

Effekten af aerob træning på længerevarende symptomer efter commotio cerebri

Et systematisk litteraturstudie

Freja F. Haue (10458108)

Mathilde Breinstrup (10458125)

Mads C. Nielsen (10458134)

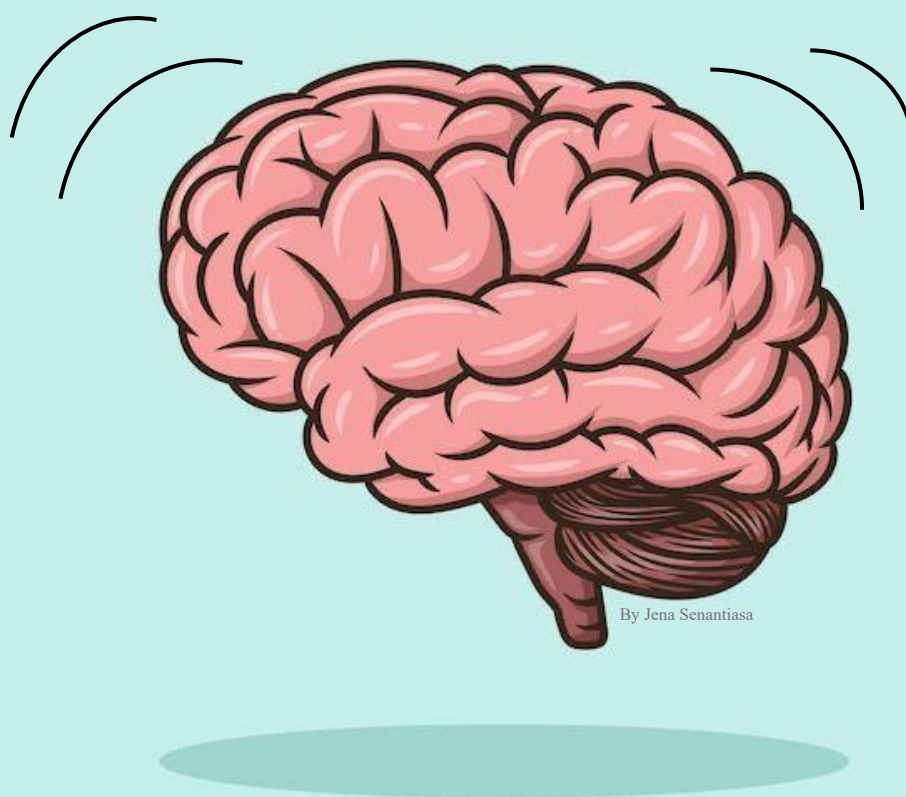
Rasmus V. Høiberg (10458149)

Anslag med mellemrum: 80.598

Side antal: 68

Dato: 06-01-2026

Vejleder: Peter Leth Nissen



By Jena Senantiasa

Offentliggørelse

Denne opgave – eller dele heraf – må kun offentliggøres med den studerendes tilladelse jf. lov om ophavsret af 28-10-2014.

Resumé

Formål: At estimere effekten af aerob træning sammenlignet med placebo-udstræk på livskvalitet, post-commotionelle symptomer og fysisk funktion hos personer med længerevarende symptomer ≥ 4 uger efter commotio cerebri.

Metode: Randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) blev systematisk identificeret via PubMed, Embase og CENTRAL fra 1. september til 28. oktober 2025. Risikoen for bias og rapportering af interventioner blev vurderet ved hjælp af henholdsvis Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool 2.0 (RoB 2) og Consensus on Exercise Reporting Template (CERT). Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) blev anvendt til at evaluere den samlede kvalitet af evidensen.

Resultater: I alt blev tre RCT'er ($n=82$) inkluderet. For post-commotionelle symptomer målt på Post-Concussion Symptom Inventory (PCSI) og Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ) viste ét studie moderat til stor (Cohen's $d=-0,774$, 95% CI $-1,156;-0,032$) statistisk signifikant effekt ($p=0,044$) af aerob træning. Et andet studie viste ikke-statistisk signifikans ($p=0,278$) med lav til moderat effektstørrelse (Cohen's $d=-0,418$, 95% CI $-0,968;0,132$). For livskvalitet målt ved Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) og Quality of Life After Brain Injury Questionnaire (QOLIBRI) viste det ene studie ingen statistisk signifikant effekt ($p=0,059$). Det andet rapporterede ikke p -værdien på tværs af grupperne. Fysisk funktion målt ved hjælp af Buffalo Concussion Treadmill Test (BCTT) viste ingen statistisk signifikant effekt ($p=0,290$). For alle outcomes sås en positiv gennemsnitlig forandringsscore i begge grupper med fordel til interventionsgruppen.

Konklusion: Dette litteraturstudie fandt ingen klar effekt af aerob træning på post-commotionelle symptomer, livskvalitet og fysisk funktion sammenlignet med placebo-udstræk efter commotio cerebri. Ét studie viste dog en moderat til stor statistisk signifikant effekt på post-commotionelle symptomer. Resultaterne er usikre grundet meget lav evidenskvalitet, og der er behov for større, mere robuste studier for at belyse resultatet med større sikkerhed.

Nøgleord: Mild traumatisk hjerneskade (mTBI), hjernerystelse, commotio cerebri, aerob træning, livskvalitet, post-commotionelle symptomer, fysisk funktion, systematisk litteraturstudie

Abstract

Objectives: To estimate the effect of aerobic exercise compared to a placebo stretching protocol on quality of life, post-concussion symptoms, and physical function in people with persistent symptoms lasting ≥ 4 weeks after concussion.

Methods: Randomized Controlled Trials (RCT) were systematically identified via PubMed, Embase and CENTRAL from September 1 to October 28, 2025. Risk of bias and intervention reporting was assessed using Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool 2.0 (RoB 2) and Consensus on Exercise Reporting Template (CERT) respectively. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) was applied to evaluate the overall quality of evidence.

Results: In total three RCTs ($n=82$) were included. Regarding post-concussion symptoms measured on the Post-Concussion Symptom Inventory (PCSI) and Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ), one study showed moderate to large (Cohen's $d=-0.774$, 95%CI -1.156;-0.032) statistically significant effect ($p=0.044$) of aerobic training. Another study showed non-statistical significance ($p=0.278$) with low to moderate effect size (Cohen's $d=-0.418$, 95%CI -0.968;0.132). Quality of life was measured using the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) and Quality of Life After Brain Injury Questionnaire (QOLIBRI). One study showed no statistically significant effect ($p=0.059$). Another did not report the p-value across groups. Physical function measured on the Buffalo Concussion Treadmill Test (BCTT) showed no statistically significant effect ($p=0.290$). All outcomes showed positive mean change in both groups, with advantage for the intervention group.

Conclusions: This study found no clear effect of aerobic exercise compared to placebo stretching on post-concussion symptoms, quality of life, and physical function after concussion. However, one study showed a moderate to large statistically significant effect on post-concussion symptoms. The results are uncertain due to very low quality of evidence, and larger, more robust studies are needed to clarify the results with greater certainty.

Keywords: Mild traumatic brain injury (mTBI), Concussion, Commotio cerebri, Aerobic Exercise, Quality of Life (QoL), Post-concussion Symptoms (PCS), Physical Function, Systematic Review

Indholdsfortegnelse

Resumé.....	2
Abstract	3
1. Baggrund.....	6
1.1 Problemformulering	7
1.2 Begrebsafklaring	7
2. Teori	8
2.1 De neurofysiologiske påvirkninger ved commotio cerebri	8
2.2 Længerevarende symptomer efter commotio cerebri.....	9
2.3 Den anslåede mekanisme af aerob træning til commotio cerebri	10
3. Metode	11
3.1 Videnskabsteori og design.....	11
3.2 Etik	11
3.3 Dataindsamling.....	12
3.4 Databearbejdning.....	16
4. Resultater	17
4.1 Studieudvælgelse.....	17
4.2 Studiekarakteristik.....	19
4.3 Risiko for bias	21
4.4 Resultater af individuelle studier.....	23
4.5 Resultater af synteserne.....	26
4.6 GRADE	26
5. Diskussion.....	29
5.1 Metodediskussion.....	29
5.2 Resultatdiskussion.....	32
6. Konklusion	37
7. Perspektivering.....	37
8. Brugen af AI.....	39
9. Litteraturliste.....	40
Bilag	50
Bilag 1: Søgestreng for PubMed	50

Bilag 2: Søgematrix for Embase	51
Bilag 3: Søgestreng for Embase	53
Bilag 4: Søgematrix for CENTRAL.....	55
Bilag 5: Søgestreng for CENTRAL	56
Bilag 6: CERT for Kurowski et al. og Gladstone et al.....	58
Bilag 7: CERT for Mercier et al.	60
Bilag 8: RoB 2 for Mercier et al.....	62
Bilag 9: RoB 2 for Kurowski et al.....	64
Bilag 10: RoB 2 for Gladstone et al.	66

1. Baggrund

Commotio cerebri er en af de hyppigst forekomne neurologiske diagnoser i Danmark (1). Ifølge årsopgørelsen fra Landsregisteret var i perioden 2016-2021 en gennemsnitlig incidens på 11.191 indbyggere pr. år i Danmark (1). Disse tal afspejler dog kun diagnosticerede i hospitalsregi (1) og bør derfor betragtes med forbehold.

Diagnosen commotio cerebri er en klinisk diagnose, der kan stilles efter et traume fra eksterne fysiske kræfter mod hovedet eller krop med kraftoverførsel til hovedet (2). Ifølge World Health Organization (WHO) vil der efter traumet opstå et eller flere af følgende symptomer: forvirring eller desorientering, bevidstløshed i højst 30 min., hukommelsestab i under 24 timer og/eller andre kortvarige neurologiske symptomer (2). Skadens sværhedsgrad vurderes i den akutte fase ved hjælp af Glasgow Coma Scale Score (GCS), som skal være mellem 13-15 efter 30 minutter eller ved ankomst til skadestuen (2). Forskning peger på, at 60% oplever en spontan remission inden for den første måned, mens 34% har symptomer efter 6 måneder, og 29% stadig vil opleve symptomer efter et år (3,4). Dette kan have konsekvenser både for den enkelte såvel som på et samfundsmæssigt plan. Langvarige symptomer efter commotio cerebri er forbundet med øget forekomst af stress, angst og depression (5,6). Desuden ses nedsat tilknytning til arbejdsmarkedet (7) og uddannelse (8), større forbrug af sundhedsydelser (7) samt nedsat livskvalitet (9). Et studie af Fallesen et al. fra 2020 rapporterede, at commotio cerebri var forbundet med en gennemsnitlig ændring i den årlige lønindkomst på 4,2% (10). Et andet studie af Graff et al. fra 2019 rapporterede, at 43% af patienter med commotio cerebri ikke var i almindeligt arbejde efter fem år (7). I gennemsnit koster en person diagnosticeret med commotio cerebri 37.100 kr. pr. år i direkte omkostninger, som bl.a. dækker udgifter til hospitalssektoren og medicin, mens de indirekte omkostninger, som f.eks. dækker tabt arbejdskraft grundet sygdom, koster 631.020 kr. pr. person pr. år (1). Det svarede i 2015 til ca. 3,2 milliarder kr. i direkte omkostninger og ca. 8,3 milliarder kr. i indirekte omkostninger (1).

Behandlingen af commotio cerebri har ændret sig gennem tiden. Hvor man tidligere anbefalede total hvile, fokuserer man i dag på en gradvis og kontrolleret tilbagevenden til hverdagsaktiviteter (11). I Danmark blev der i 2021 udarbejdet nationale kliniske retningslinjer (NKR) (12), som understøtter denne tilgang. NKR anbefaler at tilbyde gradueret fysisk træning som supplement til anden behandling for voksne med længerevarende symptomer efter commotio cerebri (12). Anbefalingen bygger dog kun på to RCT-studier, der undersøger effekten af en interdisciplinær behandling, hvor flere forskellige interventioner kombineres (12). Denne tilgang specificerer ikke, hvilken del af behandlingen

der har effekt, og da behandlingen er ressourcekrævende, findes det interessant at undersøge, om en mindre ressourcekrævende, fysisk intervention kunne have samme effekt.

Der foreligger systematiske reviews, der har vurderet effekten af aerob træning, men disse har primært fokuseret på post-commotionelle symptomer som det centrale outcome (13–17). De eksisterende reviews inkluderer desuden ofte studier, hvor interventionen påbegyndes inden for de første fire uger efter skaden (13,15,18). På baggrund heraf har dette bachelorprojekt til formål systematisk at identificere, sammenfatte og kritisk vurdere eksisterende forskning vedrørende effekten af aerob træning som intervention til længerevarende symptomer efter commotio cerebri med inddragelse af et bredere spektrum af relevante outcomes, så nedenstående problemformulering kan besvares.

1.1 Problemformulering

Hvad er effekten af aerob træning sammenlignet med placebo-udstræk målt på post-commotionelle symptomer, livskvalitet og fysisk funktion hos personer med længerevarende symptomer efter commotio cerebri?

1.2 Begrebsafklaring

Længerevarende symptomer efter commotio cerebri defineres som ≥ 4 uger efter traumet jf. International Classification of Diseases, 10. version (ICD-10) (19).

Placebo-udstræk anvendes til kontrolgruppen og indebærer lavintensudstræk og stræk af hele kroppen (20–22).

Aerob træning defineres som træning af de energigivende processer, hvor ilt er til rådighed, og kapaciteten af det aerobe energisystem forbedres. Det udføres typisk kontinuert gennem aktiviteter som gang, løb, cykling eller svømning (23).

Livskvalitet måles ud fra de selvrapporterede spørgeskemaer Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) og Quality of Life After Brain Injury Questionnaire (QOLIBRI).

Post-commotionelle symptomer dækker en række symptomer som hovedpine, svimmelhed, kvalme, lyd- og lysoverfølsomhed, søvnforstyrrelser, fatigue, irritabilitet, depressiv følelse, hukommelses- og koncentrationsbesvær, angstelighed, rastløshed og/eller synsbesvær (24–27). Måles ud fra de selvrapporterede spørgeskemaer Post-Concussion Symptom Inventory (PCSI) og Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ).

Fysisk funktion defineres som træningstolerance målt på Buffalo Concussion Treadmill Test (BCTT).

2. Teori

I nedenstående afsnit redegøres for de neurofysiologiske påvirkninger ved commotio cerebri, de symptomer, som følger, samt faktorer, der påvirker prognosen. Desuden redegøres for aerob træningsanslåede mekanisme til commotio cerebri.

2.1 De neurofysiologiske påvirkninger ved commotio cerebri

Indledningsvist for dette afsnit skal det tydeliggøres, at commotio cerebri er et forskningsområde, hvor den eksisterende litteratur om skadesmekanisme og de neurofysiologiske påvirkninger er sparsom. Derfor baseres meget af den viden, der præsenteres i følgende afsnit, på studier udført på dyr, logiske sammenhænge ud fra oplevede symptomer samt viden fra andre traumatiske hjerneskader. Desuden redegør følgende afsnit for de kaskader, der finder sted efter commotio cerebri. Disse kaskader finder sted inden for meget kort tid af hinanden, og det er derfor svært at specificere nøjagtigt, hvilken rækkefølge de forekommer i.

Skadesmekanismen bag commotio cerebri omhandler først og fremmest de kompressive kræfter, der kaster hjernen frem og tilbage i kraniet (28). Disse belastninger resulterer typisk ikke i synlige makroskopiske læsioner og kan derfor sjældent påvises ved konventionelle CT- og MR-scanninger (29). I stedet antages commotio cerebri primært at være karakteriseret ved funktionelle og mikrostrukturelle forandringer i hjernen (30). Grundet forskelle i størrelse og densitet mellem hjernens grå og hvide substans (31,32) opstår der en relativt større forskydning i lagene i den hvide substans, som udgør den mere profunde del af hjernen, hvor neuronernes axoner primært befinder sig (33). Det betyder, at neuronernes axoner i forbindelse med de eksterne kræfter bliver vredet og dermed beskadiget (28,34,35). I den akutte fase påvirker axonskaderne membranens permeabilitet over for K^+ (efflux), Na^+ (influx) og Ca^{++} (influx) og medfører et skift i ionbalancen og en depolarisering af cellen (34). Derudover frigives en stor mængde af den stimulerende neurotransmittersubstans glutamat, som endvidere påvirker ionbalancen på tværs af cellernes membran (28,36). Samtidig optager cellerne mere Ca^{++} , som svækker mitokondrierne og dermed energiproduktionen (30). I et forsøg på at genoprette ionisk og cellulær homeostase, ses markant øget aktivitet af Na^+/K^+ -pumperne, som benytter store mængder ATP (34). Sideløbende med det øgede energibehov ses nedsat cerebral blodgennemstrømning, hvilket medfører en ubalance mellem energiforsyning og energiefterspørgsel (30). Resultatet af overstående er en energikrise, hvor neuronerne mangler energi for at fungere optimalt (34).

Foruden ovenstående følger en øget cytokinudskillelse, som medfører inflammation, der fører til ødemer, der forårsager et øget intrakranielt tryk (28). Det antages både, at inflammationens størrelse kan anvendes til prædiktivt at vurdere skadens omfang, og at denne kan have indflydelse på helingsprocessen (37). Det forekommer ikke entydigt, hvor mange dage der skal gå før, den energimæssige homeostase genetableres (30,38).

Et studie fra 2020 fandt, at commotio cerebri havde langvarige konsekvenser på både strukturel degeneration og funktionelle abnormiteter i frontal- og temporallapperne (39,40), herunder områder ansvarlige for det limbiske system, som bl.a. rummer autonom regulering og behandling af følelser (39). Denne sammenhæng kan være med til at forklare, hvorfor op mod 50% af personer med commotio cerebri oplever angst og depression (41).

2.2 Længerevarende symptomer efter commotio cerebri

Definitionen af længerevarende symptomer efter commotio cerebri varierer på tværs af litteratur fra 14 dage til 3 måneder (5,42). International Classification of Diseases, 10. version (ICD-10) angiver, at symptomerne skal være til stede minimum 4 uger efter skaden (19). Som tidligere nævnt oplever 60% spontan remission inden for 4 uger (12). Derfor bliver længerevarende symptomer efter commotio cerebri i dette systematiske litteraturstudie defineret som symptomer, der varer ved i ≥ 4 uger. Post-commotionelle symptomer falder typisk i én eller flere af fire kategorier: vestibulære (f.eks. balanceproblemer, kvalme og svimmelhed), sensoriske (f.eks. lyd- og lysoverfølsomhed, migræne og tinnitus), kognitive (f.eks. hukommelses- og koncentrationsbesvær) og emotionelle (f.eks. fatigue, irritabilitet, depressiv følelse og søvnforstyrrelser) (24–27,43).

Årsagerne til, at nogle udvikler længerevarende symptomer efter commotio cerebri, er komplekse (12). Forskning peger på, at de faktorer, der spiller størst rolle ifm. udvikling af vedvarende symptomer, er symptomernes sværhedsgrad, neuropsykologisk funktion, kliniske tegn (bevidstløshed og hukommelsestab) umiddelbart efter traumet, søvnforstyrrelser, præmorbid angst og depression (5,12,27). Derudover ses sammenhænge mellem dårlig prognose med længerevarende symptomer og det at være kvinde (44–47). Udviklingen af angst tidligt efter skaden (44), tidligere traumatiske hjerneskader (45,46,48), andre neurologiske og psykiatriske lidelser (49), at tilhøre en ikke-hvid etnisk gruppe (45) eller at bo alene (45) findes yderligere som prædiktorer for en dårlig prognose. Desuden har forskellige personlighedsfaktorer såsom oplevet stress, psykologisk robusthed og sygdomsmestring vist sig at have en sammenhæng med vedvarende symptomer efter commotio cerebri (12).

På baggrund af kompleksiteten kan personer med længerevarende post-commotionelle symptomer bedst forstås ud fra et bio-psyko-socialt perspektiv (12), som bygger på en helhedsforståelse af mennesket og anser sundhed og sygdom som et produkt af menneskets biologiske, psykologiske og sociale forhold (50). Samspillet mellem disse tre systemer udgør det holistiske menneskesyn, hvor en disharmoni i ét system vil påvirke de andre systemer (51). For at belyse dette blev der i dette litteraturstudie opstillet outcomes ud fra KFA (post-commotionelle symptomer), aktivitet (fysisk funktion) og deltagelse (livskvalitet).

Sluttelig ses en voksende bekymring for de langvarige risici for commotio cerebri, da der anses at være en potentiel øget risiko for forskellige neurologiske lidelser såsom degenerative lidelser eller demens (39,40).

2.3 Den anslåede mekanisme af aerob træning til commotio cerebri

Formålet med aerob træning er at øge kapaciteten af det aerobe energisystem ved at forbedre kredsløbets evne til at transportere ilt og forbedre muskulaturens evne til effektivt at anvende ilt (23). Som tidligere nævnt ses nedsat cerebral blodgennemstrømning efter commotio cerebri (52). Ved fysisk aktivitet øges pulsen og dermed minutvolumen (53) og med dette også blodgennemstrømningen. En øget blodgennemstrømning kan bl.a. hjælpe med at bedre heling og sænke inflammation ved at bortskaffe affaldsstoffer (54). Hvis inflammationen i hjernen påvirker helingstiden, må øget blodgennemstrømning gennem fysisk aktivitet, grundet ovenstående, bevirke kortere helingstid.

Ved fysisk aktivitet frigives endorfiner og dopamin (55,56). Endorfiner spiller en central rolle i reguleringen af smerte, humør og appetit, mens dopamin er centralt for hjernens belønningssystem og giver en følelse af eufori (56–58). Som tidligere nævnt oplever 50% af personer med commotio cerebri angst og depression, hvorfor det må antages, at en udskillelse af dopamin og endorfiner ville have en positiv indvirkning.

Ved fysisk aktivitet øges udskillelsen af proteinet Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) (59). BDNF fremmer neurogenese og synaptisk plasticitet ved at bidrage til, at eksisterende neuroner holdes i live, samt til at øge væksten og differentieringen af nye neuroner og synapser (60,61). Desuden fremmer fysisk aktivitet hukommelse (59), som også ofte er påvirket hos personer med commotio cerebri (26,43). Et dyrestudie af Anisha et al. fra 2024 viser, at niveauet af BDNF kan falde efter commotio cerebri (62). Dette fald kan delvist forklare, hvorfor fysisk aktivitet, som øger BDNF, synes at have en gavnlig effekt (59).

Hvis BDNF-niveauet forbliver lavt hos personer med længerevarende symptomer, tyder det på, at behandlinger, der øger BDNF, potentielt kan forbedre tilstanden og danne et teoretisk rationale for en positiv effekt af aerob træning.

3. Metode

I følgende afsnit redegøres og argumenteres for den metodiske tilgang og valg af design samt for de etiske overvejelser gjort i dette projekt og i de udvalgte studier. Derudover præsenteres metoden til udarbejdelse af det systematiske litteraturstudie ud fra Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (63).

3.1 Videnskabsteori og design

Dette bachelorprojekt tog afsæt i den naturvidenskabelige tilgang, da formålet var at undersøge effekten af aerob træning hos patienter med længerevarende symptomer efter *commotio cerebri*. For at undersøge dette antages virkeligheden at være objektiv og målbar, som netop er grundantagelserne i det positivistiske paradigme, hvor kausalitet kan undersøges, og virkeligheden kan forudsiges og kontrolleres (64). Virkeligheden anses altså som uafhængig af menneskets fortolkning (64). Derfor ønsker projektet at skabe mål- og reproducerbare resultater gennem brugen af validerede test og spørgeskemaer. I denne sammenhæng anvendes kvantitative metoder for at opnå et så præcist og objektivt billede af virkeligheden som muligt (65).

Da bachelorprojektet ønsker at besvare et specifikt effektspørgsmål, blev et systematisk litteraturstudie med udgangspunkt i retningslinjerne for et systematisk review udarbejdet (64). Et systematisk review er defineret som en struktureret og forudplanlagt syntese af originale studier, som består af foruddefinerede forskningsspørgsmål, inklusionskriterier, søgemetoder, udvælgelsesprocedurer, kvalitetsvurdering, dataekstraktion og dataanalyse (66).

Til udarbejdelsen af et systematisk review anvendes PRISMA, som er en guideline udviklet til at sikre, at litteraturstudiet fremstår transparent (63,67).

3.2 Etik

Da projektet blev udarbejdet på baggrund af eksisterende forskning, blev der lagt vægt på, at forskningen var udført i overensstemmelse med de etiske principper, der er fremlagt i Helsinki-deklarationen (68). Deklarationen er udarbejdet af World Medical Association og har til formål at beskytte

forsøgspersonerne involveret i forskning (65,68). Dette indebærer bl.a. krav om informeret samtykke samt afvejning af risiko og udbytte af forskningsprojektet.

3.3 Dataindsamling

3.3.1 Indledende søgning

Første skridt i søgestrategien var en bevidst tilfældig søgning på internettet, tidsskrifter og databaser for at få en idé om, hvad der fandtes om emnet, få inspiration og indkredse temaer (65). Dernæst blev der foretaget søgninger i MEDLINE (via PubMed), Embase og Cochrane Central Register of Controlled Trial (CENTRAL) jf. Cochrane Handbook (69). Formålet var at få et større indblik i eksisterende studier på området samt at trække på andres brug af studier og deres søgeord (65). Søgningen skulle desuden sikre, at der ikke eksisterede et systematisk review med samme effektspørgsmål og dermed identificere et relevant videnshul.

3.3.2 Søgestrategi

Efter den indledende søgning blev problemformuleringen yderligere afgrænset til det kliniske spørgsmål, som derefter blev oversat til engelsk, og relevante søgeord blev identificeret via Google Scholar (67). Desuden blev ChatGPT brugt som supplement til at finde relevante MeSH-termer og synonymer (70). Herfra blev søgningen fokuseret og systematiseret med relevante MeSH- og Emtree-termer ud fra ovenstående strategier. Derudover blev alle termer søgt i titel/abstract for at sikre, at alle nye studier blev inddraget (67). Frasesøgning og trunkering blev anvendt, hvor dette blev vurderet relevant, således endelser og vendinger med specifikke ord blev inkluderet i den ønskede rækkefølge (67).

Søgningen blev udarbejdet efter PICO-princippet, hvor population (P), intervention (I), comparator (C) og outcome (O) identificeres (67). Først blev en PI-søgning udarbejdet, hvorefter søgningen blev udvidet med specifikke studiedesign for at afgrænse søgningen til relevante studier. Senere blev dette skridt gentaget, denne gang med en PIO-søgning for at specificere søgningen yderligere. Den indledende søgning viste, at der ikke var udarbejdet et core outcome set (71), og at de systematiske reviews primært kiggede på post-commotionelle symptomer som outcome. At udvælge relevante outcomes er første trin i GRADE-processen for at sikre, at studiets tilgang forbliver meningsfuld for målgruppen (72). Der blev udvalgt flere outcomes bestående af post-commotionelle symptomer, livskvalitet og fysisk funktion.

En sensitiv søgning blev prioriteret, hvorfor et C (comparator) ikke blev inddraget. Søgningen blev afgrænset til randomiserede kontrollerede forsøg ved hjælp af en søgestreng baseret på Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE (73). En lignende strategi blev anvendt i Embase, hvor studiedesign blev tilføjet via PICO-funktionen. Søgestrengen blev konstrueret ved at kombinere synonymer for hvert søgeord med den boolske operator OR, hvorefter de tre PIO-komponenter og studiedesignet blev forbundet med AND (67). Søgningen blev foretaget fra 1. september til 28. oktober 2025.

3.3.3 Inklusions- og eksklusionskriterier

For at målrette litteratursøgningen blev der opstillet in- og eksklusionskriterier ([Tabel 1](#)). Kun randomiserede kontrollerede forsøg (RCT'er) blev anset som relevante, da dette studiedesign anses som guldstandard til vurdering af interventionseffekt (74). Studierne skulle være publiceret på dansk, et andet skandinavisk sprog eller engelsk, og der blev ikke fastsat begrænsninger for udgivelsesår.

Patienter

Studier, der inkluderede deltagere i alle aldersgrupper med commotio cerebri eller mild traumatisk hjerneskade (mTBI), hvor symptomerne havde varet i mindst fire uger, blev inddraget. Studier, der omfattede deltagere med moderat til svær traumatisk hjerneskade, kombinationen af mild, moderat og svær traumatisk hjerneskade, andre neurologiske eller psykiatriske lidelser eller stofmisbrug, blev ekskluderet.

Intervention

Inkluderede studier omfattede RCT'er, hvor aerob træning blev sammenlignet med en kontrolgruppe, der modtog udstrækning som placebo. Interventionens varighed og format (individuel eller gruppebaseret) blev ikke fastsat som inklusionskriterium.

Outcomes

Inklusion krævede, at mindst ét af følgende outcomes var rapporteret: *post-commotionelle symptomer* (f.eks. hovedpine, svimmelhed, depression, mv.), *livskvalitet* eller *fysisk funktion*. Outcomes skulle være rapporteret umiddelbart efter endt intervention.

Eventuelle rapporterede bivirkninger blev ligeledes inddraget og beskrevet i litteraturstudiet.

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Commotio cerebri	Moderat eller svær traumatisk hjerneskade
Vedvarende symptomer $\geq$ 4 uger efter skaden	Kombinationen af mild, moderat og svær traumatisk hjerneskade
Randomiserede kontrollerede forsøg (RCT)	Andre neurologiske lidelser
Studier publiceret på dansk, andre skandinaviske sprog eller engelsk	Andre psykologiske lidelser
Kontrolgruppen modtager udstrækning som placebo-intervention	Stofmisbrug

Tabel 1. In- og eksklusionskriterier

3.3.4 Databaser

Ifølge Cochrane Handbook anbefales det at søge i minimum to databaser til indsamling af data for at undgå eksklusion af relevante studier (69). Desuden anbefales brugen af MEDLINE, Embase og CENTRAL (69), hvorfor netop disse tre databaser er anvendt.

De tre databaser har samme karakteristika, da de anvendes til sundhedsvidenskabelig og naturvidenskabelig forskning (67). PubMed består af MEDLINE, PubMed Central og Bookshelf og indeholder peer-reviewed tidsskriftsartikler, bøger og dokumenter (75). Embase dækker tidsskrifter, der ikke findes i andre databaser og indeholder dobbelt så mange emneord i sin thesaurus som PubMed samt flere synonymer (76). CENTRAL er en underkategori i Cochrane Library, som består af 6 forskellige databaser. Databasen er især relevant, da den er særligt anvendelig til fremsøgning af RCT-studier, idet CENTRAL har indhold fra både MEDLINE og Embase (69). Derudover har CENTRAL høje krav til publicering, hvilket betyder, at databasen indeholder færre artikler. Det sikrer dog, at kvaliteten af disse artikler er god, og at det videnskabelige niveau er højt (67,69).

Indledningsvis blev en søgematrix og søgestreng udarbejdet til PubMed ([Tabel 2](#), [bilag 1](#)), og senere blev disse tilpasset til Embase ([bilag 2](#), [bilag 3](#)) og CENTRAL ([bilag 4](#), [bilag 5](#)).

Søgematrix for PubMed – 28.10.2025, kl. 09:28			
(AND)			
	P (patient)	I (intervention)	O (outcome)
(OR)	"Brain Concussion" [MeSH] Concuss* [Ti/Ab] "Brain Injuries, Traumatic" [MeSH] "Traumatic brain injur*" [Ti/Ab] TBI [Ti/Ab] mTBI [Ti/Ab] "Post-Concussion syndrome" [MeSH] "Post-Concussion syndrome" [Ti/Ab] "Craniocerebral trauma" [MeSH] "Craniocerebral trauma*" [Ti/Ab] "Head Injuries, Closed" [MeSH] "Closed Head Injur*" [Ti/Ab] "Commotio cerebri" [Ti/Ab]	"Exercise" [MeSH] Exercise [Ti/Ab] Training [Ti/Ab] Aerobic [Ti/Ab] Active [Ti/Ab] "Exercise Therapy" [MeSH] "Exercise Therapy" [Ti/Ab] "Sports" [MeSH] Sport* [Ti/Ab] Rowing [Ti/Ab] "Hydrotherapy" [MeSH] Hydro* [Ti/Ab] Swim* [Ti/Ab] Water [Ti/Ab] Aqua [Ti/Ab] "Running" [MeSH] Runn* [Ti/Ab] Jogg* [Ti/Ab] "Bicycling" [MeSH] Bicycl* [Ti/Ab] Cycling [Ti/Ab] Spinning [Ti/Ab] Bike [Ti/Ab] Biking [Ti/Ab] "Walking" [MeSH] Walk* [Ti/Ab] Gait [Ti/Ab] "Endurance Training" [MeSH] "Endurance Training" [Ti/Ab]	Livskvalitet "Quality of Life" [MeSH] "Quality of Life" [Ti/Ab] HRQoL [Ti/Ab] QoL [Ti/Ab] Wellbeing [Ti/Ab] "Short Form 36" [Ti/Ab] "SF-36" [Ti/Ab] "SF36" [Ti/Ab] Post-commotionelle symptomer "Symptom Burden" [MeSH] "Symptom Burden" [Ti/Ab] "Symptom Experience*" [Ti/Ab] Headache* [Ti/Ab] Migraine* [Ti/Ab] Cephealea [Ti/Ab] Cephalgia [Ti/Ab] Cephalalgia [Ti/Ab] Dizziness [Ti/Ab] Nausea [Ti/Ab] Anxiety [MeSH] Anxiet* [Ti/Ab] Depression [MeSH] Depressi* [Ti/Ab] "Post-Concussion Symptom Scale" [Ti/Ab] "Persistent post-concussion symptoms" [Ti/Ab] "Post-concussion symptoms" [Ti/Ab] "Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire" [Ti/Ab] "Concussion-related symptom*" [Ti/Ab] "Emotional Function*" [Ti/Ab] Fysisk Funktion "Exercise Tolerance" [MeSH] "Exercise Tolerance" [Ti/Ab] "Buffalo Concussion Treadmill Test" [Ti/Ab] BCTT [Ti/Ab] "Physical function*" [Ti/Ab] "Physical component summary" [Ti/Ab]
Hits	217.617	5.358.194	1.597.221
		PI: 30.002	PIO: 3.337
S (studiedesign)			
("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Ti/Ab] OR "placebo"[Ti/Ab] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms:noexp] OR "randomly"[Ti/Ab] OR "trial"[Title]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])			
Hits i alt	PIO inkl. studiedesign: 384		

Tabel 2. Søgematrix for PubMed

3.4 Databearbejdning

3.4.1 Udvalgelse af studier

Studierne fra de tre databaser blev indsamlet i Zotero, hvor dubletter blev fjernet manuelt. Titler blev screenet af to grupper med to forfattere i hver uafhængigt af hinanden, således at der blev forskertriangleret for at undgå bias. Uoverensstemmelser blev afklaret gennem diskussion mellem grupperne. Ved fortsat uenighed blev vejlederen inddraget som tredje part med henblik på at opnå en endelig afklaring. Dette trin blev gentaget ved læsning af både abstracts og fuldtekst. Studier blev inkluderet til fuldtekstscrening, hvis én af grupperne vurderede dem som potentielt relevante.

3.4.2 Dataekstraktion

For hvert studie blev data udtrukket af de to grupper til en tabel i Microsoft Excel ud fra følgende fem domæner: oprindelse (f.eks. førsteforfatter, publikationsår), metode (f.eks. studiedesign, land), deltagere (f.eks. antal, alder, baselinemål), intervention (f.eks. type, varighed) og outcomes (f.eks. måleredskab, slutmåling, standardafvigelse, bivirkninger). Eventuelle uoverensstemmelser mellem grupperne blev først forsøgt løst ved diskussion og ellers afklaret ved involvering af vejleder.

Interventionernes karakteristika blev beskrevet i overensstemmelse med Consensus on Exercise Reporting Template (CERT) (77), som omfatter syv overordnede kategorier: materialer, udbyder, gennemførelse, lokation, dosering, tilpasning og planlægning. Redskabet blev brugt til vurdering af interventionernes beskrivelse jf. Bülow et al., som er peer-reviewed af Cochrane Handbook (78).

Resultaterne for baseline og slutmålinger blev indhentet i form af en gennemsnitsværdi (mean) eller gennemsnitlig forandringsscore (mean change) samt en standardafvigelse (SD). Hvis standardafvigelsen for slutmålingerne ikke var opgivet i studierne, blev denne tilskrevet ud fra baselinemålingerne jf. Cochrane Handbook (79). Ud fra indsamlet data blev de samlede effektstørrelser med tilhørende 95%-konfidensintervaller estimeret ved hjælp af en beregner (80). Den samlede effektstørrelse blev opgivet i Cohen's *d*.

3.4.3 Risiko for bias i de enkelte studier

Risikoen for bias i de enkelte studier blev vurderet af de to grupper uafhængigt af hinanden gennem brugen af Risk of Bias Tool for Randomized Trials (RoB 2) (81). Dette værktøj benyttes til at vurdere den interne validitet gennem randomiseringsprocessen, afvigelser fra de planlagte interventioner, manglende outcome-data, måling af outcome og udvælgelse af rapporterede resultater. Eventuelle

uenigheder mellem de to grupper blev forsøgt løst ved diskussion og dernæst ved inddragelse af vejleder.

3.4.4 Syntese af studienes resultater

Resultaterne af dette systematiske litteraturstudie blev præsenteret gennem en narrativ analyse opsat outcome for outcome. For at håndtere forskellige måleredskaber for samme outcome blev resultaterne sammenholdt ud fra risiko for bias og størrelse af effektmålet.

3.4.5 Samlet evidensvurdering på tværs af studierne

Til at vurdere kvaliteten af evidensen på tværs af studierne blev Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (82,83) anvendt. Denne tilgang evalueres ud fra 5 parametre: risiko for bias, inkonsistens, indirekte evidens, unøjagtighed og publikationsbias, som kan føre til en nedgradering af evidens (82,83). Den samlede evidens vurderes og kategoriseres i fire niveauer, høj, moderat, lav og meget lav afhængigt af graden af tillid til, at effektestimatet afspejler den sande effekt (82,83).

4. Resultater

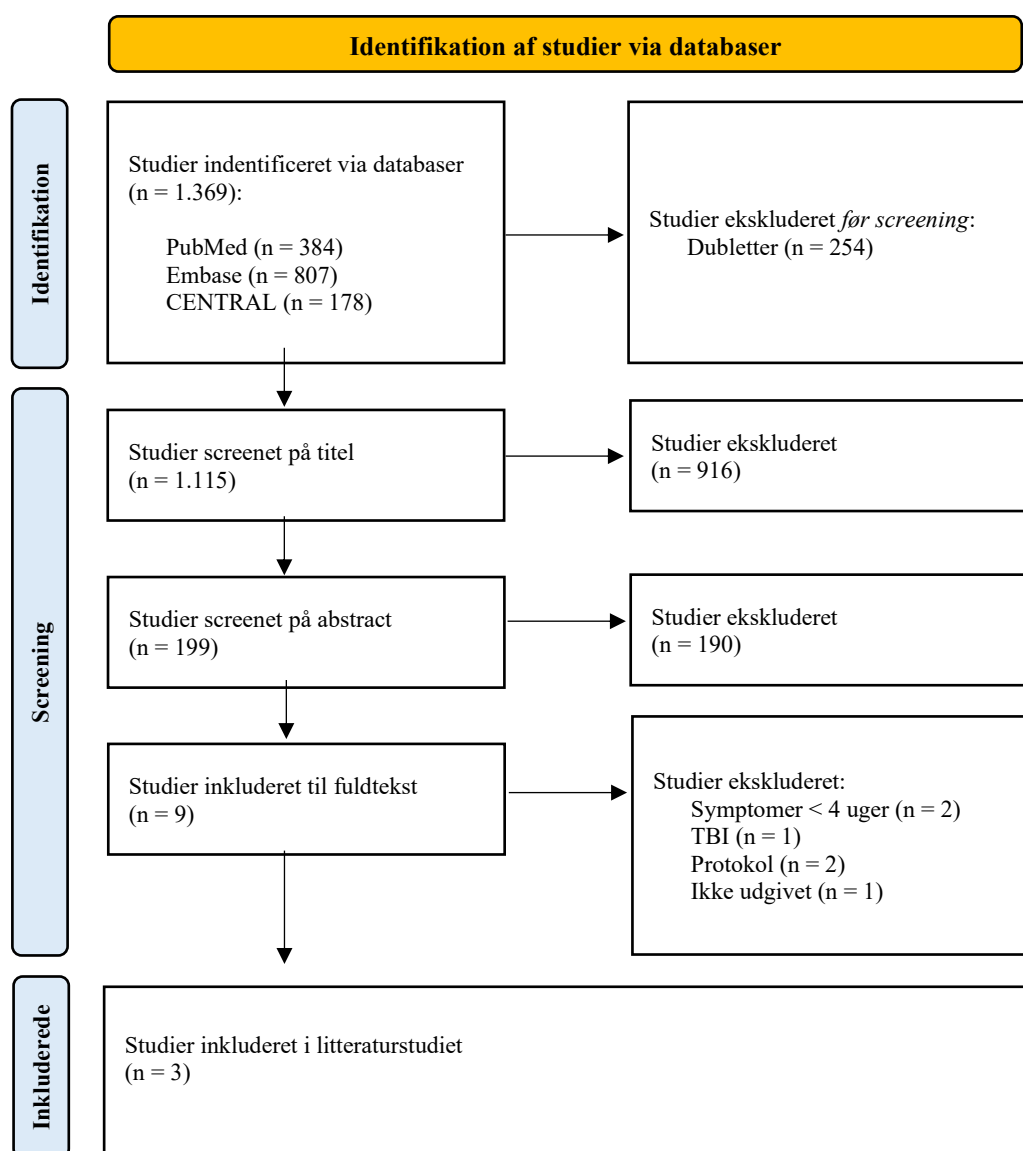
I følgende afsnit redegøres for resultaterne, som fremlægges gennem en narrativ analyse og via tabeller. Derudover uddybes faktorer med relevans for resultaterne herunder studieudvælgelse, studiekarakteristik, risiko for bias og GRADE.

4.1 Studieudvælgelse

På baggrund af søgningen blev der identificeret 384 studier i PubMed, 807 studier i Embase og 178 studier i CENTRAL. Alle 1369 studier blev importeret til Zotero, hvor 254 dubletter blev fjernet. Ved den efterfølgende titelscreening blev 916 studier ekskluderet, da de ikke opfyldte inklusionskriterierne. De resterende 199 studier blev vurderet på baggrund af deres abstracts, hvilket førte til eksklusion af yderligere 190 studier. Dermed var 9 studier tilbage til fuldtekstlæsning. Her blev to studier ekskluderet, da interventionen var påbegyndt tidligere end fire uger efter skaden; to studier blev ekskluderet, da de var protokoller; ét studie blev ekskluderet, idet populationen bestod af TBI-patienter; og ét studie, fordi det endnu ikke var publiceret. I alt blev følgende tre studier inkluderet i dette litteraturstudie:

Førsteforfatter	Årstal	Titel
Kurowski et al. (20)	2017	<i>Aerobic Exercise for Adolescents With Prolonged Symptoms After Mild Traumatic Brain Injury: an Exploratory Randomized Clinical Trial</i>
Gladstone et al. (22)	2019	<i>Neurocognitive and Quality of Life Improvements Associated With Aerobic Training for Individuals With Persistent Symptoms After Mild Traumatic Brain Injury: Secondary Outcome Analysis of a Pilot Randomized Clinical Trial</i>
Mercier et al. (21)	2025	<i>Effect of Aerobic Exercise on Symptom Burden and Quality of Life in Adults With Persisting Post-concussive Symptoms: The ACTBI Randomized Controlled Trial</i>

Udvælgelsesproceduren og uddybning af eksklusionsårsager fremgår af flowdiagrammet i [Figur 1](#).



Figur 1. Flowdiagram

4.2 Studiekarakteristik

De tre inkluderede studier var RCT-studier publiceret fra 2017 til 2025 fra Canada og USA. Alle studierne undersøgte effekten af et sub-symptomatisk aerobt træningsprogram på 70-80% af intensiteten, der provokerede symptomer sammenlignet med en strækprotokol. Træningsmængden var fem til seks gange om ugen med forskellig varighed, og de primære outcomes blev målt seks uger fra baseline.

I de enkelte studier var der få demografiske forskelle mellem deltagerne i kontrol- og interventionsgrupperne, hvilket bevirkede lav heterogenitet (20,21). Der var ingen statistisk signifikante forskelle mellem grupperne i de enkelte studier på faktorer som tid siden traume, ændringer i farmakologisk behandlingsplan og tidligere sygdomshistorik med commotio cerebri (20,21). Dog var der statistisk signifikant forskel i studiet af Kurowski et al. i forhold til skadesmekanismen, hvor en større andel havde sportsrelaterede skadesmekanismer i kontrolgruppen (20). Sammenlignet på tværs af studierne sås der forskelle på få parametre. I Mercier et al. var den gennemsnitlige tid siden skaden 24,7 måneder på tværs af grupperne (21), mens denne i Kurowski et al. var 54,13 dage svarende til ca. to måneder (20). Derudover undersøgte to af studierne børn i alderen 12-18 år (20,22), mens et studie undersøgte voksne i alderen 18-65 år (21).

Kurowski et al., 2017 undersøgte post-commotionelle symptomer målt på selvrapporteret Post-Concussion Symptom Inventory (PCSI) (20). Studiet tilbød begge grupper yderligere op til to ugers træning efter endt intervention, hvis ikke deltagerne var vendt tilbage til deres symptomniveau før skaden (20). **Gladstone et al., 2019** er en sekundær analyse af Kurowski et al. og undersøgte livskvalitet målt på Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) (20,22). **Mercier et al., 2025** undersøgte effekten af aerob træning på post-commotionelle symptomer målt på Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ), livskvalitet målt på Quality of Life After Brain Injury Questionnaire (QOLIBRI) og fysisk funktion målt ud fra Buffalo Concussion Treadmill Test (BCTT) (21). Studiekarakteristika bliver præsenteret i detaljer i [Tabel 3](#).

Tabel 3. Studiekarakteristika for inkluderede RCT-studier

Forfatter (år)	Sample og setting	Intervention	Kontrol	Outcome(s) & opfølgning(er)
Kurowski (2017)	n: 30 Alder, år: IG: 15,22 (SD 1,37) KG: 15,50 (SD 1,80) Kvinder, n (%): 17 (56,7) Tid siden skade: IG: 52,3 dage (SD 19,93) KG: 55,95 dage (SD 22,16) Skadesmekanisme (%): Sportsrelateret (86,7) Andet (13,3) Setting: Ambulant forskning Land: USA	Individuelt tilpasset hjemmeprogram med sub-symptomatisk aerob træning udført 5-6 dage/uge i 6 uger med 80% af den varighed, der forværrede symptomerne ved cykeltest. Programmet blev tilpasset hver uge.	Hjemmeprogram med udstrækning af hele kroppen udført 5-6 dage/uge i 6 uger. Hver anden uge modtog gruppen en ny række strækøvelser.	Outcomes: - Post-commotionelle symptomer: PCSI Opfølgninger: - Efter 6 uger (uge 7) - Efter 7 uger (uge 8) - Efter 8 uger (uge 9)
Gladstone (2019)	n: 30 Alder, år: IG: 15,22 (SD 1,37) KG: 15,50 (SD 1,80) Kvinder, n (%): 17 (56,7) Tid siden skade: IG: 52,3 dage (SD 19,93) KG: 55,95 dage (SD 22,16) Skadesmekanisme (%): Sportsrelateret (86,7) Andet (13,3) Setting: Ambulant forskning Land: USA	Individuelt tilpasset hjemmeprogram med sub-symptomatisk aerob træning udført 5-6 dage/uge i 6 uger med 80% af den varighed, der forværrede symptomerne ved cykeltest. Programmet blev tilpasset hver uge.	Hjemmeprogram med udstrækning af hele kroppen udført 5-6 dage/uge i 6 uger. Hver anden uge modtog gruppen en ny række strækøvelser.	Outcomes: - Livskvalitet: PedsQL Opfølgninger: - Efter 6 uger (uge 7)
Mercier (2025)	n: 52 Alder, år: 43 (SD 10,9) IG: 43,5 (SD 10,5) KG: 42,6 (SD 11,6) Kvinder, n (%): 39 (75) Tid siden skade: 24,7 måneder (SD 14,0) IG: 25,3 måneder (SD 12,9) KG: 24,1 måneder (SD 15,4) Skadesmekanisme (%): Sportsrelateret (30,8) Fald (15,4) Arbejdsrelateret (3,8) Motorcykelulykke (40,4) Overfald (5,8) Andet (3,8) Setting: Ambulant hjerneskade, smerte og fysioterapeutklinikker Land: Canada	Interventionen bestod af 30 min selvstændig, sub-symptomatisk aerob træning 5 dage/uge i 6 uger ved 70-80% af BCTT bestemt makspuls. Træningsintensiteten blev justeret hver 3. uge eller ved symptomforværring for at sikre sub-symptomatisk belastning.	Kontrolgruppen udførte 30 min. udstræk af lav intensitet 5 dage/uge i 6 uger efter et standardiseret strækprogram og skulle holde pulsen under 50% af aldersbestemt makspuls.	Outcomes: - Post-commotionelle symptomer: RPQ - Livskvalitet: QOLIBRI - Træningstolerance: BCTT Opfølgninger: - Efter 6 uger

Forkortelser: IG = Interventionsgruppen, KG = Kontrolgruppen, SD = Standardafvigelse, PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory, PCSI = Post-Concussion Symptom Inventory, RPQ = Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire, QOLIBRI = Quality of Life after Brain Injury, BCTT = Buffalo Concussion Treadmill Test

CERT blev anvendt til at vurdere, hvor detaljeret og reproducerbart træningsinterventionerne var beskrevet (78). Hvert punkt i CERT blev bedømt ud fra, om elementerne var tydeligt beskrevet eller ej. Den samlede score strækker sig fra 0 til 19, hvor 0 angiver, at ingen elementer er tydeligt beskrevet, mens 19 angiver, at alle elementer er tydeligt beskrevet (78). Mercier et al. scorede 16/19, mens Kurowski et al. og Gladstone et al. scorede 13/19. CERT-tjeklisten for de enkelte studier kan ses i [bilag 6](#) og [bilag 7](#).

Generelt bestod interventionerne udelukkende af sub-symptomatisk aerob træning. Alle studierne angav, at træningen blev individuelt tilpasset, hvor ofte der blev progredieret, samt hvilke testmetoder der blev anvendt. Desuden rapporterede ingen af studierne bivirkninger i forbindelse med interventionen. Det fremgår, at der er mangler i beskrivelsen af nogle aspekter af interventionen. Ingen af studierne redegjorde for anvendelse af motivationsstrategier, og flere af studierne uddyber ikke, hvordan den løbende progression blev implementeret, herunder om det skete gennem øget belastning, længere træningsvarighed eller andre faktorer.

4.3 Risiko for bias

Vurderingen af risiko for bias er angivet i [Tabel 4](#). Studiet af Mercier et al. blev vurderet til low risk of bias, Kurowski et al. blev vurderet til some concerns of bias og Gladstone et al. til high risk of bias.

Tabel 4. Vurdering af risiko for bias ved hjælp af Cochrane Risk of Bias Tool 2.0

Studie	IG	KG	Outcome	The randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall bias
Kurowski 2017	SSTAE	Stræk	PCSI	+	+	+	+	!	!
Gladstone 2019	SSTAE	Stræk	PedsQL	+	+	+	+	-	-
Mercier 2025	AEP	Stræk	RPQ, QOLIBRI, BCTT	+	+	+	+	+	+

Forkortelser: IG = Interventionsgruppen, KG = Kontrolgruppen, SSTAE = Sub-symptom exacerbation aerobic training, AEP = Aerobic exercise protocol, PCSI = Post-Concussion Symptom Inventory, PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory, RPQ = Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire, QOLIBRI = Quality of Life after Brain Injury, BCTT = Buffalo Concussion Treadmill Test

Note: Risikoen for bias blev vurderet ved hjælp af Cochrane Risk of Bias Tool 2.0 for hvert outcome. Hvis studiet indeholdte flere outcomes, og risikoen for bias divergerede, ville dette fremgå af tabellen. Low risk of bias er angivet med en grøn cirkel, some concerns of bias er angivet med en gul cirkel, og high risk of bias er angivet med en rød cirkel.

Mercier et al.

Mercier et al. scorede low risk of bias i alle domæner og blev derfor samlet klassificeret med low risk of bias. Randomiseringen foregik således, at en forskningsassistent uafhængig af studieteamet oprettede en computergenereret randomiseringsfrekvens, som efterfølgende blev uddelt i forseglede, uigennemsigtige konvolutter. Forfatterne anerkendte, at det ikke var muligt at blinde hverken deltagere eller forskningsgruppen grundet interventionens karakter. Desuden angiver grundlaget for evidensvurderingen i domæne 2 i RoB 2, at der kun bør trækkes ned, hvis der er evidens for eller stærkt grundlag for at tro, at deltagere eller terapeuter afveg fra den foruddefinerede træningsprotokol. Denne vurdering gav ikke anledning til, at afvigelser var sandsynlige. Dette skyldes formentlig, at den almene deltager ikke nødvendigvis har kendskab til, om udstræk eller aerob træning er den favoriserede gruppe, og på denne måde vil de være indirekte blindet. Desuden var der ingen indikation på differentielt frafald mellem interventions- og kontrolgruppen. Begge grupper oplevede to frafald, som skyldtes manglende tid og ændringer i medicinering og ikke forhold relateret til interventionens indhold eller dens tilstrækkelighed.

Studiet havde ikke klarlagt i deres protokol, hvilken analysemetode de ville anvende. Der blev både anvendt intention-to-treat- og per-protocol-analyse, men dette blev ikke vurderet som en risiko for bias, da studiet opgav resultater for begge analyser. Der blev anvendt relevante målemetoder i form af Rivermead Post-Concussion Questionnaire, Quality of Life After Brain Injury Inventory, Buffalo Concussion Treadmill Test, som alle er veldokumenterede og relevante test i forbindelse med commotio cerebri (84–86). Livskvalitet og post-commotionelle symptomer blev målt på selvrapporterede spørgeskemaer, og BCTT blev gennemført af forskergruppen. Begge grupper modtog identiske test ved baseline og ved interventionens afslutning. Dog gennemgik den aerobe træningsgruppe en midtvejsmåling af BCTT for at sikre tilstrækkelig progression. Risiko for bias-vurderingen blev udført separat for hvert outcome. Da vurderingen resulterede i samme udfald på tværs af alle outcomes, præsenteres et repræsentativt eksempel i [bilag 8](#).

Kurowski et al.

Kurowski et al. scorede low risk of bias i fire domæner og some concerns of bias i ét domæne, hvilket samlet set resulterede i en vurdering på some concerns of bias. Der blev foretaget en stratificeret randomisering for alder og køn for at mindske heterogenitet grupperne imellem. Hverken deltagerne eller terapeuterne var blindet grundet studiets natur. Det blev dog vurderet, at den manglende blinding ikke medførte væsentlig risiko for bias. Dette blev understøttet af, at strækgruppen opnåede en højere træ-

ningsfastholdelse end den aerobe gruppe, hvilket indikerede, at der ikke forekom systematiske forskelle i deltagernes oplevelse af interventionens tilstrækkelighed. Desuden må det antages, at personer i henholdsvis strækgruppen og den aerobe gruppe ikke var bevidste om, hvilken intervention der var favoriseret. Endvidere udgik kun én deltager fra studiet for at søge anden træning, mens de øvrige to udgik grundet utilsigtede hændelser uden sammenhæng til studiet. Disse frafaldsårsager blev vurderet at være i overensstemmelse med, hvad der kunne forventes i ikke-kontrollerede, virkelighedsnære kontekster. Al data blev dog inkluderet, idet studiet anvendte mixed models med udgangspunkt i intention-to-treat.

Det anvendte måleredskab blev vurderet relevant, idet Post-Concussion Symptom Inventory blev benyttet, hvilket er et valideret spørgeskema til personer med længerevarende symptomer efter commotio cerebri. Begge grupper blev tilset én gang ugentligt, mens start- og slutmålinger blev foretaget på samme tidspunkt af samme person, som ikke var bekendt med inddelingen. Desuden anvendtes relevante analysemetoder, og alle resultater blev opgivet i studiet. Fraværet af en foruddefineret protokol udgjorde en risiko for bias, idet det ikke kunne vurderes, om den planlagte metodiske procedure var blevet fulgt. Dette resulterede i en samlet vurdering på some concerns of bias, se [bilag 9](#).

Gladstone et al.

Gladstone et al. er som tidligere nævnt en sekundær analyse til Kurowski et al. Vurderingerne i de første fire domæner var identiske. Risikoen for bias blev i domæne fem identificeret som høj, hvilket medførte, at studiet samlet blev klassificeret med high risk of bias, se [bilag 10](#). Dette skyldtes, at forfatterne ikke beskrev en foruddefineret analyseplan, og det blev ikke nævnt, hvorvidt det var planlagt at lave en sekundær analyse, hvilket potentielt kunne være en risiko for bias, hvis forskerne forsøgte at udtrække yderligere information af det eksisterende datasæt. Livskvalitet blev undersøgt gennem flere forskellige analyser, herunder generelle lineære modeller, parrede t-tests, beregning af effektstørrelser via Cohen's d samt gennemsnitsværdier. Dog opgav studiet ingen resultater fra de lineære modeller, men nævnte blot, at resultaterne ikke var statistisk signifikante.

4.4 Resultater af individuelle studier

Resultaterne fremgår i [Tabel 5](#) og er opgivet i mean (standardafvigelse, SD) samt effektstørrelsen Cohen's d (95%-konfidensinterval, CI). Afklarende for Cohen's d ses, at der ved post-commotionelle symptomer forekommer en negativ effektstørrelse. Denne fremkommer, idet spørgeskemaerne forholder sig til, at lavere scorer er lig med færre symptomer, altså en positiv effekt. En Cohen's d -effekt på 0,2 er lig med lille effekt, 0,5 er lig med moderat effekt, og 0,8 er lig med stor effekt (87).

Mercier et al.

For post-commotionelle symptomer sås en ikke statistisk signifikant effekt ($p = 0,278$). For den aerobe interventionsgruppe var forandringsscoren -7,015 point og for kontrolgruppen -3,839 point svarende til en gennemsnitlig forskel på -3,176 til fordel for interventionsgruppen. Ud fra en udregning af den samlede effektstørrelse blev der fundet en lille til moderat effektstørrelse af interventionen sammenholdt med kontrolgruppen (Cohen's $d = -0,418$, 95 % CI: -0,968 til 0,132).

I forhold til livskvalitet sås en ikke statistisk signifikant effekt ($p = 0,059$). Forandringsscoren for den aerobe intervention var 7,636 point, mens den for kontrolgruppen var 2,653 point svarende til en gennemsnitlig forandringsscore på tværs af grupperne på 4,983 til fordel for interventionsgruppen. Ud fra en udregning af den samlede effektstørrelse blev der fundet en stor effekt af interventionen (Cohen's $d = 0,893$, 95% CI: 0,322 til 1,463).

I forbindelse med fysisk funktion var forskellen mellem grupperne ikke statistisk signifikant ($p = 0,290$). Effekten af interventionerne på fysisk funktion sås dog større i interventionsgruppen (forandringsscore = 4,191) sammenholdt med kontrolgruppen (forandringsscore = 2,883) svarende til, at interventionsgruppen i gennemsnit gennemførte 1,3 stadier mere i Buffalo Concussion Treadmill Test.

Kurowski et al.

Der var statistisk signifikant effekt af aerob træning på post-commotionelle symptomer ($p = 0,044$). Forandringsscoren for den aerobe gruppe var -19,76, mens den i kontrolgruppen var -11,60 svarende til en gennemsnitlig forandringsscore på tværs af grupperne på -8,16 til fordel for interventionsgruppen. Ud fra udregning af den samlede effektstørrelse blev der fundet en moderat til stor effekt af interventionen (Cohen's $d = -0,774$, 95% CI: -1,156 til -0,032).

Gladstone et al.

Studiet har ikke opgivet en p-værdi på tværs af grupperne i forbindelse med livskvalitet, men for interventionsgruppen er $p = 0,004$, og for kontrolgruppen er $p = 0,0009$, altså en statistisk signifikant effekt i begge grupper. Ud fra konfidensintervallet for Cohen's d sås effekten af aerob træning dog ikke statistisk signifikant med en lille til moderat effekt (Cohen's $d = 0,31$, 95% CI: -0,41 til 1,03). Forandringsscoren for den aerobe intervention var 13,39 point, mens den i kontrolgruppen var 10,55 point svarende til en gennemsnitlig forandringsscore på tværs af grupperne på 2,84 point til fordel for interventionsgruppen.

Tabel 5. Sammenligning af resultater fra baseline og slutmåling for de enkelte studier på tværs af outcomes.

Forskel mellem grupperne										
Studie	Outcome	Gruppe	Deltagere	Startscore, mean (SD)	Slutscore, mean (SD)	Forandringsscore, mean change [95% CI]	Forandringsscore	p-værdi	Cohen's <i>d</i> [95% CI]	Effektretning
Gladstone 2019	Livskvalitet (PedsQL)	SSTAE	N=15	72,25 (14,68)	85,64 (12,09)	13,39	2,84	-	0,31 [-0,41 ; 1,03]	▲
		Kontrol	N=15	71,09 (14,55)	81,64 (13,68)	10,55				
Kurowski 2017	Symptomer (PCSI)	SSTAE	N=15	23,93 (15,10)	4,17 (7,36)	-19,76	-8,16	p=0,044*	-0,774 [-1,156 ; -0,032]	▲
		Kontrol	N=15	27,53 (18,94)	15,93 (20,18)	-11,60				
Mercier 2025	Symptomer (RPQ)	AEP	N=27	34,9 (8,3)	27,885 (8,3)	-7,015 [-10,859;-3,173]	-3,176	p=0,278	-0,418 [-0,968 ; 0,132]	▲
		Kontrol	N=25	35,8 (11,1)	31,962 (11,1)	-3.839 [-8,082;0,404]				
	Livskvalitet (QOLIBRI)	AEP	N=27	51,8 (12,4)	59,436 (12,4)	7,636 [4,391;10,881]	4,983	p=0,059	0,893 [0,322 ; 1,463]	▲
		Kontrol	N=25	44,4 (15,3)	47,053 (15,3)	2,653 [-1,236;6,543]				
Forskel mellem grupperne										
Studie	Outcome	Gruppe	Deltagere	Startscore, mean (SD)	Slutscore, mean (SD)	Forandringsscore, mean change [95% CI]	Forandringsscore [95% CI]	p-værdi		Effektretning
Mercier 2025	Fysisk funktion (BCTT)	AEP	N=27	-	-	4,191 [2,344;6,038]	1,308 [-1,115 ; 3,732]	p=0,290		▲
		Kontrol	N=25	-	-	2,883 [1,357;4,409]				

Forkortelser: SSTAE = Sub-symptom exacerbation aerobic training, AEP = Aerobic exercise protocol, Kontrol = strækprogram, PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory, PCSI = Post-Concussion Symptom Inventory, RPQ = Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire, QOLIBRI = Quality of Life after Brain Injury, BCTT = Buffalo Concussion Treadmill Test
 Forklaringer: * = statistisk signifikant (p<0,05), - = data ej tilgængelig, grøn = low risk of bias, gul = some concerns of bias, rød = high risk of bias, ▲ = signifikant effekt for interventionsgruppen, ▲ = non-signifikant effekt for interventionsgruppen

4.5 Resultater af synteserne

En syntese af resultaterne blev foretaget, og i [Tabel 5](#) angives effektretningen, som illustrerer, hvorvidt effekten er positiv eller negativ, den statistiske signifikans herfor samt risikoen for bias belyst gennem farvekoder.

Post-commotionelle symptomer

Resultaterne fra Kurowski et al. viste en moderat til stor statistisk signifikant effekt af aerob træning (20). Studiet blev dog vurderet til some concerns of bias. Resultaterne fra Mercier et al. viste en ikke statistisk signifikant effekt (21) og blev vurderet til low risk of bias.

Livskvalitet

Mercier et al. viste en ikke statistisk signifikant effekt på livskvalitet (21). Studiet blev vurderet til low risk of bias. Gladstone et al. viste en ikke statistisk signifikant effekt (22) og blev vurderet til high risk of bias.

Fysisk funktion

Resultaterne for fysisk funktion fra Mercier et al. viste en ikke statistisk signifikant forskel mellem interventionsgruppen og kontrolgruppen (21) og blev vurderet til low risk of bias.

Bivirkninger

Samlet set måtte en enkelt deltager i kontrolgruppen droppe ud grundet forværring af post-commotionelle symptomer i den sidste uge af interventionen og overgik til anden behandling (20). Andre bivirkninger, der opstod under undersøgelserne, var ikke relateret til selve forsøgene, for eksempel pådrog en forsøgsperson sig en fraktur i en anden sammenhæng og måtte udgå fra undersøgelsen (20).

4.6 GRADE

I nedenstående afsnit foretages en vurdering af kvaliteten af evidensen på tværs af studierne. RCT-studier starter med høj evidenskvalitet (67). Forskellige faktorer kan enten styrke eller svække evidensen og vil blive gennemgået i de følgende afsnit (88).

Risiko for bias

I vurderingen af risiko for bias for post-commotionelle symptomer blev to studier inkluderet: ét til low risk of bias og ét til some concerns of bias. Evidensen blev derfor nedgraderet med ét niveau. For livskvalitet blev risiko for bias vurderet på to studier: det ene studie til low risk of bias, det andet til

high risk of bias. Evidensen blev derfor nedgraderet med to niveauer. I vurderingen af risiko for bias for fysisk funktion blev ét studie til low risk of bias inkluderet, og der blev derfor ikke nedgraderet.

Inkonsistens

Det ses, at studierne for hhv. post-commotionelle symptomer og livskvalitet var sammenlignelige på både behandling (herunder dosis og interventioner) og effekt (tid til opfølgning) (88). Desuden var der ikke stor variation i estimerne, og samtidig var overlappet mellem estimaternes konfidensintervaller stort i de to sammenlignelige studier (20–22). På baggrund af dette blev de studier, som undersøgte disse effektmål, ikke nedgraderet.

Det eneste studie, der undersøgte fysisk funktion, var Mercier et al., og det var i den forbindelse ikke muligt at foretage en sammenligning (21). Der trækkes derfor ikke ned på dette effektmål.

Indirekte evidens

For alle studier gør det sig gældende, at populationen, interventionen og effektmålene lever op til inklusionskriterierne opstillet ud fra det kliniske spørgsmål (88). Følgende faktorer kunne dog have påvirket den indirekte evidens og dermed medført en nedgradering: ét studie undersøgte en population af børn, mens et andet undersøgte en voksen population. Derudover var der forskel på tidspunktet for dataindsamlingen efter skaden. Det ene studie var i gennemsnit gennemført ca. to måneder efter skaden, mens det andet var gennemført i gennemsnit 24,7 måneder efter skaden. På trods af disse forskelle opfyldte begge studier inklusionskriterierne opgivet i [Tabel 1](#), og der trækkes derfor ikke ned på dette punkt.

Unøjagtighed

I relation til post-commotionelle symptomer viste studierne brede konfidensintervaller, hvilket indikerer betydelig unøjagtighed. I et studie krydsede konfidensintervallet den kliniske tærskelværdi (95% CI: -0,968 til 0,132), og intervallet omfattede både en positiv effekt af aerob træning og en positiv effekt af udstræk. Selvom den største sandsynlighed peger mod en positiv effekt af aerob træning, medfører intervallets bredde og retning samlet set usikkerhed omkring effektestimatet (88). Desuden ses der en lille sample size ($n < 400$) (89), hvilket kan påvirke resultaternes pålidelighed samt gøre konfidensintervaller mere følsomme over for variation (90). På baggrund af ovenstående nedgraderes derfor med to niveauer.

For livskvalitet ses tilsvarende, idet der blev fundet brede konfidensintervaller, og den kliniske tærskelværdi blev krydset. Evidensen nedgraderes derfor igen med to niveauer.

For fysisk funktion viser konfidensintervallets bredde og krydsning af nul også betydelig unøjagtighed (forandringsscore = 1,308, 95% CI: -1,115 til 3,732). Derudover byggede vurderingen af fysisk funktion udelukkende på ét studie, hvilket begrænser datagrundlaget og øger usikkerheden omkring effektestimatet. Der nedgraderes derfor med to niveauer.

Publikationsbias

Evidensgrundlaget består af tre inkluderede studier med en begrænset sample size. En kendt risiko er, at mindre studier ofte rapporterer større effekt end større studier (67). Desuden identificerede literatursøgningen flere protokoller uden publicerede resultater fra dertilhørende RCT'er, hvilket indikerer potentielt ufuldstændig publicering inden for området. Da dette kan medføre en overvurdering af effektestimatet, vurderes der en mulig risiko for publikationsbias, og evidensen nedgraderes med ét niveau.

Samlet vurdering

Samlet set vurderes evidenskvaliteten af alle outcomes til at være meget lav, hvilket vil sige, at den sande effekt meget vel kan tænkes at være væsentligt anderledes end effektestimatet. En oversigt over de punkter, der medfører nedgradering, kan ses i [Tabel 6](#).

Tabel 6. Vurdering af evidenskvaliteten ved hjælp af GRADE

Kvalitetsvurdering							Overordnet kvalitet
Effektmål (antal studier)	Studie-design	Risiko for bias	Inkonsistent	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikationsbias	
Symptomer 2	RCT	Alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Meget alvorlig	Alvorlig	⊕○○○ Meget lav
Livskvalitet 2	RCT	Meget alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Meget alvorlig	Alvorlig	⊕○○○ Meget lav
Fysisk funktion 1	RCT	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Meget alvorlig	Alvorlig	⊕○○○ Meget lav

Forkortelser: GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation, RCT = Randomized controlled trial
 Forklaringer: Ikke alvorlig = 0, Alvorlig = -1, Meget alvorlig = -2

5. Diskussion

I nedenstående afsnit diskuteres studiets metodiske styrker og svagheder herunder design, dataindsamling og databearbejdning. Derudover diskuteres studiets resultater med fokus på resultatpåvirkende faktorer, sammenligning med andre studiers resultater, overførbarehed og implementering.

5.1 Metodediskussion

Studiedesign og metodisk kvalitetssikring

Valget af at lave et systematisk litteraturstudie styrker dette studies interne og eksterne validitet, da denne type studier ligger højest i evidenshierarkiet (91). Dette forstærkes endvidere, da studiet kun anvender data fra RCT-studier, som anses at være det mest valide, reliable og objektive design, særdeles pga. randomiseringen (65). Dog baseres evidenshierarkiet kun på typen af design og ikke, hvorvidt der er tale om godt eller dårligt udført forskning (65).

En potentiel begrænsning ved dette litteraturstudie er, at forskergruppen er relativt uerfaren i forskningsarbejde, som kan påvirke vurderingen og udvælgelsen af studier. For at imødekomme denne udfordring har forskergruppen anvendt PRISMA-guidelines. Denne sigter mod at sikre gennemsigtighed ved at rapportere studiets væsentlige metodiske indhold, således at litteraturstudiets kvalitet og troværdighed kan vurderes (67). Dette kompenserer dog ikke nødvendigvis fuldt ud for eventuelle metodiske mangler.

En grundlæggende styrke ved dette litteraturstudie er, at gruppen består af fire forfattere. Dette har gjort det muligt at dele gruppen op for at undgå bias ved at forskertriangulere gennem samtlige processer i bearbejdning af data. Forskertrianguleringen er en styrkelse af litteraturstudiets interne validitet, da den mindsker subjektivitet og risiko for bias ved at sammenholde flere uafhængige forskeres resultater og perspektiver (92,93).

Søgestrategi

Den metodiske tilgang til søgningen i dette litteraturstudie ses at være grundig, da den inkluderer både fritekstsøgninger i den indledende søgning, efterfulgt af en systematisk emneords- og bloksøgning. Som supplement til denne blev passende metoder og hjælpemidler anvendt til at finde og oversætte relevante søgeord og synonymer. Desuden er søgematricer for alle databaser opgivet i studiet, hvilket øger reproducerbarheden. Overstående styrker studiets interne validitet, idet søgningen er systematisk, veldokumenteret og transparent (67). For at styrke søgningen yderligere kunne ord som "kognition" og "balance" og dertilhørende synonymer være blevet tilføjet til søgematricen for at opnå

en bredere, mere fyldestgørende søgning. Kognitive symptomer såsom hukommelses- og koncentrationsbesvær er en del af de post-commotionelle symptomer observeret hos denne målgruppe (24–27,43), hvorfor en tilføjelse heraf kunne bidrage med viden inden for en specifik del af de post-commotionelle symptomer. Da synsforstyrrelser også er et hyppigt oplevet symptom (26,43,94) og kan påvirke balancen, kunne en tilføjelse af ordet og dertilhørende synonyme specificere søgningen inden for outcomet *fysisk funktion*. Den manglende inklusion af disse ord kan betyde, at potentielle studier ikke indgik i søgningen, hvilket ville være en begrænsning af dette litteraturstudie. Modsat kunne inklusionen af ordene have givet en del støj i form af irrelevante studier i søgningen og medført et større sorteringsarbejde.

Da den indledende søgning resulterede i et meget stort antal studier, som ikke levede op til de opstillede inklusionskriterier, blev der anvendt en sensitiv søgestreng i PubMed jf. Cochrane (73). En tilsvarende sensitiv søgestreng i Embase (69) kunne ligeledes have været anvendt for at mindske sorteringsarbejdet.

I søgeprocessen valgte forskergruppen ikke at inkludere et C, på trods af inklusionen af en sammenligningsgruppe. Valget blev truffet for ikke af frasortere relevante hits, ifm. at søgningen indsnævres, hvilket medførte et større manuelt sorteringsarbejde, men dette blev vurderet håndterbart.

Databaser og in- og eksklusionskriterier

Efter sorteringsarbejdet var tre relevante studier tilbage. Det relativt lave antal studier kan skyldes flere årsager, bl.a. et utilstrækkeligt antal databaser, en utilstrækkelig søgning samt for stringente in- og eksklusionskriterier. Forskergruppen valgte at basere datasøgningen på tre databaser i overensstemmelse med anbefalingerne fra Cochrane Handbook. Et studie fra 2016 viser desuden, at disse tre databaser tilsammen dækker 88,9% af de relevante studier, mens søgning i yderligere ti databaser kun øger dækningen til 90,9% (95). På denne baggrund samt på grund af kvaliteten af den systematiske søgning må det dog antages, at størstedelen af de potentielt relevante studier sandsynligvis er blevet identificeret. For at opnå et større antal studier og dermed gøre dette studie mere virkelighedsnært og således øge validiteten kunne der slækkes på in- og eksklusionskriterier. Ulemperne ved f.eks. at slække på inklusionskriterierne for design type er, at kvaliteten af studiet mindskes, da forsøgene ikke nødvendigvis vil være kontrollerede, hvorfor årsagssammenhænge påvirkes, og reliabiliteten sænkes (65). I et forsøg på at opveje for det lave antal studier, uden at ændre kriterierne for de inkluderede studiedesigns, kontaktede forskergruppen et relevant studie, der står til at blive udgivet i 2027 (96). Desværre var forskerne bag studiet ikke interesseret i dele de midlertidige resultater.

Valget af outcome og intervention

Som tidligere nævnt er længerevarende symptomer efter commotio cerebri bedst forstået gennem et holistisk menneskesyn grundet dets kompleksitet. Derfor rapporterer dette studie på tre effektmål, der favner målgruppen i et bio-psyko-socialt perspektiv. Der ses dog en sammenhæng mellem livskvalitet og oplevet deltagelse for personer med længerevarende post-commotionelle symptomer (97–99). For bedre at forstå sammenhængen og rapportere mere direkte på deltagelseskomponenten af den bio-psyko-sociale model burde fremtidige studier undersøge dette nærmere via validerede spørgeskemaer, som f.eks. Oxford Participation and Activities Questionnaire (100). En sådan tilgang ville desuden gøre det muligt at opnå et større indblik i socioøkonomiske faktorer som f.eks. antal dage på job og/eller uddannelse, hvilket ville kunne hjælpe med at tydeliggøre problemets størrelse på et samfundsmæssigt plan.

Forskning peger på, at personer med længerevarende post-commotionelle symptomer har stor gavn af en multimodal behandlingsmodel, hvor der fokuseres på behandling af de symptomer, der fylder mest hos individet (101–103). Forskergruppen ønskede derfor at undersøge den rendyrkede effekt af aerob træning til målgruppen. Dermed kan fremtidige studier sammenholde resultaterne fra dette studie med resultater fra multimodale interventionsstudier mhp. at vurdere interventionernes implementeringspotentialer. Den multimodale interventions natur kræver flere forskellige redskaber for at imødekomme de forskellige træningers behov og ses derfor mere kompleks sammenholdt med en aerob intervention. Den aerobe intervention formodes derfor at være simple og billigere at implementere til almen praksis sammenholdt med den multimodale intervention.

Databearbejdning og -vurdering

Da de inkluderede studier anvendte forskellige måleredskaber til at måle hhv. post-commotionelle symptomer og livskvalitet, blev der beregnet en fælles effektstørrelse, Cohen's d , med tilhørende konfidensintervaller for at gøre resultaterne sammenlignelige. Der ses både fordele og ulemper ved at anvende den valgte metode til at beregne en samlet effektstørrelse. Ulempen ved selv at beregne Cohen's d er, at der kan forekomme modsatrettede resultater, hvor p -værdier og konfidensintervaller ikke stemmer overens. Det gør sig gældende for effektmålet *livskvalitet* i dette studie, hvor analysemetoden er anvendt. Dette skyldes, at man ved udregning af Cohen's d benytter en pooled standarddeviation for kontrol- og interventionsgruppen. Hvis beregningerne bygger på data med store standardafvigelser, vil det medføre større usikkerhed i effekttestimatet. Fordelen ved analysemetoden er dog, at Cohen's d understøtter, at resultaterne kan sammenlignes på tværs af studier på trods af, at studierne har forskellige ikke-sammenlignelige scorere, som ses ved de enkelte spørgeskemaer.

Det blev valgt at udarbejde en narrativ analyse grundet få inkluderede studier, og fordi der ikke var tilstrækkelige data til at gennemføre en fyldestgørende metaanalyse (104). Fordelen ved en metaanalyse er, at det er muligt at vægte studierne forskelligt, så de med de smalleste konfidensintervaller vægtes højere end dem med bredere konfidensintervaller (67). Men grundet måden hvorpå resultaterne på effektmålet fysisk funktion er opgivet, blev det valgt at udarbejde en narrativ analyse for bedre at kunne præsentere dataene. Med denne tilgang var det ej muligt objektivt at vægte studieresultaterne forskelligt (104), hvilket er en potentiel begrænsning af dette studie.

I dette litteraturstudie er der gennemført systematiske vurderinger af alle de inddragede studiers interne validitet, via det evidensbaserede risikovurderingsværktøj RoB 2 (81), for at sikre transparens. Alle studier er vurderet på alle effektmål. Desuden er der anvendt GRADE med det formål at graduere evidensstyrken (67,105). Da både RoB 2 og GRADE tager udgangspunkt i subjektive vurderinger, er der anvendt forskertrianglering for at øge dette studies interne og eksterne validitet (92,93).

Alle resultaterne er samlet på en enkel og overskuelig måde gennem tabeller med en dertilhørende prosatekst. Det er en styrke, idet man hurtigt kan danne sig et overblik i tabellerne og samtidig få en uddybende forklaring i teksten (104,106). På denne måde fremkommer data overskuelige og transparente (104). Desuden var det besluttet på forhånd, hvilke data der skulle trækkes ud af studierne, hvilket er en styrke, da det sikrer en systematisk og reproducerbar udvælgelsesproces og reducerer risikoen for bias (106).

5.2 Resultatdiskussion

Resultaterne for post-commotionelle symptomer er blandede. Det ene er statistisk signifikant med en moderat til stor effekt, mens det andet ikke er statistisk signifikant. Dog ses en positiv forandringscore i begge grupper med fordel til den aerobe gruppe. Den interne validitet i studierne strækker sig fra low risk of bias til some concerns of bias, og evidensen blev vurderet meget lav. Resultaterne for livskvalitet og fysisk funktion var ikke statistisk signifikante på tværs af grupperne. Der ses dog en positiv forandringsscore i begge grupper til fordel for den aerobe intervention. Den interne validitet vurderes fra low risk of bias til high risk of bias, og evidensen blev vurderet meget lav.

Resultatpåvirkende faktorer

Resultaterne i de tre inkluderede studier kan være påvirket af flere faktorer. Først og fremmest den lille sample size, som kan medvirke til brede konfidensintervaller. Dette betyder, at selv små ændringer i data kan påvirke estimaternes pålidelighed markant, hvilket også blev fremhævet i GRADE-

vurderingen. For at kompensere for den begrænsede datamængde blev der, som tidligere nævnt, taget kontakt til et endnu ikke publiceret studie, som dog ikke ønskede at bidrage med yderligere data.

En anden faktor, der kan have påvirket resultaterne, er den manglende blinding. Manglende blinding af forskerne kan medføre systematisk detektionsbias i vurderingen af start- og slutmålinger, mens deltagernes manglende blinding kan påvirke selvrapporterede outcome-målinger f.eks. via spørgeskemaer (67). Det kan dog tænkes, at personer i kontrolgruppen kunne have en tendens til at rapportere en mindre forbedring, mens deltagere i interventionsgruppen kunne overrapportere forbedringer f.eks. som følge af en placeboeffekt, hvilket potentielt kan forstærke forskellen mellem grupperne. I afsnittet om risiko for bias blev dette dog vurderet som usandsynligt, blandt andet på grund af større fastholdelse i kontrolgruppen samt eventuelt manglende kendskab til, hvad der er interventions- og kontrolgruppe. Dog kan en potentiel bias ikke fuldkommen udelukkes. Teoretisk set øger manglende blindning risikoen for bias, hvilket kan føre til en overestimering af behandlingseffekter (67). Studiets resultater viser dog ikke en sådan generel tendens, og det er udelukkende resultatet af Kurowski et al., der er statistisk signifikant på et outcome (20). Hvis den manglende blindning havde haft en gennemgående forudindtaget effekt, ville man forvente at se lignende tendenser på tværs i de øvrige studier. Selvom det signifikante resultat for Kurowski et al. er vurderet til at have some concerns of bias, indikerer denne vurdering, at den metodiske kvalitet er acceptabel, omend forbundet med en vis usikkerhed.

I non-farmakologiske studier er det ofte svært at blinde deltagerne, dem, der instruerer i træningen og dem, der indsamler data fuldstændigt, da disse deltagere er bevidste om, hvilken type træning de modtager eller instruerer i (107).

I dette studie er data analyseret på tværs af børn og voksne, hvilket kan introducere udfordringer relateret til forskelle i måden, hvorpå outcomes rapporteres, og at målgrupperne er svære at sammenligne. Tidligere forskning peger på, at børns smerterapportering adskiller sig fra voksnes, idet børn ofte rapporterer smerte, som ikke registreres af deres forældre (108,109). Dette kan skyldes, at smertevurdering hos børn er særligt udfordrende på grund af stor variation i fysiologiske reaktioner, kommunikationsevner og udviklingsstadier (108,109). Dette kan påvirke validiteten af outcomemålingerne. Konsekvensen heraf vanskeliggør en direkte sammenligning på tværs af aldersgrupper og begrænser studiets generaliserbarhed i forhold til, hvor overførbart resultatet er til klinisk praksis. På grund af den begrænsede mængde eksisterende forskning bør fremtidige studier undersøge forskellige aldersgrupper separat. Der ses dog særligt en markant mangel på viden i den voksne population, hvilket også fremgår af det tidligere nævnte studie af McIntyre et al., hvor kun ét ud af 12 inkluderede

studier indeholder data fra voksne (14). Dette er nødvendigt for at kunne udvikle mere specifikke retningslinjer for træning som en del af behandlingen efter commotio cerebri, da der kan forekomme sociale, psykologiske og KFA-mæssige forskelle mellem børn og voksne (110). Hvis flere studier var inkluderet i dette litteraturstudie, havde det været relevant at udarbejde subgruppeanalyser for at undersøge, om disse faktorer havde påvirket resultatet.

Resultaterne er baseret på studier, hvor individerne fortsat kunne deltage i hverdags- og fritidsaktiviteter, som blev registreret i en logbog. Dette kan potentielt have påvirket resultaterne, da kontrolgruppen dermed også modtog en vis form for fysisk aktivitet ud over den tildelte strækprotokol. Strækinterventionen kan ligeledes have bidraget til, at studiets resultater netop viste en forbedring i begge grupper, men ikke generelle statistisk signifikante forskelle, idet lavintensiv fysisk aktivitet samt stræk af nakkeregionen muligvis kunne have gavnlige effekter. Et studie af Carter et al. fra 2021 viser dette, da studiet fandt statistisk signifikant stor effekt for aktiv rehabilitering, som indeholdt både aerob træning og dagligdagsaktiviteter målt på en reduceret post-commotionel symptombyrde (111).

I dette systematiske litteraturstudie blev det valgt at sammenligne med en kontrolgruppe, der modtog en strækprotokol frem for usual care, da usual care omfatter en bred vifte af behandlingskomponenter, herunder psykoedukation, vestibulær og anden fysisk genoptræning samt manuel behandling (12,41,43) og samtidig kan variere både mellem lande og over tid i takt med ændringer i de kliniske retningslinjer. Valget af en mere standardiseret sammenligningsintervention som strækprotokollen bidrager til øget metodisk stringens, idet det reducerer heterogenitet i kontrolgruppen. Dette gør det muligt at isolere effekten af den primære intervention mere præcist og giver mere pålidelige resultater.

Sammenligning med andre studier

De opnåede resultater af interventionen på post-commotionelle symptomer fra studiet af Kurowski et al. stemmer overens med eksisterende forskning på området. Et studie af Vuu et al. viste, at den aerobe gruppe opnåede signifikant større forbedring sammenlignet med usual care, men denne effekt var understøttet af lav til høj metodisk kvalitet med moderat tiltro til evidensen (17). Ligeledes rapporterede et review af McIntyre et al. en signifikant forbedring i den aerobe gruppe, men denne effekt var understøttet af evidens af lav til moderat metodisk kvalitet (14). Dette review omfattede desuden samtlige studietyper, herunder kohortestudier og randomiserede, kontrollerede forsøg, og definerede længerevarende symptomer som symptomer, der varede mere end tre uger. Det ses dog, at ovenstående

ende studier ikke er fuldkommen sammenlignelige med dette studie bl.a. på grund af sammenligningen med usual care og starttidspunkt for interventionen, men disse studier er dog de bedst sammenlignelige.

Resultaterne af aerob træning på livskvalitet stemmer overens med lignende eksisterende forskning på området. Samme studie af Vuu et al. fandt, at den aerobe gruppe ligeledes ikke havde statistisk signifikante forskelle sammenlignet med usual care (17).

I forbindelse med fysisk funktion blev der ligeledes søgt efter eksisterende systematiske reviews, men litteratursøgningen identificerede ingen relevante, hvilket tyder på et videnshul.

Overførbare

For at interventioner kan implementeres i praksis, kræver det, at de er tilstrækkeligt detaljeret beskrevet. For at vurdere dette blev CERT anvendt. Som tidligere nævnt har studierne overordnet redegjort fyldestgørende for deres interventioner og opnår henholdsvis 13, 13 og 16 point, men til fremtidig implementering bør det uddybes, hvordan progressionen sikres individuelt. At studierne har samme træningshyppighed, intensitet og varighed, medfører, at de er meget sammenlignelige, hvilket bevirker, at disse specifikke parametre er mere overførbare. I studiet af Mercier et al. fik deltagerne lov til at udføre deres foretrukne form for aerob træning, men typen blev ikke rapporteret. Dette kan vanskeliggøre reproducerbarheden af resultaterne og dermed skabe problemer i en direkte implementering af studiets intervention, da det ikke fremgår, om der er forskelle i effekt mellem f.eks. løb og cykling. Fremtidig forskning bør derfor undersøge, hvorvidt forskellige typer af aerob træning giver forskellige resultater for at optimere anbefalinger i praksis.

For at gøre det yderligere overførbart blev resultaterne fra intention-to-treat-analyserne anvendt i stedet for per-protocol-analyserne. Intention-to-treat-analyserne sikrer, at alle randomiserede deltagere indgår i analysen (67). Til trods for at de indsamlede data kan være ufuldstændige, afspejler dette virkelige, kliniske situationer, hvor frafald og manglende fastholdelse kan forekomme og dermed reducere attritionsbias (67). Hvis resultaterne udelukkende blev bygget på per-protocol-analyserne, som Mercier et al. rapporterer (21), kunne dette medføre en overestimering af effektstørrelsen.

Fastholdelsen blandt deltagerne sås at være høj i de inkluderede studier, hvilket tyder på, at deltagerne har haft en høj compliance og/eller fundet træningen relevant. Eksempelvis gennemførte deltagerne i studiet af Kurowski et al. i den aerobe gruppe i gennemsnit 4,42 træninger om ugen, mens deltagerne

i strækgruppen i gennemsnit gennemførte 5,85 gange om ugen, hvilket ligger tæt på studiets anbefalede træningshyppighed på fem til seks gange ugentligt (20). Den højere fastholdelse i strækgruppen gør sig gældende i alle tre studier. Det kan både skyldes tilfældigheder, at deltagerne med høj compliance er endt i samme gruppe, men det kan også skyldes, at strækøvelser kan opleves som værende mere overskuelige end aerob træning. Den høje grad af fastholdelse peger i retning af en potentielt god mulighed for implementering. Det kan dog diskuteres, om denne grad af fastholdelse også ville kunne opretholdes ved implementering i en almindelig, klinisk praksis. Personer med færre ressourcer eller lavere compliance kan potentielt være underrepræsenteret. I studiet af Kurowski et al. blev 136 personer vurderet egnede, hvoraf 89 fravalgte deltagelse på grund af manglende interesse, tidsforbrug eller andre årsager (20). Det kan derfor ikke udelukkes, at personer med lavere forventet compliance i nogen grad er underrepræsenterede, hvilket bør indgå i overvejelserne om studiets grad af overførbarehed.

Implementering

Til trods for at der ikke opnås statistisk signifikant effekt for de fleste outcomes på tværs af grupperne, kan en implementering af interventionen ikke udelukkes som klinisk relevant. Dette understøttes af, at der ses statistisk signifikans i et studie på post-commotionelle symptomer samt positive forandringscorer på tværs af alle outcomes. Ydermere ses, at andre studier har påvist statistisk signifikante positive effekter på symptomer. Da ingen af studierne havde bivirkninger koblet til interventionen, indikerer dette, at interventionen ikke vil være skadelig. Det er dog væsentligt at udvise forsigtighed i tolkningen, idet manglende statistisk signifikans kan betyde, at resultatet kan være påvirket af ukendte og/eller kendte faktorer (112).

Hvis disse faktorer kan udelukkes, må dette være en indikation på, at interventionen har haft effekt. Desuden må det anskues, at denne effekt opstår på baggrund af de faktorer, der er redegjort for i teoriafsnittet. Herunder, at den aerobe træning har medført sænket inflammation via bortskaffelse af affaldsstoffer, der bevirker en kortere helingstid. Desuden har den fysiske aktivitet fra interventionerne i begge grupper potentielt medført udskillelsen af dopamin og endorfin, som kan have påvirket de positive ændringer, der ses på livskvalitet. Slutteligt kan det antages, at interventionen har affødt bedringer gennem neurogenese og synaptisk plasticitet som følge af BDNF-udskillelse, der følger den fysiske aktivitet. Dog er der ikke foretaget målinger på dette, hvorfor det blot er hypoteser opstillet på baggrund af teoretisk viden baseret primært på dyrestudier og andre traumatiske hjerneskader, hvilket vanskeliggør en endelig fastslåelse.

Set i lyset af, at en implementering i klinisk praksis på nationalt plan kan være forbundet med betydelige samfundsøkonomiske omkostninger, bør yderligere studier med højere metodisk kvalitet gennemføres, før sådan en implementering finder sted.

6. Konklusion

Dette systematisk litteraturstudie har undersøgt effekten af aerob træning sammenlignet med placebo-udstræk til personer med længerevarende symptomer efter commotio cerebri. Samlingen af de tre inkluderede RCT-studier indikerede, at der ikke var en klar effekt af aerob træning sammenlignet med placebo-udstræk på post-commotionelle symptomer, livskvalitet og fysisk funktion. For livskvalitet og fysisk funktion sås ingen statistisk signifikant effekt. Dog sås en moderat til stor statistisk signifikant effekt på de post-commotionelle symptomer i ét ud af to studier. Tiltroen til og størrelsen af effektestimaterne skal dog tolkes med betydelig usikkerhed, da evidensgrundlaget blev vurderet af meget lav kvalitet grundet risiko for bias, unøjagtighed og potentiel publikationsbias. En potentielt gavnlig effekt kan ikke udelukkes, da der sås positive forandringsscorer i begge grupper på tværs af alle outcomes med fordel for den aerobe intervention, hvorfor der er behov for større studier, og især flere studier af den voksne population, for at belyse resultatet med større sikkerhed.

7. Perspektivering

Som nævnt i resultatdiskussionen kan en potentielt gavnlig effekt af aerob træning ikke udelukkes som relevant. Ved post-commotionelle symptomer sås en moderat til stor statistisk signifikant effekt af aerob træning i ét studie, hvilket stemmer overens med lignende studier. Hvis dette ansues ud fra den bio-psyko-sociale model, må det antages, at en forbedring i post-commotionelle symptomer potentielt kan øge oplevelsen af autonomi i hverdagen og self-efficacy hos personer med længerevarende symptomer efter commotio cerebri. Desuden kan færre symptomer gøre det muligt at fastholde hverdagsaktiviteter i længere tid og dermed øge den fysiske tolerance. Dette kan samlet set fremme deltagelse i meningsfulde aktiviteter, hvilket er en central faktor for øget livskvalitet. Således illustreres den gensidige påvirkning mellem de tre systemer i den bio-psyko-sociale model.

De positive effekter vil ikke blot have fordel for det enkelte individ, men også i en samfundsmæssig kontekst. Resultater fra tidligere forskning (7) indikerer, at personer med commotio cerebri kan have svært ved at bevare tilknytningen til arbejdsmarkedet flere år efter skaden. I relation hertil kan en nedsat symptombyrde og øget fysisk tolerance potentielt skabe bedre forudsætninger for gradvist at

vende tilbage til arbejdsmarkedet, hvilket kan have økonomiske fordele på et samfundsmæssigt plan, da behovet for offentlige ydelser reduceres. Derudover mindskes behovet for sundhedsrelaterede ydelser, såsom lægebesøg og anden behandling. Der ses øget opmærksomhed på området, bl.a. har regeringen fremsat et forslag til finansloven 2026 om at styrke indsatsen hos patienter med længerevarende symptomer efter commotio cerebri ved at afsætte 20 millioner kroner i 2026 og 40 millioner kroner årligt fra 2027 og frem (113). Dette vil først og fremmest øge kvaliteten i behandlingen i Danmark. Dernæst bevirker det også mindre forskelle mellem rig og fattig, da personer med længerevarende post-commotionelle symptomer ikke længere skal føle sig presset til at rejse til f.eks. USA for at få behandling.

Dette litteraturstudie fokuserede udelukkende på den aerobe trænings effekt. Tidligere nationale kliniske retningslinjer anbefaler dog en interdisciplinær tilgang (12), hvilket antyder, at en kombination af forskellige tiltag kan forstærke de positive effekter yderligere. Den undersøgte intervention blev i alle studierne udført fem til seks gange ugentligt, hvilket kan være ressourcekrævende for patienten. Hvis man ønsker at implementere en mere interdisciplinær tilgang, hvor flere behandlingstyper på tværs af faggrupper kombineres, eller en mindre ressourcekrævende aerob intervention, kan det være relevant at undersøge, om den samme effekt kan opnås med færre træningssessioner eller hjemmetræning. En reduceret frekvens kan samtidig gøre interventionen mere tilgængelig for patienter med lavere compliance, da det kræver mindre kontinuerlig tilknytning til behandlingen uden at gå på kompromis med de positive effekter. Desuden viser et studie af Chrisman et al., at hjemmetræning både er gennemførligt og accepteret af målgruppen, og at denne kan progredieres via telefonopkald (114). En sådan tilgang til interventionen ses overførbart til klinisk praksis.

Projektet inkluderede få studier med risiko for bias fra lav til høj grad og en samlet meget lav evidensgrad. Dette understreger behovet for yderligere forskning, så evidensen kan styrkes, og effekten af interventioner kan vurderes gennem mere metodisk robuste studier. Der er især behov for separate undersøgelser af børn og voksne, forskellige typer af aerob træning samt vurdering af, om færre træningssessioner er tilstrækkeligt. Et stærkere evidensgrundlag vil være afgørende for, at sundhedsprofessionelle kan basere deres praksis på solide data. Når mere evidens foreligger, vil det også være relevant at inddrage resultaterne i undervisningssammenhænge, så fremtidige fagfolk får kendskab til effektive interventioner til behandling af personer med længerevarende symptomer efter commotio cerebri.

8. Brugen af AI

I denne opgave blev ChatGPT og Gemini anvendt til at finde synonymer til søgningen samt til at give akademisk feedback til allerede formulerede afsnit. Derudover blev DeepL anvendt til at oversætte synonymer samt til at hjælpe med grammatisk opsætning og ordlyd af abstractet.

9. Litteraturliste

1. Vidensrapport om let hovedtraume, herunder hjernerystelse - fuld version - voksne. Dansk Center for Hjernerystelse; 2024.
2. National Academies of Sciences E, Division H and M, Services B on HC, Injury C on the R of the D of VAE for TB. Definitions of Traumatic Brain Injury. I: Evaluation of the Disability Determination Process for Traumatic Brain Injury in Veterans [Internet]. National Academies Press (US); 2019 [henvist 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542588/>
3. Rasmussen MM, Clemmensen D, Jensen SS. Prolonged symptoms following mild traumatic brain injury. *Ugeskr Laeger*. 27. september 2010;172(39):2679–83.
4. Voormolen DC, Haagsma JA, Polinder S, Maas AIR, Steyerberg EW, Vuleković P, m.fl. Post-Concussion Symptoms in Complicated vs. Uncomplicated Mild Traumatic Brain Injury Patients at Three and Six Months Post-Injury: Results from the CENTER-TBI Study. *J Clin Med*. 8. november 2019;8(11):1921.
5. Permenter CM, Fernández-de Thomas RJ, Sherman AL. Postconcussive Syndrome. I: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [henvist 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534786/>
6. Ponsford J, Nguyen S, Downing M, Bosch M, McKenzie J, Turner S, m.fl. Factors associated with persistent post-concussion symptoms following mild traumatic brain injury in adults. *J Rehabil Med*. 2019;51(1):32–9.
7. Graff HJ, Siersma V, Møller A, Kragstrup J, Andersen LL, Egerod I, m.fl. Labour market attachment after mild traumatic brain injury: nationwide cohort study with 5-year register follow-up in Denmark. *BMJ Open*. april 2019;9(4):e026104.
8. Todis B, Glang A, Bullis M, Ettel D, Hood D. Longitudinal Investigation of the Post—High School Transition Experiences of Adolescents With Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*. marts 2011;26(2):138–49.
9. Emanuelson I, Andersson Holmkvist E, Björklund R, Stålhammar D. Quality of life and post-concussion symptoms in adults after mild traumatic brain injury: a population-based study in western Sweden. *Acta Neurol Scand*. november 2003;108(5):332–8.
10. Fallesen P, Campos B. Effect of concussion on salary and employment: a population-based event time study using a quasi-experimental design. *BMJ Open*. 1. oktober 2020;10(10):e038161.
11. Keenan A, Mahaffey B. Concussion Care: Moving Beyond the Standard. *Mo Med*. 2017;114(5):340–3.

12. Graff HJ. National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af længerevarende symptomer efter hjernerystelse. Natl Klin Retningslinje Non-Farmakol Behandl Af Længerevarende Symptomer Efter Hjernerystelse. 2021:85.
13. Reid SA, Farbenblum J, McLeod S. Do physical interventions improve outcomes following concussion: a systematic review and meta-analysis? Br J Sports Med. 1. marts 2022;56(5):292–8.
14. McIntyre M, Kempenaar A, Amiri M, Alavinia SM, Kumbhare D. The Role of Subsymptom Threshold Aerobic Exercise for Persistent Concussion Symptoms in Patients With Postconcussion Syndrome: A Systematic Review. Am J Phys Med Rehabil. marts 2020;99(3):257.
15. Alashram AR. Effects of aerobic exercise on concussion-related symptoms: a systematic review of randomized controlled trials. Brain Inj. 2025;39(8):625–34.
16. Moser N, Gargoum S, Popovic MR, Kalsi-Ryan S. Effectiveness of Non-Pharmacological Therapy on Physical Symptoms in Patients With Persistent Concussion Symptoms: A Systematic Review. J Neurotrauma. juli 2024;41(13–14):1473–93.
17. Vuu S, Barr CJ, Killington M, Jill G, van den Berg MEL. Physical exercise for people with mild traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials. NeuroRehabilitation. 2022;51(2):185–200.
18. Lal A, Kolakowsky-Hayner SA, Ghajar J, Balamane M. The Effect of Physical Exercise After a Concussion: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Sports Med. marts 2018;46(3):743–52.
19. Carroll L, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado V. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the who collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. J Rehabil Med. 1. februar 2004;36(0):113–25.
20. Kurowski B, Hugentobler J, Quatman-Yates C, Taylor J, Gubanich P, Altaye M, m.fl. Aerobic Exercise for Adolescents With Prolonged Symptoms After Mild Traumatic Brain Injury: an Exploratory Randomized Clinical Trial. J Head Trauma Rehabil. 2017;32(2):79-89.
21. Mercier LJ, McIntosh SJ, Boucher C, Joyce JM, Batycky J, Galarneau JM, m.fl. Effect of Aerobic Exercise on Symptom Burden and Quality of Life in Adults With Persisting Post-concussive Symptoms: The ACTBI Randomized Controlled Trial. Arch Phys Med Rehabil. februar 2025;106(2):195–205.
22. Gladstone E, Narad ME, Hussain F, Quatman-Yates CC, Hugentobler J, Wade SL, m.fl. Neurocognitive and Quality of Life Improvements Associated With Aerobic Training for Individuals With Persistent Symptoms After Mild Traumatic Brain Injury: Secondary Outcome Analysis of a Pilot Randomized Clinical Trial. Front Neurol. 2019;10:1002.
23. Michalsik LB. Aerob præstationsevne restitution-, udholdenheds- og konditionstræning. 1. udg. Bd. 2007. Danmarks idrætsforbund; 56 s.

24. King NS, Crawford S, Wenden FJ, Moss NEG, Wade DT. Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire [Internet]. 2015 [hentet 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://doi.apa.org/doi/10.1037/t29150-000>
25. Boyd CR. Post-Concussion Symptom Inventory. Stanford Children's Health;
26. Quinn DK, Mayer AR, Master CL, Fann JR. Prolonged Postconcussive Symptoms. *Am J Psychiatry*. 1. februar 2018;175(2):103–11.
27. McIntosh SJ, Vergeer MH, Galarneau JM, Eliason PH, Debert CT. Factors Associated With Persisting Symptoms After Concussion in Adults With Mild TBI. *JAMA Netw Open*. 18. juni 2025;8(6):e2516619.
28. Girgis F, Pace J, Sweet J, Miller JP. Hippocampal Neurophysiologic Changes after Mild Traumatic Brain Injury and Potential Neuromodulation Treatment Approaches. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 9. februar 2016 [hentet 19. december 2025];10. Tilgængelig hos: <https://www.frontiersin.org/journals/systems-neuroscience/articles/10.3389/fnsys.2016.00008/full>
29. Graham R, Rivara FP, Ford MA, Spicer CM, Youth C on SRC in, Board on Children Y, m.fl. Concussion Recognition, Diagnosis, and Acute Management. I: *Sports-Related Concussions in Youth: Improving the Science, Changing the Culture* [Internet]. National Academies Press (US); 2014 [hentet 5. januar 2026]. Tilgængelig hos: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK185340/>
30. Giza CC, Hovda DA. The New Neurometabolic Cascade of Concussion. *Neurosurgery*. oktober 2014;75(0 4):S24–33.
31. FitzGibbon T, Nestorovski Z. Human intraretinal myelination: Axon diameters and axon/myelin thickness ratios. *Indian J Ophthalmol*. oktober 2013;61(10):567–75.
32. Physiopedia [Internet]. [hentet 19. december 2025]. Grey and White Matter. Tilgængelig hos: https://www.physio-pedia.com/Grey_and_White_Matter
33. Mesfin FB, Gupta N, Hays Shapshak A, Margetis K. Diffuse Axonal Injury. I: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [hentet 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448102/>
34. Giza CC, Hovda DA. The Neurometabolic Cascade of Concussion. *J Athl Train*. 2001;36(3):228–35.
35. Laskowski RA, Creed JA, Raghupathi R. Pathophysiology of Mild TBI: Implications for Altered Signaling Pathways. I: Kobeissy FH, redaktør. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects* [Internet]. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015 [hentet 19. december 2025]. (Frontiers in Neuroengineering). Tilgængelig hos: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299203/>

36. Dansk Center for Hjernerystelse [Internet]. [henvist 19. december 2025]. Ændringer i hjernens energiomsætning ved hjernerystelse. Tilgængelig hos: <https://dcfh.dk/viden-om-hjernerystelse/hvad-sker-der-i-hjernen-ved-hjernerystelse/aendringer-i-hjernen-ved-hjernerystelse/aendringer-i-hjernens-energiomsaetning/>
37. Romeu-Mejia R, Giza CC, Goldman JT. Concussion Pathophysiology and Injury Biomechanics. *Curr Rev Musculoskelet Med.* juni 2019;12(2):105–16.
38. Bélanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain Energy Metabolism: Focus on Astrocyte-Neuron Metabolic Cooperation. *Cell Metab.* 7. december 2011;14(6):724–38.
39. June D, Williams OA, Huang CW, An Y, Landman BA, Davatzikos C, m.fl. Lasting consequences of concussion on the aging brain: Findings from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *NeuroImage.* 1. november 2020;221:117182.
40. Liu Y, Lu L, Li F, Chen YC. Neuropathological Mechanisms of Mild Traumatic Brain Injury: A Perspective From Multimodal Magnetic Resonance Imaging. *Front Neurosci.* 17. juni 2022;16:923662.
41. Følgesymptomer efter hjernerystelse - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. 2025 [henvist 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/neurologi/tilstande-og-sygdomme/neurokirurgi/postcommotiosyndrom/>
42. McCrory P, Meeuwisse W, Dvorak J, Aubry M, Bailes J, Broglio S, m.fl. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med.* 1. juni 2017;51(11):838–47.
43. Ferry B, DeCastro A. Concussion. I: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [henvist 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537017/>
44. Silverberg ND, Gardner AJ, Brubacher JR, Panenka WJ, Li JJ, Iverson GL. Systematic Review of Multivariable Prognostic Models for Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 15. april 2015;32(8):517–26.
45. Theadom A, Parag V, Dowell T, McPherson K, Starkey N, Barker-Collo S, m.fl. Persistent problems 1 year after mild traumatic brain injury: a longitudinal population study in New Zealand. *Br J Gen Pract.* 1. januar 2016;66(642):e16–23.
46. Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, Cameron P, Kelly AM, Nelms R, m.fl. Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *J Int Neuropsychol Soc.* juli 2000;6(5):568–79.
47. Cnossen MC, van der Naalt J, Spikman JM, Nieboer D, Yue JK, Winkler EA, m.fl. Prediction of Persistent Post-Concussion Symptoms after Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 15. november 2018;35(22):2691–8.

48. Cnossen MC, Winkler EA, Yue JK, Okonkwo DO, Valadka AB, Steyerberg EW, m.fl. Development of a Prediction Model for Post-Concussive Symptoms following Mild Traumatic Brain Injury: A TRACK-TBI Pilot Study. *J Neurotrauma*. 15. august 2017;34(16):2396–409.
49. Wäljas M, Iverson GL, Lange RT, Hakulinen U, Dastidar P, Huhtala H, m.fl. A Prospective Biopsychosocial Study of the Persistent Post-Concussion Symptoms following Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 15. april 2015;32(8):534–47.
50. Engel GL. The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine. *Science*. 8. april 1977;196(4286):129–36.
51. Frydenlund G, Johansen P f, Kristensen MV. Fysioterapeutisk undersøgelse. 1. udg. Munksgaard; 21–34 s. (Fysio/Munksgaard Danmark).
52. Smith KJ, Ainslie PN. Regulation of cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Exp Physiol*. november 2017;102(11):1356–71.
53. Schibye B. Menneskets fysiologi hvile og arbejde. 4. udg. FADL's Forlag; 361–410 s.
54. Jensen LF, Nielsen K. Sygdomslære. 1. udg. Munksgaard; 39–57 s. (Fysio/Munksgaard Danmark; bd. 2019).
55. Marques A, Marconcin P, Werneck AO, Ferrari G, Gouveia ÉR, Kliegel M, m.fl. Bidirectional Association between Physical Activity and Dopamine Across Adulthood—A Systematic Review. *Brain Sci*. 23. juni 2021;11(7):829.
56. Hossain MN, Lee J, Choi H, Kwak YS, Kim J. The impact of exercise on depression: how moving makes your brain and body feel better. *Phys Act Nutr*. juni 2024;28(2):43–51.
57. Chaudhry SR, Rahimi N. Biochemistry, Endorphin. I: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [henvist 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470306/>
58. Dresch-Langley B. From Reward to Anhedonia-Dopamine Function in the Global Mental Health Context. *Biomedicines*. 6. september 2023;11(9):2469.
59. Feter N, Alt R, Dias MG, Rombaldi AJ. How do different physical exercise parameters modulate brain-derived neurotrophic factor in healthy and non-healthy adults? A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sci Sports*. 1. oktober 2019;34(5):293–304.
60. Kumar A, Pareek V, Faiq MA, Ghosh SK, Kumari C. ADULT NEUROGENESIS IN HUMANS: A Review of Basic Concepts, History, Current Research, and Clinical Implications. *Innov Clin Neurosci*. 1. maj 2019;16(5–6):30–7.
61. Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci AMS*. 10. december 2015;11(6):1164–78.

62. DSouza AA, Kulkarni P, Ferris CF, Amiji MM, Bleier BS. Mild repetitive TBI reduces brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the substantia nigra and hippocampus: A preclinical model for testing BDNF-targeted therapeutics. *Exp Neurol*. 1. april 2024;374:114696.
63. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, m.fl. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 21. juli 2009;6(7):e1000100.
64. Henricson M. Videnskabelig teori og metode: Fra idé til eksamination. 3. udg. Bd. 2025. Munksgaard; 661 s.
65. Nielsen DA, Hjørnholm TQ, Peter Stray Jørgensen. Det gode bachelor projekt i sundhedsudannelserne: Håndbog i opgaveskrivning og metode. 2. udg. Bd. 2024. Samfundslitteratur; 519 s.
66. Lund H, Juhl C, Christensen R. Systematic reviews and research waste. *The Lancet*. 9. januar 2016;387(10014):123–4.
67. Juhl H, Juhl C, Andreasen J, Møller A. Håndbog i litteratursøgning og kritisk læsning: Redskaber til evidensbaseret praksis. 1. udg. Bd. 2014. Munksgaard; 253 s.
68. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants [Internet]. [henvist 19. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
69. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf MI, m.fl. Chapter 4: Searching for and selecting studies. I: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, redaktører. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 65* Cochrane, 2024 [Internet]. 6.5.1. Cochrane; 2025. Tilgængelig hos: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-04>
70. Ge L, Agrawal R, Singer M, Kannapiran P, De Castro Molina JA, Teow KL, m.fl. Leveraging artificial intelligence to enhance systematic reviews in health research: advanced tools and challenges. *Syst Rev*. 25. oktober 2024;13:269.
71. COMET Initiative | Home [Internet]. [henvist 21. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.comet-initiative.org/>
72. McCaul M, Naude C, Neumann I, Brennan S, Meerpohl J, Davoli M, m.fl. Outcomes. 2025 [henvist 21. december 2025]. *GRADE Book*. Tilgængelig hos: <https://book.grade.pro.org/guideline/outcomes>
73. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J, Higgins J, Green. The Cochrane highly sensitive search strategies for identifying randomized trials in PubMed. 2011 [henvist 21. december 2025]. *PubMed | Cochrane Work*. Tilgængelig hos: <https://work.cochrane.org/pubmed>
74. Hariton E, Locascio JJ. Randomised controlled trials – the gold standard for effectiveness research. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2018;125(13):1716–1716.

75. Pubmed (Publisher Medline). Absalon bibliotek; 2025.
76. Embase (Excerpta Medica Database). Absalon bibliotek; 2024.
77. CERT Consensus on Exercise Reporting Template.
78. Bülow K, Bricca A, Skou ST, Hartvigsen J, Kongsted A, Juhl CB. General strengthening exercise for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 12. marts 2024;2024(3):CD015497.
79. Higgins JP, Li T, Deeks JJ. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. I: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, redaktører. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 65* Cochrane, 2024 [Internet]. 6.5. Cochrane; 2023. Tilgængelig hos: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-06>
80. Lenhard W, Lenhard A. Computation of effect sizes. *Computation of Effect Sizes*. Tilgængelig hos: https://www.psychometrica.de/effect_size.html
81. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials | Cochrane Bias [Internet]. [hent 27. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
82. GRADE Handbook | Cochrane [Internet]. [hent 21. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.cochrane.org/learn/courses-and-resources/cochrane-methodology/grade-approach/grade-handbook>
83. Grade (Welcome to the GRADE working group) [Internet]. Grade (Welcome to the GRADE working group).
84. King NS, Crawford S, Wenden FJ, Moss NE, Wade DT. The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire: a measure of symptoms commonly experienced after head injury and its reliability. *J Neurol*. september 1995;242(9):587–92.
85. QOLIBRI – Online home of QOLIBRI [Internet]. [hent 21. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://qolibrinet.com/>
86. DeGroot A, Huber DL, Leddy J, Raff H, McCrea MA, Johnson BD, m.fl. Use of the Buffalo Concussion Treadmill Test in Community Adults with Mild Traumatic Brain Injury (mTBI). *PM R*. august 2024;16(8):826–35.
87. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2. udg. Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
88. Valentin G, Palmhøj Nielsen C, Lou S, Groth Jensen L, Løvschall C. *Systematisk litteraturregning – Health Technology Assessment – Metodevejledning*. Bd. 1. Aarhus: DEFACTUM region midtjylland; 2019.

89. Schünemann HJ, Higgins JP, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N, m.fl. Chapter 14: Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence. I: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, redaktører. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 65 Cochrane, 2024 [Internet]. 6.5. Cochrane; 2023. (Cochrane). Tilgængelig hos: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-14#section-14-1-6>
90. Hazra A. Using the confidence interval confidently. J Thorac Dis. oktober 2017;9(10):4125–30.
91. Jørgensen P, Kjølby M, Winther Jensen J. Forskning, kvalitet og klinisk praksis: grundbog for sundhedsprofessionelle. 1. udg. Bd. 2021. Munksgaard; 250 s.
92. Metode guiden - triangulering [Internet]. Aarhus Universitet; 2025 [henvist 27. december 2025]. Triangulering. Tilgængelig hos: <https://metodeguiden.au.dk/triangulering>
93. Carter N, Bryant-Lukosius D, DiCenso A, Blythe J, Neville AJ. The Use of Triangulation in Qualitative Research. Oncol Nurs Forum. 1. september 2014;41(5):545–7.
94. Akhand O, Balcer LJ, Galetta SL. Assessment of vision in concussion. Curr Opin Neurol. februar 2019;32(1):68–74.
95. Aagaard T, Lund H, Juhl C. Optimizing literature search in systematic reviews – are MEDLINE, EMBASE and CENTRAL enough for identifying effect studies within the area of musculoskeletal disorders? BMC Med Res Methodol. 22. november 2016;16:161.
96. Symons. Therapeutic intervention for intimate partner violence survivors with PPCS. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12624000892516> [Internet]. 31. august 2024 [henvist 27. december 2025]; Tilgængelig hos: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02730617/full>
97. Nielsen K, Randall R. The importance of employee participation and perceptions of changes in procedures in a teamworking intervention. Work Stress. april 2012;26(2):91–111.
98. John-Akinola YO, Nic-Gabhainn S. Children's participation in school: a cross-sectional study of the relationship between school environments, participation and health and well-being outcomes. BMC Public Health. 17. september 2014;14:964.
99. Sañudo B, Sánchez-Oliver AJ, Fernández-Gavira J, Gaser D, Stöcker N, Peralta M, m.fl. Physical and Psychosocial Benefits of Sports Participation Among Children and Adolescents with Chronic Diseases: A Systematic Review. Sports Med - Open. 15. maj 2024;10:54.
100. Morley D, Dummett S, Kelly L, Dawson J, Fitzpatrick R, Jenkinson C. Validation of the Oxford Participation and Activities Questionnaire. Patient Relat Outcome Meas. 15. juni 2016;7:73–80.
101. Grabowski P, Wilson J, Walker A, Enz D, Wang S. Multimodal impairment-based physical therapy for the treatment of patients with post-concussion syndrome: A retrospective analysis on safety and feasibility. Phys Ther Sport. 1. januar 2017;23:22–30.

102. Ross EA, Hines RB, Hoffmann M, Jay K, Antonucci MM. Multi-Modal Neurorehabilitation for Persisting Post-Concussion Symptoms. *Neurotrauma Rep.* 12. maj 2023;4(1):297–306.
103. Thastum MM, Rask CU, Næss-Schmidt ET, Tuborgh A, Jensen JS, Svendsen SW, m.fl. 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.* december 2019;17:100214.
104. McKenzie JE, Brennan SE. Chapter 12: Synthesizing and presenting findings using other methods. I: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, redaktører. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 65 Cochrane, 2024 [Internet]. 6.5. Cochrane; 2019. Tilgængelig hos: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-12>
105. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. *GRADE Handbook*. [henvist 27. december 2025]. *GRADE handbook*. Tilgængelig hos: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>
106. Li T, Higgins J, Deeks JJ, Higgins J, Thomas J, Chandler J, m.fl. Chapter 5: Collecting data. I: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 65 Cochrane, 2024 [Internet]. 6.5. Cochrane; 2019. Tilgængelig hos: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-05#section-5-4>
107. Monaghan TF, Agudelo CW, Rahman SN, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K, m.fl. Blinding in Clinical Trials: Seeing the Big Picture. *Medicina (Mex).* 24. juni 2021;57(7):647.
108. Kamper SJ, Dissing KB, Hestbaek L. Whose pain is it anyway? Comparability of pain reports from children and their parents. *Chiropr Man Ther.* 1. august 2016;24:24.
109. Pop-Jordanova N. Children also Suffer and Feel Pain as Adults. *PRILOZI.* 5. juli 2025;46(2):5–14.
110. Børnepatienter kræver særlige kompetencer | Danske Patienter [Internet]. [henvist 27. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://danskepatienter.dk/temaer-projekter/temaer/boern-med-sygdom/boernpatienter-i-sundhedsvaesenet/boernpatienter-kraever>
111. Carter KM, Pahl AN, Christie AD. The Role of Active Rehabilitation in Concussion Management: A Systematic Review and Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* september 2021;53(9):1835.
112. Lund H, Røgind H. *Statistik i ord: En introduktion til statistiske metoder*. 2. udg. Bd. 2022. Munksgaard; 131 s.
113. Sophie Løhde: Vi skal styrke indsatsen for patienter med hjernerystelse [Internet]. [henvist 27. december 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.ism.dk/nyheder/2025/august/vi-skal-styrke-indsatsen-for-patienter-med-hjernerystelse->

114. Chrisman SPD, Whitlock KB, Mendoza JA, Burton MS, Somers E, Hsu A, m.fl. Pilot Randomized Controlled Trial of an Exercise Program Requiring Minimal In-person Visits for Youth With Persistent Sport-Related Concussion. *Front Neurol.* 2019;10:623.

Bilag

Bilag 1: Søgestreng for PubMed

Søgestreng for PubMed
("Brain Concussion"[MeSH Terms] OR "concuss*"[Title/Abstract] OR "brain injuries, traumatic"[MeSH Terms] OR "traumatic brain injur*"[Title/Abstract] OR "TBI"[Title/Abstract] OR "mTBI"[Title/Abstract] OR "Post-Concussion syndrome"[MeSH Terms] OR "Post-Concussion syndrome"[Title/Abstract] OR "Craniocerebral trauma"[MeSH Terms] OR "Craniocerebral trauma"[Title/Abstract] OR "head injuries, closed"[MeSH Terms] OR "closed head injur*"[Title/Abstract] OR "Commotio cerebri"[Title/Abstract]) AND ("Exercise"[MeSH Terms] OR "Exercise"[Title/Abstract] OR "Training"[Title/Abstract] OR "Aerobic"[Title/Abstract] OR "Active"[Title/Abstract] OR "Exercise Therapy"[MeSH Terms] OR "Exercise Therapy"[Title/Abstract] OR "Sports"[MeSH Terms] OR "sport*"[Title/Abstract] OR "Rowing"[Title/Abstract] OR "Hydrotherapy"[MeSH Terms] OR "hydro*"[Title/Abstract] OR "swim*"[Title/Abstract] OR "Water"[Title/Abstract] OR "Aqua"[Title/Abstract] OR "Running"[MeSH Terms] OR "runn*"[Title/Abstract] OR "jogg*"[Title/Abstract] OR "Bicycling"[MeSH Terms] OR "bicycl*"[Title/Abstract] OR "Cycling"[Title/Abstract] OR "Spinning"[Title/Abstract] OR "Bike"[Title/Abstract] OR "Biking"[Title/Abstract] OR "Walking"[MeSH Terms] OR "walk*"[Title/Abstract] OR "Gait"[Title/Abstract] OR "Endurance Training"[MeSH Terms] OR "Endurance Training"[Title/Abstract]) AND ("Quality of Life"[MeSH Terms] OR "Quality of Life"[Title/Abstract] OR "HRQoL"[Title/Abstract] OR "QoL"[Title/Abstract] OR "Wellbeing"[Title/Abstract] OR "Symptom Burden"[MeSH Terms] OR "Symptom Burden"[Title/Abstract] OR "symptom experience*"[Title/Abstract] OR "headache*"[Title/Abstract] OR "migraine*"[Title/Abstract] OR "Cephalea"[Title/Abstract] OR "Cephalgia"[Title/Abstract] OR "Cephalalgia"[Title/Abstract] OR "Dizziness"[Title/Abstract] OR "Nausea"[Title/Abstract] OR "Post-Concussion Symptom Scale"[Title/Abstract] OR "Persistent post-concussion symptoms"[Title/Abstract] OR "Post-concussion symptoms"[Title/Abstract] OR "Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire"[Title/Abstract] OR "concussion related symptom*"[Title/Abstract] OR "emotional function*"[Title/Abstract] OR "Exercise Tolerance"[MeSH Terms] OR "Exercise Tolerance"[Title/Abstract] OR "Buffalo Concussion Treadmill Test"[Title/Abstract] OR "BCTT"[Title/Abstract] OR "Short Form 36"[Title/Abstract] OR "SF-36"[Title/Abstract] OR "SF36"[Title/Abstract] OR "physical function*"[Title/Abstract] OR "Physical component summary"[Title/Abstract] OR "anxiety"[MeSH Terms] OR "anxiety*"[Title/Abstract] OR "depression"[MeSH Terms] OR "depressi*"[Title/Abstract]) AND (("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms:noexp] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]))

Bilag 2: Søgematrix for Embase

Søgematrix for Embase – 28.10.2025, kl. 15:17			
(AND)			
	P (patient)	I (intervention)	O (outcome)
(OR)	Brain injury /exp (7 synonymer) (<i>brain injuries; brain injury; brain injury, chronic; cerebrum lesion; chronic brain injury; injury, brain; intracranial injury</i>) Brain concussion /exp (8 synonymer) (<i>brain concussion; cerebral concussion; brain commotion; commotio; commotio cerebri; commotion; concussive brain injury; concussive brain trauma</i>) Traumatic brain injury /exp (14 synonymer) (<i>Brain injuries, Traumatic; brain lesion, traumatic; brain system trauma; brain trauma; cerebrale trauma; cerebrale vascular trauma; encephalopathy, traumatic; mild traumatic brain injury; post traumatic encephalopathy; traumatic brain injuries; traumatic brain injury; traumatic brain lesion; traumatic cerebral lesion; traumatic encephalopathy</i>) Postconcussion syndrome /exp (13 synonymer) (<i>post-concussion syndrome; post-concussional encephalopathy; post-concussive encephalopathy; post-concussive syndrome; post-contusion syndrome; post-contusional syndrome; post-traumatic brain syndrome; post-traumatic concussion syndrome; postconcussion syndrome; postconcussive syndrome; postcontusion encephalopathy; postcontusional syndrome; posttraumatic concussion syndrome</i>) Head injury /exp (20 synonymer) (<i>cerebro-cranial injury; cerebro-cranial trauma; cerebrocranial injury; cerebrocranial lesions; cerebrocranial trauma; closed head injuries; closed head injury; cranio-cerebral injury; cranio-cerebral lesion; cranio-cerebral trauma; craniocerebral injury; craniocerebral</i>	Exercise /exp (15 synonymer) (<i>biometric exercise; effort; exercise; exercise capacity; exercise performance; exercise training; exertion; fitness training; fitness workout; physical conditioning, human; physical effort; physical exercise; physical exertion; physical work-out; physical workout</i>) Aerobic exercise /exp (10 synonymer) (<i>aerobic exercise; aerobic dance; aerobic dancing; aerobic exercise; aerobics; aerobics exercise; dancing, aerobic; exercise aerobic; low impact; aerobic exercise; low impact aerobics; step aerobics</i>) Cardiovascular exercise /exp Cardiovascular training /exp Sport /exp (4 synonymer) (<i>competitive gymnastics; competitive sport; sport; sports</i>) Rowing /exp (5 synonymer) (<i>canoe racer; canoeing; kayaking; rowing; sculling</i>) Hydrotherapy /exp (2 synonymer) (<i>hydrotherapy, water immersion therapy</i>) Jogging /exp (1 synonymer) (<i>Jogging</i>) Cycling /exp (2 synonymer) (<i>bicycling; cycling</i>) Stationary bicycle /exp (10 synonymer) (<i>bicycle exerciser; exercise bicycle; exercise bike; exercycle; indoor bicycle; indoor bike; spin bike; spinning bike; stationary bicycle; stationary bike</i>)	Livskvalitet Quality of life /exp (4 synonymer) (<i>HRQL; health related quality of life; life quality; quality of life</i>) Wellbeing /exp (3 synonymer) (<i>well being; wellbeing; wellness</i>) Post-commotionelle symptomter Symptom burden /exp (2 synonymer) (<i>symptom burden; symptom experience</i>) Headache /exp (10 synonymer) (<i>cephalalgia; cephalalgias; cephealea; cephalgia; cephalgias; cerebral pain; cranialgia; headache; headache; headaches</i>) Migraine /exp (5 synonymer) (<i>headache, migrainous; hemicrania; migraine; migraine disorders; migrainous headache</i>) Dizziness /exp (3 synonymer) (<i>dizziness; light headedness, lightheadedness</i>) Nausea /exp (2 synonymer) (<i>nausea; nauseaion</i>) Post-concussion symptom scale /exp (12 synonymer) (<i>Post-Concussive Symptom Scale; Post-Concussive Symptoms Scale; Postconcussive Symptom Scale; Postconcussive Symptoms Scale; post-concussion symptom scale; post-concussion symptom scale (PCSS); post-concussion symptoms scale; postconcussion symptom scale; postconcussion symptom scale (PCSS); postconcussion symptoms scale; postconcussion symptoms scale (PCSS); postconcussion symptoms scale questionnaire (PCSS)</i>) Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire /exp (16 synonymer) (<i>Rivermead Post Concussions Test; Rivermead Post-Concussion Disorder Questionnaire (RPCQ); Rivermead Post-Concussion Questionnaire; Rivermead Post-Concussion Survey Questionnaire (RPCSQ); Rivermead Post-Concussion Symptom Questionnaire; Rivermead Post-Concussion</i>

	<i>lesion; craniocerebral trauma; head injuries; head injuries, closed; head injury; head trauma; injury, head; trauma, head; traumatic head injury)</i> Concussion /exp (3 synonymer) (<i>concussion; concussive injury; concussive trauma</i>)	Walking /exp (2 synonymer) (<i>forest walking; walking</i>) Gait /exp (2 synonymer) (<i>biped gait; gait</i>) Endurance training /exp (6 synonymer) (<i>endurance training; endurance exercise; endurance exercise training; endurance workout; endurance-type exercise; endurance-type training</i>) Training/exp (14 synonymer) (<i>athletic training; athletic training program; athletic training programme; detraining; physical training; sport specific training; technical training; training; training athlete; training course; training program; training programme; training, athletic; training, physical</i>) Kinesiotherapy /exp (5 synonymer) (<i>exercise therapy; exercise treatment; therapeutic exercise; therapy, exercise; treatment, exercise</i>) Swimming/exp (1 synonym) (<i>Swimming</i>) Running/exp (1 synonym) (<i>Running</i>)	<i>Symptoms Questionnaire; Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPCS); Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPCSQ); Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ); Rivermead Post-concussion Symptoms; Rivermead Post-concussion Symptoms Checklist (RPSC); Rivermead Postconcussion Symptom Questionnaire; Rivermead Postconcussion Symptoms Questionnaire; Rivermead post-concussion survey; Rivermead post-concussion symptom assessment questionnaire; Rivermead post-concussion symptoms (RPCSQ))</i> Emotional functioning/exp Emotional stress/exp (5 synonymer) (<i>emotional burden; emotional distress; emotional overload; emotional stress; stress, emotional</i>) Depression/exp (3 synonymer) (<i>depression, depressive episode, depressive symptom</i>) Anxiety/exp (1 synonym) (<i>anxiety</i>) Fysisk Funktion Exercise Tolerance (2 synonymer) (<i>exercise tolerance; tolerance, exercise</i>) Buffalo Concussion Treadmill Test/exp Short form 36 /exp (5 synonymer) (<i>36 item short form health survey; SF-36; SF36; Short Form 36; Short Form 36 Health Survey</i>) Physical functioning /exp (2 synonymer) (<i>physical function; physical functioning</i>) Physical component summary/exp
Hits	451.093	2.353.408	3.080.404
		PI: 40.388	PIO: 7.910
	S (studiedesign)		
	Randomized controlled trail /exp (6 synonymer) (<i>controlled trial, randomized; randomised controlled study; randomised controlled trial; randomized controlled study; randomized controlled trial; trial, randomized controlled</i>) Controlled clinical trail /exp (6 synonymer) (<i>clinical trial, controlled; controlled clinical comparison; controlled clinical experiment; controlled clinical study; controlled clinical test; controlled clinical trial</i>)		
I alt	PIO inkl. studiedesign: 807		

Bilag 3: Søgestreng for Embase

Søgestreng for Embase
((('brain injury'/exp OR 'brain injuries':ti,ab,kw OR 'brain injury':ti,ab,kw OR 'brain injury, chronic':ti,ab,kw OR 'cerebrum lesion':ti,ab,kw OR 'chronic brain injury':ti,ab,kw OR 'injury, brain':ti,ab,kw OR 'intracranial injury':ti,ab,kw) OR ('brain concussion'/exp OR 'brain commotion':ti,ab,kw OR 'brain concussion':ti,ab,kw OR 'cerebral concussion':ti,ab,kw OR 'commotio':ti,ab,kw OR 'commotio cerebri':ti,ab,kw OR 'commotion':ti,ab,kw OR 'concussive brain injury':ti,ab,kw OR 'concussive brain trauma':ti,ab,kw) OR ('traumatic brain injury'/exp OR 'brain injuries, traumatic':ti,ab,kw OR 'brain lesion, traumatic':ti,ab,kw OR 'brain system trauma':ti,ab,kw OR 'brain trauma':ti,ab,kw OR 'cerebral trauma':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular trauma':ti,ab,kw OR 'encephalopathy, traumatic':ti,ab,kw OR 'mild traumatic brain injury':ti,ab,kw OR 'posttraumatic encephalopathy':ti,ab,kw OR 'traumatic brain injuries':ti,ab,kw OR 'traumatic brain injury':ti,ab,kw OR 'traumatic brain lesion':ti,ab,kw OR 'traumatic cerebral lesion':ti,ab,kw OR 'traumatic encephalopathy':ti,ab,kw) OR ('postconcussion syndrome'/exp OR 'post-concussion syndrome':ti,ab,kw OR 'post-concussional encephalopathy':ti,ab,kw OR 'post-concussive encephalopathy':ti,ab,kw OR 'post-concussive syndrome':ti,ab,kw OR 'post-confusion syndrome':ti,ab,kw OR 'post-confusional syndrome':ti,ab,kw OR 'post-traumatic brain syndrome':ti,ab,kw OR 'post-traumatic concussion syndrome':ti,ab,kw OR 'postconcussion syndrome':ti,ab,kw OR 'postconcussive syndrome':ti,ab,kw OR 'postcontusion encephalopathy':ti,ab,kw OR 'postcontusional syndrome':ti,ab,kw OR 'posttraumatic concussion syndrome':ti,ab,kw) OR ('head injury'/exp OR 'cerebro-cranial injury':ti,ab,kw OR 'cerebro-cranial trauma':ti,ab,kw OR 'cerebrocranial injury':ti,ab,kw OR 'cerebrocranial lesions':ti,ab,kw OR 'cerebrocranial trauma':ti,ab,kw OR 'closed head injuries':ti,ab,kw OR 'closed head injury':ti,ab,kw OR 'cranio-cerebral injury':ti,ab,kw OR 'cranio-cerebral lesion':ti,ab,kw OR 'cranio-cerebral trauma':ti,ab,kw OR 'craniocerebral injury':ti,ab,kw OR 'craniocerebral lesion':ti,ab,kw OR 'craniocerebral trauma':ti,ab,kw OR 'head injuries':ti,ab,kw OR 'head injuries, closed':ti,ab,kw OR 'head injury':ti,ab,kw OR 'head trauma':ti,ab,kw OR 'injury, head':ti,ab,kw OR 'trauma, head':ti,ab,kw OR 'traumatic head injury':ti,ab,kw) OR ('concussion'/exp OR 'concussion':ti,ab,kw OR 'concussive injury':ti,ab,kw OR 'concussive trauma':ti,ab,kw)) AND (('exercise'/exp OR 'biometric exercise':ti,ab,kw OR 'effort':ti,ab,kw OR 'exercise':ti,ab,kw OR 'exercise capacity':ti,ab,kw OR 'exercise performance':ti,ab,kw OR 'exercise training':ti,ab,kw OR 'exertion':ti,ab,kw OR 'fitness training':ti,ab,kw OR 'fitness workout':ti,ab,kw OR 'physical conditioning, human':ti,ab,kw OR 'physical effort':ti,ab,kw OR 'physical exercise':ti,ab,kw OR 'physical exertion':ti,ab,kw OR 'physical work-out':ti,ab,kw OR 'physical workout':ti,ab,kw) OR ('aerobic exercise'/exp OR 'aerobic dance':ti,ab,kw OR 'aerobic dancing':ti,ab,kw OR 'aerobic exercise':ti,ab,kw OR 'aerobics':ti,ab,kw OR 'aerobics exercise':ti,ab,kw OR 'dancing, aerobic':ti,ab,kw OR 'exercise, aerobic':ti,ab,kw OR 'low impact aerobic exercise':ti,ab,kw OR 'low impact aerobics':ti,ab,kw OR 'step aerobics':ti,ab,kw) OR 'cardiovascular exercise'/exp OR 'cardiovascular training'/exp OR ('sport'/exp OR 'competitive gymnastics':ti,ab,kw OR 'competitive sport':ti,ab,kw OR 'sport':ti,ab,kw OR 'sports':ti,ab,kw) OR ('rowing'/exp OR 'canoe racer':ti,ab,kw OR 'canoeing':ti,ab,kw OR 'kayaking':ti,ab,kw OR 'rowing':ti,ab,kw OR 'sculling':ti,ab,kw) OR ('hydrotherapy'/exp OR 'hydrotherapy':ti,ab,kw OR 'water immersion therapy':ti,ab,kw) OR ('jogging'/exp OR 'jogging':ti,ab,kw) OR ('cycling'/exp OR 'bicycling':ti,ab,kw OR 'cycling':ti,ab,kw) OR ('stationary bicycle'/exp OR 'bicycle exerciser':ti,ab,kw OR 'exercise bicycle':ti,ab,kw OR 'exercise bike':ti,ab,kw OR 'exercycle':ti,ab,kw OR 'indoor bicycle':ti,ab,kw OR 'indoor bike':ti,ab,kw OR 'spin bike':ti,ab,kw OR 'spinning bike':ti,ab,kw OR 'stationary bicycle':ti,ab,kw OR 'stationary bike':ti,ab,kw) OR ('walking'/exp OR 'forest walking':ti,ab,kw OR 'walking':ti,ab,kw) OR ('gait'/exp OR 'biped gait':ti,ab,kw OR 'gait':ti,ab,kw) OR ('endurance training'/exp OR 'endurance exercise':ti,ab,kw OR 'endurance exercise training':ti,ab,kw OR 'endurance training':ti,ab,kw OR 'endurance workout':ti,ab,kw OR 'endurance-type exercise':ti,ab,kw OR 'endurance-type training':ti,ab,kw) OR ('training'/exp OR 'athletic training':ti,ab,kw OR 'athletic training program':ti,ab,kw OR 'athletic training programme':ti,ab,kw OR 'detraining':ti,ab,kw OR 'physical training':ti,ab,kw OR 'sport specific training':ti,ab,kw OR 'technical training':ti,ab,kw OR 'training':ti,ab,kw OR 'training athlete':ti,ab,kw OR 'training course':ti,ab,kw OR 'training program':ti,ab,kw OR 'training programme':ti,ab,kw OR 'training, athletic':ti,ab,kw OR 'training, physical':ti,ab,kw) OR ('kinesiotherapy'/exp OR 'exercise therapy':ti,ab,kw OR 'exercise treatment':ti,ab,kw OR 'therapeutic exercise':ti,ab,kw OR 'therapy, exercise':ti,ab,kw OR 'treatment, exercise':ti,ab,kw) OR ('swimming'/exp OR 'swimming':ti,ab,kw) OR ('running'/exp OR 'running':ti,ab,kw)) AND (('quality of life'/exp OR 'HRQL':ti,ab,kw OR 'health related quality of life':ti,ab,kw OR 'life quality':ti,ab,kw OR 'quality of life':ti,ab,kw) OR ('wellbeing'/exp OR 'well being':ti,ab,kw OR 'wellbeing':ti,ab,kw OR 'wellness':ti,ab,kw) OR ('symptom burden'/exp OR 'symptom burden':ti,ab,kw OR 'symptom experience':ti,ab,kw) OR ('headache'/exp OR 'cephalalgia':ti,ab,kw OR 'cephalalgias':ti,ab,kw OR 'cephalea':ti,ab,kw OR 'cephalgia':ti,ab,kw OR 'cephalgias':ti,ab,kw OR 'cerebral pain':ti,ab,kw OR 'cranialgia':ti,ab,kw OR 'head ache':ti,ab,kw OR 'headache':ti,ab,kw OR 'headaches':ti,ab,kw) OR ('migraine'/exp OR 'headache, migrainous':ti,ab,kw OR 'hemicrania':ti,ab,kw OR 'migraine':ti,ab,kw OR 'migraine disorders':ti,ab,kw OR 'migrainous

headache':ti,ab,kw) OR ('dizziness'/exp OR 'dizziness':ti,ab,kw OR 'light headedness':ti,ab,kw OR 'lightheadedness':ti,ab,kw) OR ('nausea'/exp OR 'nausea':ti,ab,kw OR 'nauseation':ti,ab,kw) OR ('post-concussion symptom scale'/exp OR 'Post-Concussive Symptom Scale':ti,ab,kw OR 'Post-Concussive Symptoms Scale':ti,ab,kw OR 'Postconcussive Symptom Scale':ti,ab,kw OR 'Postconcussive Symptoms Scale':ti,ab,kw OR 'post-concussion symptom scale':ti,ab,kw OR 'post-concussion symptom scale (PCSS)':ti,ab,kw OR 'post-concussion symptoms scale':ti,ab,kw OR 'postconcussion symptom scale':ti,ab,kw OR 'postconcussion symptom scale (PCSS)':ti,ab,kw OR 'postconcussion symptoms scale':ti,ab,kw OR 'postconcussion symptoms scale (PCSS)':ti,ab,kw OR 'postconcussion symptoms scale questionnaire (PCSS)':ti,ab,kw) OR ('Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire'/exp OR 'Rivermead Post Concussions Test':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Disorder Questionnaire (RPCQ)':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Questionnaire':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Survey Questionnaire (RPCSQ)':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Symptom Questionnaire':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPCS)':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPCSQ)':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ)':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-concussion Symptoms':ti,ab,kw OR 'Rivermead Post-concussion Symptoms Checklist (RPSC)':ti,ab,kw OR 'Rivermead Postconcussion Symptom Questionnaire':ti,ab,kw OR 'Rivermead Postconcussion Symptoms Questionnaire':ti,ab,kw OR 'Rivermead post-concussion survey':ti,ab,kw OR 'Rivermead post-concussion symptom assessment questionnaire':ti,ab,kw OR 'Rivermead post-concussion symptoms (RPCSQ)':ti,ab,kw) OR 'emotional functioning'/exp OR ('emotional stress'/exp OR 'emotional burden':ti,ab,kw OR 'emotional distress':ti,ab,kw OR 'emotional overload':ti,ab,kw OR 'emotional stress':ti,ab,kw OR 'stress, emotional':ti,ab,kw) OR ('exercise tolerance'/exp OR 'exercise tolerance':ti,ab,kw OR 'tolerance, exercise':ti,ab,kw) OR 'buffalo concussion treadmill test'/exp OR ('Short Form 36'/exp OR '36 item short form health survey':ti,ab,kw OR 'SF-36':ti,ab,kw OR 'SF36':ti,ab,kw OR 'Short Form 36':ti,ab,kw OR 'Short Form 36 Health Survey':ti,ab,kw) OR ('physical functioning'/exp OR 'physical function':ti,ab,kw OR 'physical functioning':ti,ab,kw) OR 'physical component summary'/exp OR ('anxiety'/exp OR 'anxiety':ti,ab,kw) OR ('depression'/exp OR 'depression':ti,ab,kw OR 'depressive episode':ti,ab,kw OR 'depressive symptom':ti,ab,kw)) AND (('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized':ti,ab,kw OR 'randomised controlled study':ti,ab,kw OR 'randomised controlled trial':ti,ab,kw OR 'randomized controlled study':ti,ab,kw OR 'randomized controlled trial':ti,ab,kw OR 'trial, randomized controlled':ti,ab,kw) OR ('controlled clinical trial'/exp OR 'clinical trial, controlled':ti,ab,kw OR 'controlled clinical comparison':ti,ab,kw OR 'controlled clinical experiment':ti,ab,kw OR 'controlled clinical study':ti,ab,kw OR 'controlled clinical test':ti,ab,kw OR 'controlled clinical trial':ti,ab,kw))

Bilag 4: Søgematrix for CENTRAL

Søgematrix for CENTRAL – 28.10.2025, kl. 10:55			
(AND)			
	P (patient)	I (intervention)	O (outcome)
(OR)	MeSH descriptor: [Brain Concussion] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Brain Concussion]	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Exercise]	Livskvalitet MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Quality of Life]
	MeSH descriptor [Cranio-cerebral Trauma] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Cranio-cerebral Trauma]	MeSH descriptor: [Aerobic Exercise] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Aerobic Exercise]	Post-commotionelle symptomer MeSH descriptor: [Symptom Burden] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Symptom Burden]
(OR)	MeSH descriptor: [Head Injuries, Closed] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Head Injuries, Closed]	MeSH descriptor: [Running] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Running]	MeSH descriptor: [Headache] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Headache]
	MeSH descriptor: [Post-Concussion Syndrome] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Post-Concussion Syndrome]	MeSH descriptor: [Bicycling] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Bicycling]	MeSH descriptor: [Dizziness] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Dizziness]
(OR)	MeSH descriptor: [Brain Injuries, Traumatic] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Brain Injuries, Traumatic]	MeSH descriptor: [Jogging] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Jogging]	MeSH descriptor: [Nausea] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Nausea]
		MeSH descriptor: [Sports] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Sports]	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Depression]
(OR)		MeSH descriptor: [Endurance training] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Endurance training]	MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Anxiety]
		MeSH descriptor: [Hydrotherapy] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Hydrotherapy]	Fysisk funktion MeSH descriptor: [Physical Functional Performance] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Physical Functional Performance]
(OR)		MeSH descriptor: [Swimming] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Swimming]	MeSH descriptor: [Exercise Tolerance] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Exercise Tolerance]
		MeSH descriptor: [Walking] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Walking]	
(OR)		MeSH descriptor: [Water Sports] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Water Sports]	
		MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Exercise Therapy]	
(OR)		MeSH descriptor: [Aquatic Therapy] explode all trees Ti, Ab, Kw: [Aquatic Therapy]	
Hits	5.886	183.143	387.781
I alt	PI: 582	PIO: 182	PIO trials: 178

Bilag 5: Søgestreng for CENTRAL

Søgestreng for CENTRAL		
Search Name:		
Date Run: 28/10/2025 10:55:28		
Comment:		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Brain Concussion] explode all trees	754
#2	("brain concussion"):ti,ab,kw	728
#3	MeSH descriptor: [Craniocerebral Trauma] explode all trees	5757
#4	MeSH descriptor: [Head Injuries, Closed] explode all trees	835
#5	("Head injuries, closed"):ti,ab,kw	88
#6	MeSH descriptor: [Post-Concussion Syndrome] explode all trees	271
#7	("post-concussion syndrome"):ti,ab,kw	331
#8	MeSH descriptor: [Brain Injuries, Traumatic] explode all trees	1870
#9	("Brain Injuries, Traumatic"):ti,ab,kw	1386
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	5886
#11	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	40925
#12	("exercise"):ti,ab,kw	148072
#13	("aerobic exercise"):ti,ab,kw	10825
#14	("aerobic exercise training"):ti,ab,kw	1453
#15	MeSH descriptor: [Running] explode all trees	2985
#16	("running"):ti,ab,kw	9923
#17	MeSH descriptor: [Bicycling] explode all trees	2204
#18	("bicycling"):ti,ab,kw	2367
#19	MeSH descriptor: [Jogging] explode all trees	72
#20	("jogging"):ti,ab,kw	822
#21	MeSH descriptor: [Endurance Training] explode all trees	229
#22	("Endurance training"):ti,ab,kw	3045
#23	MeSH descriptor: [Sports] explode all trees	23121
#24	("Sports"):ti,ab,kw	11739
#25	MeSH descriptor: [Hydrotherapy] explode all trees	1939
#26	("hydrotherapy"):ti,ab,kw	783
#27	MeSH descriptor: [Swimming] explode all trees	666
#28	("swimming"):ti,ab,kw	1604
#29	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees	8558
#30	("Walking"):ti,ab,kw	34388
#31	MeSH descriptor: [Water Sports] explode all trees	761
#32	("Water Sports"):ti,ab,kw	115
#33	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	23484
#34	("Exercise Therapy"):ti,ab,kw	20360
#35	MeSH descriptor: [Aquatic Therapy] explode all trees	7
#36	("Aquatic Therapy"):ti,ab,kw	176
#37	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36	183143
#38	#10 AND #37	582
#39	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	45907
#40	("Quality of life"):ti,ab,kw	179888
#41	MeSH descriptor: [Symptom Burden] explode all trees	23
#42	("Symptom Burden"):ti,ab,kw	2327
#43	MeSH descriptor: [Headache] explode all trees	3207
#44	("headache"):ti,ab,kw	38399
#45	MeSH descriptor: [Dizziness] explode all trees	1073
#46	("dizziness"):ti,ab,kw	17082
#47	MeSH descriptor: [Nausea] explode all trees	7238

#48	("nausea"):ti,ab,kw	64374
#49	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	19629
#50	("depression"):ti,ab,kw	115847
#51	MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees	13726
#52	("anxiety"):ti,ab,kw	89488
#53	MeSH descriptor: [Physical Functional Performance] explode all trees	686
#54	("Physical Funtional Performance"):ti,ab,kw	0
#55	MeSH descriptor: [Exercise Tolerance] explode all trees	3503
#56	("exercise tolerance"):ti,ab,kw	7298
#57	#39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR	
#51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56		387781
#58	#10 and #37 AND #57	182

Bilag 6: CERT for Kurowski et al. og Gladstone et al.

Vurdering af Kurowski et al. og Gladstone et al., 2017 ved hjælp af CERT					
Section/Topic	Item#	Checklist item	Location		Beskrivelse
			Primary paper	Other	
What: materials	1	Detailed description of the type of exercise equipment (e.g. weights, exercise equipment such as machines, treadmill, bicycle ergometer etc)	s. 4+5		Exerpeutic 400xl stationær cykel, som alle testes på og får med hjem
Who: provider	2	Detailed description of the qualifications, teaching/supervising expertise, and/or training undertaken by the exercise instructor	s. 5		Instruktionen sker via et træningsprogram
How: delivery	3	Describe whether exercises are performed individually or in a group	s. 5		Bliver udført <u>individuel</u> t i hjemmet
	4	Describe whether exercises are supervised or unsupervised and how they are delivered			-
	5	Detailed description of how adherence to exercise is measured and reported	s. 6		Fastholdelsen blev rapporteret af deltagerne i en logbog og målt ud fra antal dage, de udførte programmet
	6	Detailed description of motivation strategies			-
	7a	Detailed description of the decision rule(s) for determining exercise progression	s. 4+5		Deltagerne kom til ugentlige intervalbesøg, hvor interventionen blev justeret
	7b	Detailed description of how the exercise program was progressed	s. 4+5		Den blev justeret, så deltagerne cyklede med 80% af varigheden, der forværede symptomerne under seneste vurderingsbesøg
	8	Detailed description of each exercise to enable replication (e.g. photographs, illustrations, video etc)			-
	9	Detailed description of any home program component (e.g. other exercises, stretching etc)			Da interventionsgruppen får hjemmetræning, vurderes beskrivelsen af hjemmeprogrammet at være den samme som træningsinterventionen
	10	Describe whether there are any non-exercise components (e.g. education, cognitive behavioural therapy, massage etc)			-
	11	Describe the type and number of adverse events that occurred during exercise	s. 8		Ingen bivirkninger relateret til den aerobe intervention
Where: location	12	Describe the setting in which the exercises are performed	s. 5		Træningen udføres på samme udleverede cykel i eget hjem
When, How, Much: dosage	13	Detailed description of the exercise intervention including, but not limited to, number of exercise repetitions/sets/sessions, session duration, intervention/program duration etc	s. 5		4-5 dage om ugen i 6 uger med 80% af den varighed, der forværrer deres symptomer

Tailoring: what, how	14a	Describe whether the exercises are generic (one size fits all) or tailored whether tailored to the individual	s.5		Individuelt skræddersyet
	14b	Detailed description of how exercises are tailored to the individual			-
	15	Describe the decision rule for determining the starting level at which people commence an exercise program (such as beginner, intermediate, advanced etc)	s. 4		Deltagerne blev bedt om at øge intensiteten på deres Borg-skala med 1 niveau, indtil de opnåede øgede symptomer, eller indtil de havde cyklet i max. 30 minutter
How well: planned, actually	16a	Describe how adherence or fidelity to the exercise intervention is assessed/measured	s. 6		Fastholdelsen blev rapporteret af deltagerne i en logbog og målt ud fra antal dage, de udførte programmet
	16b	Describe the extent to which the intervention was delivered as planned			-
Samlet score	13 ud af 19 items				

Bilag 7: CERT for Mercier et al.

Vurdering af Mercier et al., 2025 ved hjælp af CERT					
Section/Topic	Item#	Checklist item	Location		Beskrivelse
			Primary paper	Other	
What: materials	1	Detailed description of the type of exercise equipment (e.g. weights, exercise equipment such as machines, treadmill, bicycle ergometer etc)	s. 197	s.4	PolarH10 (Polar Canada) pulsmåler
Who: provider	2	Detailed description of the qualifications, teaching/supervising expertise, and/or training undertaken by the exercise instructor	s. 197	s.4	Testene var superviseret af en certificeret træningsfysiolog, mens træningen var uden opsyn
How: delivery	3	Describe whether exercises are performed individually or in a group	s.197		Bliver udført individuelt
	4	Describe whether exercises are supervised or unsupervised and how they are delivered	s.197		Uden opsyn
	5	Detailed description of how adherence to exercise is measured and reported	s.197+199		Fastholdelse blev rapporteret ud fra en daglig motionsdagbog og blev defineret som $\geq 80\%$ af ordnede sessioner
	6	Detailed description of motivation strategies			-
	7a	Detailed description of the decision rule(s) for determining exercise progression	s.197	s.4	Deltagerne kom til kontrol hver 3. uge, hvor interventionen blev justeret. Hvis deltagerne oplevede forværring, blev det ligeledes justeret
	7b	Detailed description of how the exercise program was progressed	s.197	s.4	Den blev justeret, så deltagerne trænede med 70-80% af maksimalpuls, under seneste vurderingsbesøg. Det oplyses ikke, hvordan symptomforværringer håndteres
	8	Detailed description of each exercise to enable replication (e.g. photographs, illustrations, video etc)			Deltagerne måtte frit vælge interventionstype, så længe det var aerobt, derfor findes ingen specifikke træningsbeskrivelser
	9	Detailed description of any home program component (e.g. other exercises, stretching etc)	s.197		Træningstypen og lokation var irrelevant, så længe deltagerne trænede ud fra intensiteten beskrevet i 7b
	10	Describe whether there are any non-exercise components (e.g. education, cognitive behavioural therapy, massage etc)			-
	11	Describe the type and number of adverse events that occurred during exercise	s. 201		Ingen rapporterede bivirkninger relateret til interventionen eller test
Where: location	12	Describe the setting in which the exercises are performed	s.197		Lokationen afhang af deltagernes præferencer og tilgængelighed

When, How, Much: dosage	13	Detailed description of the exercise intervention including, but not limited to, number of exercise repetitions/sets/sessions, session duration, intervention/program duration etc	s.197		30 min 5 dage om ugen i 6 uger med 70- 80% af maksimale puls beregnet ud fra symptomforværring ved BCTT
Tailoring: what, how	14a	Describe whether the exercises are generic (one size fits all) or tailored whether tailored to the individual	s.197		Individuelt tilpasset ud fra BCTT og egne præferencer for type og lokation
	14b	Detailed description of how exercises are tailored to the individual			-
	15	Describe the decision rule for determining the starting level at which people commence an exercise program (such as beginner, intermediate, advanced etc)	s.196		Beregning af 70%-80% af maksimal puls ud fra symptomforværring ved BCTT
How well: planned, actually	16a	Describe how adherence or fidelity to the exercise intervention is assessed/measured	s.197		Fastholdelse blev rapporteret ud fra en daglig motionsdagbog og blev defineret som $\geq 80\%$ af ordinerede sessioner
	16b	Describe the extent to which the intervention was delivered as planned			De følger protokollen frem til uge 6
Samlet score	16 ud af 19 items				

Bilag 8: RoB 2 for Mercier et al.

Unique ID	Mercier et. al, 2025	Study ID	Mercier et. al, 2025	Assessor	
Ref or Label		Aim	Assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)		
Experimental	Sub-symptomatisk aerob træningsprotokol	Comparator	Strækprotokol	Source	Journal article(s); Trial protocol; Statistical analysis plan (SAP); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	Symptomer: RPQ	Results	Gennemsnitlig forandringsscore	Weight	1
Domain	Signalling question			Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?			Y	En forskningsassistent der var uafhængig af studieteamet, oprettede en computer-genereret randomiseringssekvens med blokstørrelser på 10. Randomiseringen til de to grupper var 1:1. Gruppefordelingen var angivet på kort, der var placeret i sekventielt nummererede, forseglede, uigennemsigtige konvolutter.
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			Y	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			N	Der var ingen demografiske eller karakteristiske signifikante forskelle imellem de to grupper.
	Risk of bias judgement			Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			Y	Hverken deltagerne, forskningspersonalet eller bedømmere var blindet.
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			Y	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?			PN	Der var ingen grund til at mistænke, at deltagerne eller terapeuterne ikke fulgte træningsprotokollen. Desuden forlod ingen af deltagerne studiet, fordi de var utilfredse med den træningsgruppe, de var blevet randomiseret til. Derudover var træningsfastholdelsen større i kontrolgruppen. To forlod pga. tidsforpligtigelsen, en grundet ændringer i mediciner og en enkelt forlod forskningsprojektet, da personen ikke dukkede op til opfølgningen.
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?			NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?			NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?			PY	Da <i>intention-to-treat</i> -metoden blev anvendt til at analysere, vurderes analysen passende, selvom en <i>per-protocol</i> -analyse også er udført.
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?			NA	
	Risk of bias judgement			Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?			Y	Da der er lavet en <i>intention-to-treat</i> -analyse, er alle data inkluderet.
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?			NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?			NA	

	3.4 If Y/PY/Ni to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	De benyttede RPQ, som er en valid test til at måle symptomer hos personer med længerevarende symptomer efter commotio cerebri.
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	De benyttede samme målemetoder og testede lige hyppigt.
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Y	Analytikerne var ikke blindet.
	4.4 If Y/PY/Ni to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	PN	Forskerne havde ikke indflydelse på svarene, fordi de benyttede et spørgeskema.
	4.5 If Y/PY/Ni to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	Dog var deltagerne ikke blindet hvilket muligvis kan have indflydelse på deres selvrapporterede outcome.
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	Studiet fulgte den forudplanlagte protokol.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	De benytter sig af RPQ, men har suppleret med andre skalaer, der vurderer enkeltstående symptomer, og alle resultater rapporteres.
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	Studiet anvender flere forskellige analysemetoder, men har rapporteret resultater for begge metoder.
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Bilag 9: RoB 2 for Kurowski et al.

Unique ID	Kurowski et al., 2017	Study ID	Kurowski et al., 2017	Assessor	
Ref or Label		Aim	Assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)		
Experimental	Aerob træningsintervention med subsymptomatisk forværring	Comparator	Strækprogram for hele kroppen	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	Symptomer: PSCI	Results	Middelværdi	Weight	1
Domain	Signalling question			Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?			PY	En randomisering blev foretaget, men den anvendte metode blev ikke beskrevet, blot at der blev stratificeret for alder (12-14 år og 15-17 år) og køn.
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			PY	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			PN	Grupperne var lige store. Der var ingen forskel mellem deltagerne i de to grupper mht. alder, køn, race, forældre, uddannelse, husstandens indkomst, tidligere commotio cerebri og tid siden skaden. Personer i kontrolgruppen havde dog større sandsynlighed for at have en ikke-sportsrelateret commotio cerebri.
	Risk of bias judgement			Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			Y	Deltagerne i de to grupper var ikke blindet for, hvilken intervention de modtog grundet studiets karakter.
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			PY	Studiet var enkelt-blindet, hvor den, der gennemførte baseline og slutmålinger, ikke var bekendt med inddelingen. Det er vanskeligt at sikre blinding i denne type studie, da instruktørerne naturligt ved, om de instruerer i aerob træning eller stræk.
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?			PN	Der var afvigelser fra protokollen ift. træningsfastholdelse, og 1 deltager droppede ud og søgte anden behandling, mens 2 deltagere droppede ud pga. utilsigtede hændelser uden for studiet. Disse afvigelser var dog i overensstemmelse med, hvad der burde forventes i forskningssammenhæng og anses ikke som en risiko for bias.
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?			NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?			NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?			Y	Der blev anvendt en passende analyse, idet mixed models blev brugt i overensstemmelse med intention-to-treat-principperne og inkluderede alle tilgængelige data fra de randomiserede deltagere.
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?			NA	
	Risk of bias judgement			Low	

Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	Alle 30 deltageres data blev inkluderet i modellerne, indtil de afbrød forsøget eller blev erklæret uegnede.
	3.2 If N/PN/Ni to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/Ni to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	Der blev anvendt et valideret måle-redskab i form af PCSI til at måle på symptomer.
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	De to grupper blev tilset 1 gang ugentligt. Baseline- og slutmåling blev udført i uge 1 og i uge 7.
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	Studiet beskriver, at personen, der evaluerede data fra baseline og slut-måling, var blindet.
	4.4 If Y/PY/Ni to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/Ni to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before un-blinded outcome data were available for analysis?	NI	Forfatterne har ikke beskrevet en foruddefineret analyseplan.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	Symptomer blev målt med en enkelt målemetode via PCSI for både børn og vægter, og alle opfølgninger blev rapporteret.
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	Studiet opgav resultater for alle målte outcomes.
	Risk of bias judgement	Some concerns	
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	

Bilag 10: RoB 2 for Gladstone et al.

Unique ID	Gladstone et al, 2019	Study ID	Gladstone et. al, 2019	Assessor	
Ref or Label		Aim	Assignment to intervention (the 'intention-to- treat' effect)		
Experimental	Aerob træningsintervention med sub- symptomatisk forværring	Comparator	Strækprogram for hele kroppen	Source	Journal article(s); Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
Outcome	Livskvalitet: PedsQL	Results	Middelværdi	Weight	1
Domain	Signalling question			Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?			PY	En randomisering blev foretaget, men den anvendte metode blev ikke beskrevet, blot at der blev stratificeret for alder (12-14 år og 15-17 år) og køn.
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			PY	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			PN	Grupperne var lige store. Der var ingen forskel mellem deltagerne i de to grupper mht. alder, køn, race, forældre, uddannelse, husstandens indkomst, tidligere commotio cerebri og tid siden skaden. Personer i kontrolgruppen havde dog større sandsynlighed for at have en ikke-sportsrelateret commotio cerebri.
	Risk of bias judgement			Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			Y	Deltagerne i de to grupper var ikke var blindet for, hvilken intervention de modtog grundet studiets karakter. Studiet var enkelt-blindet, hvor den, der gennemførte baseline og slutmålinger, ikke var bekendt med inddelingen. Det er vanskeligt at sikre blinding i denne type studie, da instruktørerne naturligt ved, om de instruerer i aerob træning eller stræk.
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			PY	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?			PN	Der var afvigelser fra protokollen ift. træningsfastholdelse, og 1 deltager droppede ud og søgte anden behandling, mens 2 deltagere droppede ud pga. utilsigtede hændelser uden for studiet. Disse afvigelser var dog i overensstemmelse med, hvad der burde forventes i forsknings-sammenhæng og anses ikke som en risiko for bias.
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?			NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?			NA	

	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	Der blev anvendt en passende analyse, idet mixed models blev brugt i overensstemmelse med <i>intention-to-treat</i> -principperne og inkluderede alle tilgængelige data fra de randomiserede deltagere.
	2.7 If N/PN/Ni to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	Alle 30 deltagers data blev inkluderet i modellerne, indtil de afbrød forsøget eller blev erklæret uegnede.
	3.2 If N/PN/Ni to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/Ni to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	Der blev anvendt et valideret måleredskab i form af PedsQL til at måle på livskvalitet.
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	De to grupper blev tilset 1 gang ugentligt. Baseline- og slutmåling blev udført i uge 1 og i uge 7.
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	Studiet beskriver, at personen, der evaluerede data fra baseline og slutmåling, var blindet.
	4.4 If Y/PY/Ni to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/Ni to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PN	Forfatterne har ikke beskrevet en foruddefineret analyseplan. Da dette er en sekundær analyse, har forskerne formentlig ikke planlagt at analysere dette outcome fra start. Derfor kan det være en potentiel risiko for bias, at forskerne forsøger at udtrække yderligere data af det eksisterende datasæt.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	Livskvalitet er målt med en enkelt målemetode via PedsQL for både børn og værgere, og alle opfølgninger er rapporteret. Dog opgives indsamlet data kun for "visit 1" og "visit 2", hvor "visit 1" er baseline (uge 0), mens "visit 2" ikke er specificeret. Det er derfor uklart, om de opgivne data referer til målingen efter

			6 uger eller målingen efter 7-8 uger. Det vurderes dog, at det formentlig ikke er en risk for bias, da studiet bekender, at målinger efter 6 uger var på symptomer, ikke livskvalitet.
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Y	Studiet har analyseret dataene for livskvalitet på flere måder, både via generelle lineære modeller og ud fra en parret t-test, Cohens's <i>d</i> og Mean. Studiet opgiver dog ikke resultatet for den lineære analyse.
	Risk of bias judgement	High	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	