den (sub)akutte fase (se under målrettet behandling). Der mangler generelt veludformede studier, der belyser effekt af behandling i både det tidlige forløb og på længere sigt [4].

Information og vejledning

I den akutte og subakutte fase spiller information og vejledning en vigtig rolle i håndtering af idrætsudøvere med hjernerystelse [2, 4, 5]. Vejledningen kan med fordel være både mundtlig og skriftlig. SCAT5 indeholder en slip med information, der kan klippes af og udleveres til idrætsudøveren eller vedkommende, der holder øje med udøveren i timerne efter skaden [34]. De specifikke anbefalinger og evidensen herfor, uddybes nedenfor. Informationen omhandler:

- Kontakt til læge/skadestue ved forværring af symptomer, f.eks. en ændring i adfærd, opkast, forværret hovedpine, dobbeltsyn eller overdreven sløvhed

- Vejledning om kognitiv og fysisk hvile og aktivitet
- Vejledning om alkohol og medicin
- Kontakt til læge før bilkørsel og tilbagevenden til sport

Der bør tillige informeres om:

- Typisk forventet forløb (prognose) (Figur 4)
- Udøverens egen mulighed for at monitorere symptomer efter hjernerystelse med valideret redskab (se under effektmål)
- Mulighed for at forebygge yderligere skade, herunder ny hjernerystelse
- Mulighed for at opleve behov for social og følelsesmæssig støtte fra pårørende og lærere
- Vejledning omkring retur til skole og før tilbagevenden til sport
- Opfordring til subakut vurdering hos kliniker (læge) [2]

Hvile

Anbefalingen er relativ kognitiv og fysisk hvile i de første 24-48 timer, forstået således at dagligdags aktiviteter, der ikke påvirker symptomerne, er acceptable.

Herefter kan gradvis, progressiv og ikke-symptomgivende dagligdags aktivitet påbegyndes (se Figur 5 og 6) [2, 4, 5, 61]. Hård fysisk anstrengelse og deltagelse i aktivitet, der øger risiko for hjernerystelse, frarådes i den initiale fase. Eventuel forværring af symptomer grundet fysisk eller mental aktivitet viser sig oftest at være forbigående, og ser ikke ud til at være skadelige ift. bedring [61, 62].

Der er utilstrækkelig evidens for anbefaling om fuldstændig hvile, defineret som sengeleje efter hjernerystelse, når der måles på effektmål som symptomlindring eller kortere tid til bedring. Bedring var defineret som tilbagevenden til tidligere funktionsniveau og symptomophør. Resultaterne er præget af inkonsistens [5, 61]. Konklusionerne er baseret på prospektive, ikke-randomiserede studier samt retrospektive studier og et enkelt RCT, og der er fortsat usikker viden om længden og graden af hvile efter en hjernerystelse [5, 61]. Tidligere anbefalede man hvile indtil symptomfrihed, men der er ikke evidens, der understøtter anbefaling om hvile i mere end et par dage [61].

Hvile 1-2 dage vs. 5 dage efter hjernerystelse

I et RCT sammenlignede Thomas et al. anbefaling om hvile, defineret som ingen skole, arbejde eller fysisk aktivitet i hhv. 5 dage og 1-2 dage før gradvis tilbagevenden til skole og fysisk aktivitet i en gruppe af teenagere ($n=99$, gennemsnitsalder 13.7 år (SD 12.4–15.0)), der blev set på skadestue inden for 24 timer efter en hovedskade.

I løbet af follow-up perioden på 10 dage var der ikke forskel på andelen af teenagere i de to grupper, der oplevede symptomophør (hhv. 67% og 63%, $p=0,82$). I gruppen, der hvilede i 5 dage, tog det 3 dage længere før symptomophør for 50% af teenagerne, og der blev rapporteret flere symptomer i follow-up perioden (hhv. 70,4 vs. 50,2, $p=0,03$). Der blev ikke fundet forskel på resultaterne i neurokognitive test eller balance mellem de to grupper [18]. Forfatterne konkluderede, at hvile i 5 dage ikke havde yderligere gavnlige effekt sammenlignet med 1-2 dages hvile efter en hjernerystelse [18].

Tilbage til skole

Gradvis tilbagevenden til skole

Gradvis tilbagevenden til skole med gradvis øgning af varighed og intensitet af læringsmæssige aktiviteter anbefales (Figur 5) [2, 4, 63]. Der startes med typiske daglige aktiviteter, der ikke forværrer symptomer, f.eks. læsning, skrive beskeder, skærmtid af f.eks. 5-15 min varighed [4, 63]. Symptomreaktion på aktiviteten monitoreres efter 24 timer, og hvis symptomerne ikke forværres, eller der er bedring af symptomerne, kan ny/øget aktivitet introduceres. Ved symptomforværring fastholdes samme aktivitetsniveau endnu 24 timer [4]. Ikke-symptomforværende aktivitet bør ikke begrænses.



Figur 5: Tilbage til skole fra sportshjernerystelse.dk

Der kan være behov for en delvis skoledag og/eller flere og længere pauser i løbet af dagen [2, 4, 5, 63]. Forældre og skole bør inddrages i en plan for den gradvise tilbagevenden til skole, og tæt kommunikation mellem familie, skole og sundhedsperson omkring forløbet kan være gavnlig [63]. Der er ikke fundet studier, der undersøger effekten af den ovennævnte tilbage til skole protokol, men gradvis tilbagevenden til skole anvendes bl.a. i studiet af Thomas et al., som en del af interventionerne [18].

Tilbage til sport

Gradvis tilbagevenden til sport

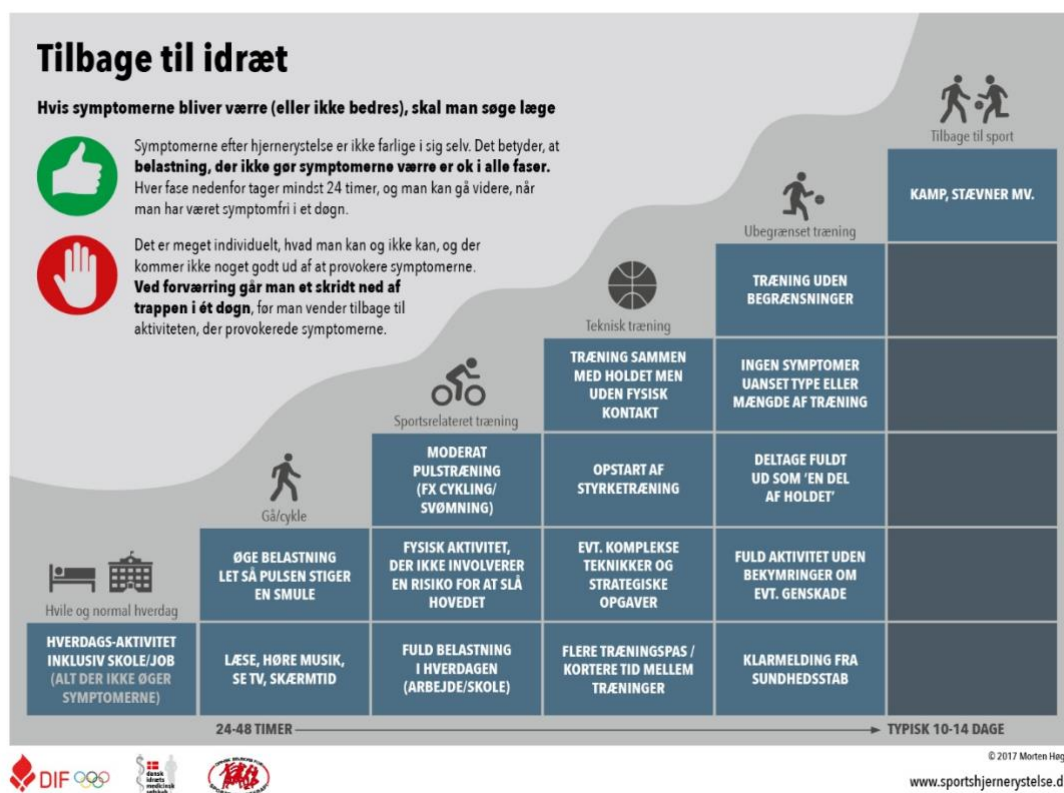
Tilbagevenden til sport bør ligeledes foregå gradvist [4]. Fuld tilbagevenden til sport bør først ske efter idrætsudøveren er vendt tilbage til skole.

Graderne er defineret som 1) normal hverdag, 2) let aerob træning, 3) sportsrelateret/specifik træning, 4) teknisk træning, ikke-kontakt træning, 5) fuld kontakt, ubegrænset træning og 6) tilbagevenden til sport [4] (Figur 6).

Baseret på ekspertkonsensus anbefales at hvert enkelt niveau i protokollen tager 24 timer.

Idrætsudøveren kan gå videre til næste niveau, hvis han/hun fortsat er symptomfri efter 24 timer.

Protokollen tager således en uges tid. Oplever en idrætsudøver symptomforværring, bør vedkommende gå tilbage til forrige symptomfrie niveau, og starte her igen efter 24 timers hvile [4, 30].



Figur 6: Tilbage til sport fra sportshjernerystelse.dk

Let konditionstræning uden symptomforværring kan introduceres sideløbende med tilbagevenden til skole [4]. Idrætsudøveren bør undgå kraftig anstrengelse, og deltagelse i aktiviteter med øget risiko for hjernerystelse i rehabiliteringsfasen [4, 61].

Før fuld tilbagevenden til sport anbefales at udøveren er symptomfri i hvile samt ved anstrengelse [4, 5, 30], og udøveren bør ligeledes være mentalt klar til tilbagevenden til sport [5].

Ildrætsudøvere, der har været udsat for hovedtraume og som umiddelbart fremstår symptomfrie, men som anvender medicin til behandling af hjernerystelsesrelaterede symptomer, bør ikke deltage i idræt. Dette skyldes at medicin kan maskere relevante symptomer [4].

Nogle idrætsgrene har beskrevet sportsspecifikke guidelines til retur til sport, f.eks. kampsport og kontakt/kollisionssport [30, 64].

Medicin og alkohol

På nuværende tidspunkt er der ikke evidens, der støtter anvendelse af medicin i behandlingen af hjernerystelse [4]. Heller ikke blandt idrætsudøvere med vedvarende symptomer er der overbevisende evidens, der understøtter anvendelse af medicin [59]. Anbefalingerne i SCAT5 omkring medicin er følgende:

- Ingen alkohol
- Ingen receptpligtig medicin eller håndkøbsmedicin uden lægelig supervision. Herunder især:
 - Ingen sovepiller
 - Brug ikke aspirin, antiinflammatorisk medicin eller stærkere smertestillende piller, såsom narkotika

Målrettet behandling

For idrætsudøvere, der oplever vedvarende symptomer efter hjernerystelse, er der tiltagende evidens for at målrettet behandling, der adresserer de specifikke symptomer og den bagvedliggende årsag, har positiv effekt på bedring [59].

Hjernerystelse kan resultere i en række symptomer, som ikke nødvendigvis er specifikke for en hjernerystelse, og der kan samtidig være problemer omkring cervikal columna og det perifere vestibulære system [4, 6]. Symptomer, som f.eks. cervicogen hovedpine kan have været tilstede allerede før hjernerystelsen, eller symptomerne kan være tilstede samtidig med hjernerystelsen [5]. Symptomerne kategoriseres ofte i hhv. somatiske, kognitive, søvnforstyrrelser samt affektive (Tabel 2) [6].

Tabel 2: Kategorier af symptomer efter hjernerystelse

Somatiske	Kognitive	Søvnproblemer	Affektive
• Hovedpine • Svimmelhed • Balanceproblemer • Kvalme/opkast • Synsforstyrrelser	• Forvirring • Hukommelsesbesvær • Desorientering • Følelse af at være omtåget • Tomt blik, kan ikke fokusere • Forsinket verbal og motorisk respons, sløret og usammenhængende tale • Udtalt træthed • Bevidsthedstab	• Problemer med at falde i søvn • Sover mere end sædvanligt • Sover mindre end sædvanligt	• Følelsesmæssig ustabilitet • Irritabilitet • Udmattet • Nervøs, bekymret • Ked af det

Et systematisk review fandt, at hovedpine er det hyppigst rapporterede symptom (89.8%) efter en hjernerystelse, efterfulgt af udmattelse/lavt energiniveau (63.3%), koncentrationsbesvær (61.2%), svimmelhed/døsighed/langsom (hver 59.2%) og hukommelsesbesvær (48.0%) [6].

Bedring (symptomreduktion og normalisering af tests)

Submaksimal konditionstræning

I et systematisk review af Schneider et al. omhandlende behandling af hjernerystelse med submaksimal konditionstræning var resultaterne modstridende, men de fleste inkluderede studier viste positiv effekt af træning [61]. Der blev f.eks. rapporteret færre symptomer og hurtigere tilbagevenden til baseline score ved kognitive tests og balancetest hos idrætsudøvere, der trænede end hos kontrolgruppen [61]. Konklusionerne var baseret på prospektive, ikke-randomiserede studier samt retrospektive studier og få RCT-studier, hvor deltagerne havde vedvarende symptomer. Kvaliteten af studierne var generelt lav med systematiske fejl og risiko for bias, f.eks. manglende randomisering eller kontrolgruppe, manglende kontrol for confoundere [61].

Siden Schneider et al.'s systematiske review er der publiceret et RCT-studie af høj kvalitet og et feasibility-studie, hvor submaksimal konditionstræning sammenlignes med hhv. strækøvelser og vanlig behandling [19, 20]. I begge studier var der signifikant effekt målt på symptombedring (se nedenfor). Der er således tiltagende evidens for at kontrolleret, submaksimal konditionstræning, der foregår uden symptomforværring, er en sikker intervention, der ser ud til at have en gavnlig effekt på symptomreduktion efter en hjernerystelse, både subakut (≤ 10 dage efter skaden) [19] og ved vedvarende symptomer (symptomer > 14 dage) [4, 20, 61, 65].

Submaksimal konditionstræning vs. strækøvelser (subakut)

Et RCT-studie fra 2019 af Leddy et al. undersøgte effekten af tidlig (< 10 dage efter skaden, dog tidligst 2 dage efter skaden) individuelt tilpasset submaksimal konditionstræning sammenlignet med strækøvelser blandt teenagere med hjernerystelse. Træningsgruppen ($n=52$, gennemsnitsalder 15.3 (SD 1.6)) blev testet med Buffalo Concussion Treadmill Test (BCTT) med henblik på at fastsætte træningsintensitet inden for symptomgrænse (se under effektmål). Deltagerne skulle dagligt cykle på kondicykel, gå på løbebånd eller gå/jogge udenfor med en intensitet svarende til 80% af pulsen målt ved BCTT samt uden symptomforværring under og efter aktiviteten. Intensiteten blev justeret en gang/uge ved BCTT. Strækgruppen ($n=51$, gennemsnitsalder 15.4 (SD 1.7)) fik et 20 min. strækprogram for hele kroppen, som skulle udføres dagligt. Grupperne startede interventionen 5 dage efter skaden. Træningsgruppen oplevede bedring signifikant hurtigere end strækgruppen, hhv. median 13 dage (IQR 10-18,5) og median 17 dage (IQR 13-23) ($p = 0.009$) (Tabel 1) [19]. Forfatterne konkluderede at tidlig submaksimal konditionstræning medfører hurtigere bedring end strækøvelser [19]. Bedring var defineret som symptomophør og normalisering af neurologisk, vestibulær og okulomotorisk test [19].

Submaksimal konditionstræning i tillæg til vanlig behandling ved vedvarende symptomer

Chan et al. undersøgte i et feasibility studie sikkerheden og effekten af aktiv rehabilitering i tillæg til vanlig behandling til unge med vedvarende symptomer (> 1 mdr.) efter hjernerystelse. Vanlig behandling ($n=8$) bestod af undervisning omkring symptomhåndtering og retur til skole og sport, en lægekonsultation omkring medicin og henvisning til fysioterapi efter behov. Den aktive rehabilitering ($n=6$) bestod af submaksimal konditionstræning, lette koordinations- og sportsspecifikke øvelser, visualisering og meditationsteknikker og hjemmetræning [20]. I tilfælde af cervikale eller vestibulære symptomer blev disse behandlet i den aktive gruppe [20].

Den aktive rehabilitering var en sikker behandling til målgruppen, målt på antallet af bivirkninger ($n=6$ i hver gruppe). Der var desuden en moderat effekt (effektstørrelse, $d=0,55$), målt på forskellen i symptombedring i den aktive gruppe sammenlignet med vanlig behandling. Der var en gennemsnitlig ændring på PSSC, 24.7 (SD 19.1) vs. 15.8 (SD 12.5) (Tabel 1) [20].

Tværgående behandling, inklusiv kognitiv terapi ved vedvarende symptomer

Et RCT af høj kvalitet undersøgte effekten af tværgående behandling i tillæg til vanlig behandling til teenagere med vedvarende symptomer (>1 mdr.) [21]. Den tværgående behandling bestod af en kombination af pædiatrisk og sportsmedicinsk behandling, kognitiv terapi. Fokus var på tværfagligt samarbejde samt sammenhæng mellem behandling og skole. En tredjedel af deltagerne i interventionsgruppen modtog psyko-farmakologisk behandling i tillæg til den tværgående behandling. Vanlig behandling bestod af rehabilitering ved relevante faggrupper, f.eks. neuropsykolog, medicin og fysioterapi [21]. Der var signifikant effekt af den tværgående behandling på hjernerystelsesrelaterede symptomer (effektstørrelse, $d=0.70$) og livskvalitet (effektstørrelse, $d=0.63$) efter 6 måneder (Tabel 1) [21].

Retur til sport

Cervikal og vestibulær fysioterapi ved hovedpine og svimmelhed

Der er lav til moderat evidens for at målrettet fysioterapi til idrætsudøvere med hovedpine og svimmelhed kan medføre hurtigere klarmelding til tilbagevenden til sport efter hjernerystelse, når der sammenlignes med vanlig behandling bestående af hvile og gradvis RTS [4].

I et feasibility studie fandt Reneker et al. at progressiv cervikal og vestibulær fysioterapi var en sikker behandling til idrætsudøvere med svimmelhed i den subakutte fase (10 dage efter skaden). Sekundært var der ligeledes indikation for, at den progressive fysioterapi havde positiv effekt målt på tid til klarmelding til tilbagevenden til sport, (15.5 vs. 26 dage) (HR: 2.91, [95% CI 1.01-8.43]) og symptomophør (13.5 vs. 17 dage) (HR: 1.99, [95% CI 0.95-4.15]) sammenlignet med fysioterapi uden progression af øvelser [16] (Tabel 1). Resultaterne bør tolkes med forsigtighed, da der er tale om et feasibility-studie, som handlede om interventionens egnethed til et større studie og ikke et effekt-studie.

I et ældre RCT fandt Schneider et al. at en kombination af cervikal og vestibulær fysioterapi (1 x ugen i 8 uger), som var individuelt tilpasset og målrettet specifikke vedvarende (>10 dage) symptomer, som svimmelhed, hovedpine, nakkegener, var mere effektiv i forhold til at vende tilbage til sport end standard behandling.

Standardbehandling indeholdt hvile og gradvis tilbagevenden til fysisk aktivitet [17, 61]. Den cervikale behandling bestod af manuel terapi af cervikal og thorakal columna samt neuromuskulær træning af cervikal columna. Den vestibulære behandling bestod af habituation, gaze stabilisering, adaptation, stående og dynamiske balanceøvelser samt repositionsmanøvrer ved øresten [17]. Habituation omhandler systematisk provokation af symptomer mhp. at mindske symptomerne, og adaptation handler om nedregulering af sensitiviteten i vestibulær kernen. Hovedpinesymptomerne blev adresseret før vestibulær habituation og adaptation. Fysioterapeuten havde kompetencer indenfor både manuel behandling og vestibulær rehabilitering [17].

I behandlingsgruppen blev 55% flere meldt klart til sport inden for 8 uger sammenlignet med kontrolgruppen (hhv. interventionsgruppe 73% og kontrolgruppe 18%, $p=0,002$), hvilket svarede til, at næsten 4 gange flere i behandlingsgruppen blev meldt klar til sport inden for 8 uger end kontrolgruppen (OR 3.91, (95% CI 1.34-11.34)) (Tabel 1) [17].

Vestibulær og okulær rehabilitering

To systematiske review har undersøgt effekten af vestibulær rehabilitering i forbindelse med hjernerystelse [61, 66].

Schneider et al. konkluderer, at der er evidens for at vestibulær rehabilitering har en positiv effekt på behandling af perifere vestibulære lidelser, herunder unilateral perifer vestibulær hypofunktion og benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), i daglig tale kaldet øresten [61]. Modsat fandt Murray et al. i deres systematiske review, der inkluderede case-kontrol studier, at evidensen for positiv effekt på vedvarende symptomer som svimmelhed, vertigo, synsforstyrrelser og balance var begrænset og af lav kvalitet [66].

I en dansk artikel gennemgås undersøgelse og behandling af vestibulær dysfunktion i forbindelse med hjernerystelse [48]. Centrale elementer i behandlingen af både centrale og perifere skader gennemgås, herunder habituation, adaptation samt substitution, der omhandler træning af alternative strategier. Behandlingen inkluderer individuelle og superviserede balance- og gangøvelser, med og uden dual task aktivitet, og træningen foregår ofte på hold [48].

Der er ikke fundet studier, der har undersøgt effekten af okulær rehabilitering og synstræning i relation til hjernerystelse i sport. Elementer af okulær rehabilitering indgår i vestibulær rehabilitering [48, 66].

Opsummering af evidens for behandling af hjernerystelse i akut/subakut fase og ved vedvarende symptomer

Anbefalinger i den initiale fase, baseret på meget lav evidens, omhandler information og vejledning omkring hvile, retur til skole og retur til sport

Der er lav evidens for ingen adderende effekt af 5 dages *hvile* sammenlignet med 2 dages hvile på symptombedring i den akutte fase

Der er moderat evidens for en lille effekt af *submaksimal konditionstræning* på symptombedring i den subakutte fase, og meget lav evidens for en moderat effekt på symptombedring ved vedvarende symptomer

Der er meget lav evidens for en stor effekt af *kombinationen af cervikal og vestibulær fysioterapi* på klarmelding til sport i den subakutte fase, og moderat evidens for en stor effekt ved vedvarende symptomer

Der er meget lav evidens for en lille effekt af *kombinationen af cervikal og vestibulær fysioterapi* på symptombedring i den subakutte fase

Der er høj evidens for en moderat effekt af *tværgående behandling inklusiv kognitiv terapi* ved vedvarende symptomer

Der er lav evidens for at *vestibulær rehabilitering* har en effekt på perifere vestibulære lidelser

Der er meget lav evidens for ingen effekt af anvendelse af *medicin* til at facilitere bedring, hverken i akut fase eller ved vedvarende symptomer

EFFEKT MÅL

Der anvendes flere forskellige kliniske effektmål i studierne, herunder symptomevaluering, neurokognitiv funktion, balance og retur til sport [4, 55]. Et systematisk review gennemgik hvilke effektmål, der blev anvendt til at træffe en beslutning om tilbagevenden til sport og fandt i alt 43 studier, der anvendte mindst to tests i beslutningen [60]. Den oftest anvendte kombination af tests til definition af bedring var symptomevaluering og neurokognitive tests +/- træningstolerance test [60].

De inkluderede studier var primært case-control studier eller kohortestudier af lav kvalitet og med øget risiko for bias [60]. Flere studier beskrev kriterier for bedring, men kun få definerede, hvilke kriterier der blev anvendt i retur til sport beslutningen [60]. Validiteten og reliabiliteten af de anvendte målemetoder er generelt lav og målemetodernes evne til at monitorere bedring efter en hjernerystelse er usikker, grundet manglende studier der undersøger dette.

Symptomevaluering

Symptomfrihed i hvile anvendes ofte som kriterie for at påbegynde retur til sport (RTS) protokollen [60]. Blandt udfordringerne ved at anvende symptomevaluering alene som kriterie for klinisk bedring og RTS er, at symptomerne ikke er specifikke for en hjernerystelse, der er risiko for underrapportering og der rapporteres en grad af symptomer ved baseline i flere studier. Disse faktorer kan vanskeliggøre vurderingen af idrætsudøverens tilstand [60, 67].

Symptomevaluering anvendes desuden i forbindelse med provokationstests f.eks. træningstolerance, hvor ændring i symptomer anvendes som guide i rehabilitering og i beslutning om RTS.

Post-Concussion Symptom Scale (PCSS)

PCSS er det oftest anvendte redskab til symptomevaluering [60]. Til at definere mål for symptomfrihed er både symptomscore lig med 0 og normalisering til baselinescore anvendt [60]. Nogle studier har anvendt en symptomscore på <7 ud af 132 på PCSS som kriterie for bedring, et kriterie baseret på normdata fra raske teenagere [60, 68].

Effektstørrelsen for PCSS er størst efter 24 timer (effektstørrelse, $d=1.52$, $p<0.001$), mindre ved dag 8 (effektstørrelse, $d=0.39$, $p=0.03$) og effektstørrelsen er ikke længere signifikant ved 15 dage (effektstørrelse, $d=0.12$, $p=0.458$) [32]. Den diskriminative evne af PCSS til at identificere hjernerystelse falder således over tid.

Med udgangspunkt i 95% konfidensintervallet for reliabel ændring i PCSS-score er den statistiske reliable ændring 2.97, hvilket betyder at en ændring på 3 i symptomintensitet på PCSS kan betragtes som en reel ændring (ændring ud over målefejl) [32]. Der er ikke fundet studier, der har fastslået den mindste kliniske relevante ændring for PCSS.

PCSS har lav til moderat test-retest reliabilitet ($ICC = 0.62$) [32].

Træningstolerance

Træningstolerance er et udtryk for idrætsudøverens evne til at gennemføre træning uden symptomforværring. Træningstolerance er et af kriterierne for RTS [4, 60].

Gradvis retur til sport protokol

Gradvis retur til sport protokollen har været anbefalet af CISG siden 2012. RTS-protokollen (se under behandling) anvender symptomforværring som guide for progression/regression, men der er ikke opgivet en definition af symptomforværring [4, 60].

Buffalo Concussion Treadmill Test (BCTT)

En række studier har anvendt BCTT til evaluering af træningstolerance og fysiologisk bedring efter sportsrelateret hjernerystelse [19, 69-72]. Fire ud af fem studier er publiceret af den gruppe, der har udviklet testen til brug ifm. hjernerystelse.

BCTT gennemføres ved at hældningen på løbebåndet gradvis øges efter en standardiseret Balke Treadmill testprotokol (1%/minut) indtil symptomforværring eller frivillig udtrætning [73]. Før testen scorer idrætsudøveren hjernerystelsesrelaterede symptomer på en 0-10 VAS-skala. Monitorering af Rate of Perceived Exertion (RPE) foregår hvert minut under testen, mens monitorering af symptomer (0-10 VAS-skala) og puls foregår hvert andet minut. Der tælles et point for en forværring af et eksisterende symptom eller ved et nyttilkommet symptom [73].

Testen afsluttes ved en øgning på 3 symptomer fra dagens symptomscore før testens start eller ved udtrætning (RPE >18). Den målte puls og/eller RPE ved afslutning af testen anvendes som effektmål. Testen gennemføres ikke, hvis idrætsudøveren har symptomscore ≥ 7 på VAS [73]. Absolutte kontraindikationer for BCTT var uvillighed til at træne, risiko for hjertelungesygdom, central neurologisk deficit, signifikante balance og synsproblemer eller ortopædiske skader der medførte risiko ved gang på løbebånd [73]. Relative kontraindikationer var brug af beta-blokker, depression (pga. risiko for manglende compliance til instruktioner), mindre balance og synsproblemer, forhøjet blodtryk og BMI >30 [73]. I studierne er der af sikkerhedsmæssige årsager to personer tilstede og mindst en har kendskab til hjerte-lunge redning.

I et feasibility studie fandt Leddy et al., at BCTT er sikker at anvende blandt teenagere med subakutte symptomer (n=54, median 4 dage) efter en hjernerystelse. Der var ikke symptomforværring dagen efter testen, når test-gruppen blev sammenlignet med den gruppe, der ikke gennemførte testen (PCSS score, median 28 vs. median 16, $p=0.3264$). Målt på antallet af dage til bedring var der heller ikke forskel mellem grupperne (gennemsnit 27.5 dage, (SD 36.6) vs. 23.5 dage, (SD 39.4), $p=0.7060$) [70].

I samme studie fandt Leddy et al. desuden indikation på at en lavere puls ved symptomforværring ifm. BCTT var en negativ prognostisk faktor for bedring hos teenagere, der for nylig (< 10 dage) havde pådraget sig en hjernerystelse [70]. Lavere puls ved symptomforværring ifm. BCTT kan derfor være et udtryk for nedsat træningstolerance hos deltagere med nylig hjernerystelse. Der er dog behov for yderligere studier, der undersøger validiteten (sensibilitet og specificitet) af dette [70].

Clausen et al. anvendte BCTT til at undersøge en række fysiologiske parametre (puls, blodtryk, VO_2 , CO_2 sensitivitet og cerebral blodgennemstrømning) hos unge kvinder (n=9, gennemsnitsalder 23 år +/-6) med vedvarende symptomer efter en hjernerystelse samt hos en rask kontrolgruppe (n=12, gennemsnitsalder 21 år +/-2).

Deltagere med vedvarende symptomer efter hjernerystelse havde nedsat træningstolerance, illustreret dels ved anormal regulering af cerebral blodgennemstrømning og CO_2 sensitivitet, dels ved lavere puls og lavere systolisk blodtryk ved symptomforværring sammenlignet med kontrolgruppen. Efter et submaksimalt træningsprogram, som beskrevet ovenfor under behandling, var der signifikant bedring af fysiologiske parametre (puls, systolisk blodtryk og træningstolerance), og værdierne for puls og blodtryk normaliserede sig til kontrolgruppens værdier [72]. Forfatterne konkluderer at normalisering af træningstolerance, målt ved puls og systolisk blodtryk ved

symptomforværring, kan være en fysiologisk markør på bedring efter en hjernerystelse hos deltagere med vedvarende symptomer [72].

Forfatterne anvender således BCTT til at differentiere mellem hjernerystelsesrelaterede (fysiologiske) symptomer og andre årsager til symptomerne. Hvis idrætsudøveren kan gennemføre BCTT uden reproduktion af hovedpine og andre hjernerystelsesrelaterede symptomer, demonstreres et normalt fysiologisk respons, og det konkluderes, at symptomerne så skyldes andre årsager som f.eks. cervikale problemer, vestibulære/okulære dysfunktioner eller posttraumatisk migræne [73].

BCTT har god test-retest reliabilitet (ICC 0.79, [95% CI 0.55-0.91]), når den maksimale puls ved symptom forværring anvendes som effektmål [74]. Hvis maksimal RPE ved symptomforværring anvendes som effektmål er reliabiliteten lav (0.42, [95% CI 0.03-0.71]) [74].

Neurokognitive tests

Neurokognitive tests indgår, ligesom symptomevaluering, træningstolerance og balance i evalueringen af bedring og RTS. Disse tests foretages oftest af neuropsykologer.

Immediate Post-concussion Assessment and Cognitive Testing (ImPACT)

Den oftest anvendte neurokognitive test til monitorering af bedring er ImPACT [60]. ImPACT er en computertest, som måler både symptomer og elementer af kognition, såsom visuel og mundtlig hukommelse, visuel motorisk hastighed og reaktionstid. Der anvendes baselinescore eller normdata i evalueringen [60]. ImPACT kræver abonnement, og er ikke tilgængelig på dansk.

Papir og blyant tests

Der findes desuden en række "papir og blyant" neurokognitive tests. Disse tests kræver tolkning af en neuropsykolog og gennemgås ikke nærmere her.

Standardized Assessment of Concussion (SAC)

SAC anvendes generelt ikke til at monitorere bedring af neurokognitiv funktion. Anvendeligheden af SAC til at diskriminere mellem idrætsudøvere med og uden hjernerystelse mindskes efter 3-5 dage, og SAC anvendes primært som diagnostisk test i de første dage efter en hjernerystelse. SACs rolle i monitorering af bedring efter en hjernerystelse mangler at blive fastslået [33]. Test-retest reliabiliteten (7 dages test-interval) og dermed stabiliteten af SAC er lav (ICC 0.42) [32].

Balance

Modificeret Balance Error Scoring System (mBESS)

Normalisering af balance ved f.eks. mBESS anvendes til mål for klinisk bedring i flere studier [60]. Anvendeligheden af mBESS til at diskriminere mellem idrætsudøvere med og uden hjernerystelse mindskes efter 3-5 dage, og mBESS rolle i monitorering af bedring mangler at blive fastslået [33, 75]. Test-retest reliabiliteten (7 dages testinterval) og dermed stabiliteten af mBESS er lav (ICC 0.56) [32].

Single og dual task tandemgang

Fra ét mindre studie er der indikation for at dual task tandemgang kan anvendes i monitorering af motoriske begrænsninger efter en hjernerystelse, og dermed assistere i RTS beslutningen [76]. Single task og dual task tandemgang blev undersøgt blandt idrætsudøvere med hjernerystelse ($n=10$) og en kontrolgruppe ($n=7$). Der blev målt gennemsnitlig gennemførelsestid (sekunder), gennemsnitshastighed (meter/sekund), kadence (skridt/minut) og center of mass forskydning (COM) (meter) ved hhv. 72 timer, 1 uge, 2 uger, 1 måned og 2 måneder efter hjernerystelsen [76]. Deltagerne gennemførte tandemgang som beskrevet i instruktionen for tandemgangstesten. I dual task-testen fik deltagerne i kognitiv opgave, der skulle udføres, mens de gennemførte tandemgang. Deltagerne fik en af tre kognitive opgaver; 1) stave et ord på fem bogstaver bagfra, 2) subtraktion fra et tilfældigt tocifret tal med 6 eller 7 i tilfældig rækkefølge og 3) recitere måneder i modsat rækkefølge med start fra en tilfældig måned. Den kognitive opgave varierede fra testsession til testsession for at undgå læringseffekt. Test administratoren gav instruktionerne før testens start, igangsatte testen og tog tid på testens gennemførelse med et stopur (nærmeste 1/100) [76].

For single task tandemgang var der kun forskel mellem grupperne på gennemførelsestid, gennemsnitshastighed og kadence målt ved 72 timer, hvor deltagerne med hjernerystelse var signifikant langsommere, og havde lavere kadence end kontrolgruppen [76].

For dual task tandemgang var der forskel mellem grupperne målt på gennemsnitshastighed og kadence ved både 72 timer, 1 uge og 2 uger; hhv. 72 timer (21.6 sek. [95% CI 17.3–25.8] vs. 11.2 sek. [95% CI 6.11–16.3], $p=0,005$), 1 uge (18.5 sek. [95% CI 15.4–21.6] vs. 11.4 sek. [95% CI 7.66–15.0], $p=0,006$) og 2 uger (16.4 sek. [95% CI 13.6–19.3] vs. 10.1 sek. [95% CI 6.67–13.5], $p=0,008$) [76].

Tilføjelsen af en kognitiv opgave under tandemgang (dual task) resulterede i at eventuelle funktionsnedsættelser (målt som langsommere gennemførelsestid) efter hjernerystelse, var synlige i længere tid (2 uger) ved dual task tandemgang, end ved single task tandemgang, når der blev sammenlignet med en rask kontrolgruppe [76]. Der var moderat til høj korrelation mellem medial/lateral COM-forskydning og gennemførelsestid på tandemgang, hvilket antyder at der er sammenhæng mellem disse to variabler. Manglende evne til at kontrollere sidebevægelse kan eventuelt være en forklaring på nedsat gennemførelsestid blandt deltagere med hjernerystelse [76]. Både validitet og reliabilitet for dual task tandemgang skal undersøges yderligere.

FOREBYGGELSE

Emery et al. undersøgte effekten af forskellige forebyggelsesstrategier til reduktion af risiko for hjernerystelse i sport i et systematisk review og meta-analyse [23]. Der blev inkluderet i alt 48 studier (heraf 5 RCT-studier) inden for områderne beskyttelsesudstyr (hjelme, hovedudstyr og tandbeskyttere) ($n=25$), regelændringer ($n=13$) og andre interventioner (træning, uddannelse og faciliteter) ($n=10$) [23]. Der blev foretaget meta-analyse på body-checking i ishockey og tandbeskyttere i kontaktsport.

Sportsgrene, der var repræsenteret i det systematiske review, var ishockey ($n=19$), amerikansk fodbold ($n=15$), rugby ($n=7$), fodbold ($n=3$), basketball ($n=1$), skisport ($n=1$) og multisport ($n=2$) [23]. De inkluderede studier var af lav kvalitet, og bar præg af manglende rapportering af bivirkninger, ukomplet beskrivelse af i hvilken grad stikprøven repræsenterede populationen, manglende beskrivelse af frafald, små populationer og manglende a priori protokol [23].

Beskyttelsesudstyr

Det er begrænset, hvor mange studier der har undersøgt effekten af hovedbeskyttelse, bl.a. fordi hovedbeskyttelse er obligatorisk inden for nogle sportsgrene, og det vil være uetisk at foretage studier uden hjelme [4, 23]. Overordnet set er der modstridende evidens for den forebyggende effekt af hovedbeskyttelse [23].

Inden for amerikansk fodbold fandt to studier at nyere hjelme (efter 2003) med beskyttelse af kæbeben og kæbe samt tykkere foring sammenlignet med standardhelme reducerede risiko for hjernerystelse med 40-54%, mens et studie fandt en højere andel af hjernerystelse med de nyere hjelme sammenlignet med andre hjelme [23]. Et fjerde studie fandt ingen forskel i risiko for hjernerystelse mellem tre typer af hjelme [23].

Emery et al. konkluderer at tykkere foring kan bidrage til reduceret risiko for hjernerystelse i amerikansk fodbold (baseret på kohortestudier) [23]. Også tilpasning af hjelmen ser ud til at reducere symptomintensitet og varighed efter en hjernerystelse. Der mangler dog studier, der fastslår kriterierne for den mest optimale hjelm-tilpasning [23].

I ishockey var der ingen forskel i risiko for hjernerystelse ved brug af enten halv eller hel hjelm (hhv. med eller uden visir), og der var ingen forskel i incidensen af hjernerystelse mellem ingen, halv eller hel hjelm [23].

I rugby og fodbold er evidensen for brug af hovedudstyr inkonsistent [23]. I det systematiske review af Emery et al. fandt man i to ud af fem studier, der undersøgte hovedbeskyttelse i rugby, en beskyttende effekt på IRR 0.57 og IRR 0.43, mens tre andre ikke fandt reduktion i risiko for hjernerystelse [23]. I fodbold fandt Emery et al. på baggrund af to tværsnitsstudier en beskyttende effekt af hovedbeskyttelse på hhv. 62% og 58% (RR=0.38 og RR=0.42), sidstnævnte dog ikke signifikant [23]. Der er risiko for bias i form af selektionsbias og mangel på kontrol for confoundere.

I skisport er der fundet en beskyttende effekt på hovedskader (ikke kun hjernerystelse) på 29% ved brug af hjelm, når der sammenlignes med ingen hjelm (OR 0.71 [95% CI 0.55-0.92]) (Tabel 1) [4, 23, 77].

Evidensen for brug af tandbeskyttere i kontaktsport er modstridende [23]. Meta-analysen (n=5) fandt en ikke-signifikant tendens mod en beskyttende effekt (20%) af tandbeskyttere i kollision- eller kontaktsport (basketball, rugby ishockey) i forhold til at reducere risiko for hjernerystelse (IRR=0.8, [95% CI 0.6-1.1]) (Tabel 1) [23].

Schneider et al. foretog en meta-analyse, hvor resultaterne fra syv prospektive studier (primært amerikansk fodbold, rugby og ishockey), der sammenlignede brugen af hovedbeskyttelse med standardudstyr eller intet udstyr, blev poollet. Der var ingen signifikant forskel på risiko for hjernerystelse; (RR=0.82, [95% CI 0.56-1.20], p=0.30) (Tabel 1) [22]. I meta-analysen var der betydelig heterogenitet mellem studierne (86.7%), og inkonsistens i resultaterne. Heterogenitet kan skyldes både kliniske, metodiske og tilfældige forskelle mellem studierne, og resultaterne bør tolkes med forsigtighed.

Regelændringer

Der er fundet modstridende resultater omkring regelændringer til reduktion af risiko for hjernerystelse [23]. Størstedelen af de studier, der har undersøgt effekten af regelændring, undersøgte forbud mod body-checking i ungdomsishockey, og der blev fundet 20-90% risikoreduktion [4, 23]. I meta-analysen ($n=3$) var risikoreduktionen for hjernerystelse 67% ved forbud mod body-checking i ungdomsishockey ($IRR=0.33$, [95% CI 0.25-0.45]) (Tabel 1) [23].

Et studie undersøgte incidensen af hjernerystelse over 3 sæsoner (1 sæson før og 2 efter) i forbindelse med indførelsen af body-checking regler i National Hockey League (NHL) i sæsonen 2010/11. Incidensen af og risiko for hjernerystelse faldt ikke efter indførelsen af de nye regler. Risiko for hjernerystelse var lavere året før indførelsen af body-checking reglen sammenlignet med året efter, hhv. 2009/10: incidens 3.58/100 kampe, ($IRR=0.64$, [95% CI 0.42-0.96]), 2010/11: incidens 5.28/100 kampe ($IRR=1$), 2011/12: incidens 6.83/100 kampe, ($IRR=1.35$, [95% CI 0.96-1.89]) (Tabel 1) [26]. En svaghed ved studiet er, at opgørelsen af skader er baseret på holdenes skadesregistrering og data fra officielle NHL-websites og ikke medicinske journaler. Dette udgør en væsentlig bias, selvom forfatterne skriver, at rapporter fra medierne tidligere har været anvendt i skadesregistrering inden for basketball [26].

I et norsk studie hvor effekten af implementering af strengere straffe for kraftfulde tacklinger, to-fodstaklinger og bevidst høj albueføring i Norges bedste mandlige fodboldrække blev undersøgt, var der et fald i antallet af hovedskader fra sæsonen 2010 til sæsonen 2011 [25].

Risiko for hoved/nakke skade uanset årsag blev reduceret 19% ($RR=0.81$, [95% CI 0.67- 0.99]) (Tabel 1) [23, 25]. Hovedskader forårsaget af arm-til-hoved situationer blev reduceret med 28% ($RR=0.72$ [95% CI 0.54-0.97]), og hovedskader i forbindelse med hovedstødsdueller mellem to spillere, hvor arm-til-hoved var årsagen, blev reduceret med 44% ($RR=0.56$ [95% CI 0.39-0.80]) (Tabel 1) [25].

Inden for high school amerikansk fodbold medførte restriktion af antallet af træningspas, der inkluderede træning af tacklinger, 42-53% risikoreduktionen for hjernerystelse, mens effekten af regelændring om frispark i professionelt amerikansk fodbold havde inkonklusive resultater i forhold til risiko for hjernerystelse [23].

Begrænsning af kontakt/tacklinger i amerikansk fodboldtræning viser lovende resultater i forhold til at reducere frekvensen af hovedkontakt, men der er ikke evidens for at dette medfører en reduktion i incidensen af hjernerystelse [4, 23]. Træning i tacklinger uden udstyr i amerikansk fodbold og træning i tackle-teknik i rugby medfører ikke reduktion i risiko for hjernerystelse i kamp [4, 23].

Træningsinterventioner

To cluster RCT-studier fra den samme forskergruppe har undersøgt effekten af et generelt skadesforebyggende træningsprogram i rugby. Programmet indeholdt bl.a. isometrisk styrketræning for nakkemuskulaturen, og blev sammenlignet med vanlige opvarmningsøvelser. Blandt teenage drenge (gennemsnitsalder 15 år) opnåede man ved intention to treat-analyse en ikke-signifikant 29% risikoreduktion for hjernerystelse ($RR=0.71$, [90% CI 0.48-1.05]) (Tabel 1) [27]. Blandt de hold der havde høj compliance til træningsprogrammet (≥ 3 gange/uge), var der signifikant 59% risikoreduktion i forhold til hjernerystelse sammenlignet med kontrolgruppen, der også trænede ≥ 3 gange om ugen ($RR=0.41$, [90% CI 0.17-0.99]) (per protokol analyse) (Tabel 1) [27]. Blandt mandlige rugbyspillere (semi-professionelle, amatører og fritidsspillere,

gennemsnitsalder 25 år)) var der en signifikant risikoreduktion for hjernerystelse på 60% (RR 0.4, [90% CI 0.2-0.8]) (Tabel 1) [28].

Et enkelt studie har vist 85% reduktion i risiko for hjernerystelse ved indførelse af øjentræning før sæsonstart blandt amerikanske fodboldspillere sammenlignet med tidligere sæsoner, hvor øjentræning ikke blev gennemført (hhv. 1.4/100 spillersæsoner vs. 9.2/100 spillersæsoner, $p < 0.001$) (Tabel 1) [4, 23, 29].

Andre forebyggende interventioner

Fair play regler i ishockeyturneringer reducerer antallet og alvorligheden af straffene, men medfører ikke signifikant reduceret risiko for hjernerystelse [4, 23].

Inden for eliteishockey er der evidens, der støtter lavere incidens af sammenstød (head contact), når der spilles på ishockeybaner med internationale mål sammenlignet med mindre nationale baner [23]. Der er tendens til en reduktion i risiko for hjernerystelse på 57% (IRR=0.43, [95% CI: 0.18-1.01]), når der spilles med fleksible bander sammenlignet med traditionelle bander, men resultatet er ikke statistisk signifikant [23, 24]

Uddannelsesprogrammer som enkeltstående intervention ser ikke ud til at reducere antallet af hjernerystelser i ungdoms amerikansk fodbold. Uddannelse kan bidrage til at identificere og sikre bedre håndtering af hjernerystelse. Fremtidige undersøgelser vil vise om uddannelse også kan bidrage til forebyggelse af gentagne hjernerystelser, samt minimere følgerne efter hjernerystelse ved mere optimal håndtering [23].

Opsummering af evidens for forebyggelse af hjernerystelse i sport

Der er meget lav og modstridende evidens for den præventive effekt af hovedbeskyttelse målt på antallet af hjernerystelser indenfor amerikansk fodbold, ishockey, fodbold og rugby

Der er meget lav evidens for en lille præventiv effekt af hovedbeskyttelse, målt på antallet af hovedskader indenfor skisport.

Der er meget lav til moderat evidens for at regelændringer kan have en lille til moderat præventiv effekt målt på antallet af hjernerystelser indenfor ishockey og fodbold

Der er lav evidens for at forebyggende træning, der inkluderer træning af nakkemuskulaturen og hvor compliance er høj, har moderat præventiv effekt målt på antallet af hjernerystelser inden for rugby

Der er meget lav evidens for at synstræning før sæsonstart har stor præventiv effekt på incidensen af hjernerystelse blandt amerikanske fodboldspillere

BEGREBSAFKLARING

Vurdering af diagnostisk evne af test: Likelihood ratio

Dette katalog vurderer den diagnostiske evne af kliniske test på baggrund af positive (LR+) og negative (LR-) likelihood ratioer. LR+ og LR- angiver hvor meget sandsynligheden for, at patienten har en given diagnose, ændrer sig efter et positivt eller negativt testsvar. En LR+ med en værdi >1 øger sandsynligheden for en given diagnose ved et positivt testsvar, mens en LR- <1 nedsætter sandsynligheden for en given diagnose ved et negativt testsvar. Diagnostiske test med en høj LR+ er således egnet til at bekræfte en diagnose, mens test med en lav LR- er egnet til at udelukke en diagnose. Sandsynligheden for at en patient har en given diagnose efter et positivt eller negativt testsvar er således bestemt af værdien af LR+ eller LR-, samt sandsynligheden for at patienten havde diagnosen før denne blev undersøgt. Sandsynligheden for at en patient har en given diagnose før den kliniske undersøgelse benævnes "prævalens" og afhænger af de kliniske omstændigheder [78]. F.eks. en fodboldspiller, der får en akut lyskeskade, har 57% sandsynlighed for at have en skade i adduktorerne, da prospektive studier på området har vist denne skadesrater. På baggrund af et givent positivt eller negativt testsvar kan denne sandsynlighed således op- eller nedreguleres alt efter testens diagnostiske evne. Cutoff-værdierne for likelihood ratioer og diagnostisk evne er som følger:

Diagnostisk evne	LH+	LH-
Meget lille	1 til 2	0,5 til 1
Lille	2 til 5	0,2 til 0,5
Moderat	5 til 10	0,1 til 0,2
Stor	>10	$<0,1$

Vurdering af effektstørrelser

Afsnit om forebyggelse og behandling tilføjes effektstørrelse (ES), hvis det er muligt. Effektstørrelsen af en intervention udtrykkes ofte i Cohen d, som udtrykker effekten af en intervention divideret med standarddeviationen (SD) af den samlede gruppe. Dette estimat er dog let biased, så det overvurderer effekten af en intervention, så estimatet for effektstørrelse justeres ofte til Hedges g, men tolkningen af disse effektstørrelser er ens. En effektstørrelse på 0.2 anses for at være en lille effekt, 0.5 for en moderat effekt og >0.8 er en stor effekt [79].

Den mindste kliniske relevante forskel

I den endelige vurdering af hvorvidt en given effekt er af klinisk relevans kan inddrages *den mindste kliniske relevante forskel* (på engelsk: Minimal Important Change (MIC)), hvis denne værdi er til rådighed. MIC svarer til den gennemsnitlige effekt en patientgruppe vurderer som værende af betydning, eller vigtig. Hvis effekten ikke overstiger MIC, vil effekten vurderes til at være lav.

Vurdering af relativ risiko (RR) og odds ratio (OR)

Afsnit om risikofaktorer, forebyggelse og behandling tilføjes relativ risiko (RR) eller odds ratio (OR), hvis det er muligt. Risikofaktorer eller interventioner kan enten øge eller mindske risikoen for en skade, hvilket kan udtrykkes ved RR eller OR. RR udtrykker sandsynligheden for at en idrætsudøver, der er eksponeret for en risikofaktor, bliver skadet, sammenlignet med en der ikke er eksponeret. RR er bedst egnet til kohortestudier. OR er lidt sværere at fortolke. OR udtrykker forholdet mellem de eksponerede skadede og ikke-skadede ift. forholdet mellem de ikke-eksponerede skadede og ikke-eksponerede. OR er bedst egnet til case-kontrol studier. En RR eller OR >1.0 betyder der er øget chance/risiko for et givent udfald af en intervention eller risikofaktor, mens en RR eller OR <1.0 betyder, at der er nedsat chance/risiko for et givent udfald af en intervention eller risikofaktor [80]. RR og OR kan omregnes til procent chance/risiko ved at trække den givne RR eller OR fra 1 og gange med 100, eks. OR 0.2 ($1 - 0.2 * 100 = 80\%$). En RR på >2 (risikoen er fordoblet) eller $<0,5$ (risikoen er nedsat med 50%) er et udtryk for en stor effekt, mens en RR på >5 eller $<0,2$ er et udtryk for en meget stor effekt [81].

Ændring i risiko	RR*
Væsentlig nedsat risiko/meget stor effekt	$<0,2$
Moderat nedsat risiko/stor effekt	0,2 til 0,5
Ingen ændring i risiko/ingen forskel i effekt	1
Moderat øget risiko/stor effekt	2 til 5
Væsentlig øget risiko/meget stor effekt	>5

*Denne tommelfingerregel er kun brugbar til at fortolke RR. Hvis effektestimatet er opgjort som OR kan OR med fordel konverteres til RR, og kan derefter fortolkes efter ovenstående tabel.

Vurdering af evidensniveau (GRADE)

Evidensniveauet evalueres i henhold til retningslinjerne GRADE working group (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [9, 82-85], og rangeres som:

- Høj evidens: Vi er meget sikre på, at den sande effekt af behandlingen er tæt på den estimerede effekt.
- Moderat evidens: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for at den er væsentligt anderledes.
- Lav evidens: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt
- Meget lav evidens: Vi har meget ringe tiltro til effektestimatet. Den sande effekt er sandsynligvis væsentligt anderledes end effektestimatet.

Den samlede evidens kan nedgraderes på baggrund af en vurdering af:

1. Kvaliteten af de inkluderede studier (Risk of bias):

Dvs. høj "Risk of bias" evalueret på domænerne "sequence generation", "concealment of

allocation”, “blinding”, “incomplete outcome data addressed (ITT); “selective outcome report” og andre biastyper kan den samlede evidens nedgraderes [86].

2. Ensartetheden af resultaterne i de individuelle studier (Inconsistency):

Inconsistency er en vurdering af om forskellene mellem effekten i individuelle studier. Hvis inconsistency er stor og ikke kan forklares ved f.eks. forskelle i patient, intervention, comparison, outcome eller design (PICOS) nedgraderes evidensen, specielt hvis nogen studier viser positiv effekt og andre negative (i modsætning til at alle studier viser positive effekt, men nogen stor effekt og andre moderat effekt) [87].

3. Om den samlede vurdering af effekten er rimeligt præcist estimeret (Imprecision):

Imprecision vurderes på 95 % CI af det samlede estimat, og imprecision er tilstede, hvis der er forskel på den kliniske anbefaling i den øvre versus den nedre del af konfidensintervallet [88].

4. Om resultaterne kan overføres til målgruppen for det faglige katalog (Indirectness).

Indirectness kan opstå på flere måder. Patienter, interventioner og effektmål i publicerede studier kan afvige fra det, der er i fokus. Surrogat effektmål (f.eks. range of motion i knæleddet eller muskelstyrke) kan være anvendt i stedet for klinisk relevante effektmål (f.eks. smerte og arbejdsevne). Derudover kan interventionerne være testet i indirekte sammenligninger med placebo og ikke i direkte sammenligninger [89].

5. Publikationsbias (small study bias).

Hvis små studier (og studier af lav kvalitet) generelt har bedre resultater end større studier og studier af god kvalitet (risk of small study bias), altså indikerer det at beslutning om publikation er afhængig af resultatet af studiet [90].

Omvendt kan evidensen opgraderes på baggrund af et observeret dosis-respons forhold eller stor effektstørrelse [8].

SÆRLIG TAK

Jeg vil gerne rette en stor tak til metodevejleder Rasmus Skov Husted, fysioterapeut, MSc., Ph.d.-studerende, faglig vejleder Dorte Nielsen Spec. Sportsfysioterapeut, DPT., ATC., CSCS samt ekstern reviewer, Niels Christian Kaldau, MD, Diplomalæge i Idrætsmedicin for god og konstruktiv sparring.

Derudover vil jeg gerne rette en stor tak til fysioterapeut og Ph.d. Morten Høgh for tilladelse til at gengive plakaterne omkring håndtering af hjernerystelse i sport som er produceret til

www.sportshjernerystelse.dk

/ Lisbeth Lund Pedersen, lislp@hotmail.com

LITTERATURSØGNING

Der er søgt i Medline, Embase, Cinahl, Cochrane Library uden begrænsninger i publikationsår og publikationstype. Søgningen foretages på MESH og title/abstract (Medline og Cochrane Library) eller via Cinahl headings (Embase og Cinahl). Søgningen er foretaget den 12.10.18 og en opfølgende litteratursøgning blev foretaget den 14.03.19. Litteratursøgningen bestod af tre blokke, hhv. 'Diagnose', 'Forebyggelse/ Risikofaktorer' og 'Behandling'.

Der er taget udgangspunkt i kliniske retningslinjer, meta-analyser, systematiske reviews og RCT-studier under første gennemlæsning. I tilfælde af utilstrækkelighed blev andre studiedesigns inkluderet. Alle studier med relevans eller formodning herom, blev fremskaffet og læst i fuld tekst udgave. Søgeordene i hver kolonne blev kombineret med 'OR' og kolonnerne imellem blev kombineret med 'AND'. Der blev suppleret med en kædesøgning på relevante artikler.

AND →			
Population/patient/problem	Population/patient/problem	Outcome/resultat/mål	Design
DIAGNOSTIK			
"Brain Concussion" [MeSH] "Brain Concussion" [tiab] "Head Injuries" [MeSH] "Head Injuries" [tiab] "Brain Injuries" [MeSH] "Brain Injuries" [tiab]	"Athletes" [MeSH] "Athletes" [tiab] "Sports" [MeSH] "Sports" [tiab] "Athletic Injuries" [MeSH] "Athletic Injuries" [tiab]	"Diagnosis" [MeSH] "Diagnosis" [tiab]	
Pubmed søgning (((((((("Brain Concussion"[Mesh]) OR "Brain Concussion"[TIAB]) OR ("Craniocerebral Trauma"[Mesh] AND "Head Injuries, Closed"[Mesh])) OR "Head Injuries, Closed"[TIAB]) OR "Brain Injuries"[Mesh]) OR "Brain Injuries"[TIAB])) AND (((((((("Athletes"[Mesh]) OR "Athletes"[TIAB]) OR "Sports"[Mesh]) OR "Sports"[TIAB]) OR "Athletic Injuries"[Mesh]) OR "Athletic Injuries"[TIAB])) AND (("Diagnosis"[Mesh]) OR "Diagnosis"[TIAB]))			
FOREBYGGELSE/RISIKOFAKTORER			
"Brain Concussion" [MeSH] "Brain Concussion" [tiab] "Head Injuries" [MeSH] "Head Injuries" [tiab] "Brain Injuries" [MeSH] "Brain Injuries" [tiab]	"Athletes" [MeSH] "Athletes" [tiab] "Sports" [MeSH] "Sports" [tiab] "Athletic Injuries" [MeSH] "Athletic Injuries" [tiab]	"Risk factors" [MeSH] "Risk factors [tiab]" "Prevention" [tiab]	
Pubmed søgning (((((((("Brain Concussion"[Mesh]) OR "Brain Concussion"[TIAB]) OR ("Craniocerebral Trauma"[Mesh] AND "Head Injuries, Closed"[Mesh])) OR "Head Injuries, Closed"[TIAB]) OR "Brain Injuries"[Mesh]) OR "Brain Injuries"[TIAB])) AND (((((((("Athletes"[Mesh]) OR "Athletes"[TIAB]) OR "Sports"[Mesh]) OR "Sports"[TIAB]) OR "Athletic Injuries"[Mesh]) OR "Athletic Injuries"[TIAB])) AND (((("Risk Factors"[Mesh]) OR "Risk Factors"[TIAB]) OR Prevention [TIAB]))			
BEHANDLING			
"Brain Concussion" [MeSH] "Brain Concussion" [tiab]	"Athletes" [MeSH] "Athletes" [tiab]	"Return to sport" [tiab]	

OR → Pubmed

	"Head Injuries" [MeSH] "Head Injuries" [tiab] "Brain Injuries" [MeSH] "Brain Injuries" [tiab]	"Sports" [MeSH] "Sports" [tiab] "Athletic Injuries" [MeSH] "Athletic Injuries" [tiab]		
	Pubmed søgning (((((((("Brain Concussion"[Mesh]) OR "Brain Concussion"[TIAB]) OR ("Craniocerebral Trauma"[Mesh] AND "Head Injuries, Closed"[Mesh])) OR "Head Injuries, Closed"[TIAB]) OR "Brain Injuries"[Mesh]) OR "Brain Injuries"[TIAB])) AND (((((((("Athletes"[Mesh]) OR "Athletes"[TIAB]) OR "Sports"[Mesh]) OR "Sports"[TIAB]) OR "Athletic Injuries"[Mesh]) OR "Athletic Injuries"[TIAB])) AND (("Return to Sport"[Mesh]) OR "Return to Sport"[TIAB]))			

ANBEFALET LITTERATUR

- McCrory, P., et al., *Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016*. 2017. **51**(11): p. 838-847.
- Harmon, K.G., et al., *American Medical Society for Sports Medicine Position Statement on Concussion in Sport*. 2019. **Publish Ahead of Print**.
- Lumba-Brown, A., et al., *Centers for Disease Control and Prevention Guideline on the Diagnosis and Management of Mild Traumatic Brain Injury Among Children*. JAMA Pediatr, 2018. **172**(11): p. e182853.
- Davis, G.A., et al., *The Child Sport Concussion Assessment Tool 5th Edition (Child SCAT5): Background and rationale*. Br J Sports Med, 2017. **51**(11): p. 859-861.
- Makdissi, M., et al., *Approach to investigation and treatment of persistent symptoms following sport-related concussion: a systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(12): p. 958-968.

REFERENCER

1. Davis, G.A., et al., *The Child Sport Concussion Assessment Tool 5th Edition (Child SCAT5): Background and rationale*. Br J Sports Med, 2017. **51**(11): p. 859-861.
2. Lumba-Brown, A., et al., *Centers for Disease Control and Prevention Guideline on the Diagnosis and Management of Mild Traumatic Brain Injury Among Children*. JAMA Pediatr, 2018. **172**(11): p. e182853.
3. McCrory, P., et al., *What is the definition of sports-related concussion: a systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(11): p. 877-887.
4. McCrory, P., et al., *Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016*. 2017. **51**(11): p. 838-847.
5. Harmon, K.G., et al., *American Medical Society for Sports Medicine Position Statement on Concussion in Sport*. 2019. **Publish Ahead of Print**.
6. Feddermann-Demont, N., et al., *What domains of clinical function should be assessed after sport-related concussion? A systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(11): p. 903-918.
7. Prien, A., et al., *Epidemiology of Head Injuries Focusing on Concussions in Team Contact Sports: A Systematic Review*. Sports Med, 2018. **48**(4): p. 953-969.

8. Balshem, H., et al., *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 401-6.
9. Guyatt, G.H., et al., *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations*. Bmj, 2008. **336**(7650): p. 924-6.
10. Møller H., D.M., Laursen B., *Ulykker i Danmark 1990-2009*. Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, 2012.
11. Pfister, T., et al., *The incidence of concussion in youth sports: a systematic review and meta-analysis*. Br J Sports Med, 2016. **50**(5): p. 292-7.
12. Garcia, G.P., et al., *Quantifying the Value of Multidimensional Assessment Models for Acute Concussion: An Analysis of Data from the NCAA-DoD Care Consortium*. Sports Med, 2018. **48**(7): p. 1739-1749.
13. Fuller, G.W., S.P. Kemp, and P. Decq, *The International Rugby Board (IRB) Pitch Side Concussion Assessment trial: a pilot test accuracy study*. Br J Sports Med, 2015. **49**(8): p. 529-35.
14. Putukian, M., et al., *Prospective clinical assessment using Sideline Concussion Assessment Tool-2 testing in the evaluation of sport-related concussion in college athletes*. Clin J Sport Med, 2015. **25**(1): p. 36-42.
15. Patricios, J., et al., *What are the critical elements of sideline screening that can be used to establish the diagnosis of concussion? A systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(11): p. 888-894.
16. Reneker, J.C., et al., *Feasibility of early physical therapy for dizziness after a sports-related concussion: A randomized clinical trial*. Scand J Med Sci Sports, 2017. **27**(12): p. 2009-2018.
17. Schneider, K.J., et al., *Cervicovestibular rehabilitation in sport-related concussion: a randomised controlled trial*. Br J Sports Med, 2014. **48**(17): p. 1294-8.
18. Thomas, D.G., et al., *Benefits of Strict Rest After Acute Concussion: A Randomized Controlled Trial*. 2015. **135**(2): p. 213-223.
19. Leddy, J.J., et al., *Early Subthreshold Aerobic Exercise for Sport-Related Concussion: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Pediatr, 2019.
20. Chan, C., et al., *Safety of Active Rehabilitation for Persistent Symptoms After Pediatric Sport-Related Concussion: A Randomized Controlled Trial*. Arch Phys Med Rehabil, 2018. **99**(2): p. 242-249.
21. McCarty, C.A., et al., *Collaborative Care for Adolescents With Persistent Postconcussive Symptoms: A Randomized Trial*. Pediatrics, 2016. **138**(4).
22. Schneider, D.K., et al., *Current state of concussion prevention strategies: a systematic review and meta-analysis of prospective, controlled studies*. Br J Sports Med, 2017. **51**(20): p. 1473-1482.
23. Emery, C.A., et al., *What strategies can be used to effectively reduce the risk of concussion in sport? A systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(12): p. 978-984.
24. Tuominen, M., et al., *Injuries in men's international ice hockey: a 7-year study of the International Ice Hockey Federation Adult World Championship Tournaments and Olympic Winter Games*. British Journal of Sports Medicine, 2015. **49**(1): p. 30-36.
25. Bjørneboe, J., et al., *Lower incidence of arm-to-head contact incidents with stricter interpretation of the Laws of the Game in Norwegian male professional football*. British Journal of Sports Medicine, 2013. **47**(8): p. 508-514.
26. Donaldson, L., M. Asbridge, and M.D. Cusimano, *Bodychecking rules and concussion in elite hockey*. PLoS One, 2013. **8**(7): p. e69122.
27. Hislop, M.D., et al., *Reducing musculoskeletal injury and concussion risk in schoolboy rugby players with a pre-activity movement control exercise programme: a cluster randomised controlled trial*. Br J Sports Med, 2017. **51**(15): p. 1140-1146.
28. Attwood, M.J., et al., *Efficacy of a movement control injury prevention programme in adult men's community rugby union: a cluster randomised controlled trial*. Br J Sports Med, 2018. **52**(6): p. 368-374.

29. Clark JF, G.P., Ellis JK, Mangine RE, et al., *An exploratory study of the potential effects of vision training on concussion incidence in football*. Optom Vis Perf 2015. **3(2)**: p. 116-25. .
30. Patricios, J.S., et al., *Implementation of the 2017 Berlin Concussion in Sport Group Consensus Statement in contact and collision sports: a joint position statement from 11 national and international sports organisations*. Br J Sports Med, 2018. **52(10)**: p. 635-641.
31. Echemendia, R.J., et al., *The Sport Concussion Assessment Tool 5th Edition (SCAT5): Background and rationale*. Br J Sports Med, 2017. **51(11)**: p. 848-850.
32. Chin, E.Y., et al., *Reliability and Validity of the Sport Concussion Assessment Tool-3 (SCAT3) in High School and Collegiate Athletes*. Am J Sports Med, 2016. **44(9)**: p. 2276-85.
33. Echemendia, R.J., et al., *What tests and measures should be added to the SCAT3 and related tests to improve their reliability, sensitivity and/or specificity in sideline concussion diagnosis? A systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51(11)**: p. 895-901.
34. *Sport concussion assessment tool - 5th edition*. British Journal of Sports Medicine, 2017. **51(11)**: p. 851-858.
35. Hanninen, T., et al., *Sport Concussion Assessment Tool: Interpreting day-of-injury scores in professional ice hockey players*. J Sci Med Sport, 2018. **21(8)**: p. 794-799.
36. Maddocks, D.L., G.D. Dicker, and M.M. Saling, *The assessment of orientation following concussion in athletes*. Clin J Sport Med, 1995. **5(1)**: p. 32-5.
37. Fuller, C.W., et al., *Evaluation of World Rugby's concussion management process: results from Rugby World Cup 2015*. Br J Sports Med, 2017. **51(1)**: p. 64-69.
38. Pusateri, M.E., B.J. Hockenberry, and C.A. McGrew, *Zurich to Berlin- "Where" Are We Now with the Concussion in Sport Group?* Curr Sports Med Rep, 2018. **17(1)**: p. 26-30.
39. McCrory, P., et al., *Consensus statement on Concussion in Sport--the 3rd International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2008*. J Sci Med Sport, 2009. **12(3)**: p. 340-51.
40. McCrory, P., et al., *Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012*. J Am Coll Surg, 2013. **216(5)**: p. e55-71.
41. Hänninen, T., et al., *Interpreting change on the SCAT3 in professional ice hockey players*. Journal of Science and Medicine in Sport, 2017. **20(5)**: p. 424-431.
42. Mucha, A., et al., *A Brief Vestibular/Ocular Motor Screening (VOMS) assessment to evaluate concussions: preliminary findings*. Am J Sports Med, 2014. **42(10)**: p. 2479-86.
43. McDevitt, J., et al., *Vestibular and Oculomotor Assessments May Increase Accuracy of Subacute Concussion Assessment*. Int J Sports Med, 2016. **37(9)**: p. 738-47.
44. Cheever, K.M., et al., *Concussion Recovery Phase Affects Vestibular and Oculomotor Symptom Provocation*. Int J Sports Med, 2018. **39(2)**: p. 141-147.
45. McCrea, M., et al., *Role of advanced neuroimaging, fluid biomarkers and genetic testing in the assessment of sport-related concussion: a systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51(12)**: p. 919-929.
46. Haider, M., et al., *Practical Management: Brief Physical Examination for Sport-Related Concussion in the Outpatient Setting*. 2018. 1.
47. Leddy, J., et al., *Derivation of a Focused, Brief Concussion Physical Examination for Adolescents With Sport-Related Concussion*. Clin J Sport Med, 2018.
48. Smærup, M., *Vestibulær dysfunktion i forbindelse med hjernerystelse*. Fysioterapeuten, 2019. **Nr 3, 101 årgang**.
49. Abrahams, S., et al., *Risk factors for sports concussion: an evidence-based systematic review*. Br J Sports Med, 2014. **48(2)**: p. 91-7.
50. Giza, C.C., et al., *Summary of evidence-based guideline update: evaluation and management of concussion in sports: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2013. **80(24)**: p. 2250-7.

51. Asken, B.M., et al., *"Playing Through It": Delayed Reporting and Removal From Athletic Activity After Concussion Predicts Prolonged Recovery*. J Athl Train, 2016. **51**(4): p. 329-35.
52. Asken, B.M., et al., *Immediate Removal From Activity After Sport-Related Concussion Is Associated With Shorter Clinical Recovery and Less Severe Symptoms in Collegiate Student-Athletes*. Am J Sports Med, 2018. **46**(6): p. 1465-1474.
53. Howell, D.R., et al., *Continuing Play, Symptom Severity, and Symptom Duration After Concussion in Youth Athletes*. Clin J Sport Med, 2018.
54. Elbin, R.J., et al., *Removal From Play After Concussion and Recovery Time*. Pediatrics, 2016. **138**(3).
55. Iverson, G.L., et al., *Predictors of clinical recovery from concussion: a systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(12): p. 941-948.
56. McPherson, A.L., et al., *Musculoskeletal Injury Risk After Sport-Related Concussion: A Systematic Review and Meta-analysis*. Am J Sports Med, 2018: p. 363546518785901.
57. Henry, L.C., et al., *Examining Recovery Trajectories After Sport-Related Concussion With a Multimodal Clinical Assessment Approach*. Neurosurgery, 2016. **78**(2): p. 232-41.
58. Kerr, Z.Y., et al., *Concussion Symptoms and Return to Play Time in Youth, High School, and College American Football Athletes*. JAMA Pediatr, 2016. **170**(7): p. 647-53.
59. Makdissi, M., et al., *Approach to investigation and treatment of persistent symptoms following sport-related concussion: a systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(12): p. 958-968.
60. Haider, M.N., et al., *A systematic review of criteria used to define recovery from sport-related concussion in youth athletes*. Br J Sports Med, 2018. **52**(18): p. 1179-1190.
61. Schneider, K.J., et al., *Rest and treatment/rehabilitation following sport-related concussion: a systematic review*. Br J Sports Med, 2017. **51**(12): p. 930-934.
62. Silverberg, N.D., et al., *Activity-Related Symptom Exacerbations After Pediatric Concussion*. JAMA Pediatr, 2016. **170**(10): p. 946-953.
63. Purcell, L.K., G.A. Davis, and G.A. Gioia, *What factors must be considered in 'return to school' following concussion and what strategies or accommodations should be followed? A systematic review*. Br J Sports Med, 2019. **53**(4): p. 250.
64. Nalepa, B., et al., *Fighting to keep a sport safe: toward a structured and sport-specific return to play protocol*. Phys Sportsmed, 2017. **45**(2): p. 145-150.
65. Leddy, J.J., et al., *A preliminary study of subsymptom threshold exercise training for refractory post-concussion syndrome*. Clin J Sport Med, 2010. **20**(1): p. 21-7.
66. Murray, D.A., D. Meldrum, and O. Lennon, *Can vestibular rehabilitation exercises help patients with concussion? A systematic review of efficacy, prescription and progression patterns*. Br J Sports Med, 2017. **51**(5): p. 442-451.
67. Meier, T.B., et al., *The underreporting of self-reported symptoms following sports-related concussion*. J Sci Med Sport, 2015. **18**(5): p. 507-11.
68. Lovell, M.R., et al., *Measurement of symptoms following sports-related concussion: reliability and normative data for the post-concussion scale*. Appl Neuropsychol, 2006. **13**(3): p. 166-74.
69. Darling, S.R., et al., *Evaluation of the Zurich Guidelines and exercise testing for return to play in adolescents following concussion*. Clin J Sport Med, 2014. **24**(2): p. 128-33.
70. Leddy, J.J., et al., *Safety and Prognostic Utility of Provocative Exercise Testing in Acutely Concussed Adolescents: A Randomized Trial*. Clin J Sport Med, 2018. **28**(1): p. 13-20.
71. Marshall, C.M., et al., *The use of an intensive physical exertion test as a final return to play measure in concussed athletes: a prospective cohort*. Phys Sportsmed, 2018: p. 1-9.
72. Clausen, M., et al., *Cerebral Blood Flow During Treadmill Exercise Is a Marker of Physiological Postconcussion Syndrome in Female Athletes*. J Head Trauma Rehabil, 2016. **31**(3): p. 215-24.

73. Leddy, J.J. and B. Willer, *Use of graded exercise testing in concussion and return-to-activity management*. Curr Sports Med Rep, 2013. **12**(6): p. 370-6.
74. Leddy, J.J., et al., *Reliability of a graded exercise test for assessing recovery from concussion*. Clin J Sport Med, 2011. **21**(2): p. 89-94.
75. Bell, D.R., et al., *Systematic Review of the Balance Error Scoring System*. Sports Health, 2011. **3**(3): p. 287-295.
76. Howell, D.R., L.R. Osternig, and L.S. Chou, *Single-task and dual-task tandem gait test performance after concussion*. J Sci Med Sport, 2017. **20**(7): p. 622-626.
77. Hagel, B.E., et al., *Effectiveness of helmets in skiers and snowboarders: case-control and case crossover study*. BMJ, 2005. **330**(7486): p. 281.
78. Jaeschke, R., G.H. Guyatt, and D.L. Sackett, *Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group*. Jama, 1994. **271**(9): p. 703-7.
79. Higgins JPT, G.S., *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011] [Internet]. 2011.
80. Kirkwood BR, S.J., *Essential Medical Statistics. Second edition*. 2003, Massachusetts, USA: : Blackwell Science Ltd.
81. Schünemann HJ, B.J., Guyatt GH, Oxman AD, *GRADE Handbook [Internet], Available from: <https://qdt.gradeapro.org/app/handbook/handbook.html>*. 2013.
82. Guyatt, G.H., et al., *What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?* Bmj, 2008. **336**(7651): p. 995-8.
83. Guyatt, G.H., et al., *Going from evidence to recommendations*. Bmj, 2008. **336**(7652): p. 1049-51.
84. Guyatt, G.H., et al., *Incorporating considerations of resources use into grading recommendations*. Bmj, 2008. **336**(7654): p. 1170-3.
85. Schunemann, H.J., et al., *Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies*. Bmj, 2008. **336**(7653): p. 1106-10.
86. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias)*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 407-15.
87. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1294-302.
88. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1283-93.
89. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1303-10.
90. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1277-82.