

Emosjonelle plager etter traumatisk hjerneskade

Prosjektoppgave ved det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo

Skrevet av: Avani Khare

Veiledere: Hovedveileder Stipendiat Camilla Guren Hovset og biveileder Prof. Dr.med. Cecilie Røe

Profesjonsstudiet i medisin

Studiepoeng: 20

Institutt for klinisk medisin

Det medisinske fakultet



Innholdsfortegnelse:

Forord.....	3
1.0 Abstrakt.....	4
2.0 Innledning.....	5
- 2.1 Traumatisk hjerneskade.....	5
- 2.2 Klassifikasjon av TBI.....	5
- 2.3 Skademekanisme og nevropatologi for TBI.....	7
- 2.4 Forekomst av TBI.....	8
- 2.5 Post-concussion symptomer.....	9
- 2.6 Forekomst av depresjon og angst.....	9
- 2.7 Depresjon og angst; betydning for bedring etter TBI.....	10
- 2.8 Mål med oppgaven.....	11
3.0 Metode.....	13
4.0 Resultater.....	16
- 4.1 Depresjons- og angstbyrde hos menn og kvinner etter TBI.....	17
- 4.2 Aldersforskjell i depresjon og- angstsymptomer etter TBI.....	18
- 4.3 Alvorlighetsgrad av skade og betydning for nivået av angst og depresjon.....	19
5.0 Diskusjon.....	22
- 5.1 Er det ulik depresjons- og angstbyrde hos menn og kvinner etter TBI?.....	22
- 5.2 Er det aldersforskjell i depresjon og- angstsymptomer etter TBI?.....	23
- 5.3 Har alvorlighetsgrad av skaden i form av intrakraniell skade eller ikke, noen betydning for nivået av angst og depresjon?.....	25
- 5.5 Ethiske vurderinger.....	27
- 5.6 Styrker og svakheter ved studien.....	28
6.0 Konklusjon.....	30
7.0 Referanseliste.....	31

Forord

Jeg ønsker å benytte meg av denne muligheten til å gi en stor takk til min hovedveileder Camilla Guren Hovset (M.D., stipendiat) og biveileder Professor Cecilie Røe (M.D, Ph.d.) som har vært med meg gjennom arbeidet med denne prosjektoppgaven. Jeg har fått fantastisk veiledning og oppfølging av dere med denne oppgaven, og jeg er veldig takknemlig for all hjelp og motivasjon jeg har fått med mitt arbeid. Kontoret til Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering på Ullevål Sykehus har vært en veldig god arbeidsplass å jobbe på, og jeg takker for tilgangen til å jobbe ved siden av dere som ga meg god tilgjengelighet for hjelp og veiledning underveis.

1.0 Abstract

Background: Traumatic brain injury (TBI) is a complex health issue which varies in severity, mechanism, and outcome. The emotional changes patients may experience following TBI, can impact their rehabilitation and quality of life. This study investigates if there is any difference in the depression -and anxiety burden in men and women following a traumatic brain injury, difference in the burden when it comes to age, and whether an intracranial injury affect the level of anxiety and depression experienced by these patients.

Method: The study included 1375 patients over the age of 18 years, with 714 women and 661 male patients. The study used data collected from the “Oslo TBI Registry-rehabilitation” quality register at Oslo University Hospital from 01.01.2018-31.07.2022 and is based on questionnaires answered by the patients on their first consultation and at follow-ups with a physician at the specialized outpatient rehabilitation clinic. The questions focusing on the psychological status was the focus in this study and was reported in two scales: Patients Health Questionnaire (PHQ-9) and Generalized Anxiety Disorder (GAD- 7). Descriptive statistics were used to describe the population, correlation analyses and the Mann-Whitney U test was used to explore the differences in the symptom burden.

Results: This study found women to have a higher symptom burden with depression and anxiety than men. Patients with uncomplicated TBI reported a significantly higher symptom burden, whereas the correlation between age and symptom burden showed that increasing age is associated with a slight reduction of depression and/or anxiety symptoms after TBI.

Conclusion: The study suggests the need for methods to screen for emotional symptoms in all TBI patients, especially those at higher risk which this study found to be female patients, patients with no intracranial abnormalities and patients of younger age.

2. 0 Innledning

2.1 Traumatisk hjerneskade

Traumatisk hjerneskade (TBI) er en skade som rammer over 50 million mennesker på verdensbasis hvert år (1), og er forbundet med dødelighet for de med mest alvorlige skadene (2,3). TBI kan påvirke daglig og sosial funksjon, og i tillegg negativt virke inn på pasientenes livskvalitet (4). Depresjon og angst er psykiske lidelser har vist seg å være hyppig forekommende etter TBI (4–8). For å prøve og oppnå best mulig funksjonsnivå og livskvalitet hos pasientene er det spesielt viktig å kartlegge dette i rehabiliteringen av pasientene etter TBI.

Begrepet traumatisk hjerneskade defineres som en «endring i hjernens funksjon som er forårsaket av en ytre kraft» (9, s. 1638). Skaden påvirker altså hjernens funksjon, som avhengig av alvorlighetsgrad vil føre til kortvarige eller langvarige helseproblemer, eller gi permanente vansker (10). Det er viktig å få etablert en klar definisjon for å best mulig kunne identifisere, rapportere og behandle disse pasientene (9).

Det er viktig å skille mellom begrepene hodeskade og TBI. Hodeskade er et «uspesifikt og foreldet begrep, som inkluderer klinisk evident ytre skade på ansikt, skalle og kalvarium, som laserasjoner, kontusjoner, abrasjoner, og frakturer, og kan enten være, eller ikke være assosiert med TBI» (3, s. 2). TBI forstås som et noe mer spesifikt definert, og inkluderer endring i hjernens funksjon (3). Disse endringene kan «...manifestere seg som forvirring, endringer i bevissthetsgrad, anfall, koma, eller motoriske eller fokal sensoriske nevrologiske utfall» (3, s. 2) av ulike grader. Ved mildere skader er det også mulig å ha svært få symptomer, symptomer i form av nevropsykologiske utfall eller noen endringer i atferd (3).

2.2 Klassifikasjon av TBI

Glasgow Coma Scale (GCS) blir brukt til å klassifisere alvorlighetsgraden av TBI i denne studien. GCS er en parameter som er utbredt brukt, og er en måte å beskrive graden av våkenhet eller bevissthet (11,12), i dette tilfellet i akuttfasen hos traumepasienter. Det er særlig tre aspekter som brukes for å si noe om reaksjonsevnen til pasienten: motoriske responser, verbale responser og grad øyeåpning (12). De ulike funnene for hvert aspekt regnes sammen til en GCS totalskår, som vil si noe om den overordnede bevissthetstilstanden til pasienten (13). Skalaen dekker en skår fra 3 til 15, der GCS 15 beskriver pasienten i våken

tilstand, mens GCS skår under 9 regnes som en «alvorlig bevissthetssvekkelse» (12). Ved å rapportere hver av aspektene tydelig blant helsepersonell, kommuniseres et klart bilde over den kliniske situasjonen til pasienten (13). I tillegg kan den brukes for å klassifisere ulike alvorlighetsgrader av TBI vanligvis på følgende måte (11,13):

- Mild TBI: GCS 13-15
- Moderat TBI: GCS 9-12
- Alvorlig TBI: GCS 3-8

Videre kan også lengden av post-traumatisk amnesi (PTA) inkluderes ved klassifikasjon av alvorlighetsgraden av TBI (14). PTA beskrives som fasen etter å ha vært i komatøs tilstand der pasienten igjen er ved full bevissthet, men opplever symptomer som retrograd og/eller antegrad amnesi/hukommelsestap, svekket oppmerksomhet og spesielt opplevelse av å være desorientert og/eller forvirret (15). Agitasjon kan også forekomme i denne fasen (15). Selv om denne parameteren ikke brukes i like stor grad akutt som GCS, har studier vist at vurdering av PTA er anbefalt som en kort og effektiv tilleggsvurdering med GCS for vurdering av kognitiv status ved mTBI (16).

TBI pasientene representerer en svært heterogen gruppe med alt fra «milde skader til mer alvorlige skader som ikke trenger behandling på sykehus, til mer alvorlige skader som krever sykehusbehandling, til de aller alvorligste skadene som trenger avansert neuroprotektiv behandling og akutt nevrokirurgi». (11, s. 11). Mild TBI (mTBI) defineres av World Health Organization Collaborating Center Task Force som når pasienten:

«(i) har et av følgende: forvirring eller desorientering, tap av bevissthet i 30 minutter eller kortere, PTA kortere enn 24 timer, og/eller forbigående nevrologiske utfall som fokale tegn, anfall, og intrakranielle lesjoner som ikke krever kirurgi»; (ii) GCS skår på 13-15 etter 30 minutter etter skade, eller senere presentert for helsepersonell» (17, s. 115).

Videre kan mTBI deles inn i komplisert og ukomplisert skade, der ukomplisert mild TBI vil ikke ha funn på bildeundersøkelser, mens en komplisert mTBI vil ha funn av en eller annen form for intrakraniell anormalitet, og dermed positivt funn på bildeundersøkelse (18).

2.3 Skademekanisme og nevropatologi

Skademekanismer for TBI deles inn som stump, -penetrerende -eller trykkbølge/eksplosjonsrelaterte skader, der stump skade er det vanligste (11). De vanligste årsakene disse skadene kan være alt fra fallsituasjoner eller andre former for slag mot hodet ved eksempelvis trafikkulykker (11). Ved en traumatisk hendelse kan hjernen påvirkes av eksterne krefter i form av plutselig akselerasjon, eller deselerasjon. Dette vil forårsake rask bevegelse av hjernen inne i hodeskallen, både i roterende og/eller lineær retning (19). I følge Mckee og Daneshvar som referert av Hellstrøm, forårsaker dette at hjernen «... elongeres og deformeres, strekker på individuelle nevroner, gliaceller, og blodårer og forandrer membranpermeabilitet» (20, s. 24). Ved TBI med skade på hjernevev kan man også skille mellom primær og sekundær hjerneskade (21). Solbakk et al. (21) får frem at en primær skade er forbundet med selve skadeøyeblikket der hjernen blir utsatt for akselerasjon/deselerasjon bevegelse inni skallen, eller for eksempel ved støt på hodet fra en hard overflate. Dette kan både forekomme med (åpen) eller uten (lukket) kraniebrudd, og kan forårsake diffus aksonal skade og/eller kontusjon (21). Videre utvikles en sekundær hjerneskade «... i forløpet etter den akutte skaden og kan blant annet skyldes sviktende energitilførsel (oksygen og glukose), cerebralt ødem (hevelse), intrakranielt hematoma eller blødning, samt infeksjoner» (21, s. 1100). Derfor er det viktig å raskt starte behandling og redusere risiko for komplikasjoner med forebyggende tiltak (21).

Tverdal (11) har beskrevet de ulike skadetyper sett i sammenheng med TBI som kan sees på bildeundersøkelser. Skallefrakturer er en skadetype som kan sees som «...lineære, impresjonsfrakturer eller basisfraktur» (11, s. 19). Videre, - sees og epidurale hematomer (EDH) som oftere forekommer hos yngre pasienter fordi dura enklere dissekerer fra skallen, og tillater akkumulasjon av blod mellom dura og skallen (11). Tverdal oppgir denne formen for skade å være «... potensielt livstruende dersom størrelsen på blodvolumet forårsaker en masse effekt og økt intrakranielt trykk (ICP), som videre kan føre til iskemi i hjernen» (11, s. 20). Subdurale hematomer (SDH) kan også forekomme, og er ikke begrenset av skallesuturer som tillater oppsamling av blod i det subdurale rommet mellom hjernevevet og dura over hele hemisfæren (11). Dersom denne blødningen er stor nok, kan den være livstruende (11). Traumatiske subaraknoidalblødninger (tSAH) omfatter en «... blødning inn til det subaraknoidale rommet...» (11, s. 22), og kan videre lede til blødninger inn i ventriklene, såkalt intraventrikulær blødning (IVH). I tillegg har vi hjernekontusjoner, som i TBI er assosiert med nedsatt funksjonsnivå og død (22). Hjernekontusjoner er karakterisert av

permanent skade og ødeleggelse av hjernevev, og det er ofte hjernevevet der skaden inntraff direkte, eller omvendt side av hjernen (coup/contra-coup) som blir affisert (11,22).

Diffus aksonal skade (DAI) viser å forårsake endringer i atferd og kognitive symptomer og er vanlig etter TBI (23). Som tidligere nevnt, kan TBI forårsakes av trafikkulykker eller idrettsulykker, men også etter fall (24). Denne form for skade oppstår vanligvis i hvit substans i hjernen, og opptrer ikke alltid i skadeøyeblikket, men ofte timer eller dager senere (24). Tverdal referer til denne formen for skade som traumatisk aksonal skade (TAI), og forklares som «Strekk/vridning av aksoner kan resultere i primær aksotomi eller sekundær aksotomi (et resultat av skade-indusert biokjemiske hendelser)» (11, s. 24). Slike forandringer også kan sees på MR hos pasienter som hadde negative CT-bilder (25). Sardinah et al. konkluderer i sin studie fra 2019 med at familiemedlemmer av pasienter med DAI rapporterte ugunstige atferdsmessige symptomer, og symptomer som «Irritasjon, endringer i hukommelse, avhengighet, angst, depresjon og humørsvingninger ble rapportert etter traume som varte opptil 12 måneder etter skaden» (23, s. 337). Dermed kan det være et viktig poeng å screene pasienter med gjennomgått TBI for nevropsykiatriske symptomer selv om de ikke har tegn til skade på bildeundersøkelser. Slike lidelser kan være kompliserende faktorer i rehabiliteringen etter TBI (21).

2.4 Forekomst av TBI

Det er estimert en årlig insidens av TBI på om lag 2, 5 millioner hendelser i EU (den europeiske unionen) (1). I en studie gjort på Oslos populasjon fant man at om lag 80% av hodeskadene ble klassifisert som mild TBI (mTBI) (26). Ofte søker ikke pasientene medisinsk hjelp etter en slik skade, men kan komme tilbake med sekveler senere som kan være knyttet til den tidligere TBI (27). Flere epidemiologiske studier er det vist at menn oftere pådrar seg en TBI enn kvinner (11,26), og epidemiologien av TBI er i stadig endring grunnet en aldrende populasjon med økning hendelser relatert til fall, spesielt i høyinntektsland (1,11). I lavinntektsland er det mest skader relatert til trafikkulykker (25). Andelic et al. fant i sin studie på forekomsten av TBI i Oslo fra 2008 at det er en «en lavere insidens i aldersgruppen 15-29 år, muligvis grunnet reduksjonen i trafikkulykker relatert til TBI insidens...» (26, s. 125). Årsaken til denne reduksjonen av trafikkrelaterte ulykker som årsak til TBI, reflekterer Andelic et al. om at kan være grunnet «... effektiviteten av preventive tiltak som har blitt introdusert siste 10-15 årene, med bedre veier, tryggere biler og fart, og grenser for alkohol i blod, bruk av hjem og belter og ny og bedret kjøreskole utdanning i Norge... » (26, s. 125). I

tillegg understrekes det at siden det nå er fallsituasjoner, spesielt hos eldre, som er økende årsak til TBI, bør det innføres preventive tiltak for å hindre dette (26).

2.5 Post -concussion symptomer

Post-concussion symptomer (PCS), refererer til en gruppe symptomer som kan forekomme hos personer med gjennomgått TBI (28–30). PCS finnes hos TBI pasienter med alle alvorlighetsgrader (31). Altså er det stor variasjon i pasientenes opplevelse av disse symptomene, og noen gjennomgår TBI uten å få slike symptomer. Post-concussion symptomer oppleves ofte som «fysiske, kognitive og emosjonelle/atferd symptomer» (30, s. 1323) som kan føre til langvarig funksjonstap. Eksempler på symptomer innenfor disse domene er følgende (32):

- Fysiske/somatiske: Svimmelhet, søvnvansker, tretthet, hodepine, sykdomsfølelse, overfølsomhet for lyd.
- Kognitive: opplevelse av utfordringer med hukommelse, vansker med å utføre kognitive oppgaver, konsentrasjonsvansker
- Emosjonelle/atferd: Emosjonell labilitet, angst, depresjon/tristhet, irritasjon.

Disse symptomene vil være sentrale når det kommer til depresjon- og angstsymptomer etter gjennomgått TBI. Det er en klar overlapp mellom post-concussion symptomer og depresjon, så det kan det være utfordrende å gi en riktig diagnose til disse pasientene. Iverson (33) utførte en studie der han fant at 64 pasienter hadde blitt feildiagnostisert med depresjon. Pasientene hadde fylt ut et skjema kalt «Britisk Colombia Post concussion Symptom Inventory Short Form, som er et skjema basert på ICD-kriteriene for PCS. Her hadde «Omtrent 9/10 pasienter med depresjon møtt liberale selv-rapporterte kriterier for post-concussion symptomer...» (33, s. 307). Dette viser det til at pasientene i tillegg til depresjon er plaget med flere andre post- concussion symptomer, som ytterligere vil gjøre rehabiliteringsfasen vanskeligere for disse pasientene.

2.6 Forekomsten av depresjon og angst:

I følge tall fra Den Norske Psykologforening vil omlag 6-12 % av den norske befolkningen ha depresjon til enhver tid (34). I tillegg, er det flere kvinner som har diagnosen, enn menn (35). Depresjon er en tilstand som påvirker mange verden over, gir økt risiko for prematur mortalitet (36). ICD-10 for psykiske lidelser beskriver symptomer på depressiv lidelse som en affektiv lidelse, og inkluderer blant annet, nedsatt stemningsleie, gledeløshet, og økt tretthet, vansker med søvn og konsentrasjon, redusert selvfølelse og økt skyldfølelse (37).

Angstlidelse regnes også, sammen med depresjon og rus, som en sentral og viktig tilstand i psykiatrien. Omlag 20-25 % av befolkningen vil i løpet av livet oppleve en angstlidelse (38). Det finnes flere ulike former for angstlidelser, men felles er at tilstanden omfatter en urealistisk frykt for objekter og/eller situasjoner, der risiko eller farer overvurderes, samtidig som egen mestringsevne undervurderes (37). Symptomer kjennetegnes ved vedvarende bekymring og indre uro med samtidige fysiologiske symptomer som hjertebank og svette (37), som kan redusere funksjon i dagliglivet.

Det er vist at kvinner har høyere forekomst av psykiske lidelser som depresjon og angst enn menn, unntaket er alkohol-og rusrelaterte psykiske lidelser der menn har økt forekomst (39). Kringlen et al. (39) gjorde en epidemiologisk studie av den norske befolkning fra 2001 som viser at kvinner generelt har 2.5 ganger høyere sjanse for å ha en angstepisode i løpet av livet sitt enn menn. Når det kommer til aldersforskjeller i forekomst av depresjon- og angst, fant Kringlen et al. at generelt vil mennesker i alderen 30-39 år ha en «... høyere mottakelighet for psykiske lidelser. Alder over 50 år var assosiert med noe mindre psykiatrisk morbiditet» (39, s. 1096). Andre studier påpeker at en person av middels alder har generelt høyere prevalens av angst og stress grunnet økte krav fra jobb, familie og sosialt liv (40).

2.7 Depresjon og angst; betydning for bedring etter TBI

Som nevnt, er de fleste skadesituasjonene relatert til TBI ofte uhell med fall eller trafikkulykker (11). Grunnet bedring i både preventive tiltak og behandling av traumepasienter, vil en større andel av pasientene overleve og det er generelt færre trafikkulykker (26). Videre tyder forskning på at det finnes et forhold mellom fysiske skader og psykisk uhelse (41). Depresjon har spesielt vist å være å være noe av forklaringen bak langvarig funksjonsnedsettelse hos pasientene og årsaken bak sykemeldinger og uførhet (34). Både de fysiske og psykiske effektene TBI har på pasientene, kan gi betydelige endringer i pasientens personlighet, emosjoner og økt fatigue, som alt kan gi opphav til symptomer på blant annet depresjon og/eller angst (42). De emosjonelle endringene som kan forekomme hos TBI-pasienter, spesielt depresjon, kan gjøre pasientene mer passive og får et mindre sosialt liv (34). Dermed kan man forstå viktigheten av å ta tak i disse pasientene, og gi dem god behandling og videre oppfølging for å ta hånd om disse plagene tidlige. Det vil hindre langvarig psykisk uhelse, og gi bedre livskvalitet etter gjennomgått TBI. Studier har vist at pasienter med TBI har høyere sårbarhet for utvikling av depresjon (6,43,44) og/eller symptomer på angst (6,40). Selv om majoriteten av pasienter med mild TBI kommer seg etter

skaden, er det likevel en betydelig andel som fortsatt opplever symptomer senere (8). Dette påvirker og vanskeliggjør bedringsprosessen til disse pasientene, og understreker viktigheten av å screene for slike symptomer i forløpet etter TBI.

2.8 Mål med oppgaven

Målet med denne oppgaven er å belyse forekomsten av depresjon -og angstsymptomer hos pasienter etter gjennomgått TBI. Det er viktig å utforske dette temaet da det er en betydelig forekomst av TBI i Norge og globalt. Når skaden affiserer hjernen og fører til endringer i funksjonen, kan selv subtile endringer forårsake stor innvirkning på livet til pasienten. Ved å belyse ulike faktorer som kan virke inn på depresjon – og angstsymptomene som opptrer hos disse pasientene etter TBI, kan man gi bedre, individtilpasset og spesifikk rehabilitering, som med større sannsynlighet kan få pasientene tilbake til ønsket funksjonsnivå. Dette gjelder både når det kommer til arbeidsliv, sosialt liv og livskvalitet. Statistikk fra 2017 fra NAV viser at «64,1 % av de uføretrygdte enten er uføretrygdet på grunn av en psykisk lidelse og atferdsforstyrrelse (37,7 %), eller en muskel- og skjelettsykdom (26,4 %)» (45). Dette viser at psykiske lidelser står for en betydelig del av årsaken til uførhet, og ettersom depresjon- og angst har vist seg å være hyppig forekommende etter TBI (4–8) har de høyere risiko for å bli uføre dersom disse psykiske symptomene persisterer.

Som nevnt tidligere, er det høyest forekomst av mild TBI blant de som gjennomgår en traumatisk hodeskade (26). Studien til Hellewell et al. (46) viser at disse pasientene har 3 ganger høyere risiko for å utvikle depresjon enn resten av befolkningen. Disse pasientene vil fortsette å prøve og komme seg tilbake til sitt liv som de levde før skaden inntraff, og symptomer kan derfor presentere seg over tid (7). Dermed kan man ikke anta at dersom pasientene først presenterer seg uten symptomer på depresjon og/eller angst at de aldri vil utvikle dette.

Ved å fange opp disse pasientene tidlig, øker man sjansen for å løfte livskvaliteten og den emosjonelle symptombyrden hos disse pasientene. Dette kan være en faktor som hjelper pasientene tilbake til arbeidslivet, det sosiale livet og dermed redusere de emosjonelle langtidssekvelene disse pasientene kan ha.

Fordi det er viktig å kartlegge den emosjonelle symptombyrden hos pasienter etter en TBI med tanke på videre behov for oppfølging, ønsker vi å se nærmere på tre problemstillinger:

- Er det ulik depresjons-angstbyrde hos menn og kvinner etter TBI?
- Er det noen aldersforskjell i depresjon og- angstsymptomer etter TBI?
- Har alvorlighetsgrad av skaden i form av intrakraniell skade eller ikke, noen betydning for nivået av angst og depresjon?

3.0 Metode

For å se nærmere på forekomsten av emosjonelle plager etter traumatisk hjerneskade, ble det gjort en kvantitativ studie. Dataene som er brukt i studien, er fra Kvalitetsregisteret «Oslo TBI Register- Rehabilitering» samlet inn ved Poliklinikken for rehabilitering etter hodeskader, Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering, OUS. Kvalitetsregisteret har samlet inn data siden 01.01.18. Data som ble brukt i denne studien ble sammen inn mellom 01.01.18 og 31.07.22. All data ble registrert i MedInsight-databasen, og analysert ved hjelp av SPSS IBM v. 29.

Poliklinikken for rehabilitering etter hodeskader har et spesialisert tilbud for rehabilitering etter gjennomgått hodeskade. Pasientene henvises hovedsakelig fra fastleger, legevakten og andre avdelinger ved OUS. Dette er hovedsakelig Kjevekirurgisk, Ortopedisk, Nevrokirurgisk og Nevrologisk avdeling. Hvor lang tid etter skaden pasienten kommer til poliklinikken er varierende, og kan være fra noen uker til år etter skadehendelsen. Vanligvis, vil pasientene komme innen det første året etter skaden.

Behandlingen og oppfølgingen ved poliklinikken utføres av et etablert tverrfaglig team. Dette teamet består av en lege, fysioterapeut, psykolog/nevropsykolog, sosionom, ergoterapeut og en koordinator som har som ansvar å tilpasse tjenestene etter behovene til brukeren. Rehabiliteringen har som mål å optimalisere arbeidsdeltakelse og funksjon, med spesielt fokus på bedring av psykisk og fysisk helse, livskvalitet og mestringsfølelse.

Inklusjons- og eksklusjonskriterier for studien: Alder over 18 år, bosted i Norge, gjennomgått traumatisk hodeskade av alle alvorlighetsgrader, definert med Glasgow Coma Scale (GCS) skår 3-15, eller ICD-diagnose S06.0-S06.9 eller T90 dersom det har gått mer enn 1 år siden skaden oppstod. Studien hadde ingen eksklusjonskriterier.

Dataene som er brukt i studien, er basert på spørreskjemaer besvart av de aktuelle pasientene ved første konsultasjon hos lege på poliklinikken, og ved tverrfaglig oppsummering (konsultasjon med lege og et annet medlem av tverrfaglig team) eller ved avsluttende konsultasjon hos lege. I tillegg til spørreskjemaet som besvares av pasienten, vil også legen fylle ut et skjema. Legens skjema inneholder spørsmål om, skaderelaterte data (Glasgow Coma Scale, GCS; Post traumatisk amnesi, PTA), globalt funksjonsutfall (Glasgow Outcome

Scale-Extended, GOSE), diagnose og resultat av nevrologisk undersøkelse. Pasientens spørreskjema inneholder spørsmål knyttet til sosiodemografiske data (boforhold, sivilstatus, antall hjemmeboende barn, yrke, arbeidsstatus), komorbiditet, bruk av rehabiliteringstjenester, symptombyrde (Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire, RPQ), psykologisk status (Patients Health Questionnaire, PHQ-9; Generalized Anxiety Disorder, GAD-7; Post-Traumatic Symptom Scale, PTSS-10), og kvalitetsindikatorer (hvor fornøyd er pasienten med eventuell rehabilitering i kommunen, ved akuttinnleggelse og ved poliklinikk).

GCS er basert på journal, og settes til laveste GCS innen første 24 timer, dersom dette er notert. Ellers gjøres det ut fra pasientens sykehistorie eller pårørendes oppfattelse av pasienten akutt. Dersom det ikke er mulig å vurdere GCS ved skadetidspunktet forblir denne opplysningen missing i databasen.

I denne oppgaven ønsker vi å se nærmere på depresjon- og angstsymptomer blant pasienter med gjennomgått TBI. Derfor ble data for alder, intrakraniell skade, og kjønn, GAD-7 og PHQ-9, sortert ut og overført anonymt til programmet SPSS IBM v. 29.

Intrakraniell skade deles inn i ja (pasienter med påvist intrakraniell blødning på bildediagnostikk og diagnose S06.2-S06.9) og nei (pasienter som ikke har påvist intrakraniell blødning på bilde diagnostikk og har fått diagnose S06.0 – hjernerystelse).

GAD-7 er et selvrapportert spørreskjema for å vurdere alvorligheten av generalisert angstlidelse. Det består av 7 spørsmål som pasientene graderer fra 0-3 poeng basert på hvor mange dager de siste to ukene de har opplevd de ulike symptomene. GAD-7 poengskalaen strekker seg fra 0-21, der økende poengsum tilsvarer økende alvorlighetsgrad av angst opplevd av pasienten:

- 0-4 Minimal angst
- 5-9 Mild angst
- 10-14 Moderat angst
- 15-21 Alvorlig angst

PHQ-9 er et sett med 9 spørsmål brukt som et vurderingsverktøy for å belyse graden av depresjon hos pasientene, og monitorering av alvorligheten av symptomene. Dette er på samme måte som GAD-7 også et selvrappoteringskjema, der pasientene svarer basert på

egne erfaringer og opplevelser siste to ukene. Økende PHQ-9 skår tilsvarer mer alvorlig grad av depresjon:

- 0-4 minimal depresjon
- 5-9 mild depresjon
- 10-14 moderat depresjon
- 15-19 moderat-alvorlig depresjon
- 20-27 alvorlig depresjon

Det ble utført deskriptive analyser for å beskrive pasientpopulasjonen. I tillegg ble det gjennomført test av korrelasjon og Mann Whitney U-test for å se på sammenhenger mellom avhengige variabler bestående av GAD-7 og PHQ-9, og uavhengige variabler; alder, kjønn og intrakraniell skade.

Ved bruk av Mann- Whitney U test kan også effektstørrelse beregnes. Effektstørrelsen sier noe om i hvor stor grad de to aktuelle variablene påvirker hverandre, og blir beregnet ved å bruke Standardized Test Statistic i form av en z-verdi. Effektstørrelsen (r) regnes ut ved å ta $r = z / \sqrt{N}$, der N er totalt antall pasienter på 1375 i vårt tilfelle. Ifølge Cohen som referert av Pallat (47, 218) tolkes verdiene som at; 0.1= liten effekt, 0.3=medium effekt, 0.5=stor effekt.

Det ble gjort tre korrelasjonsanalyser i denne oppgaven; en som tar for seg alder og PHQ-9, en med alder og GAD-7 og en mellom PHQ-9 og GAD-7. Korrelasjonsanalysen bruker Pearson Correlation (r), som måler den lineære korrelasjonen mellom to variabler, og styrken av denne korrelasjonen. Dette kan sammen med p- verdien, si noe om det foreligger noen sammenheng mellom de to variablene, hvor sterkt dette forholdet er, og om dette er signifikant eller ikke.

4.0 Resultater:

Tabell 1: Frekvenstabell med kjønn, alder, PHQ-9 kontinuerlig, GAD-7 kontinuerlig og intrakraniell skade.

Variabel	Antall (%)
Kjønn	
Kvinne	714 (51.9)
Mann	661 (48.1)
Total	1375 (100)
Alder	
Gjennomsnitt (SD)	42.16 (14.4)
PHQ-9 kontinuerlig	
Median (IQR)	8 (4-13)
GAD-7 kontinuerlig	
Median (IQR)	5 (1-9)
Intrakraniell skade	
Ja	458 (33.3)
Nei	916 (66.6)

Tabell 1 viser at fordelingen av kjønn i studien er ganske lik, med 51.9 % kvinner og 48.1 % menn. Videre viser tabell 1 at gjennomsnittlig alder på pasientene var 42.17 år, der yngste pasienten er 18 år, og eldste 86 år. Når det kommer til PHQ-9 skår, var det totalt 1328 svar, med 47 pasienter med manglende svar. For GAD-7 var det 1312 svar, med 63 manglende svar fra pasientene. Median for PHQ-9 skår er 8, og for GAD-7 er medianen 5.

Når det gjelder fordelingen av intrakraniell skade hos pasientene, fant vi at det var 916 pasienter uten intrakraniell skade på skadetidspunktet, tilsvarende 66.6 % av pasientene. Pasienter med intrakraniell skade utgjorde 458 pasienter, altså 33.3 %.

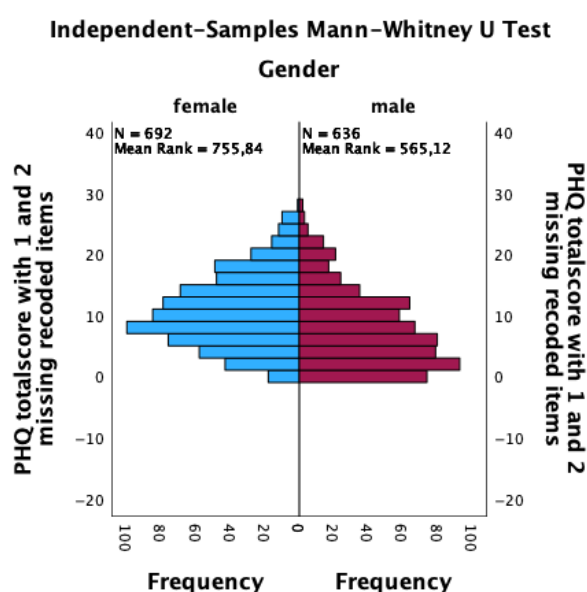
4.1 Depresjons- og angstbyrde hos menn og kvinner etter TBI

Tabell 2: Mann-Whitney U test med kjønn, GAD-7 og PHQ-9 (antall pasienter =N)

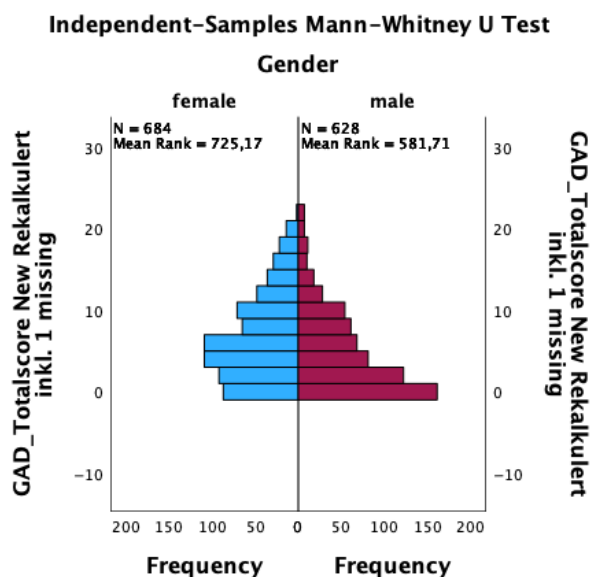
	<u>Kvinne</u>	<u>Mann</u>	<u>p- verdi</u>	<u>Effekt</u>
<u>GAD-7</u>				
<u>Median (IQR)</u>	5 (2-10)	3 (0-8)	<0.001	0.18
	N=684	N=628		
<u>PHQ-9</u>				
<u>Median (IQR)</u>	10 (6-14)	6 (2-11)	<0.001	0.24
	N=692	N=636		

Det ble gjort en Mann-Whitney U test for å se på sammenhengen mellom kjønn og depresjons- og angstbyrden hos menn og kvinner etter TBI. Tabell 2 viser at kvinner rapporterer noe høyere grad av depresjonssymptomer sammenlignet med menn. Medianen for PHQ-9 totalscore er på 10 for kvinner, mens for menn er medianen 6 (se tabell 2). Det samme mønsteret ses for GAD-7; kvinner rapporterer også høyere grad av angstsymptomer. Tabell 2 viser at medianen for GAD7- totalscore er 5 for kvinner og 3 for menn. Man ser at angstsymptomer er skåret generelt lavere for begge grupper sammenlignet med depresjonssymptomer.

Figur 1: Mann-Whitney U test med kjønn og PHQ-9 totalskår



Figur 2: Mann-Whitney U test med kjønn og GAD-7 totalskår



Ifølge Mann-Whitney U testen kan nullhypotesen om at GAD-7 og PHQ-9 ikke viser noen forskjell mellom menn og kvinner som har gjennomgått TBI forkastes, som tyder på at det er ulik depresjons-og angstbyrde når det kommer til menn og kvinner etter gjennomgått TBI. For begge parameterne var p-verdien under 0.001, som tyder på at disse resultatene er signifikante, og ikke tilfeldige funn.

Når det kommer til effektstørrelsene for henholdsvis PHQ-9 og GAD-7 med kjønn, får begge en effektstørrelse som tilsvarer en liten effekt. Dette tyder på at variablene ikke påvirker hverandre i så stor grad. Altså, er det vist en signifikant forskjell i symptombyrde mellom menn og kvinner, men denne forskjellen viser seg ikke å være så stor, som kommer frem med effektstørrelsen.

4.2 Aldersforskjell i depresjon og- angstsymptomer etter TBI

Tabell 3: Korrelasjonsanalyse med alder, PHQ-9 og GAD-7 (antall pasienter=N)

	Alder		PHQ-9 (N=1328)		GAD-7 (N=1312)	
Alder					p<0.001	r=-0.139
PHQ-9 (N= 1328)	p<0.001	r= -0.099				
GAD-7 (N= 1312)			p<0.001	r=0. 783		

Tabell 3 viser Pearson Correlation (r) for korrelasjonen mellom alder og PHQ-9. Pearson Correlation ble analysert til -0.099. Negativ verdi tyder på en invers sammenheng mellom alder og PHQ-9, altså at når den alderen øker, er depresjonssymptomene lavere, altså viser det negative tegnet retningen på korrelasjonen. For å vurdere styrken på dette forholdet, vil man se på 0.099. Pearson Correlation (r) regnes å være liten ved $r=0.01-0.29$, middels ved $r=0.30-0.49$, og høy ved $r=0.50-1$. Dette betyr at korrelasjonsforholdet mellom alder og PHQ-9 er svakt, og at dette er signifikant, fordi p-verdi er under 0,001.

Korrelasjonen tyder dermed på at med økende alder sees en lett reduksjon i symptomer på depresjon, men at dette forholdet er svakt.

Den andre korrelasjonsanalysen som ble gjort, var mellom alder og GAD-7 totalskår (tabell 3). Basert på en Pearson Correlation (r) på -0.139, viser negativt fortegn, altså at det er en invers sammenheng mellom alder og GAD-7, altså at med økende alder, vil GAD-7 totalskår synke. Videre, ser man på selve verdien $r=0.139$. Som nevnt, er regnes verdier for r mellom 0.1 og 0.29 som lave, dermed viser $r=0.139$ til et svakt forhold mellom alder og GAD-7, og siden p-verdi er under 0.001, viser dette til at dette er et signifikant, og ikke tilfeldig funn. Korrelasjonen tyder dermed på at med økende alder sees en lett reduksjon i symptomer på angst, men at dette forholdet er svakt.

Den tredje korrelasjonsanalysen ble gjort for å se på sammenhengen mellom GAD-7 og PHQ-9. I tabell 3 sees at Pearson Correlation på 0.783 viser til et positivt fortegn, som indikerer en positiv sammenheng mellom GAD-7 og PHQ-9, altså at ved økende GAD-7 verdier, vil PHQ-9 også øke. Verdien av korrelasjonskoeffisienten på 0.783 viser til en verdi mellom 0.50 og 1, som tyder på et sterkt forhold mellom de to variablene. Dette er et signifikant funn, grunnet p-verdien er under 0,001. Korrelasjonen tyder på at det depresjon -og angstsymptomer har stor betydning for hverandre.

4.3 Alvorlighetsgrad av skade og betydning for nivået av angst og depresjon

Det ble gjort Mann-Whitney U test for å belyse om alvorlighetsgraden av TBI i form av tilstedeværelse av intrakraniell skade eller ikke, har noen betydning for nivået av angst og depresjon i pasientgruppen. Figur 3 med GAD-7 viser at en større andel av de uten tilstedeværelse av intrakraniell skade skårer høyere på denne angstsåringen, enn de med intrakraniell skade. Det samme sees for PHQ-9 (figur 4), der en større andel av de uten tilstedeværelse av intrakraniell skade skårer høyere enn de med intrakraniell skade.

Ser man på medianskåren for GAD-7, er den 6 for pasientene uten intrakraniell skade tilstede, og 2 for de med intrakraniell skade (tabell 4). For PHQ-9, var medianskåren for pasientene uten intrakraniell skade tilstede på 10, og de med intrakraniell skade på 4 (tabell 4).

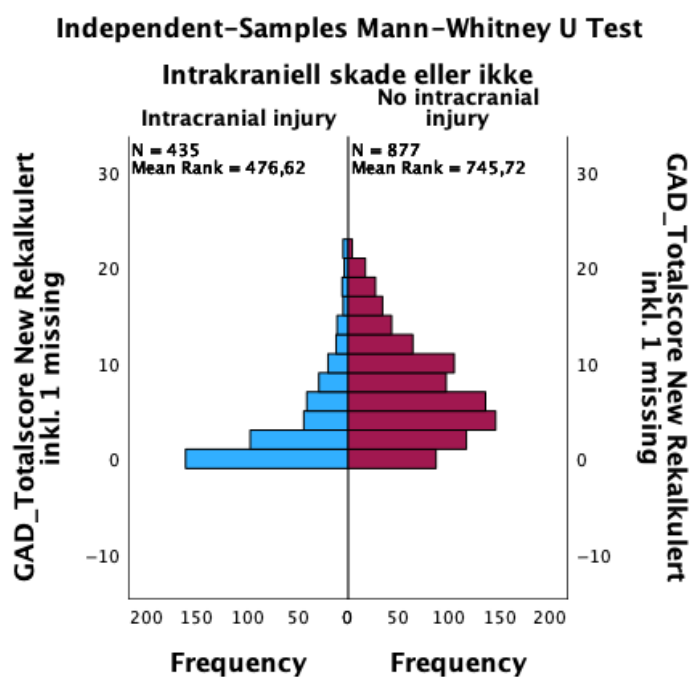
Når det kommer til effektstørrelsene for henholdsvis PHQ-9 og GAD-7 med intrakraniell skade, får begge en effektstørrelse som tilsvarer en medium effekt (tabell 4). Dette tyder på at variablene muligvis påvirker hverandre i noen grad. Dermed er det vist en signifikant forskjell i symptombyrde mellom pasientene med intrakraniell skade på bildeundersøkelser, og de uten, og at denne forskjellen viser seg å være middels stor, som kommer frem med effektstørrelsen.

Nullhypotesen som sier at det ikke har noen sammenheng med tilstedeværelse intrakraniell skade eller ikke når det kommer til nivået av angst og depresjon hos disse pasientene, kan derfor forkastes. p-verdi for både PHQ-9 og GAD-7 i sammenheng med tilstedeværelse av intrakraniell skade er 0.001, altså er resultatene signifikante

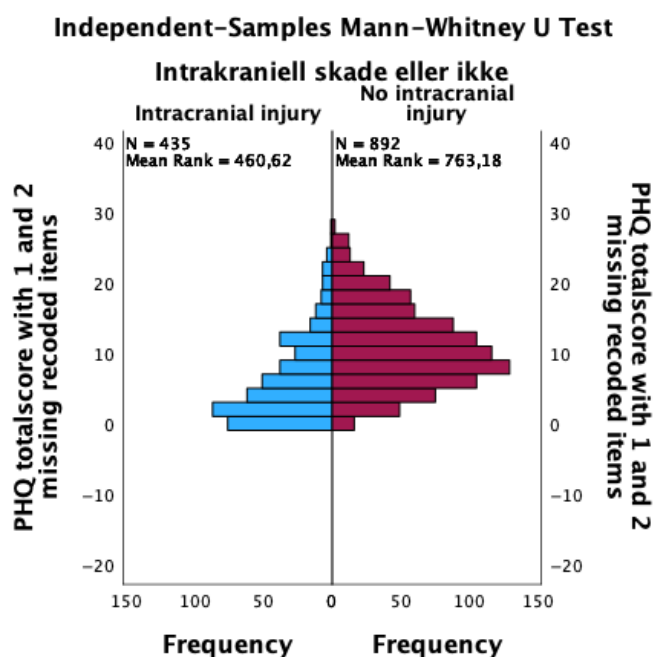
Tabell 4: Mann- Whitney U test intrakraniell skade (Ja/Nei), GAD-7 og PHQ-9 (antall pasienter= N)

	<u>Ja</u>	<u>Nei</u>	<u>p- verdi</u>	<u>Effekt</u>
<u>GAD-7</u>				
<u>Median (IQR)</u>	<u>5 (0-6)</u>	<u>6 (3-10)</u>	<u><0.001</u>	<u>0.33</u>
	<u>N=435</u>	<u>N=877</u>		
<u>PHQ-9</u>				
<u>Median (IQR)</u>	<u>4 (1-9)</u>	<u>10 (6-14)</u>	<u><0.001</u>	<u>0.36</u>
	<u>N=435</u>	<u>N=892</u>		

Figur 3: Mann- Whitney U test med intrakraniell skade og GAD-7 totalskår



Figur 4: Mann- Whitney U test med intrakraniell skade og PHQ-9 totalskår



5.0 Diskusjon:

I denne studien har vi sett på emosjonelle symptomer etter TBI og hvordan disse symptomene kan påvirkes av forskjellige faktorer. Faktorene som er sett nærmere på i denne studien er kjønn, alder, og intrakraniell skade, og påvirkningen hver av disse har på depresjon- og angstsymptomer hos pasienter med TBI.

5.1 Er det ulik depresjon- og angstbyrde hos menn og kvinner etter TBI?

Når det kommer til om det er ulik depresjon- og angstbyrde hos menn og kvinner etter TBI, fant vi at det er en signifikant forskjell mellom de to kjønnene. Vår studie inkluderer 51.9 % kvinner, og 48.1 % menn. Vi bruker Mann-Whitney U-testen i figur 1, og ser at kvinner generelt ligger på høyere skår for PHQ-9 enn menn gjør. Vi fant at kvinner har en PHQ-9 medianskår som tilsvarer moderat depresjon, mens menn har en lavere skår og kommer innenfor mild depresjon. Altså, viser dette at kvinner har en høyere alvorlighetsgrad for depresjonsbyrde enn menn i vår pasientgruppe menn og kvinner etter TBI, der kvinner har høyere byrde enn menn.

En studie fra 2017 av Sarah Lavoie et al. (48) så på depresjon hos 182 menn og 56 kvinner 1 år etter gjennomgått TBI. På samme måte som i vår studie, brukte deres studie PHQ-9 for å kartlegge graden av depresjonssymptomer hos pasientene. Her fant de at dette ikke var noen signifikant forskjell på PHQ-9 skåren hos menn og kvinner, selv om kvinner i den generelle befolkningen oppgir å ha høyere frekvens av depresjonssymptomer sammenlignet med menn (39,48). I tillegg, oppgir de høyere andel menn som sliter med konsentrasjonsvansker, mens kvinner sliter mer med søvnvansker etter TBI (48). Altså hevder Lavoie et al. (48) at det ikke er noen forskjell i selve forekomsten av depresjon etterfulgt av en TBI når det kommer til kjønn, men heller at det er forskjell i måten depresjonssymptomene presenterer seg selv. Lavoie et al. (48) påpeker en svakhet med sin studie, som er at den inkluderer 75 % menn, og 25 % kvinner, så det er vanskelig å si noe bestemt om kjønn når det er så stor forskjell i antallet menn og kvinner inkludert i studien. På den andre siden, utførte Iverson et.al. (49) en studie på selvrappportert atferdsmessige symptomer og psykiatriske diagnoser hos veteraner som har gjennomgått TBI. Denne studien vurderte 12605 pasienter, der 654 var kvinner og 11951 menn. De fant at PTSD var den vanligste psykiatriske diagnosen i denne pasientgruppen, men fant også at «relativt til menn, hadde kvinner 2 ganger høyere sannsynlighet for å ha en depresjonsdiagnose» (49, s. 214). I tillegg, hadde kvinner 1.5 ganger

høyere sannsynlighet for å utvikle PTSD med komorbid depresjon sammenlignet med menn i denne pasientgruppen (49). Iverson et al. (49) så også på angstsymptomer, og fant at kvinner hadde 1.3 ganger høyere sannsynlighet for å utvikle ikke-PTSD relaterte angstsymptomer, mens menn hadde høyere risiko for alkohol -og rusmiddelrelaterte lidelser.

Når det kommer til angstsymptomer, var det færre kilder tilgjengelig spesifikt om forskjellen i angstbyrde når det kommer til kjønn. Vi vet at depresjonssymptomer og angstsymptomer ofte følger hverandre, og kan dermed sies å være assosiert med hverandre (Tabell 4). I tillegg ble det foretatt en studie av Nabasny et al. (50) i 2020 som så på 41 kvinner og 69 menn etter 3 måneder etter gjennomgått TBI. Studien får frem at TBI er koblet til utvikling av atferdsmessige symptomer, og at disse symptomene kan opptre forskjellig hos menn og kvinner. Studien fokuserte primært på sammenhengen av forekomst av mareritt og forekomst av atferdsmessige symptomer, men fant likevel at «kvinner, uansett status om mareritt, rapportere betydelig høyere negativ affekt, malaadaptiv mestring, depressive symptomer og angstsymptomer enn menn ($p < 0.05$)» (50, s. 188).

Vår studie viser at kvinner på GAD-7 får en medianskår som tilsvarer mild angst, mens menn skårer innenfor minimal angst. Altså, kan man si at det er en signifikant forskjell hos menn og kvinner når det kommer til både angst- og depresjonsbyrde etter TBI, der kvinner viser å ha større byrde enn menn. Et slikt funn peker på viktigheten av screening av symptomer på depresjon påfølgende en TBI, hos begge kjønn. Det er vist at kvinner i den generelle befolkningen i større grad er rammet av depresjon- og angstsymptomer, og det er vist at denne ulikheten persisterer hos pasienter med gjennomgått TBI, og dermed at kvinner har høyere symptombyrde.

5.2 Er det aldersforskjell i depresjon og- angstsymptomer etter TBI?

Ikke mange studier ble funnet for å belyse om alder har noen påvirkning når det kommer til utfallet av TBI i form av både depresjon og-angstsymptomer. Dermed var det litt vanskelig å finne studier spesifikt om dette, men studien til Hellewell et al. (46) fra 2020 belyser blant annet risikoen for depresjon etter mTBI. Denne studien fant ingen signifikant kobling mellom alder ved skadetidspunktet for mTBI, og utvikling av depresjon (46). På den andre siden, så Rao et al. (51) på faktorer som kunne predikere nytilkommet depresjon i etterkant av mTBI. Deres studie fant at det var «signifikante forskjeller med økt alder og tilstedeværelse av frontal subdural lesjon i den deprimerte gruppen» (51, s. 4). Dette støttes av funn gjort av

Levin et al. (52) som også identifiserte høyere alder med høyere risiko for utvikling av depresjon etter mTBI.

I studien til Marquez et al. (53) fra 2008 kommer det frem at personer som var eldre på skadetidspunktet for TBI hadde dårligere funksjon i tidsrommet på opptil 5 år etter skaden inntraff. Dette i motsetning til yngre pasienter, som i denne studien hadde mer alvorlig grad av TBI med flere symptomer ved skadetidspunktet (53). Dette funnet samsvarer med funn gjort i studien til Dhandapani et al. (54) fra 2012, som konkluderer med det samme, og spesifiserer en terskel på alderen 40 år med dårligere utfall påfølgende en TBI. Levin et al. (52) identifiserte også høyere alder med høyere risiko for utvikling av en alvorlig depressiv episode.

Disse funnene skiller seg fra den store prospektive studien utført av Passler et al. (55) om depresjon hos eldre sammenlignet med yngre pasienter 12 måneder etter TBI. Studien konkluderte med at det er mindre depressive symptomer hos eldre pasienter etter TBI, enn yngre pasienter, og at «... prevalensen av alvorlig depresjon hos eldre TBI pasienter i denne studien var lavere enn hos yngre pasienter» (55, s. 86). Studien inkluderte alle grader av TBI, som muligvis kan ha innvirkning på resultatene de fikk grunnet betydning av alvorlighetsgraden av TBI for de emosjonelle symptomene som forekommer i etterkant. Studien til Rapoport et al. (56) så på alvorlig depresjon og alder etter mTBI, og viste i likhet med Passler et al. (55) at eldre pasienter virker mer motstandsdyktige for utvikling av alvorlig depresjon etter mTBI enn yngre pasienter.

Vår studie viser til forskjell fra studien til Rao et al. (51) og Levin et al. (52) at det er en lett reduksjon av symptomer på depresjon med økende alder, selv om denne sammenheng viste seg å være svak. Likevel samsvarer dette med funnene til Passler et al. (55) og Rapoport et al. (56) selv om deres studier ikke så på angst spesifikt, men kun på depresjonssymptomer. Vår studie fant en sterk korrelasjon mellom depresjon- og angstsymptomer (tabell 3), så det kan tenkes at selv om Passler et al. (55) og Rapoport et al. (56) ikke så på alder ved skadetidspunkt for TBI med etterfølgende angstsymptomer, at den samme sammenhengen gjelder som ved alder og depresjonssymptomer.

Utvikling av angstsymptomer etter TBI i sammenheng med alder på tidspunktet av skadehendelsen, var det litt vanskeligere å finne studier på. En studie utført av Neumann et al.

som fant en liten, men signifikant interaksjon «... som tyder på at yngre deltakere hadde høyere sannsynlighet for å ha økning i angstnivå over tid, sammenlignet med eldre pasienter» (40, s. 2109). I denne studien så de på om pasienter som initialt hadde angstsymptomer, hadde en økning eller reduksjon av slike symptomer over tid. Studien pekte på at å være eldre var en «protektiv faktor for angst» (40, s. 2111), muligvis fordi disse pasientene ofte har pensjonert seg og er mer stabile finansielt og har færre ansvar i hverdagen sammenlignet med middelaldrene og yngre pasienter. Studien til Sardinha et al. (23) presenterte også et funn som i noen grad støtter dette. Sardinha et al. (23) fant at eldre har mindre grad av irritabilitet enn yngre, og at yngre hadde en tendens til å ha høyere grad av forverring av atferd i form av irritabilitet etter TBI.

Selv om våre resultater tyder på en lett reduksjon symptomer på depresjon og/eller angst med økende alder, og dette ble vist å være et svakt forhold, er det flere studier som har andre funn. Siden det er funnet mye ulike resultater mellom de ulike studiene som er sett på, får man inntrykket av at det fortsatt er noe uklart hvor stor betydning alder har for utvikling av depresjon- og angstsymptomer i etterkant av TBI, og det kreves derfor mer forskning for å finne et tydeligere svar på dette.

5.3 Har alvorlighetsgrad av skaden i form av intrakraniell skade eller ikke, noen betydning for nivået av angst og depresjon?

En del tidligere forskning på utfall etter komplisert sammenlignet med ukomplisert TBI har ikke direkte sett på depresjon- og angstbyrde, men har sett på utfallet i form av post-concussion symptomer. Post-concussion symptomer innebærer symptomer for depresjon og angst, og egner seg derfor å se nærmere på. Noen studier har vist at det er høyere grad av post-concussion symptomer hos pasienter med komplisert og moderat grad av TBI, sammenlignet med de med ukomplisert TBI (29). Jorge et al. (5) sin studie fra 1993 får også frem at lokalisasjonen på skaden kan ha noe å si for depresjon og angst etter TBI. De så at de med angst og depresjon samtidig, opplevde slike symptomer lenger enn de med kun depresjon. I tillegg fant de at pasientene med både angst og depresjon samtidig hadde lesjoner i høyre hemisfære, og pasientene med kun symptomer på depresjon heller hadde lesjoner frontalt på venstre side (5). Rao et al. (51) fant også at TBI-pasienter som utviklet depresjon hadde frontale subdurale lesjoner. Andre studier fant ingen forskjell på tilstedeværelse av intrakraniell skade eller ikke, med post-concussion symptomer (9, 25). Studien til Iverson et al. (57) viser at det ikke er noen signifikant forskjell i utfallet. Likevel, viste effektstørrelsen

til at pasienter med ukomplisert TBI hadde mer depressive symptomer enn pasienter med komplisert mTBI (57). Dette viser også studien til Fure et al. (31) fra 2021, som så på 116 pasienter med gjennomgått TBI, derav majoriteten med mTBI. På samme måte som i vår studie, ble PHQ-9 og GAD-7 brukt som for å måle graden av depresjon og angst i pasientgruppen. De fant at «Pasienter med normal CT/MR resultater rapporterer høyere nivåer av post-concussion symptomer, symptomer på depresjon og posttraumatisk stress, og redusert helse relatert livskvalitet enn pasienter med intrakraniell anormalitet» (31, s. 1060) 8-12 uker etter TBI. Pasienter med funn av intrakranielle skader rapporterte dårligere hukommelsesfunksjon, selv om de ikke rapporterte høyere symptombyrde i form av PCS generelt i studien (31). Forskerne understreker at selve pasientgruppen i studien deres kan ha hatt innvirkning på resultatene, da majoriteten av pasientene var kvinner, som i både vår og enkelte andre studier (23, 24) opplever høyere depresjon- og angstbyrde enn menn. Videre rapporterer De Guise et al. (58) også at pasienter med ukomplisert mTBI oppga flere plager blant annet relatert til følelse av depresjon og frustrasjon, urolighet og hodepine sammenlignet med komplisert mTBI 2 uker etter skadehendelsen.

Våre funn samsvarer med Fure et al. (31) og De Guise et al. (58) om at pasienter uten intrakraniell skade rapporterer høyere grad av både depresjon- og angstsymptomer etter TBI. Det kan være flere forklaringer på dette. De Guise et al. (58) påpeker at de med ukomplisert TBI muligvis er mer bevisst på symptomene sine fordi det ikke ble påvist en fysisk skade på bildeundersøkelse, og dermed rapporterer de symptomene i høyere grad enn gruppen med komplisert TBI. Denne hypotesen kan støttes med tankene til Barker-Collo et al. (7), som mener at det burde forventes at pasienter som fortsatt opplever symptomer etter mTBI etter 1 år, utvikler symptomer på angst, fordi de får en oppfattelse av å ikke kunne komme tilbake til samme funksjon som de hadde før skaden (7). De tenker også at dette kan være relatert til at det er «... høyere forventning for normalitet og/eller økt forventning på overlevende etter mTBI når de går lenger tid fra skadetidspunktet» (7, s. 6).

Studien til De Guise et al. (58) påpeker også at pasienter med komplisert skade muligvis har en «... tendens til å underestimere graden av sine kognitive, fysiske og psykologiske symptomer» (58, s. 1127) og at de blir beroliget av helsepersonell om at symptomene de opplever bør gå over i løpet av en kort periode. Vår studie viser at pasienter med ukomplisert TBI rapporterer høyere byrde av depresjon- og angstsymptomer. Med hypotesene til De Guise et al. (58) og Barker- Collo et al. (7) som utgangspunkt, bør disse pasientene med mTBI

følges opp med tanke på forventninger til bedring etter skade, og hvordan man takler stressorer i hverdagen sammenlignet med måten man taklet det før skadetidspunktet.

Et interessant poeng å nevne når det kommer til alvorlighetsgrad av skade og risiko for utvikling av angstlidelser, er sammenhengen dette har med hvor traumatisk skaden var og hvor mye pasientene husker av dette. I artikkelen til Mallya et al. fra 2015, beskrives dette med risiko for utvikling av PTSD etter TBI, og fant det å være bevisstløs og ha dårlig hukommelse om hva som skjedde under skadehendelsen virket som «... beskyttende faktorer for utvikling av PTSD, som har betydning for rapportering av PTSD forekommer mer frekvent hos pasienter med mild TBI enn hos de med moderate-til- alvorlig TBI» (4, s. 417).

Et funn fra vår studie, viser at depresjon- og angstsymptomer har en tendens til å følge hverandre (tabell 3). Dette har betydning i klinikken i oppfølgingen av TBI-pasienter. Et slikt funn viser til at det er viktig å screene TBI-pasienter for både depresjon- og angstsymptomer sammen, fordi dersom en pasient opplever symptomer på depresjon, er det sannsynlig at pasienten også opplever symptomer på angst. Dette funnet støttes av Wang et al. (59) som sier at både alvorlig depresjon og generell angstlidelse bør screenes for samtidig, fordi i tillegg til å være vanlig psykiatriske tilstander å utvikle etter TBI, også har en assosiasjon med hverandre. Viktigheten av å ta tak i disse symptomene kan gjenspeile seg i blant annet hvor lang tid pasienter bruker på å returnere til arbeidslivet. Van Der Vlegel et al. (41) får frem at pasienter som med høy sannsynlighet har symptomer på angst, depresjon eller PTSD etter en skadehendelse hadde høyere odds for å ikke være tilbake i arbeidslivet 6 måneder etter skaden. De fant også at jo flere symptomer på flere diagnoser man har, dess lenger tid brukes på å returnere til arbeidslivet, der de med symptomer på både depresjon, angst og PTSD hadde «... 4.5 ganger høyere sannsynlighet for å ikke returnere til arbeidslivet innen 6 måneder sammenlignet med de uten sannsynlig psykisk lidelse» (41, s. 6). Ved å screene, identifisere og behandle disse pasientene for sine symptomer vil man klare å bedre rehabiliteringsprosessen etter TBI, og komme nærmere eller tilbake til sitt funksjonsnivå som de hadde før skaden.

5.4 Etiske vurderinger

Dataene ble samlet inn og godkjent som ledd i et kvalitetsregister godkjent av Personvernombudet (PVO, saksnummer 2017/11557, vurdering 21.09.17). Kvalitetsregisteret er opprettet for intern kvalitetssikring og er ikke samtykkebasert. Denne studien bruker data

tilknyttet første del av forskningsprosjektet «Traumatisk hodeskade, rehabiliteringstjenester og pasienttilfredshet», og følger Helseforskningsloven og forskningsetiske retningslinjer. Prosjektets første del ble meldt inn til regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), og ble vurdert som ikke framleggingspliktig (søknadsnummer 463756). Denne delen av prosjektet har fått tilrådning fra PVO for publisering av anonymiserte data (saksnummer 2017/11557). Dataene som er samlet inn er lagret på en sikker server på OUS, som kun prosjektmedarbeidere har tilgang til. En annen etisk betraktning som er viktig å ta stilling til er belastning på pasientene. Det ble brukt godt validerte kliniske spørreskjema som også er del av evalueringsgrunnlaget for tiltak og behandling, og bør ikke være ekstra belastning på pasientene. Prosjektet vurderes derfor ingen belastning eller helserisiko for pasientene.

5.5 Styrker og svakheter med studien

Det er også viktig å se på svakheter og styrker ved denne studien. En svakhet er at den mangler å ta hensyn til flere faktorer om pasientenes bakgrunn, som kan ha påvirkning på utfallet av TBI i form av symptomer på depresjon og/eller angst. Flere studier peker på sosiodemografiske faktorer som lav utdanning og psykiatrisk sykdom før skaden som viktige faktorer når det kommer til utvikling av depresjon- og angstsymptomer etter TBI (40,60). Bockhop et al. fikk frem lav utdanning som en signifikant assosierende faktor relatert til «... psykopatologiske utfall etter TBI» (60, s. 13). Videre, var det å være arbeidsløs en viktig faktor relatert til alvorlig depresjon og generalisert angstlidelse i studien til Bockhop et al. (60). Studien fikk også fram at det å være aleneboende var nærmere assosiert med utvikling av alvorlig depresjon. En sterk faktor som kommer frem er premorbid psykiatrisk sykdom, som understrekes som viktig klinisk informasjon å ha når det kommer behandling og oppfølging av TBI-pasienter (60). Andre styrker også disse funnene, og påpeker også at det å være student, kvinne, ugift, å ha stressorer i livet eller være involvert i en trafikkulykke er knyttet til dårligere utfall etter TBI (61). I tillegg, viser studien til Sardinha et al. (23) at det å komme fra en familie med høy inntekt, også førte til mindre symptomer i form av depresjon etter diffus aksonal skade. Dette støtter påstanden med at lavere inntekt, som kan vise seg i form av arbeidsløshet, virker som en kompliserende faktor i rehabiliteringsprosessen etter TBI, og kan presentere seg i form av depresjon og/eller angstsymptomer.

En styrke ved denne studien er at den inkluderte en relativt stor gruppe på 1375 pasienter, med få manglende svar i undersøkelsen. Dermed var det et solid antall av TBI pasienter som

ble studert, som dermed styrker sannsynligheten for at resultatene er egnet til å kunne brukes ved vurderinger av kliniske implikasjoner på befolkningsnivå. Det var også en jevn fordeling av kvinner og menn i studien, som også er en styrkende faktor for resultatene.

6.0 Konklusjon:

Denne studien fant at det er en forskjell i emosjonell symptombyrde i form av depresjon- og angstsymptomer hos kvinner og menn, der kvinner opplever mer symptomer. Når det kommer til alder, fremstår det som en mindre viktig faktor for utfall av TBI i form av symptomer på depresjon og/eller angst. Pasienter uten intrakraniell skade viste mer symptomer på depresjon og angst enn de med intrakraniell skade. Disse resultatene tyder på at det er behov for metoder for å screene etter disse symptomene hos alle TBI-pasienter, og spesielt de med økt risiko som denne studien viser at er kvinner, de uten intrakraniell skade og yngre pasienter. Videre forskning kreves for å identifisere hvem som har høyere risiko, slik at man tidligere kan fange disse pasientene og sørge for bedre og eventuelt hyppigere oppfølging. Dette bør gjøres for å fremme og bedre rehabiliteringen og øke livskvaliteten etter TBI.

7.0 Referanseliste:

1. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, Andelic N, Bell MJ, Belli A, mfl. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* desember 2017;16(12):987–1048.
2. Jennett B. Epidemiology of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. april 1996;60(4):362–9.
3. Bruns J, Hauser WA. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A Review. *Epilepsia.* oktober 2003;44(s10):2–10.
4. Mallya S, Sutherland J, Pongracic S, Mainland B, Ornstein TJ. The Manifestation of Anxiety Disorders after Traumatic Brain Injury: A Review. *J Neurotrauma.* april 2015;32(7):411–21.
5. Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, Arndt SV. Depression and anxiety following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* Fall 1993;5(4):369–74.
6. Al-Kader DA, Onyechi CI, Ikedum IV, Fattah A, Zafar S, Bhat S, mfl. Depression and Anxiety in Patients With a History of Traumatic Brain Injury: A Case-Control Study. *Cureus.* 13. august 2022;14(8).
7. Barker-Collo S, Theadom A, Jones K, Starkey N, Kahan M, Feigin V. Depression and anxiety across the first 4 years after mild traumatic brain injury: findings from a community-based study. *Brain Inj.* 6. desember 2018;32(13–14):1651–8.
8. Mooney G, Speed J. The association between mild traumatic brain injury and psychiatric conditions. *Brain Inj.* januar 2001;15(10):865–77.
9. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI. Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil.* november 2010;91(11):1637–40.
10. Center for Disease Control and Prevention. Traumatic Brain Injury & Concussion. 2023 [sitert 31. januar 2024]. Get the Facts About TBI. Tilgjengelig på: https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/get_the_facts.html#print
11. Tverdal CB. Acute management of traumatic brain injury at Oslo University Hospital [Avhandling (ph.d.)]. [Oslo]: Universitetet i Oslo; 2022.
12. Nordseth, Trond. GCS – Glasgow Coma Scale. I: Store norske leksikon [Internett]. Foreningen Store norske leksikon; 2023 [sitert 25. mai 2023]. Tilgjengelig på: https://sml.snl.no/GCS_-_Glasgow_Coma_Scale
13. Jain, Shobhit, Iverson, Lindsay M. Glasgow Coma Scale [Internett]. Treasure Island: StatPearls; 2023 [sitert 11. januar 2024]. Tilgjengelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513298/>
14. Tenovuo O, Diaz-Arrastia R, Goldstein LE, Sharp DJ, Van Der Naalt J, Zasler ND. Assessing the Severity of Traumatic Brain Injury—Time for a Change? *J Clin Med.* 4. januar 2021;10(1):148.
15. Ponsford J, Trevena-Peters J, Janzen S, Harnett A, Marshall S, Patsakos E, mfl. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury, Part I: Posttraumatic Amnesia. *J Head Trauma Rehabil.* januar 2023;38(1):24–37.
16. Shores EA, Lammel A, Hullick C, Sheedy J, Flynn M, Levick W, mfl. The diagnostic accuracy of the Revised Westmead PTA Scale as an adjunct to the Glasgow Coma Scale in the early identification of cognitive impairment in patients with mild traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. oktober 2008;79(10):1100–6.
17. 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.
18. Williams DH, Levin HS, Eisenberg HM. Mild head injury classification: *Neurosurgery.* september 1990;27(3):422–8.

19. Mckee AC, Daneshvar DH. Chapter 4 - The neuropathology of traumatic brain injury. I: Grafman J, Salazar AM, redaktører. Handbook of Clinical Neurology [Internett]. Elsevier; 2015. s. 45–66. Tilgjengelig på:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444528926000040>
20. Hellstrøm T. Functional impairment, cognition, and MRI changes following mild traumatic brain injury [Avhandling (ph.d.)]. [Oslo]: Universitetet i Oslo; 2018.
21. Solbakk AK, Schanke AK, Krogstad JM. Hodeskader hos voksne: diagnostikk og rehabilitering. Tidsskr Nor Psykologforening. 1. september 2008;45(9):1098–107.
22. Pellot JE, De Jesus O. Cerebral Contusion [Internett]. Treasure Island: Stat Pearls; 2023 [sitert 22. januar 2024]. Tilgjengelig på:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562147/>
23. Sardinha DS, Vieira RDCA, Paiva WS, De Oliveira DV, De Sousa RMC. Behavioral Changes and Associated Factors After Diffuse Axonal Injury. J Trauma Nurs. november 2019;26(6):328–39.
24. Vik A, Skandsen T, Kvistad KA, Ingebrigtsen T. Diffus aksonal skade ved hodetraume. Tidsskr Nor Lægeforen. 16. november 2006;126 : 2940–4.
25. Steyerberg EW, Wiegers E, Sewalt C, Buki A, Citerio G, De Keyser V, mfl. Case-mix, care pathways, and outcomes in patients with traumatic brain injury in CENTER-TBI: a European prospective, multicentre, longitudinal, cohort study. Lancet Neurol. oktober 2019;18(10):923–34.
26. Andelic N, Sigurdardottir S, Brunborg C, Roe C. Incidence of Hospital-Treated Traumatic Brain Injury in the Oslo Population. Neuroepidemiology. 2008;30(2):120–8.
27. Flanagan SR, Hibbard MR, Gordon WA. The impact of age on traumatic brain injury. Phys Med Rehabil Clin N Am. februar 2005;16(1):163–77.
28. McCauley SR, Boake C, Levin HS, Contant CF, Song JX. Postconcussional Disorder Following Mild to Moderate Traumatic Brain Injury: Anxiety, Depression, and Social Support as Risk Factors and Comorbidities. J Clin Exp Neuropsychol. desember 2001;23(6):792–808.
29. Voormolen DC, Haagsma JA, Polinder S, Maas AIR, Steyerberg EW, Vuleković P, mfl. 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.
30. Obiano KS, Singh R, Dawson J. Post-concussion symptoms 1-year after traumatic brain injury: using the Rivermead Post-concussion Questionnaire to identify predictors of severity. Brain Inj. 6. desember 2022;36(12–14):1323–30.
31. Fure SCR, Howe EI, Spjelkavik Ø, Røe C, Rike PO, Olsen A, mfl. Post-concussion symptoms three months after mild-to-moderate TBI: characteristics of sick-listed patients referred to specialized treatment and consequences of intracranial injury. Brain Inj. 29. juli 2021;35(9):1054–64.
32. Skandsen T. Helsebiblioteket. 2022 [sitert 4. juni 2023]. Lette hodeskader og post-commotio symptomer. Tilgjengelig på:
<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/veileder-i-fysikalsk-medisin-og-rehabilitering/hjernesker-og-hjerneslag/lette-traumatiske-hjernesker>
33. Iverson L. Misdiagnosis of the persistent postconcussion syndrome in patients with depression. Arch Clin Neuropsychol. mai 2006;21(4):303–10.
34. Berge T. Den Norske Psykologforening. 2015 [sitert 14. juni 2023]. Hva er depresjon? Tilgjengelig på: <https://www.psykologforeningen.no/publikum/videoer-om-psykisk-helse/videoer-om-psykiske-lidelser/hva-er-depresjon>
35. Arias-de La Torre J, Vilagut G, Ronaldson A, Serrano-Blanco A, Martín V, Peters M, mfl. Prevalence and variability of current depressive disorder in 27 European countries: a population-based study. Lancet Public Health. oktober 2021;6(10):e729–38.

36. Archer G, Kuh D, Hotopf M, Stafford M, Richards M. Association Between Lifetime Affective Symptoms and Premature Mortality. *JAMA Psychiatry*. 1. august 2020;77(8):806.
37. WHO, Direktoratet for e-helse. ICD-10 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser. Kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer [Internett]. Gyldendal akademisk; [sitert 25. mai 2023]. 182 s. Tilgjengelig på: [https://www.ehelse.no/kodeverk-og-terminologi/ICD-10-og-ICD-11/_/attachment/inline/7f5b9c53-8571-4df5-a9af-4de42ece2a8a:6875a2309af7447a26d9731a6e7ff2cba814c14e/Komplett%20Blåbok%20IDC-10%20Psykiske%20lidelser%20og%20atferdsforstyrrelser%20\(2\).pdf](https://www.ehelse.no/kodeverk-og-terminologi/ICD-10-og-ICD-11/_/attachment/inline/7f5b9c53-8571-4df5-a9af-4de42ece2a8a:6875a2309af7447a26d9731a6e7ff2cba814c14e/Komplett%20Blåbok%20IDC-10%20Psykiske%20lidelser%20og%20atferdsforstyrrelser%20(2).pdf)
38. Helsenorge. Angstlidelser [Internett]. 2022 [sitert 15. juni 2023]. Tilgjengelig på: <https://www.helsenorge.no/sykdom/psykiske-lidelser/angst/angst-og-angstlidelser/>
39. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian Psychiatric Epidemiological Study. *Am J Psychiatry*. juli 2001;158(7):1091–8.
40. Neumann D, Juengst SB, Bombardier CH, Finn JA, Miles SR, Zhang Y, mfl. Anxiety Trajectories the First 10 Years After a Traumatic Brain Injury (TBI): A TBI Model Systems Study. *Arch Phys Med Rehabil*. november 2022;103(11):2105–13.
41. Van Der Vlegel M, Polinder S, Toet H, Panneman MJM, Geraerds AJLM, Haagsma JA. Anxiety, depression and post-traumatic stress symptoms among injury patients and the association with outcome after injury. *Eur J Psychotraumatology*. 29. juli 2022;13(1):2023422.
42. Vutakuri N. Detection of emotional and behavioural changes after traumatic brain injury: A comprehensive survey. *Cogn Comput Syst*. mars 2023;5(1):42–63.
43. Holsinger T, Steffens DC, Phillips C, Helms MJ, Havlik RJ, Breitner JCS, mfl. Head Injury in Early Adulthood and the Lifetime Risk of Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1. januar 2002;59(1):17–22.
44. Koponen S, Taiminen T, Portin R, Himanen L, Isoniemi H, Heinonen H, mfl. Axis I and II Psychiatric Disorders After Traumatic Brain Injury: A 30-Year Follow-Up Study. *Am J Psychiatry*. august 2002;159(8):1315–21.
45. NAV. Diagnoser uføretrygd- Statistikk per desember 2017 [Internett]. NAV; 2020 [sitert 18. desember 2023]. Tilgjengelig på: <https://www.nav.no/no/nav-og-samfunn/statistikk/aap-nedsatt-arbeidsevne-og-uforetrygd-statistikk/uforetrygd/diagnoser-uforetrygd>
46. Hellewell SC, Beaton CS, Welton T, Grieve SM. Characterizing the Risk of Depression Following Mild Traumatic Brain Injury: A Meta-Analysis of the Literature Comparing Chronic mTBI to Non-mTBI Populations. *Front Neurol*. 19. mai 2020;11:350.
47. Pallant J. SPSS survival manual: a step by step guide to data analysis using IBM SPSS. 7th edition. London: Open University Press : McGraw-Hill; 2020.
48. Lavoie S, Sechrist S, Quach N, Ehsanian R, Duong T, Gotlib IH, mfl. Depression in Men and Women One Year Following Traumatic Brain Injury (TBI): A TBI Model Systems Study. *Front Psychol*. 5. mai 2017;8:634.
49. Iverson KM, Hendricks AM, Kimerling R, Krengel M, Meterko M, Stolzmann KL, mfl. Psychiatric Diagnoses and Neurobehavioral Symptom Severity among OEF/OIF VA Patients with Deployment-Related Traumatic Brain Injury: A Gender Comparison. *Womens Health Issues*. juli 2011;21(4):210-S217.
50. Nabasny A, Myrge JM, Juengst SB. Neurobehavioral symptoms by gender and experience of nightmares after traumatic brain injury. *Rehabil Psychol*. mai 2020;65(2):186–91.
51. Rao V, Bertrand M, Rosenberg P, Makley M, Schretlen DJ, Brandt J, mfl. Predictors of New-Onset Depression After Mild Traumatic Brain Injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. januar 2010;22(1):100–4.
52. Levin HS, McCauley SR, Josic CP, Boake C, Brown SA, Goodman HS, mfl.

- Predicting Depression Following Mild Traumatic Brain Injury. *Arch Gen Psychiatry*. 1. mai 2005;62(5):523–8.
53. Marquez De La Plata CD, Hart T, Hammond FM, Frol AB, Hudak A, Harper CR, mfl. Impact of Age on Long-Term Recovery From Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. mai 2008;89(5):896–903.
 54. Dhandapani SS, Manju D, Sharma BS, Mahapatra AK. Prognostic significance of age in traumatic brain injury. *J Neurosci Rural Pract*. mai 2012;03(02):131–5.
 55. Passler JS, Sander AM, Temkin NR, Barber J, Gardner RC, Manley GT. Depression in Older Adults 12 Months After Traumatic Brain Injury: A TRACK-TBI Study. *Arch Phys Med Rehabil*. januar 2022;103(1):83–9.
 56. Rapoport MJ, McCullagh S, Streiner D, Feinstein A. Age and Major Depression After Mild Traumatic Brain Injury. *Am J Geriatr Psychiatry*. mai 2003;11(3):365–9.
 57. Iverson GL, Lange RT, Wäljas M, Liimatainen S, Dastidar P, Hartikainen KM, mfl. Outcome from Complicated versus Uncomplicated Mild Traumatic Brain Injury. *Rehabil Res Pract*. 2012;2012:1–7.
 58. De Guise E, Lepage JF, Tinawi S, LeBlanc J, Dagher J, Lamoureux J, mfl. Comprehensive Clinical Picture of Patients with Complicated vs Uncomplicated Mild Traumatic Brain Injury. *Clin Neuropsychol*. oktober 2010;24(7):1113–30.
 59. Wang B, Zeldovich M, Rauen K, Wu YJ, Covic A, Muller I, mfl. Longitudinal Analyses of the Reciprocity of Depression and Anxiety after Traumatic Brain Injury and Its Clinical Implications. *J Clin Med*. 28. november 2021;10(23):5597.
 60. Bockhop F, Cunitz K, Zeldovich M, Buchheim A, Beissbarth T, Hagmayer Y, mfl. Influence of Sociodemographic, Premorbid, and Injury-Related Factors on Post-Traumatic Stress, Anxiety, and Depression after Traumatic Brain Injury. *J Clin Med*. 6. juni 2023;12(12):3873.
 61. Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, Cameron P, Kelly AM, Nelms R, mfl. Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *J Int Neuropsychol Soc*. juli 2000;6(5):568–79.