

Statusartikel

Diagnostik og håndtering af hjernerystelser

Hana Malá Rytter^{1, 2, 3} & Jan Lexell^{4, 5, 6}

1) Dansk Center for Hjernerystelse, 2) Institut for Psykologi, København Universitet, 3) Neurologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 4) Institutionen för hälsovetenskaper, Forskargruppen Rehabiliteringsmedicin, Lunds universitet, 5) Verksamhetsområde Rehabilitering, Ängelholms sjukhus, Skåne Sjukhus Nordväst, 6) Hermelinen Sports Concussion Center, Specialistläkarhuset Hermelinen, Luleå

Ugeskr Læger 2024;186:V10230645. doi: 10.61409/V10230645

HOVEDBUDSKABER

- Lette hovedtraumer er hyppige og påvirker en bred befolkningsgruppe.
- Diagnosticering kan ske akut eller subakut, jf. nye kriterier. Aktiv håndtering af både tidlige og langvarige symptomer anbefales.
- Indsatserne bør være individuelt tilpassede og tage afsæt med et biopsykosocialt perspektiv.

Lette hovedtraumer, herunder hjernerystelse, udgør op mod 90% af alle hovedtraumer [1] og rammer et bredt udsnit af befolkningen. Den årlige forekomst i Danmark anslås at være 457 pr. 100.000 indbyggere [2]. Tallet er dog forbundet med stor usikkerhed, idet det kun omhandler patienter behandlet i sygehusregi. Traditionelt er let hovedtraume blevet opfattet som en skade, der ikke kræver anden behandling end simpel observation og hvile. De seneste års forskning har imidlertid ført til en ny definition og nye diagnostiske kriterier, ny vejledning for håndtering af patienter i den tidlige fase (< 1 md.) samt nye indsigter for håndtering af patienter med længerevarende følger. I dag er vores forståelse derfor mere nuanceret, og det anerkendes, at et let hovedtraume kan føre til langvarige gener [3].

NY DEFINITION OG NYE DIAGNOSTISKE KRITERIER

Ny definition

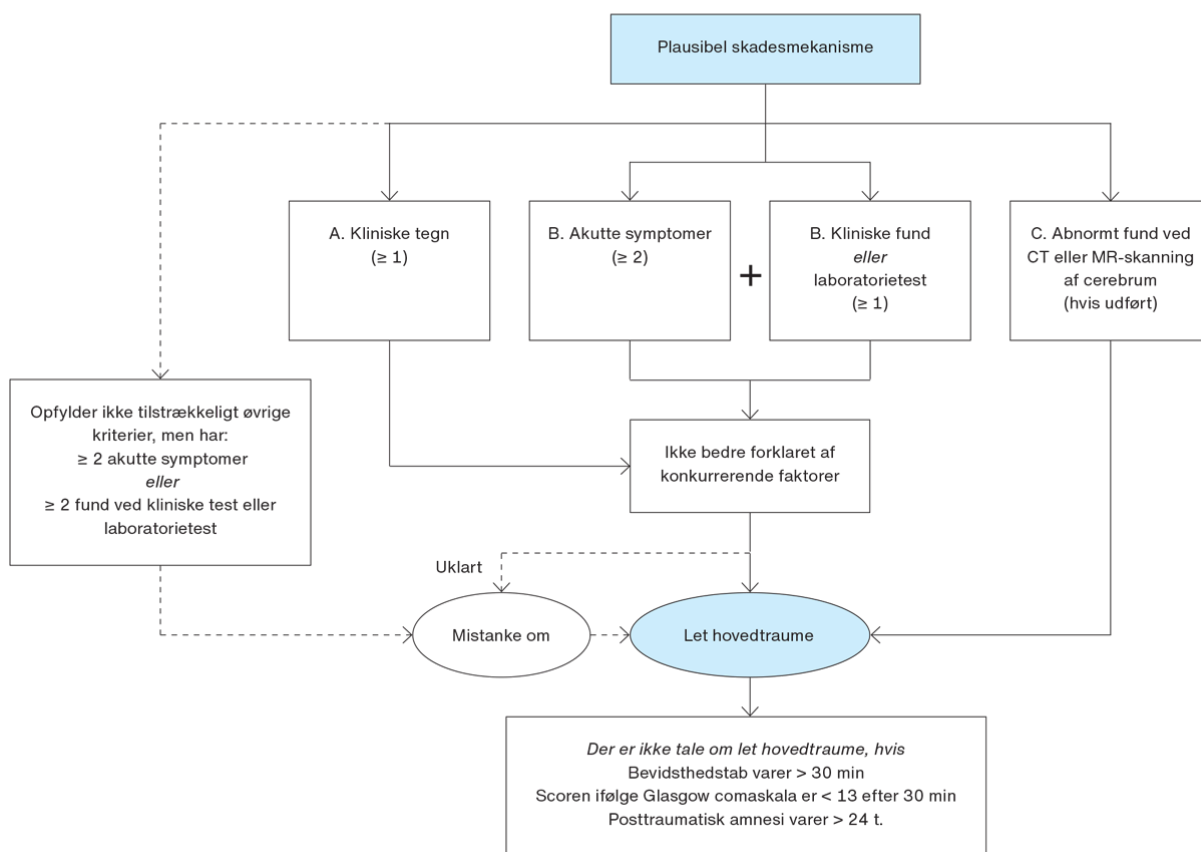
Der stilles ofte spørgsmål om, hvorvidt lette hovedtraumer deler karakteristika med mere alvorlige hovedtraumer og dermed betragtes som en skade på hjernen, eller om det blot er en midlertidig fysiologisk påvirkning. Forskning fra det seneste årti peger samstemmende på, at lette hovedtraumer kan medføre neurale og gliale skader samt andre former for patofysiologiske konsekvenser, som kan fortsætte ud over perioden med den kliniske bedring [4-6]. Nylige systematiske reviews og metaanalyser konkluderer, at der ud over påvirkning i cellulær metabolisme også kan være tale om mikrostrukturelle skader i hvid substans, forandringer i blodcirkulation og neuroinflammation [5, 7-9]. Ændringer kan ses både akut (< 48 t.) og subakut (> 48 t.). Fundene stammer fra studier, i hvilke der blev undersøgt forskelle mellem patienter med let hovedtraume og raske personer, og hvor man anvendte væskebaserede biomarkører (blod og spyt) eller avancerede skanningsteknikker. Denne nye viden afspejles nu i den seneste definition af tilstanden [10-12].

Nye diagnostiske kriterier ved akut og subakut præsentation

Let hovedtraume er en klinisk diagnose, der stilles på baggrund af en plausibel skadesmekanisme, patientens sygehistorie, hændelsesforløbet samt kliniske tegn på påvirket hjernefunktion umiddelbart efter hændelsen [13, 14]. Bevidsthedstab er ikke påkrævet, for at diagnosen stilles, og ses kun hos en lille andel.

De hidtidige danske diagnostiske kriterier har taget udgangspunkt i kriterier udgivet af American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM) i 1993 [14]. Disse kriterier dannede udgangspunkt for kriterier foreslået af samtlige andre organisationer, herunder WHO's fra 2004 [13]. Nu har ACRM udarbejdet nye diagnostiske kriterier [12] (Figur 1). Disse 1) udvider forståelsen af, hvad der opfattes som plausibel skadesmekanisme; 2) præciserer, hvad der menes med den akut påvirkede hjernefunktion; og 3) udvider muligheden for at diagnosticere let hovedtraume op til 72 t. efter hændelsen, hvis patienten ikke tilses af en læge med det samme. De nye kriterier kan anvendes på tværs af aldersgrupper og kontekster, dvs. i civilbefolkning, mht. sportsskader og i militær kontekst).

FIGUR 1 Elementerne i diagnosticering af let hovedtraume og den kliniske beslutningstagen. Figuren viser tre veje til diagnosticering af let hovedtraume (fuldt optrukne linjer). Et formodet let hovedtraume er angivet med de stiplede linjer. Figuren er oversat, let justeret og gengivet med tilladelse fra [12].



Terminologi

ACRM tager klar stilling til begreberne hjernerystelse («concussion») og let hovedtraume («mild traumatic brain injury») og fastslår, at disse kan bruges som synonyme, så længe der ikke er abnorme fund ved CT eller MR-skanning. I tilfælde af at disse skanninger viser mindre abnorme traumerelaterede fund, benyttes begrebet »let hovedtraume« [12].

Skadesmekanisme

De nye diagnostiske kriterier ekspliciterer, hvad der kan betragtes som en plausibel skadesmekanisme. Plausible skadesmekanismer omfatter: 1) direkte slag på hovedet af et objekt; 2) hovedet, der rammer en hård overflade eller genstand; 3) udsættelse for accelererende/decelererende bevægelser uden direkte kontakt mellem hovedet og et objekt eller overflade; d) udsættelse for kraft og trykbølger genereret ved en eksplosion [12].

Har patienten været udsat for en plausibel skadesmekanisme, kan diagnosen let hovedtraume fastslås ved at vurdere enten 1) synlige kliniske tegn på den akut påvirkede hjernefunktion (min. ét tegn kræves), 2) oplevede symptomer og kliniske fund inden for 72 t. efter hændelsen (min. to symptomer og ét abnormt klinisk fund kræves) eller 3) billeddiagnostisk(e) fund svarende til let hovedtraume (Tabel 1).

TABEL 1 Observerbare kliniske tegn på påvirket hjernefunktion. Patienten udviser et eller flere tegn på påvirket hjernefunktion. Den diagnosticerende kliniker kan observere de kliniske tegn direkte, dvs. personligt eller på video, via vidnerapport, ved gennemgang af akut skadesjournal, eller, hvis ingen af disse er tilgængelige, ved personens beretning om skadeshændelsen. De kliniske tegn må ikke være bedre forklaret af andre faktorer såsom akut smerte, psykisk traume og/eller alkoholindtag.

Kliniske tegn	Eksempler på, hvad der observeres
Ændring af mental tilstand	Påvirkede, afvigende eller usædvanlige reaktioner til eksterne stimuli Langsom reaktion på tiltale Agiteret adfærd Ude af stand til at følge opfordringer Desorientering ift. tid, sted eller situation
Delvis eller komplet posttraumatisk hukommelsestab i < 24 t.	-
Bevidsthedstab < 30 min umiddelbart efter det fysiske traume	Personen når ikke at afværge fald eller ligger ubevægeligt og reagerer ikke
Andre akutte neurologiske tegn	Motorisk ukoordineret Krampe Stiv holdning

En del personer med let hovedtraume bliver ikke undersøgt umiddelbart efter hændelsen, men tager først kontakt til en læge efter de første dage eller uger. Lægen kan også stille diagnosen på baggrund af mindst to akut opståede symptomer og ét eller flere abnorme fund ved klinisk undersøgelse og/eller laboratorietestning, som kan tilskrives traumet (se Tabel 2).

TABEL 2 Symptomer og fund fra kliniske undersøgelser inden for 72 t. efter hændelsen. Patienten udviser mindst to akut opståede eller væsentligt forværrede symptomer opstået inden for 72 t. efter hovedtraume og en eller flere abnorme fund, som kan tilskrives det fysiske traume, ved klinisk undersøgelse og/eller laboratorietestning.

Symptomer, der tages i betragtning ^a	Klinisk undersøgelse eller laboratorietest
Akut subjektiv ændring i mental tilstand, såsom at føle sig forvirret, desorienteret eller fortumlet	Kognitiv forstyrrelse ved kognitiv testning, f.eks. mentalt tempo, koncentration og hukommelse
<i>Fysiske symptomer</i> Hovedpine Kvalme Svimmelhed Problemer med balance Problemer med synet Lysoverfølsomhed Lydoverfølsomhed	Balanceforstyrrelse ved klinisk undersøgelse, f.eks. med BESS eller mBESS ^b
<i>Kognitive symptomer</i> Omtåget Mentalt langsom Problemer med koncentration og/eller hukommelse	Okulomotorisk eller vestibulær forstyrrelse eller udløsning af symptomer ved vestibulo-okulomotorisk screening ^c
<i>Følelsesmæssige symptomer</i> Ukarakteristisk følelsesmæssig labilitet og/eller irritabilitet	Forhøjet niveau af en blodbaseret biomarkør

BESS = Balance Error Scoring System; mBESS = modificeret BESS.

- a) Symptomerne træthed og nervøsitet er for uspecifikke og tages derfor ikke i betragtning.
- b) BESS undersøger 3 forskellige delprøver: 1) normal stående position, hvor indersiden af fødderne skal røre hinanden, 2) stå på 1 ben, 3) tandemstand, hvor fødder er placeret i forlængelse af hinanden (hæl mod tå). Alle 3 delprøver udføres på både fast underlag (f.eks. gulv) og blødt underlag (f.eks. skummadras) med åbne øjne. Ved mBESS udføres de samme 3 delopgaver kun på fast underlag og i bare tæer, men med lukkede øjne i 20 s pr. delprøve.
- c) Kan undersøges f.eks. med den modificerede udgave af vestibulo-okulomotorisk screeningstest, som indeholder undersøgelse af smooth pursuit, horisontale sakkader, horisontal vestibulo-okulomotorisk refleks og sensitivitet over for visuel bevægelse. Udføres uden hjælpemidler [15].

Endeligt, i de tilfælde, hvor der træffes en beslutning om, at patienten skal skannes, kan man stille diagnosen let hovedtraume, hvis CT eller MR-skanning af hjernen viser abnorme fund svarende til et let hovedtraume. Om en skanning er indiceret, behandles i flere retningslinjer [16-18]. Hos de fleste patienter viser denne undersøgelse upåfaldende forhold [19, 20]. Billeddiagnostisk(e) fund er imidlertid ikke påkrævet for at kunne stille diagnosen [12].

Mistanke om let hovedtraume

I mange tilfælde vil der være usikkerhed om, hvorvidt de diagnostiske kriterier er opfyldt, f.eks. hvis hovedtraumet sker under indflydelse af alkohol, eller hvis patienten kun delvist opfylder kriterierne. I så fald kan lægen benytte diagnosen »obs pga. mistanke om let hovedtraume«. Anbefalinger for håndtering forbliver de samme, uanset om personen har fået diagnosen »let hovedtraume«, eller der blot er mistanke om, at personen har et [12].

NY VEJLEDNING FOR HÅNTERING I DEN TIDLIGE FASE

I den akutte fase skal mere alvorlige tilstande udelukkes. For at bestemme behov for skanning af hjernen vurderes kliniske faktorer, såsom bevidsthedspåvirkning, alder og komorbiditet [16, 17]. Dertil kan den blodbaserede biomarkør S100B med grænseværdi i serum på $> 0,10 \mu\text{g/l}$ inden for seks timer efter hændelsen supplere den kliniske beslutning [16, 17].

Herefter anbefales en mere aktiv tilgang end tidligere. De nye retningslinjer er inspireret af forskning i sportspopulationer. I de første 24-48 t. efter et let hovedtraume anbefales relativ hvile, dvs. patienten skal spare på kræfterne, men behøver ikke at opholde sig i et mørkt rum eller være sengeliggende [4]. Patienten kan benytte mobiltelefon eller computer, dog anbefales begrænset brug. Allerede efter de første 2-3 døgn opfordres patienten til gradvist at genoptage sine hverdagsaktiviteter, først i hjemmet og efterfølgende uden for hjemmet. Dette gælder også, selvom symptomerne ikke er helt forsvundet. Let fysisk aktivitet, f.eks. gåture, er gavnlig [21]. Patienten skal hjælpes til at finde en balance mellem hvile og aktivitet.

Bedringsprocessen efter et let hovedtraume varierer betydeligt fra person til person, og det er vigtigt at tage hensyn til denne individuelle forskellighed. Let hovedtraume kan medføre en række symptomer, herunder hovedpine, søvnproblemer og problemer med mentalt helbred, som gerne skal adresseres tidligt i forløbet. Hovedpine kan håndteres farmakologisk (håndkøbsmedicin) og nonfarmakologisk (let motion, frisk luft, pauser, stressreduktion mv.). Søvnproblemer, som optræder hyppigt, håndteres i første omgang gennem vejledning om god søvnhygiejne, men kan ved behov også behandles farmakologisk, f.eks. med melatonin eller lav dosis (10-20 mg) amitriptylin. I patientkontakten skal der lægges vægt på tryghedsskabende kommunikation med fokus på en god prognose for at mindske stress og uro hos patienten. Det er vigtigt at mindske negative forventninger til bedring og at tilbyde sygdomslære, så patienten kan blive bedre til egen håndtering af symptomer, herunder råd til håndtering af træthed.

Ud over selve det lette hovedtraume er det ikke ualmindeligt at opleve nakkesmerter som følge af hændelsen [22]. Undersøgelsen af nakken er vigtig, da tilstedeværelse af nakkesmerter kan forlænge den tid, det tager at blive symptomfri [23].

Lægen skal i den individualiserede tilgang til patienten være opmærksom på eventuelle risikofaktorer (Tabel 3). Litteraturen understøtter, at jo flere risikofaktorer der er til stede, des større risiko er der for et længerevarende forløb. Der findes ikke en enkelt risikofaktor, der sikkert kan forudsige udviklingen. Mangel på bedring afspejler typisk flere forskellige faktorer [24]. De vigtigste faktorer lader til at være kvindeligt køn, alder og tidligere lette hovedtraumer [24]. Egentlige skadeskarakteristika lader til kun at spille en begrænset rolle i de tilfælde, hvor patienten får påvist en intrakraniell læsion på CT eller MR-skanning [25].

TABEL 3 De vigtigste risikofaktorer for længerevarende følger efter let hovedtraume. Patienter med flere risikofaktorer har brug for en proaktiv opfølgning.

<p><i>Kliniske faktorer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Påvist intrakranielt fund Tidligere lette hovedtraumer Stor symptombyrde i løbet af de første uger efter hovedtraumet Præmorbidde problemer med mentalt helbred: stress, angst, depression, PTSD Præmorbid migræne Ekstrakranielle skader på skadestidspunktet Nakkesmerter Posttraumatisk belastning og stress
<p><i>Demografiske faktorer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Køn: kvinde Alder: for børn: teenagere; for voksne: Personer i arbejdsdygtig alder, særligt 30-60 år Uddannelse: både lav og høj
<p><i>Personlige faktorer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Neuroticisme som personlighedstræk Uhensigtsmæssig sygdomsopfattelse og negative forventninger til forløbet Tendens til perfektionisme Lav resiliens Lav self-efficacy^a Mestringsstrategier, dvs. undgåelsesadfærd eller overdrivelse

a) Dette psykologiske begreb dækker over troen på egne evner til at udføre specifikke handlinger og tillid til at kunne mestre udfordringer.

HÅNDBTERING AF PATIENTER MED LÆNGEREVARENDE FØLGER

Forventet bedringstid efter let hovedtraume er normalt 2-3 uger for voksne og op til 4-6 uger for børn og unge [4, 26]. Hvis patienten ikke oplever bedring inden for den forventede periode, taler man om længerevarende postkommotionelle symptomer. I feltet benyttes ikke længere begrebet postkommotionelt syndrom, da der ikke findes et sæt specifikke symptomer, der kendetegner tilstanden. Længerevarende symptomer ses hos op mod ca. 30% af personerne med hjernerystelse [3]. Almindelige symptomer inkluderer træthed, søvnbesvær, hovedpine, følsomhed over for lys og lyd, kognitive gener og nedstemthed [4]. Mange af disse symptomer kan behandles –

og må gerne blive det meget tidligere end før. Det er vigtigt, at den behandlende læge, evt. i samarbejde med andre faggrupper, nøje undersøger personen for at kunne lægge en relevant behandlingsstrategi. Ved at fokusere på de symptomer, der kan behandles, kan man fremskynde bedringen [4]. Symptomerne skal ikke ses som isolerede fænomener, men som et resultat af komplekse interaktioner mellem biologiske, psykologiske og sociale faktorer. Lægen skal derfor være opmærksom på både den enkelte patients unikke karakteristika og de miljømæssige faktorer, der er til stede.

Patienter med længerevarende følger har brug for en gradvis og individuelt tilpasset stigning i aktivitet inden for hverdags- og arbejdsaktiviteter [27, 28]. De profiterer også af let progressiv konditionstræning (såsom gåture, cykling og svømning) [21, 29], som starter inden for et behageligt niveau i både mængde og intensitet og øges gradvist i varighed og intensitet. En del patienter har behov for psykologfaglig indsats eller andre specifikke behandlinger leveret af f.eks. fysioterapeuter og optometriste [29].

Patienter, der i stor udstrækning er i stand til at håndtere deres hverdagsroller, drager fordel af specifik behandling (fra én eller flere faggrupper) [29]. Patienter, som pga. symptomer (typisk flere moderate til svære symptomer) ikke er i stand til at genoptage hverdagsroller (arbejde/studie, sociale aktiviteter mv.), har derimod brug for en tværfaglig rehabiliteringsindsats, hvor et team af fagpersoner på tværs af fagene arbejder sammen om en individuelt tilrettelagt rehabiliteringsstrategi [29, 30]. Indsatsen er koordineret og kan håndtere den samlede kompleksitet, som er til stede i symptombilledet. Den foregår som oftest i regi af hjerneskadecentrene eller ved Danske Tale- Høre- og Synsinstitutioner. For at forebygge kronificering af tilstanden anbefaler de seneste internationale retningslinjer, at patienten henvises til et sådant tilbud allerede inden for de første tre måneder efter hovedtraume [4, 29].

KONKLUSION

Viden om let hovedtraume er vokset betydeligt i de seneste år, og der er blevet introduceret nye retningslinjer for diagnose, behandling og rehabilitering i forskellige faser. Overordnet anbefales en aktiv håndtering af patienten, hvor lægen sikrer rettidig opfølgning og behandling, og patienten gradvist genoptager hverdagsaktiviteter. Den nye viden kan forventes at få stor betydning i fremtiden både inden for den kliniske praksis og i forskningen.

Korrespondance *Hana Malá Rytter*. E-mail: hana.mala@psy.ku.dk

Antaget 7. februar 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 22. april 2024

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V10230645

doi 10.61409/V10230645

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

The diagnosing and treatment of concussions

Mild traumatic brain injury, such as concussion, was once considered self-resolving. However, over the past

decade, increased understanding of the short- and long-term impact has led to new guidelines for active management. In this review, we summarise recent findings, covering diagnostic criteria, and management for early and persistent symptoms. Many of the postconcussive symptoms can be treated and an individualised approach from a biopsychosocial perspective is recommended. Overall, the new knowledge will significantly impact patient care and future research.

REFERENCER

1. Maas AIR, Menon DK, Manley GT et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* 2022;21(11):1004-1060. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00309-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00309-X)
2. Pinner M, Børgesen SE, Jensen R et al. Konsensusrapport om commotio cerebri (hjernerystelse). Videnscenter for Hjerneskade, 2003.
3. Cancelliere C, Verville L, Stubbs JL et al. Post-concussion symptoms and disability in adults with mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma.* 2023;40(11-12):1045-1059 <https://doi.org/10.1089/neu.2022.0185>
4. Silverberg ND, Iaccarino MA, Panenka WJ et al. Management of concussion and mild traumatic brain injury: a synthesis of practice guidelines. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(2):382-393. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.10.179>
5. Tabor JB, Brett BL, Nelson L et al. Role of biomarkers and emerging technologies in defining and assessing neurobiological recovery after sport-related concussion: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2023;57(12):789-797. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106680>
6. Kamins J, Bigler E, Covassin T et al. What is the physiological time to recovery after concussion? A systematic review. *Br J Sports Med.* 2017;51(12):935-940. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097464>
7. Joyce JM, La PL, Walker R et al. Magnetic resonance spectroscopy of traumatic brain injury and subconcussive hits: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma.* 2022;39(21-22):1455-1476. <https://doi.org/10.1089/neu.2022.0125>
8. Visser K, Koggel M, Blaauw J et al. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022;132:154-168. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.036>
9. Lindsey HM, Hodges CB, Greer KM et al. Diffusion-weighted imaging in mild traumatic brain injury: a systematic review of the literature. *Neuropsychol Rev.* 2023;33(1):42-121. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09485-5>
10. Patricios JS, Schneider KJ, Dvorak J et al. Consensus statement on concussion in sport: the 6th International Conference on Concussion in Sport-Amsterdam, October 2022. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):695-711. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106898>
11. Davis GA, Patricios J, Schneider KJ et al. Definition of sport-related concussion: the 6th International Conference on Concussion in Sport. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):617-618. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106650>
12. Silverberg ND, Iverson GL, ACRM Brain Injury Special Interest Group Mild TBI Task Force members et al. The American Congress of Rehabilitation Medicine Diagnostic Criteria for Mild Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2023;104(8):1343-1355. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.03.036>
13. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L et al. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med.* 2004;(43 Suppl):113-125. <https://doi.org/10.1080/16501960410023877>
14. The Mild Traumatic Brain Injury Committee of the Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group of the American Congress of Rehabilitation Medicine. Definition of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 1993;8(3):86-87. <https://doi.org/10.1097/00001199-199309000-00010>
15. Dansk Center for Hjernerystelse. Undersøgelse af svimmelhed, 2022. <https://dcfh.dk/viden-om-hjernerystelse/behandling-af-senfoelger/svimmelhed-efter-hjernerystelse/undersogelse-af-svimmelhed-efter-hjernerystelse/> (15. mar 2024).
16. Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B et al. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Med.* 2013;11:50. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-50>
17. Astrand R, Rosenlund C, Undén J et al. Scandinavian guidelines for initial management of minor and moderate head trauma in children. *BMC Med.* 2016;14:33. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0574-x>
18. Rajesh S, Wonderling D, Bernstein I et al. Head injury: assessment and early management-summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2023;381:1130. <https://doi.org/10.1136/bmj.p1130>
19. Isokuortti H, Iverson GL, Silverberg ND et al. Characterizing the type and location of intracranial abnormalities in mild traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2018;129(6):1588-1597. <https://doi.org/10.3171/2017.7.JNS17615>

20. Einarsen CE, Moen KG, Håberg AK et al. Patients with mild traumatic brain injury recruited from both hospital and primary care settings: a controlled longitudinal magnetic resonance imaging study. *J Neurotrauma*. 2019;36(22):3172-3182. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.6360>
21. Leddy JJ, Burma JS, Toomey CM et al. Rest and exercise early after sport-related concussion: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2023;57(12):762-770. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106676>
22. King JA, McCrea MA, Nelson LD. Frequency of primary neck pain in mild traumatic brain injury/concussion patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020;101(1):89-94. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.08.471>
23. Coffeng SM, Jacobs B, de Koning ME et al. Patients with mild traumatic brain injury and acute neck pain at the emergency department are a distinct category within the mTBI spectrum: a prospective multicentre cohort study. *BMC Neurol*. 2020;20(1):315. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01887-x>
24. Déry J, Ouellet B, de Guise E et al. Prognostic factors for persistent symptoms in adults with mild traumatic brain injury: an overview of systematic reviews. *Syst Rev*. 2023;12(1):127. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02284-4>
25. Silverberg ND, Gardner AJ, Brubacher JR et al. Systematic review of multivariable prognostic models for mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2015;32(8):517-26. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3600>
26. Ledoux AA, Tang K, Yeates KO et al. Natural progression of symptom change and recovery from concussion in a pediatric population. *JAMA Pediatr*. 2019;173(1):e183820. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.3820>
27. Thastum MM, Rask CU, Næss-Schmidt ET et al. Novel interdisciplinary intervention, GAIN, vs. enhanced usual care to reduce high levels of post-concussion symptoms in adolescents and young adults 2-6 months post-injury: a randomised trial. *EClinicalMedicine*. 2019;17:100214. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.11.007>
28. Dornonville de la Cour FL, Rasmussen MA, Foged EM et al. Vocational rehabilitation in mild traumatic brain injury: supporting return to work and daily life functioning. *Front Neurol*. 2019;10(103). <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00103>
29. Rytter HM, Graff HJ, Henriksen HK et al. Nonpharmacological treatment of persistent postconcussion symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis and guideline recommendation. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2132221. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.32221>
30. Möller MC, Lexell J, Ramsay K. Effectiveness of specialized rehabilitation after mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2021;53(2):jrm00149. <https://doi.org/10.2340/16501977-2791>