

Get going After concussion (GAIN): et RCT behandlingsstudie

Årskursus Dansk Selskab for Neurorehabilitering
10. marts 2021

Mille Møller Thastum
Specialist i klinisk neuropsykologi, ph.d.

Finansiering

Satspuljemidler til regionerne

- Styrket indsats for unge (15-30 år) med erhvervet hjerneskade eller hjernerystelse

“Folkesundhed i Midten”, Region Midtjylland



midt
regionmidtjylland

EPIC Projektgruppen

Andreas Schröder, Overlæge, Ph. d. (Projektledelse, ph. d. vejleder)
Mille Møller Thastum, Neuropsykolog, Ph. d. (Behandlingsstudiet)
Funktionelle Lidelser, Aarhus Universitetshospital

Charlotte Ulrikka Rask, Overlæge, Ph. d (Projektledelse, ph. d. vejleder)
Astrid Tuborgh, Læge, ph. d. stud. ("Attachment" studiet)
Børne- og ungdomspsykiatrisk afdeling, Aarhus Universitetshospital Psykiatrien

Erhard Trillingsgaard Næss-Schmidt, Fysioterapeut, Ph. d. (MR studiet)
Simple Futarmal Kothari, Tandlæge, Ph. d. (Hovedpineprojektet)
Susanne Wulff Svendsen, Overlæge, ph. d. (Befolkningsundersøgelsen, ph. d. vejleder)
Jørgen Feldbæk Nielsen, DMSc (Projektledelse, ph. d. vejleder)
Forskningsenheden ved Regionshospitalet Hammel Neurocenter, Aarhus Universitet

Agenda



1. Formål og baggrund
2. Get going After concussion (GAIN)
3. Den randomiserede undersøgelse: metode og resultater
4. Konklusion og perspektiver

”Take-home messages”

- Det er muligt ved hjælp af tidlig behandling at reducere risikoen for langvarig eller permanent funktionsnedsættelse hos unge, der fortsat lider af svære symptomer 2-6 måneder efter hjernerystelse
- Kognitive og adfærdsmæssige faktorer ser ud til at have betydning for udvikling af langvarige symptomer, og kan udgøre væsentlige behandlingsmål



Agenda

1. Formål og baggrund
2. Get going After concussioN (GAIN)
3. Den randomiserede undersøgelse: metode og resultater
4. Konklusion og perspektiver



Formål

At udvikle en behandling for unge, der fortsat oplever symptomer 2-6 måneder efter hjernerystelse, med henblik på at forebygge kronificering af symptomer

At evaluere effekten af behandlingen i en randomiseret undersøgelse

Hvorfor gennemføre studiet?

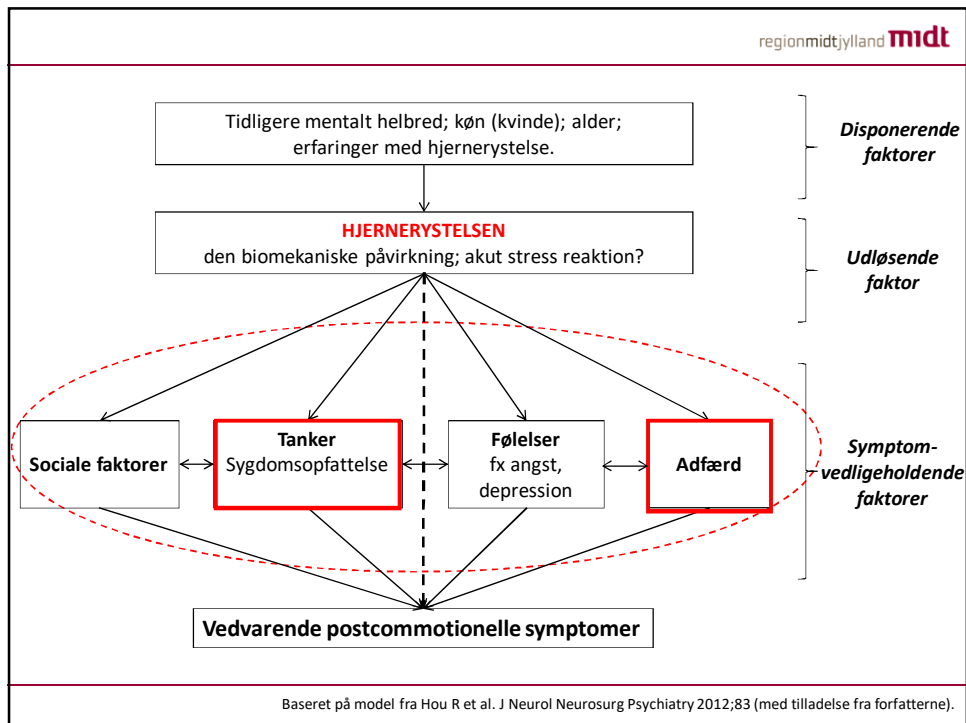
- Hjernerystelse er almindeligt: ca. 300 / 100.000 personer diagnosticeres hvert år på hospital i DK (omkring 25 000) ¹
- 15 % eller mere udvikler vedvarende postcommotionelle symptomer (her defineret som varighed > 3 mdr.) ²
- Disse patienter er i risiko for permanent reduceret funktionsniveau og livskvalitet ³
- Der er mangel på evidensbaseret behandling ⁴

¹ Cassidy et al. 2004

² Levin et al. 2015

³ McCrea et al. 2009; Cancelliere et al., 2014; King et al. 2011

⁴ Bergersen et al. 2017



Sygdomsopfattelse

Baggrund

- Hvordan vi forstår og fortolker vores sygdom / symptomer ¹
- Eksempler på u hensigtsmæssige sygdomsopfattelser associeret med vedvarende postcommotionelle symptomer ²



"Mine symptomer vil vare ved for altid."

"Jeg kan ikke gøre noget for at afhjælpe mine symptomer."

"Jeg tror ikke på at nogen behandling kan hjælpe mig."

"Alle mine symptomer er direkte forårsaget af hjernerystelsen."

¹ Broadbent et al. 2006; Hagger et al. 2017
² Whittaker et al. 2009; Hou et al. 2012; Mah et al. 2018

Sygdomsadfærd

Baggrund

- Hvordan vi reagerer adfærdsmæssigt på sygdom / symptomer ¹
- Eksempler på uhensigtsmæssig sygdomsadfærd efter hjernerystelse ²
 - kontinuerlig overbelastning
 - overdreven hvile / undgåelsesadfærd
 - "boom-and-bust" adfærd

¹ Sirri et al. 2013; Spence et al. 2005² Hou et al. 2012; Potter et al. 2012; Silverberg, 2018

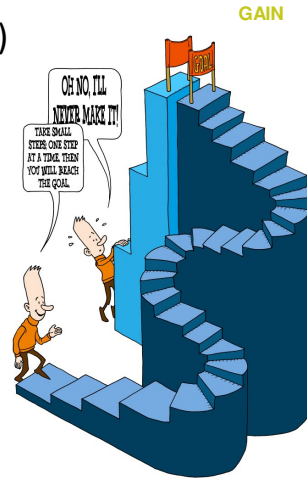
Agenda

1. Formål og baggrund
2. Get going After concussioN (GAIN)
3. Den randomiserede undersøgelse: metode og resultater
4. Konklusion og perspektiver



"Get going After concussioN" (GAIN) "Godt i gang efter hjernerystelse"

- Tværfagligt team
- 8 ugentlige sessioner + hjemmearbejde
 - 3 gruppesessioner (manualiserede)
 - op til 5 individuelle sessioner (fleksible)



In graded exercise therapy, it is important to proceed gradually to get challenged without getting strained.

GAIN

<p>Session 1: Gruppe (2 timer) Neuropsykolog Ergoterapeut Fysioterapeut</p>	<p>Session 2: Gruppe/ individuel (2 timer) Neuropsykolog Ergoterapeut Fysioterapeut</p>	<p>Session 3-7: Individuelle (30 min) Ergoterapeut Fysioterapeut</p>	<p>Session 8: Gruppe (2 timer) Neuropsykolog Ergoterapeut Fysioterapeut</p>
<p>Pårørende inviteret</p> <p>Psykoedukation</p> <p>Introduktion til GAIN. Bio-psyko-social sygdomsmodel</p>	<p>Pårørende inviteret.</p> <p>Psykoedukation</p> <p>Stress / overbelastning efter hjernerystelse</p> <p>Individuel konsultation</p> <p>Målformulering.</p>	<p>Konsultationer med primære terapeut</p> <p>Fysisk fremmøde eller video konsultation.</p>	<p>Evaluering.</p> <p>Udveksling af erfaringer og råd.</p> <p>Fremadrettet behandlingsplan.</p>
<p>Hjemmearbejde.</p>	<p>Hjemmearbejde.</p>	<p>Hjemmearbejde.</p>	

"Get going After concussioN" (GAIN) "Godt i gang efter hjernerystelse"

- Tværfagligt team
- 8 ugentlige sessioner + hjemmearbejde
 - 3 gruppesessioner, manualiserede
 - op til 5 individuelle sessioner, fleksible
- Individuel behandlingsplan, men fysisk aktivitet som del af behandlingen for alle
- "Værktøjskassen"
 - metoder baseret på principper fra kognitiv adfærdsterapi og graderet genoptræning
 - behandling af specifikke symptomer hvis muligt



In graded exercise therapy, it is important to proceed gradually to get challenged without getting strained.

Agenda

1. Formål og baggrund
2. Get going After concussioN (GAIN)
3. Den randomiserede undersøgelse: metode og resultater
4. Konklusion og perspektiver





Contents lists available at ScienceDirect

EClinicalMedicine

journal homepage: <https://www.journals.elsevier.com/eclinicalmedicine>

Research Paper

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

Mille Moeller Thastum^{a,*}, Charlotte Ulrikka Rask^b, Erhard Trillingsgaard Næss-Schmidt^c, Astrid Tuborgh^b, Jens Sondergaard Jensen^a, Susanne Wulff Svendsen^c, Jørgen Feldbæk Nielsen^c, Andreas Schröder^a

^a The Research Clinic for Functional Disorders and Psychosomatics, Aarhus University Hospital, Noerrebrogade 44, 8000 Aarhus, Denmark

^b Department of Child and Adolescent Psychiatry, Research Unit, Aarhus University Hospital, Psychiatry, Denmark

^c Hammel Neurorehabilitation Centre and University Research Clinic, Aarhus University, Aarhus, Denmark

Inklusion – og eksklusionskriterier

RCT

- Inklusionskriterier:
 - hjernerystelse indenfor de sidste 2-6 måneder i flg. WHO kriterierne ¹
 - alder 15-30 år
 - ≥ 20 points på Rivermead Post-concussion Symptoms Questionnaire (RPQ) ²
- Eksklusionskriterier:
 - objektive neurologiske fund
 - tidligere hjernerystelse inden for 2 år der medførte langvarige symptomer
 - alvorlig psykiatrisk eller somatisk sygdom



¹ Carroll et al, 2004

² King et al., 1995.

Kontrolgruppe: Enhanced usual care (EUC)

- Tilbudt alle patienter efter forundersøgelsen (ca. 30 min.)
- Information, beroligelse og rådgivning
 - den multifaktorielle sygdomsmodel
 - hensigtsmæssig sygdomsadfærd
- Patienter i kontrolgruppen måtte gerne modtage anden behandling

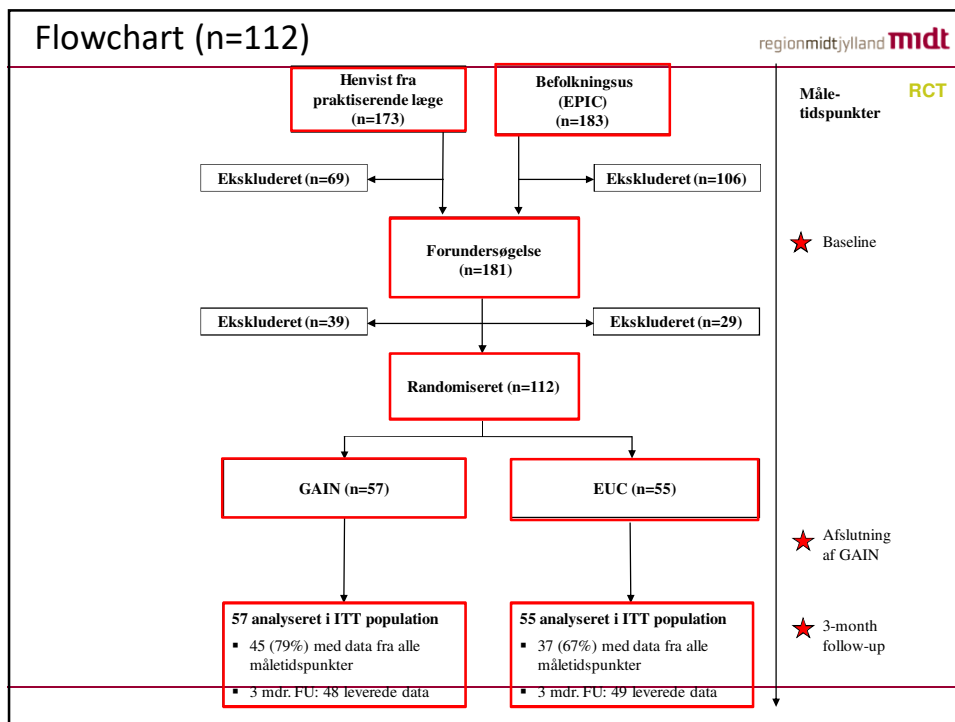


Outcome mål

- Primære outcome
 - Postcommotionelle symptomer
(*Rivermead post-concussion Symptoms Questionnaire, RPQ*¹)
- Sekundære outcomes
 - Forskellige mål for psykisk og mentalt helbred
- Procesmål
 - Sygdomsopfattelse
(*The Brief Illness perception Questionnaire, B-IPQ*²)

 - Sygdomsadfærd
(*Behavioral Response to Illness Questionnaire, BRIQ*³)

¹ King et al. 1995² Broadbent et al. 2006³ Spence et al. 2005



regionmidtjylland **midt**

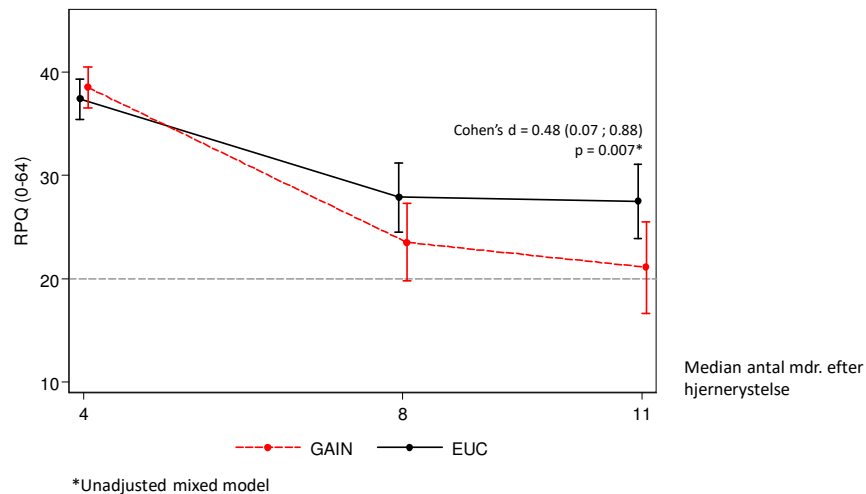
Udvalgte baseline karakteristika (N=112) RCT

	GAIN (n=57)	EUC (n=55)
Alder, mean (range/SD)	22.9 years (15-31/4.3)	22.9 years (15-31/4.3)
Køn (kvinder)	45 (79%)	44 (80%)
RPQ score, mean (range/SD)	38.5 (22-57/9.1)	37.4 (23-56/7.4)
Tid siden skaden, mdr. (median/IQR)	3.8 (3.1-4.8)	3.8 (2.8-4.4)
→ Tidligere behandling ved psykolog / psykiater (før hjernerystelsen)	19 (33%)	27 (49%)

Thastum et al., The Lancet EClinicalMedicine, 2019.

Effekt af GAIN på postcommotionelle symptomer

RCT

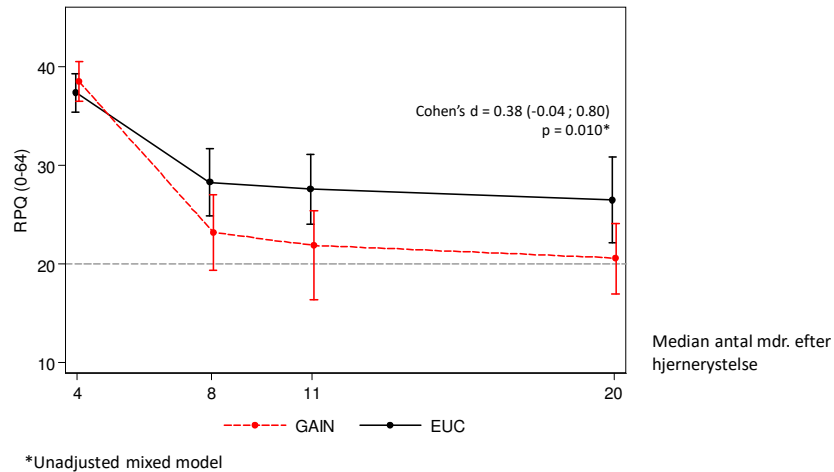


Thastum et al., The Lancet EClinicalMedicine, 2019.

Klinisk betydningsfuld effekt?

- **Relativ Risiko** for at have RPQ score ≥ 20 ca. 1 år efter hjernerystelsen = **0.6** (95% CI 0.4 – 0.9, p=0.008) til fordel for GAIN
- 39 patienter havde RPQ score < 20 ca. 1 år efter hjernerystelsen, heraf 26 i GAIN og 13 i EUC gruppen

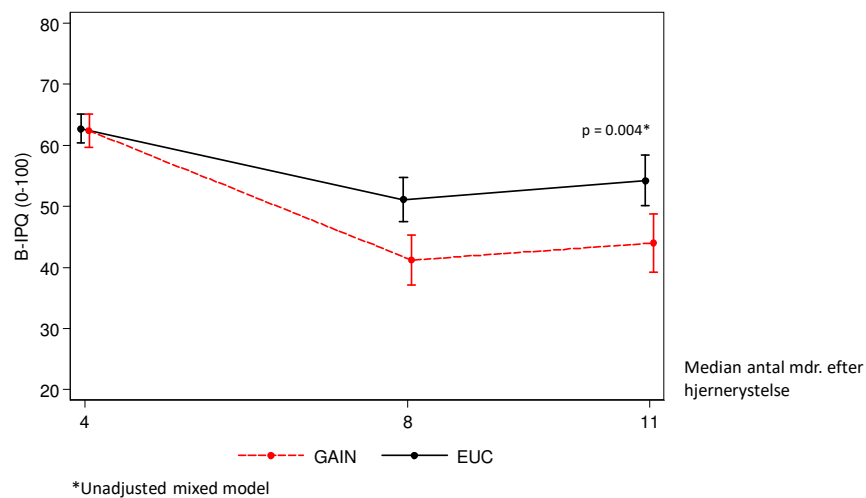
Langtidseffekt af GAIN på post-commotionelle symptomer



Thastum et al., The Lancet EClinicalMedicine, 2019.

Forandring i u hensigtsmæssig sygdomsopfattelse

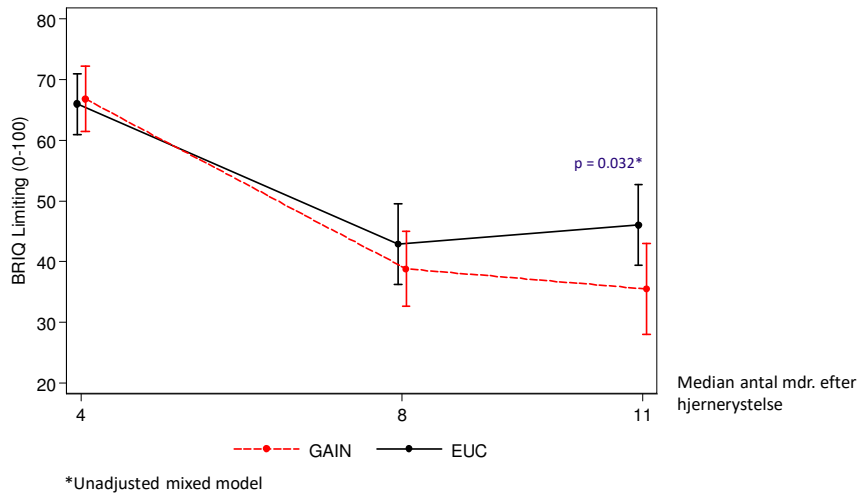
RCT



Thastum et al., The Lancet EClinicalMedicine, 2019.

Forandring i uhensigtsmæssig sygdomsadfærd Overdreven hvile

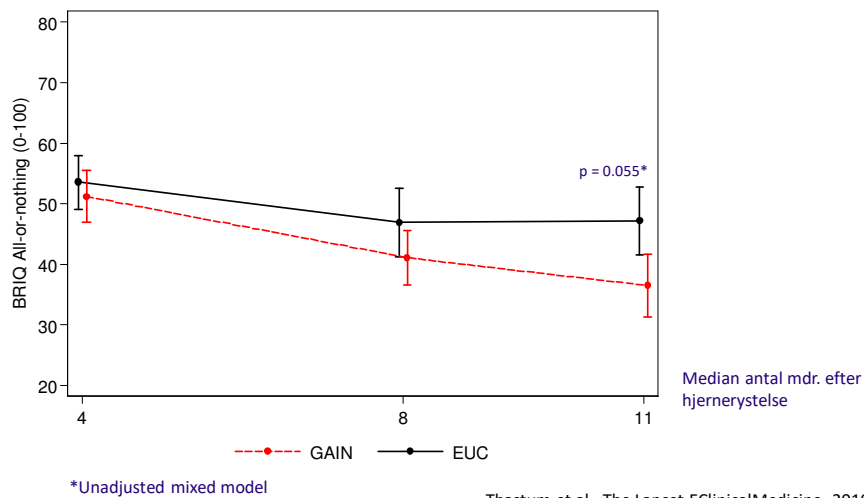
RCT



Thastum et al., The Lancet EClinicalMedicine, 2019.

Forandring i uhensigtsmæssig sygdomsadfærd "Boom-and-bust" adfærd

RCT



Thastum et al., The Lancet EClinicalMedicine, 2019.

Patient tilfredshed* (N=47)

RCT

"Jeg ville anbefale GAIN til en ven" : 43 / 47

"Overordnet har jeg modtaget god hjælp" : 47 / 47

"Jeg oplevede, at terapeuterne vidste, hvordan de kunne hjælpe mig" :
47 / 47

* Barber et al. 2006. "Experience of Service Questionnaire", selected items

Ingen drop-outs

Median antal sessioner: 8 (IQR 7-8)

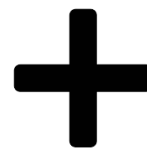


Thastum et al., The Lancet EClinicalMedicine, 2019.

Styrker ved studiet

RCT

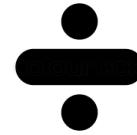
- Randomiseret design.
- Grundig klinisk forundersøgelse.
- Pragmatisk tilgang: muliggør implementering.
- Ingen drop-out fra behandlingsforløbet.
- Høj generaliserbarhed
 - Representativ sample.
 - Brede inklusionskriterier.
- Høj svarprocent.



Svagheder ved studiet

RCT

- Ikke muligt at blinde terapeuter og patienter
 - Risiko for bias
- Kun selvrapporterede outcomes
 - Risiko for placebo / nocebo effekter.
- Erfarne og entusiastiske terapeuter + kompleks intervention + hospitalsetting → generaliserbarhed?
 - Fund skal bekræftes af andre studier



Agenda

1. Formål og baggrund
2. Get going After concussioN (GAIN)
3. Den randomiserede undersøgelse: metode og resultater
4. Konklusion og perspektiver

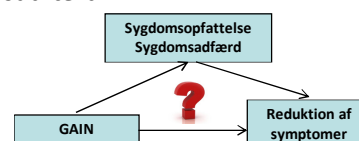


Konklusion

- GAIN reducerede signifikant risikoen for stadig at lide af svære symptomer ca. 1 år efter hjernerystelsen sammenlignet med en enkelt session med information og rådgivning
- GAIN var gennemførlig (feasible) og associeret med høj patient tilfredshed

Perspektiver for fremtidig forskning

- Afprøve effekten af GAIN leveret af andre terapeuter andre steder, og til personer > 30 år
 - **“GAIN 2.0” i Region Midtjylland!**
- Langtids effekt af GAIN
 - registerbaserede data: sundhedsydelse, sygefravær
 - evaluere cost-effectiveness af GAIN
- Mediationsanalyse (i GAIN 2.0)
 - undersøge om effekten af GAIN medieres af en ændring i sygdomsopfattelse og sygdomsadfærd



Særlig tak til....

- Patienterne
- Vejledere
 - Andreas Schröder, overlæge, PhD; Funktionelle Lidelser, AUH
 - Charlotte Ulrikka Rask, overlæge, klinisk professor, PhD ; BUA, AUH
- Co-terapeuter
 - Birthe Tornegård Holm, ergoterapeut
 - Hanne Skovgaard Petersen, ergoterapeut
 - Erhard Næss-Schmidt, fysioterapeut
- EPIC projektgruppen



Tak for jeres
opmærksomhed!

Spørgsmål?

