

Wirksamkeit manualtherapeutischer Techniken in Kombination mit vestibulärer Rehabilitation nach sportbedingten Gehirnerschütterungen

Eine systematische Übersichtsarbeit randomisiert kontrollierter Studien

Effectiveness of Manual Therapeutic Techniques in Combination with Vestibular Rehabilitation after Sports-Related Concussions

A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Autoren

Barbara Scheiber¹, Natalia Schiefermeier-Mach², Claudia Wiederin¹

Institute

- 1 FH Gesundheit Tirol/Health University of Applied Sciences Tyrol, Physiotherapie, Innsbruck, Österreich
- 2 FH Gesundheit Tirol/Health University of Applied Sciences Tyrol, Gesundheits- und Krankenpflege, Innsbruck, Österreich

Schlüsselwörter

Gehirnerschütterung, vestibuläre Rehabilitation, manualtherapeutische Techniken

Key words

brain concussion, vestibular rehabilitation, manualtherapeutic techniques

eingereicht 08.01.2020

akzeptiert 03.07.2020

online publiziert 28.09.2020

Bibliografie

physioscience 2020; 16: 167–175

DOI 10.1055/a-1098-8140

ISSN 1860-3092

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Claudia Wiederin, Mag.

FH Gesundheit Tirol/ Health University of Applied Sciences Tyrol, Physiotherapie, Innrain 98, 6020 Innsbruck, Österreich
claudia.wiederin@fhg-tirol.ac.at

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die Rehabilitation nach leichter, sportbedingter Gehirnerschütterung erfordert eine komplexe Behandlung unter Berücksichtigung der muskuloskelettalen, insbesondere zervikogenen, und vestibulären Beteiligung. Das empfohlene Rehabilitationskonzept der vollständigen Ruhe bis zur Beschwerdefreiheit wird inzwischen neu bewertet. Aktuelle

Studien deuten auf positive Auswirkungen einer frühen Mobilisierung und multimodaler Physiotherapie hin. Der medizinische Nutzen ausgewählter manualtherapeutischer Techniken wird in mehreren klinischen Studien untersucht. Bisher konnten jedoch keine eindeutigen Empfehlungen für manualtherapeutische Techniken nach einer Gehirnerschütterung ausgesprochen werden.

Ziel Analyse und Zusammenfassung vorhandener randomisiert kontrollierter Studien (RCTs) zur Untersuchung der Wirksamkeit manualtherapeutischer Techniken in Kombination mit vestibulärer Rehabilitation auf Symptombefreiheit und Wiedererlangung der sportlichen Belastbarkeit bei Patienten nach sportbedingten Gehirnerschütterungen.

Methode Systematische Recherche in den Datenbanken ClinicalTrials.gov, WHO-ICTRP, EBSCO, PubMed und PEDro mit den Suchbegriffen concussion, physiotherapy, manual therapy und mild traumatic brain injury. Eingeschlossen wurden RCTs zur Untersuchung manualtherapeutischer Techniken nach sportbedingten Gehirnerschütterungen oder milden Formen eines Schädelhirntraumas. Die Bewertung der methodischen Qualität erfolgte Anhand der PEDro-Skala.

Ergebnisse Publikationen zu 2 RCTs mit guter und moderater methodischer Qualität (PEDro-Skala: 7–8/10 Punkten) sowie eine Folgestudie wurden inkludiert. Als primärer Outcome-Parameter wurde in allen Studien der Zeitraum der ärztlichen Freigabe zur Rückkehr zum Sport angegeben. Sekundäre Outcome-Parameter bezogen sich auf Symptombefreiheit, Postconcussion Scale, Numeric Pain Rating Scale, Balance Confidence Scale, Dizziness-Handicap-Index, Sport Concussion Assessment Tool 2 und Joint-Position-Error-Test. Die Ergebnisse aller inkludierten Studien ergaben signifikante Unterschiede zugunsten der Interventionsgruppen. Die eingeschlossenen klinischen Studien waren jedoch in Bezug auf Design, Methodik und Auswahl der Techniken heterogen, was einen direkten Vergleich erschwerte.

Schlussfolgerung Abgeschlossene klinische Studien deuten darauf hin, dass manualtherapeutische Techniken als Teil eines multimodalen Rehabilitationsprogramms nach Gehirnerschütterungen und leichten Schädelhirntraumata von Nutzen sein

können. Aufgrund der geringen Anzahl an RCTs und deren heterogenen Studiendesigns ist eine Bewertung der Wirksamkeit spezifischer manualtherapeutischer Techniken derzeit nicht möglich. Weitere hochwertige Studien sind erforderlich.

ABSTRACT

Background Rehabilitation after sport-related mild traumatic brain injury/concussion requires complex treatment where a contribution of musculoskeletal, in particular cervicogenic, and vestibular systems has to be taken into account. The recommended rehabilitation concept of complete rest until symptom-free has been re-evaluated. Recent reports suggest positive effects of early mobilization and multimodal physiotherapy. Several clinical studies also investigated medical benefits of selected physiotherapeutic hands-on manual techniques. However, recommendations for manualtherapeutic techniques as a mandatory part of the post-concussion rehabilitation program have not been made so far.

Objective To summarize existing RCTs and to analyse the effectiveness of manualtherapeutic techniques in combination with vestibular rehabilitation on symptom clearance and regaining sporting resilience after sport-related concussion.

Method Systematic research in the databases ClinicalTrials.gov, WHO-ICTRP, EBSCO, PubMed and PEDro. Search terms included concussion, physiotherapy, manual therapy and mild traumatic

brain injury. RCTs that investigate manualtherapeutic techniques after sports-related concussions or mild forms of traumatic brain injury were included. The methodological quality was assessed using PEDro scale.

Results Published results of two RCTs with good and moderate methodological quality (PEDro scale: 7–8/10 points) and a follow-up study were included. The primary outcome parameter was the time until return to play release. Secondary outcome parameters comprised the time until symptom-free condition, post concussion scale, numeric pain rating scale, balance confidence Scale, Dizziness Handicap Index, Sport Concussion Assessment Tool 2 and Joint Position Error Test. The results of RCTs showed significant differences in favour of the intervention groups. However, included clinical trials have been rather heterogeneous regarding designs, methodology and selected manual techniques, which made their direct comparison difficult.

Conclusion Completed clinical trials suggest that manualtherapeutic techniques can be beneficial as a part of a multimodal post-concussion rehabilitation program. Due to the small number of RCTs and their heterogeneous study design, it is currently not possible to evaluate the effectiveness or benefit of specific manualtherapeutic techniques. Further high-quality studies are required.

Einleitung

Sportbedingte Gehirnerschütterungen (Sport-Related Concussions, SRC) gehören zu den häufigsten Sportverletzungen, besonders bei Kontaktsportarten [1]. Inzidenzdaten zu leichten Schädelhirntraumata (SHTs) sind nicht eindeutig feststellbar, da nicht alle leichten SHTs in Krankenhäusern behandelt werden. In den USA wird jährlich etwa eine Million Patienten aufgrund von Hirnverletzungen in einer Notaufnahme behandelt. In über 80 Prozent dieser Fälle handelt es sich um leichte Verletzungen, z. B. eine Gehirnerschütterung. Prävalenzschätzungen für Gehirnerschütterungen, die in Notaufnahmen in Deutschland behandelt werden, liegen zwischen 40 000 und 120 000 jährlich [2]. In Österreich wird laut der Österreichischen Gesellschaft für Schädelhirntraumata von etwa 800 SHTs pro 100 000 Personen ausgegangen. Das entspricht einer jährlichen Inzidenz von etwa 64 000 SHTs – etwa die Hälfte davon wird als leichtes SHT klassifiziert [3].

Eine SRC wird definiert als eine Verletzung, die durch einen direkten Schlag oder eine auf den Kopf übertragene Kraft verursacht wird, einem akuten Symptombeginn und einer Beeinträchtigung, die von kurzer Dauer ist und spontan abklingt [4]. Typischerweise werden funktionelle, jedoch keine strukturellen Veränderungen beobachtet und eine Reihe von Symptomen, die sich in der Regel selbstständig und spontan auflösen [4]. Eine Gehirnerschütterung führt in der Regel zu einem raschen Auftreten neurologischer Symptome, wie Kopfschmerzen, Schwindel und Schläfrigkeit, die bei den meisten Patienten innerhalb von 10 bis 14 Tagen spontan abklingen [5]. Dennoch erholen sich etwa 15

bis 35 Prozent innerhalb dieser Zeit nicht spontan [6–8]. Halten die Symptome über diesen Zeitraum hinaus an und umfassen emotionale Störungen, Schlafstörungen sowie somatische und kognitive Symptome, handelt es sich um ein sogenanntes Post-concussion syndrome (Postkommotionelles Syndrom) [9]. Nach einer Gehirnerschütterung wird gemäß dem Protokoll für abgestufte Belastungssteigerung eine kognitive und körperliche Ruhephase empfohlen, bis die akuten Symptome abgeklungen sind, gefolgt von einer schrittweisen Rückkehr zur Aktivität [5, 10, 11]. Die Symptome nach einer Gehirnerschütterung können jedoch erheblich variieren, es kann zusätzlich zu Verletzungen, beispielsweise der Halswirbelsäule (HWS) oder des peripheren Vestibularsystems kommen [12, 13].

Bei Personen mit anhaltenden Symptomen von Schwindel, Nackenschmerzen und/oder Kopfschmerzen nach einer Gehirnerschütterung konnten in Studien Veränderungen des Gleichgewichts und der Funktionalität der HWS klinisch nachgewiesen werden [14–16]. Die richtige Orientierung im Raum erfordert konsistente visuelle, vestibuläre und propriozeptive Reize. Eine Fehlfunktion der sensorischen Eingaben aus einem dieser Systeme kann zu Schwindel und/oder Gleichgewichtsdefiziten führen [17]. Wenn die propriozeptiven Signale der oberen HWS verändert werden, kann die Orientierung im Raum verlangsamt oder unvollständig erfolgen [14]. Die Behandlung der Funktionsstörung der HWS ist somit ein wichtiger Faktor zur positiven Beeinflussung von anhaltendem Schwindel und/oder Kopf- und Nackenschmerzen [14–18]. Somit ist ein umfassender Therapieansatz notwendig, um die Symptome eines Post-concussion syndrome adäquat behandeln zu können. Der bislang

empfohlene Ansatz der vollständigen Ruhe bis zur Symptombfreiheit wird inzwischen neu bewertet [19–21]. Aufgrund der biomechanischen und neurophysiologischen Gewebebeeinflussung wird angenommen, dass manualtherapeutische Techniken bei Patienten mit persistierenden Symptomen nach SRC schmerzlindernd und funktionssteigernd wirken [16, 22–24]. Darunter werden gezielte Handgriffe von Physiotherapeuten verstanden, durch die Reize am muskuloskelettalen System des Patienten gesetzt werden, um Funktionsstörungen zu verbessern und positiv auf Schmerzmechanismen einzuwirken. Dazu zählen Mobilisationen der Wirbel-, Facetten- und Rippengelenke, Manipulationen, Traktionen, Weichteiltechniken wie Massage oder Dehnungen der umliegenden Muskulatur sowie Triggerpunktbehandlungen. Vestibuläre Behandlungsansätze haben bei Personen mit peripheren vestibulären Störungen nach SRC bereits positive Behandlungseffekte gezeigt [25, 26]. In einer aktuellen Studie von Yorke et al. [27] wurden 775 Physiotherapeuten, die mindestens einen Patienten mit Gehirnerschütterung pro Jahr behandeln, befragt, welche therapeutischen Techniken sie in ihrer Therapie anwenden. Dabei gaben 54,1 Prozent stufenweise gesteigertes Ausdauertraining, 48,6 Prozent vestibuläres Gleichgewichtstraining und 43,5 Prozent manualtherapeutische Techniken an [27]. Die Häufigkeit der Anwendung manualtherapeutischer Techniken in der Praxis unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Forschung zur Untersuchung der Wirksamkeit dieser Techniken, da bislang eine Evidenz aus klinischen Studien fehlt.

Ziel dieser Arbeit ist eine Analyse und Zusammenfassung vorhandener RCTs zur Untersuchung der Wirksamkeit manualtherapeutischer Techniken in Kombination mit vestibulärer Rehabilitation auf Symptombfreiheit und Wiedererlangung der sportlichen Belastbarkeit bei Patienten nach sportbedingten Gehirnerschütterungen.

Methode

Die systematische Literaturrecherche sowie die Darstellung der Resultate erfolgte in Anlehnung an das Schema „Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses“ (PRISMA) [28]. Die Recherche nach klinischen Studien bzw. deren Publikationen in den Datenbanken ClinicalTrials.gov und WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP) bzw. in EBSCO, PEDro und PubMed erfolgte von Oktober 2019 bis April 2020. Die inkludierten Studien wurden anhand der PEDro-Skala [29] bewertet ▶ **Tab. 1**.

Datensuche

Es wurden ausschließlich englische Suchbegriffe verwendet, da die Literatur zu diesem Thema größtenteils in englischer Sprache verfasst ist. Mit den folgenden Schlagwörtern wurde mit Hilfe der Booleschen Operatoren AND und OR recherchiert: concussion, physiotherapy, manual therapy und mild traumatic brain injury.

Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden RCTs, welche sich mit manualtherapeutischen Techniken wie manueller Mobilisation und Manipulationen der HWS und BWS sowie Weichteiltechniken nach sportbedingten Gehirnerschütterungen oder milden Formen eines SHTs beschäftigen.

► **Tab. 1** Bewertung der inkludierten Studien nach den PEDro-Kriterien [29].

Kriterium	PEDro-Kriterium	Reneker et al. [31]	Schneider et al. [30]
#1	Ein- und Ausschlusskriterien ¹	+	+
#2	randomisierte Zuteilung	+	+
#3	verborgene Zuordnung	+	+
#4	Ähnlichkeit der Gruppen	+	+
#5	Verblindung der Probanden	–	–
#6	Verblindung der Therapeuten	–	–
#7	Verblindung der Untersucher	–	+
#8	Intention-to-Treat-Analyse	+	+
#9	adäquates Follow-up	+	+
#10	Gruppenvergleich	+	+
#11	Punkt- und Streuungsmaße	+	+
	Gesamtpunkte	7/10	8/10

+ = Kriterium erfüllt, – = Kriterium nicht erfüllt.

¹ nicht für Gesamtpunktzahl gewertet.

Ausgeschlossen wurden sämtliche andere Verletzungen und degenerative Veränderungen des Gehirns sowie Studien zur Untersuchung von Ausdauertraining, kognitiver Verhaltenstherapie und Übungsprogrammen sowie invasive und präventive Interventionen. 2 unabhängige Beurteilerinnen screenen die Studien unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien. Bei Uneinigkeit wurde eine weitere Beurteilerin konsultiert.

Datenextraktion

Folgende Daten wurden aus den inkludierten Studien extrahiert und in ▶ **Tab. 2** übersichtlich dargestellt: Studiendesign und Institution der Durchführung, Population, Diagnose, Interventionen, Outcome-Parameter und Ergebnisse. In der Spalte „Kommentare“ werden bei 2 Studien [30, 31] die Drop-outs sowie zusätzliche Informationen zu den Interventionen angeführt.

Datenanalyse

Die Datenanalyse erfolgte deskriptiv. Eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse (▶ **Tab. 2**) sowie eine Bewertung der methodischen Qualität der Studien anhand der PEDro-Skala (▶ **Tab. 1**) wurden in Form von Tabellen übersichtlich dargestellt. Die PEDro-Datenbank-Bewertung der RCTs wurde von den Autorinnen dieser Arbeit überprüft und übernommen.

▶ Tab. 2 Qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien.

Studie/Studiendesign/ Institution	Studienpopulation/ Diagnose/Anzahl	Interventionszeitraum/ Interventionen	Primäre Outcome- Parameter	Sekundäre Outcome- Parameter	Ergebnisse	Kommentare
<ul style="list-style-type: none"> Reneker et al. [31] RCT Walsh University 	<ul style="list-style-type: none"> akute, sportbedingte Gehirnerschütterung mit Schwindel ≥ 3 Pkt. auf der Likert-Skala für Schwindel od. ≥ 10 Pkt. beim Migräne-Cluster und einem Wert ≥ 1 bei Schwindel od. vestibuläre, okuläre, zervikale Beteiligung n = 41 (10–23 Jahre) KG: n = 19 (18) IG: n = 22 (21) 25 m und 16 w aus 11 Sportarten, inkl. 12 Footballspielern 	<ul style="list-style-type: none"> 4 Wochen KG: Heimübungsprogramm, Bewegungsübungen, isometrische Übungen für Halswirbelsäule, vestibulookuläre Reflexübungen, unspezifische nicht progressive Scheinbehandlungen. Bei Symptomverschlechterung minimale Techniken zur Symptomlinderung (30–60 Min./Einheit) IG: individuelles Heimübungsprogramm, progressiver Behandlungsplan inkl. manueller Techniken, Weichteiltechniken, Mobilisation und Manipulationen, vestibuläre Techniken, Übungen zur okulo- und neuromotorischen Kontrolle und Gleichgewichtsübungen (30–60 Min./Einheit (2 ×/Woche)) 	RTP	Symptommfreiheit: <ul style="list-style-type: none"> PCS ≤ 9 Pkt. für Frauen bzw. ≤ 5 Pkt. für Männer gilt als Verbesserung.	<ul style="list-style-type: none"> RTP erreicht nach (Median in Tagen): <ul style="list-style-type: none"> KG: 26, IG: 15,5 RTP nicht erreicht (Anzahl der Probanden): <ul style="list-style-type: none"> KG: n = 8/18, IG: n = 4/21 Symptommfreiheit (PCS) erreicht (Median in Tagen): <ul style="list-style-type: none"> KG: 17, IG: 13,5 Symptommfreiheit (PCS) erreicht (Anzahl Probanden): <ul style="list-style-type: none"> KG: n = 7/18, IG: n = 3/21 	<ul style="list-style-type: none"> direkt nach Erstuntersuchung; je ein Drop-out in KG und IG 4 Teilnehmer aus KG schlossen Studie nicht ab. Dosierung und Progression in der IG wurde in den Einheiten angepasst. Übungsauswahl orientiert an Sportarten, aus denen Teilnehmer kamen.
<ul style="list-style-type: none"> Schneider et al. [30] RCT University of Calgary 	<ul style="list-style-type: none"> prolongiertes Post-concussion syndrome (Schwindel, Nacken- und/oder Kopfschmerzen; Symptome > 10 Tage) n = 31 (12–30 Jahre) KG: n = 16 IG: n = 15 	<ul style="list-style-type: none"> 8 Wochen KG: Protokoll aus Ruhe und anschließender, stufenweiser Belastungssteigerung IG: 1 ×/Woche Behandlung der Hals- und Brustwirbelsäule (manuelle Mobilisation der Wirbelgelenke), physiotherapeutische Übungen; Blickstabilisierung, Gleichgewichtsübungen im Stehen, dynamische Übungen und Epley-Manöver in beiden Gruppen: 1 ×/Woche Bewegungs- und Dehnübungen, Übungen der posturalen Kontrolle 	RTP	<ul style="list-style-type: none"> 11 Punkte NPRS BCS DHI SCAT2 JPE-Test 	<ul style="list-style-type: none"> RTP innerhalb der 8 Wochen, <ul style="list-style-type: none"> KG: n = 1/16 (7,1 %) IG: n = 11/15 (73,3 %) Probanden mit RTP: <ul style="list-style-type: none"> 100 % Symptommfreiheit von Kopfschmerz und Schwindel 64 % nackenschmerzfrei, signifikant bessere Ergebnisse auf dem DHI (p = 0,009) (KG: -48/IG: -24 (-50, -6) Punkte) und SCAT2 (p = 0,019) (KG: 26/IG: 18 (10, 30) Punkte) Probanden ohne RTP: <ul style="list-style-type: none"> (DHI: KG: -28 (-58, 2)/IG: -13 (-16, -8) Punkte), SCAT2: KG: 12 (-5, 42)/IG: 18 (10, 30) Punkte 	<ul style="list-style-type: none"> 2 Drop-outs in KG Zeitspanne zwischen letzter Gehirnerschütterung und dem Beginn der Behandlung wies in den beiden Gruppen keinen sign. Unterschied auf.

▶ Tab. 2 (Fortsetzung)							
Studie/Studiendesign/ Institution	Studienpopulation/ Diagnose/Anzahl	Interventionszeitraum/ Interventionen	Primäre Outcome- Parameter	Sekundäre Outcome- Parameter	Ergebnisse	Kommentare	
<ul style="list-style-type: none"> Schneider et al. [32] Follow-up von [30] Cross-over-Design University of Calgary 	<ul style="list-style-type: none"> n = 11 KG: n = 2 IG: n = 9 	<ul style="list-style-type: none"> 8 Wochen Die Interventionen der KG und IG im Follow-up waren ident mit jenen der ursprünglichen Studie [30]. 	RTP		<ul style="list-style-type: none"> RTP innerhalb 8 Wochen: <ul style="list-style-type: none"> KG: n = 0/2 IG: n = 3/9 		

BCS = Balance Confidence Scale, DHI = Dizziness-Handicap-Index, IG = Interventionsgruppe, JPE-Test = Joint-Position-Error-Test, KG = Kontrollgruppe, NPRS = Numeric Pain Rating Scale Score, PCS = Postconcussion Scale, RTP = Return-to-Play, SCAT2 = Sport Concussion Assessment Tool 2.

Ergebnisse

Studienauswahl

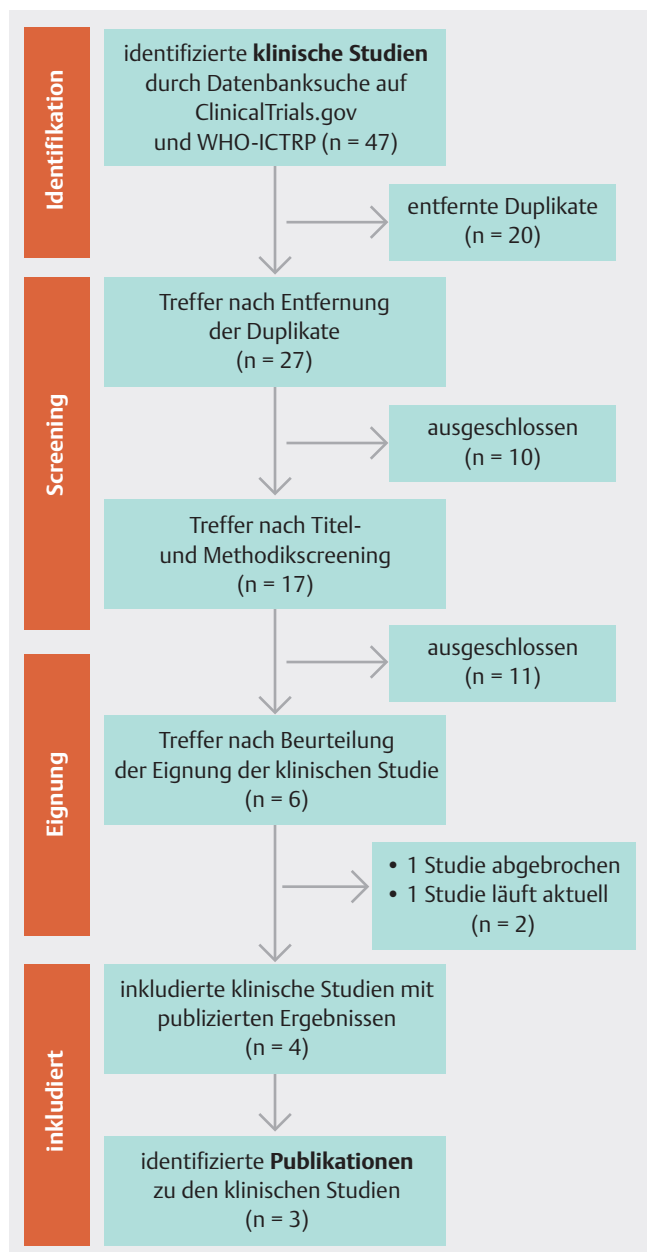
Die Ergebnisse der Recherche in den Datenbanken ClinicalTrials.gov und WHO-ICTRP sind in ▶ **Abb. 1** dargestellt. Insgesamt wurden 6 relevante RCTs identifiziert. Davon waren 4 abgeschlossen, eine war abgebrochen worden und eine weitere wird aktuell noch durchgeführt. Die abgeschlossenen RCTs umfassen eine Zeitspanne von 8 Jahren (2010–2018) und wurden in 3 Publikationen veröffentlicht, wobei 2 RCTs (NCT-Nr. 02299128 und 02344446) gemeinsam in einer Publikation erfasst wurden [31] und die Studie von Schneider et al. 2018 [32] die Folgestudie von Schneider et al. 2014 [30] (NCT-Nr. 01860755) ist. Eine vertiefende Literaturrecherche in 3 weiteren Datenbanken (PEDro, PubMed und EBSCO) ergab keine zusätzlichen Treffer.

Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Die wichtigsten Charakteristika und eine qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse aus den inkludierten Studien sind in ▶ **Tab. 2** dargestellt. Die Stichprobengröße variiert zwischen n = 11 [32], n = 31 [30] und n = 41 [31], das Alter der Probanden betrug 12 bis 30 Jahre [30, 32] bzw. 10 bis 23 [31] Jahre. In der Studie von Schneider et al. 2014 [30] wurden Probanden mit einem prolongierten, sportbedingten Post-concussion syndrome, bestehend aus Schwindel, Nackenschmerzen und/oder Kopfschmerzen, untersucht. In der zweiten Studie [31] wurden Teilnehmer mit akuten, sportbedingten Gehirnerschütterungen inkludiert. Bei Schneider et al. 2018 [32] handelt es sich um ein Follow-up der Studie von 2014 [30] im Cross-over-Design. Die 11 Teilnehmer aus der Originalstudie, die keine Symptommfreiheit erlangten, nahmen anschließend an dieser Folgestudie teil. Dabei wurden die Teilnehmer aus der ursprünglichen Kontrollgruppe (KG) (n = 9) der Interventionsgruppe (IG) zugeteilt und die Teilnehmer der ursprünglichen IG wurden der KG zugeteilt (n = 2). Die Maßnahmen der beiden Gruppen waren identisch mit denen der ursprünglichen Studie [30].

Interventionen

Manualltherapeutische Techniken waren in allen Studien Bestandteil eines multimodalen physiotherapeutischen Behandlungsprogramms. In beiden Studien von Schneider et al. [30, 32] führten alle Probanden 1 × wöchentlich Bewegungs- und Dehnübungen sowie Übungen für die posturale Kontrolle durch. Vorab wurde in den KG ein Protokoll aus Ruhe und anschließender stufenweiser Belastungssteigerung durchgeführt. Die Intervention in den IG inkludierte zudem eine wöchentliche Behandlung der HWS und BWS (manuelle Mobilisation der Wirbelgelenke), physiotherapeutische Übungen zur Blickstabilisierung, Gleichgewichtsübungen im Stehen sowie dynamische Übungen und das Epley-Manöver (Methode zur Behandlung des benignen Lagerungsschwindels). Bei Reneker et al. [31] erhielt die KG ein standardisiertes Heimübungsprogramm mit Bewegungsübungen, isometrischen Übungen für die HWS und vestibulookulären Reflexübungen. Zudem wurden die Teilnehmer mit unspezifischen, nicht progressiven Scheinbehandlungen behandelt. Bei einer Symptomverschlechterung wurden zusätzlich minimalprogressive Techniken zur



► **Abb. 1** Flowchart zur Darstellung der Rechercheergebnisse nach Prisma [28]. (Quelle: C. Wiederin; graf. Umsetzung: Thieme Gruppe).

Symptomlinderung angewandt. Probanden der IG erhielten ein individuelles Übungsprogramm und wurden anhand eines progressiven Behandlungsplans 2 × wöchentlich mit manualtherapeutischen Techniken, darunter Weichteiltechniken, Mobilisationen und Manipulationen der HWS und BWS behandelt. Je nach Indikation wurden zudem vestibuläre Techniken angewandt sowie Übungen zur okulo- und neuromotorischen Kontrolle und für das Gleichgewicht.

Outcome-Parameter

Als primärer Outcome-Parameter wurde in allen Studien der Zeitraum bis zur ärztlichen Freigabe zur Rückkehr zum Sport (Return-to-Play, RTP) definiert. Alle Autoren bezogen sich dabei auf das Gra-

duated Return to Play Protocol [1, 5] und ließen diese Entscheidung bei jedem Sportler individuell von einem Arzt treffen. Das Protokoll beginnt mit Inaktivität, gefolgt von leichtem Ausdauertraining, sportspezifischen Übungen, kontaktfreiem Training bis hin zum Vollkontakttraining und endet mit einer ärztlichen RTP-Freigabe für den Sportler [1]. Zusätzlich wurde in den RCTs die Symptommfreiheit evaluiert und weitere klinische Outcome-Assessment-Instrumente zur Beurteilung der neurokognitiven Fähigkeiten und des Gleichgewichts verwendet: Postconcussion Scale (PCS) [31], Numeric Pain Rating Scale (NPRS) [30–32], Balance Confidence Scale (BCS) [30–32], Dizziness-Handicap-Index (DHI) [30–32], Sport Concussion Assessment Tool 2 (SCAT2) [30–32], Joint-Position-Error-Test (JPE-Test) [30, 32]. Die Interventionen erfolgten über einen Zeitraum von 4 [31] respektive 8 Wochen [30, 32].

Methodische Qualität der Studien

Die qualitative Bewertung durch PEDro wird in ► **Tab. 1** dargestellt. Die methodische Qualität der Studien war gut (8/10 [30]) und moderat (7/10 [31]). Keine erfüllte die Kriterien #5 und #6. Eine Studie [31] erfüllte zudem Kriterium #7 nicht. Da die PEDro-Skala auf der Delphi-Liste [33] basiert, welche nur für die qualitative Bewertung der Methodik von RCTs anzuwenden ist, wurde das Follow-up [32] von den Autoren nicht bewertet.

Ergebnisse der einzelnen Studien

Die Ergebnisse aller analysierten Studien zeigen signifikante Unterschiede zwischen den IG und den KG (► **Tab. 2**) zugunsten der IG. Die Studie von Schneider et al. 2014 [30] zeigt, dass 73 Prozent der Probanden ($n = 11/15$) aus der IG und 7 Prozent der Probanden aus der KG ($n = 1/16$) innerhalb der 8 Wochen eine RTP-Freigabe erreichen konnten. Alle zum Sport zurückgekehrten Sportler erzielten völlige Symptommfreiheit bezüglich Kopfschmerzen und Schwindel, 64 Prozent gaben an, frei von Nackenschmerzen zu sein. Die Teilnehmer der IG mit RTP-Freigabe erzielten signifikant bessere Ergebnisse auf dem SCAT2 ($p = 0,009$) und signifikant bessere Ergebnisse auf dem DHI ($p = 0,019$) als die Teilnehmer aus der KG mit RTP-Freigabe. Die Ergebnisse der Follow-up-Studie [32] zeigen ebenfalls, dass ein Drittel der Teilnehmer der IG ($n = 3/9$) eine RTP-Freigabe erreichen konnte im Vergleich zu keiner Freigabe in der KG. In dieser Studie [31] erhielten 17 von 21 Probanden der IG versus 10 von 18 Probanden eine RTP-Freigabe, wobei das Erreichen der RTP-Bedingungen in der IG deutlich früher gelang (IG: median 15,5 Tage, KG: median 26 Tage) als in der KG. Symptommfreiheit auf der PCS wurde im Median nach 13,5 Tagen in der IG bzw. nach 17 Tagen in der KG erreicht. In Bezug auf Design, Methodik und Auswahl der Techniken sind die inkludierten Studien jedoch heterogen, was einen direkten Vergleich erschwert.

Diskussion

Die Ergebnisse der RCTs deuten auf einen positiven Effekt von manualtherapeutischen Techniken als Teil des multimodalen Rehabilitationsprogramms auf Symptommfreiheit und Wiedererlangung der sportlichen Belastbarkeit bei Patienten nach SRC hin. Die Studien ergaben signifikante Unterschiede zwischen den IG und

KG zugunsten der IG in allen gemessenen Outcome-Parametern. Die RCTs waren jedoch in Bezug auf Design, Methodik und Auswahl der Techniken sehr heterogen, wodurch eine spezifische Empfehlung physiotherapeutischer Techniken nicht zulässig ist.

Methodische Qualität

Die Studie von Schneider et al. 2014 [30] weist mit 8/10 Punkten auf der PEDro-Skala eine gute methodische Qualität auf. Eine Bewertung mit 7/10 Punkten [31] spricht für eine eher moderate methodische Qualität. Bei Schneider et al. 2018 [32] handelt es sich um eine Follow-up-Studie im Cross-over-Design, die nicht bewertet werden konnte. Dadurch sind Aussagekraft und externe Validität der Ergebnisse beeinträchtigt.

Population

Hinsichtlich des medizinischen Status der Probanden herrschte große Heterogenität innerhalb der inkludierten Studien. Schneider et al. [30, 32] untersuchten Patienten mit einem prolongierten Post-concussion syndrome bei einer medianen Zeitspanne vom Unfall bis zum Beginn der Studie von 47 (KG) bzw. 53 Tagen (IG), während in der Studie von Reneker et al. [31] Patienten mit akuter SRC und bestehendem Schwindel bei einer Baseline-Messung auf der PCS nach 14 Tagen inkludiert wurden. Dieser Unterschied hinsichtlich der bestehenden Wundheilungsphase macht die Ergebnisse der Studien schwer vergleichbar, es lässt sich jedoch daraus schließen, dass eine physiotherapeutische Intervention sowohl in der akuten Phase als auch bei länger andauernder Symptomatik zu einer Unterstützung der Regeneration beitragen kann. Diesen Schluss bestätigt eine frühere Studie von Ellis et al. [34]. Bezüglich der Wundheilungsphasen ist zudem zu beachten, dass die vorliegende Arbeit ausschließlich Gehirnerschütterungen im Sinne von leichten SHTs untersucht. Die Symptome bei mittelgradigen bis schweren SHTs betreffen vermehrt die kognitiven Funktionen und weisen zu den funktionellen auch strukturelle Schädigungen im Verletzungsareal auf [35]. Eine generalisierte Empfehlung von aktiver Übungstherapie scheint in diesen Fällen schwierig bis kontraindiziert [36–38].

Fallzahlen der Studien

Die Anzahl untersuchter Patienten in den Studien ist mit $n = 31$ [30] und $n = 41$ [31] als gering zu bewerten. Ob sich die Ergebnisse auf eine Gesamtpopulation übertragen lassen, ist aufgrund der untersuchten Altersgruppen (12–30 Jahre [30] und 10–23 Jahre [31]) fraglich. Zudem bleibt unklar, ob die Auswirkungen einer Gehirnerschütterung bei Kindern und Jugendlichen zwischen 10 und 18 Jahren andere sind als bei jungen Erwachsenen zwischen 18 und 30 Jahren.

Interventionen

Sowohl Anzahl als auch Zeitraum der Interventionen unterscheiden sich innerhalb der inkludierten Studien. Die Interventionen beliefen sich in der Studie von Reneker et al. [31] auf 2 physiotherapeutische Einheiten/Woche für einen Zeitraum von 4 Wochen. Bei den Studien von Schneider et al. [30, 32] wurden die Patienten hingegen nur 1 × wöchentlich über 8 Wochen behandelt. Bei den

angewandten physiotherapeutischen Maßnahmen handelte es sich um manuelle Mobilisationen der HWS und BWS Gleichgewichtsübungen [30–32], Übungen zur Blickstabilisierung und das Epley-Manöver [30–32] sowie Manipulationen der Wirbelsäule, Weichteiltechniken, vestibuläre Techniken und Übungen zur okulo- und neuromotorischen Kontrolle [31]. Die genaue Durchführung der Übungen wird in keiner der Studien beschrieben, es fehlt an detaillierten, replizierbaren Interventionsbeschreibungen. Eine klare Empfehlung darüber, welche Interventionen effektiv sind, lässt sich daher nicht treffen. Um die Ergebnisse von Studien sowohl für die Praxis als auch für aufbauende Forschungsarbeiten replizierbar zu machen, kann die Verwendung der Template for Intervention Description and Replication (TIDieR) Checklist ein geeignetes Instrument darstellen. In dieser Checkliste werden 12 Items beschrieben, um Interventionen möglichst vollständig und nachvollziehbar darzulegen [39].

Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei beiden RCTs [30, 31] konnte die RTP-Freigabe in den IG signifikant schneller erfolgen als in den KG. Auch im Follow-up [32] konnte innerhalb des Interventionszeitrahmens lediglich Teilnehmern der IG wieder für ihre Sportart die Freigabe erteilt werden. Diese Ergebnisse bestätigen die Annahme, dass sowohl eine frühzeitige physiotherapeutische Intervention als auch eine Intervention zu einem späteren Zeitpunkt deutlich stärker zur Erholung beitragen als Ruhe alleine [19, 21, 40]. Patienten, die in der ursprünglichen Studie durch die Intervention keine Symptomfreiheit erreichen konnten, erzielten auch mit dem später angewandten Ruheprotokoll keine signifikanten Verbesserungen und erhielten daher keine RTP-Freigabe [32]. Trotz der klaren Überlegenheit der Ergebnisse in den IG konnte nicht nachvollziehbar dargelegt werden, dass diese Effekte allein auf die manualtherapeutischen Techniken der behandelnden Physiotherapeuten zurückzuführen sind, da in allen Studien manualtherapeutische Techniken mit vestibulären Behandlungsansätzen kombiniert wurden bzw. physiotherapeutische Behandlungen im Rahmen eines multimodalen Therapieprogramms stattfanden. In keiner Studie wurde die Auswirkung von manualtherapeutischen Techniken bei SRC isoliert untersucht, wodurch eine Zuordnung der erzielten Auswirkungen nicht zulässig ist.

Bestehende Studien, in denen die Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen nach einer Gehirnerschütterung ein isoliertes, leichtes bis moderates Ausdauertraining ohne Kontakt absolvierten, konnten bislang keine reduzierte Symptombdauer belegen [41–43]. Die positive Symptombbeeinflussung von angepasstem, vestibulärem Training sowie von Übungen zur Verbesserung der posturalen Kontrolle nach leichtem Hirntraumata konnte hingegen gezeigt werden [44, 45]. In einer Studie von Han et al. [46] konnte bei Patienten mit milden bis schweren Hirnschädigungen eine Neuorganisation von modularen Netzwerken über das gesamte Gehirn mittels einer Magnetresonanztomografie (MRT) nachgewiesen werden. Aufgrund dieser Plastizität des Gehirns verbessern vestibuläre Trainings sowie Übungen zur posturalen Kontrolle persistierende Symptome nach SHTs.

Zahlreiche RCTs untersuchten den Effekt von manualtherapeutischen Techniken auf Nackenschmerzen, zervikogenen Kopf-

schmerz, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen bei Patienten mit akuten und chronischen Schmerzen ohne vorangegangene Gehirnerschütterung [47–49]. Durch einen multimodalen Behandlungsansatz mit manualtherapeutischen Techniken und vestibulärer Rehabilitation wurde eine moderate Symptomverbesserung nachgewiesen. Die Ergebnisse dieser Studien können jedoch nicht auf die alleinige Anwendung manualtherapeutischer Techniken zurückgeführt werden [47–49].

Limitationen

In allen inkludierten RCTs wurden manualtherapeutische Techniken nicht isoliert, sondern im Zuge eines multimodalen Therapieprogramms untersucht. Eine Aussage über die Wirksamkeit manualtherapeutischer Techniken kann daher nicht getroffen werden. Die in den Studien erzielten Effekte könnten ebenso auf die anderen Komponenten des multimodalen Behandlungskonzeptes zurückzuführen sein. Zudem wurden die Techniken hinsichtlich ihrer Durchführung, Intensität und Ausgangsstellung in keiner der Studien genauer beschrieben. Outcome-Parameter inkludierten die RTP-Freigabe, die Symptombefreiheit sowie weitere Assessments zur Beurteilung der neurokognitiven Fähigkeiten und des Gleichgewichts. Weitere Instrumente zur Evaluierung der Health-Related Quality of Life (HRQOL) wurden nicht berücksichtigt [50].

Diese Arbeit berücksichtigt nur englischsprachige RCTs, die in ClinicalTrials.gov, WHO-ICTRP, PEDro, PubMed und EBSCO gefunden wurden. Potenziell relevante Studien, die in keiner dieser Datenbanken registriert sind, wurden nicht berücksichtigt. Dadurch kann es zu Verzerrungen der Ergebnisse gekommen sein. Aufgrund der geringen Anzahl wurde keine metaanalytische Auswertung vorgenommen.

Schlussfolgerungen

Abgeschlossene klinische Studien deuten darauf hin, dass manualtherapeutische Techniken in Kombination mit vestibulärer Rehabilitation als Teil eines multimodalen Rehabilitationsprogramms nach einer Gehirnerschütterung von Vorteil sein können. Zusätzliche Studien sind für die Weiterentwicklung der physiotherapeutischen Behandlungsempfehlungen erforderlich. Eine klare Einordnung von physiotherapeutischen Hands-on-Techniken in den aktuellen Forschungsstand zur Behandlung von Gehirnerschütterungen lässt sich hinsichtlich der Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Behandlungsmaßnahmen nicht treffen. Weitere qualitativ hochwertige RCTs, in denen manualtherapeutische Techniken isoliert untersucht werden, sind erforderlich. Es kann jedoch angenommen werden, dass die Verordnung einer vollständigen Ruhephase als alleinige Therapieform nach einer SRC nicht ausreicht.

Eine vielversprechende Studie wird derzeit von Langevin et al. [51] durchgeführt. In dieser werden die Interventionen deutlich genauer und somit replizierbar beschrieben. Dennoch werden auch dort manualtherapeutische Ansätze mit aktiven Bewegungsübungen und vestibulären Trainings kombiniert. Diese Kombination kann laut aktueller Literaturlage zielführend für die praktische Behandlung sein, doch selbst bei einem Nachweis von

signifikanten Verbesserungen der Symptome kann im Zuge eines solchen Vergleichs keine Aussage darüber getroffen werden, ob und welche spezifischen manualtherapeutischen Techniken die beschriebenen Verbesserungen erbracht haben.

Physiotherapeuten spielen eine wichtige Rolle bei der Behandlung, vor allem von persistenten Symptomen nach einer Gehirnerschütterung. Vielfältige Symptome wie Kopfschmerzen, Schwindel, Nackenschmerzen, Blickinstabilität, Gleichgewichtsstörungen und Müdigkeit sollten dementsprechend durch einen multimodalen Ansatz behandelt werden.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport, Zurich, November 2012. *J Athl Train* 2013; 48: 554–575. doi:10.4085/1062-6050-48.4.05
- [2] Gänsslen A, Schmehl I, Klein W et al. Handlungsempfehlung. Trauma Berufskrankh 2016; 18: 326–331. doi:10.1007/s10039-016-0142-9
- [3] Steinhoff N. Inzidenz von Schädelhirntraumata in Österreich. Im Internet (Stand: 28.04.2020): www.shg-sht.org/2019/12/12/medizin-populaer-schaedel-hirn-trauma/
- [4] McCrory P, Meeuwisse W, Dvořák J et al. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med* 2017; 51: 838–847. doi:10.1136/bjsports-2017-097699
- [5] McCrory P. Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004. *Br J Sports Med* 2005; 39: i78–i86. doi:10.1136/bjism.2005.018614
- [6] Kerr ZY, Zuckerman SL, Wasserman EB et al. Concussion Symptoms and Return to Play Time in Youth, High School, and College American Football Athletes. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 647–653. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0073
- [7] Silverberg ND, Laccarino MA, Panenka WJ et al. Management of Concussion and Mild Traumatic Brain Injury: A Synthesis of Practice Guidelines. *Arch Phys Med Rehabil* 2019. doi:10.1016/j.apmr.2019.10.179
- [8] Voormolen DC, Haagsma JA, Polinder S et al. 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* 2019; 8: doi:10.3390/jcm8111921
- [9] Pardini J, Stump J, Lovell M et al. The Post Concussion Symptom Scale (PCSS). A factor analysis. *Br J Sports Med* 2004: 661–662
- [10] McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *Br J Sports Med* 2013; 47: 250–258. doi:10.1136/bjsports-2013-092313
- [11] McCrory P, Meeuwisse W, Johnston K et al. Consensus statement on Concussion in Sport 3rd International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2008. *Clin J Sport Med* 2009; 19: 185–200. doi:10.1097/JSM.0b013e3181a501db
- [12] Schneider KJ. Sport-Related Concussion: Optimizing Treatment Through Evidence-Informed Practice. *J Orthop Sports Phys Ther* 2016; 46: 613–616. doi:10.2519/jospt.2016.0607
- [13] Thomas RE, Alves J, Vaska Mlis MM et al. Therapy and rehabilitation of mild brain injury/concussion: Systematic review. *Restor Neurol Neurosci* 2017; 35: 643–666. doi:10.3233/RNN-170761

- [14] Guskiewicz KM. Postural stability assessment following concussion: one piece of the puzzle. *Clin J Sport Med* 2001; 11: 182–189. doi:10.1097/00042752-200107000-00009
- [15] Tiwari D, Goldberg A, Yorke A et al. Characterization of Cervical Spine Impairments in Children and Adolescents Post-Concussion. *Int J Sports Phys Ther* 2019; 14: 282–295
- [16] Kennedy E, Quinn D, Tumilty S et al. Clinical characteristics and outcomes of treatment of the cervical spine in patients with persistent post-concussion symptoms: A retrospective analysis. *Musculoskelet Sci Pract* 2017; 29: 91–98. doi:10.1016/j.msksp.2017.03.002
- [17] Diaz DS. Management of athletes with postconcussion syndrome. *Semin Speech Lang* 2014; 35: 204–210. doi:10.1055/s-0034-1384682
- [18] Shepard NT, Telian SA, Smith-Wheelock M et al. Vestibular and balance rehabilitation therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 198–205. doi:10.1177/000348949310200306
- [19] Williams VB, Danan JJ. A Historical Perspective on Sports Concussion: Where We Have Been and Where We Are Going. *Curr Pain Headache Rep* 2016; 20: 43. doi:10.1007/s11916-016-0569-5
- [20] Misch MR, Raukar NP. Sports Medicine Update: Concussion. *Emerg Med Clin North Am* 2020; 38: 207–222. doi:10.1016/j.emc.2019.09.010
- [21] Lempke L, Jaffri A, Erdman N. The Effects of Early Physical Activity Compared to Early Physical Rest on Concussion Symptoms. *J Sport Rehabil* 2019; 28: 99–105. doi:10.1123/jsr.2017-0217
- [22] Weber li KA, Wager TD, Mackey S et al. Evidence for decreased Neurologic Pain Signature activation following thoracic spinal manipulation in healthy volunteers and participants with neck pain. *Neuroimage Clin* 2019; 24: 102042. doi:10.1016/j.nicl.2019.102042
- [23] Broglio SP, Collins MW, Williams RM et al. Current and emerging rehabilitation for concussion: a review of the evidence. *Clin Sports Med* 2015; 34: 213–231. doi:10.1016/j.csm.2014.12.005
- [24] Valovich McLeod TC, Hale TD. Vestibular and balance issues following sport-related concussion. *Brain Inj* 2015; 29: 175–184. doi:10.3109/02699052.2014.965206
- [25] Bialosky JE, Bishop MD, Price DD et al. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Man Ther* 2009; 14: 531–538. doi:10.1016/j.math.2008.09.001
- [26] Hilton M, Pinder D. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD003162. doi:10.1002/14651858.CD003162
- [27] Yorke AM, Littleton S, Alsalaheen BA. Concussion Attitudes and Beliefs, Knowledge, and Clinical Practice: Survey of Physical Therapists. *Phys Ther* 2016; 96: 1018–1028. doi:10.2522/ptj.20140598
- [28] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009; 6: e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100
- [29] PEDro. PEDro-Skala Im Internet (Stand: 09.06.2020): www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_german.pdf
- [30] Schneider KJ, Meeuwisse WH, Nettel-Aguirre A et al. Cervicovestibular rehabilitation in sport-related concussion: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2014; 48: 1294–1298. doi:10.1136/bjsports-2013-093267
- [31] Reneker JC, Hassen A, Phillips RS et al. Feasibility of early physical therapy for dizziness after a sports-related concussion: A randomized clinical trial. *Scand J Med Sci Sports* 2017; 27: 2009–2018. doi:10.1111/sms.12827
- [32] Schneider KJ, Meeuwisse WH, Barlow KM et al. Cervicovestibular rehabilitation following sport-related concussion. *Br J Sports Med* 2018; 52: 100–101. doi:10.1136/bjsports-2017-098667
- [33] Verhagen AP, Vet HCW de, Bie RA de et al. The Delphi List. *Journal of Clinical Epidemiology* 1998; 51: 1235–1241. doi:10.1016/s0895-4356(98)00131-0
- [34] Ellis M, Krisko C, Selci E et al. Effect of concussion history on symptom burden and recovery following pediatric sports-related concussion. *J Neurosurg Pediatr* 2018; 21: 401–408. doi:10.3171/2017.9.PEDS17392
- [35] Nemkova SA. Sovremennye vozmozhnosti kompleksnoi diagnostiki i korrektsii posledstviĭ cherepno-mozgovoi travmy. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2019; 119: 94–102. doi:10.17116/jnevro201911910194
- [36] Hassett L, Moseley AM, Harmer AR. Fitness training for cardiorespiratory conditioning after traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12: CD006123. doi:10.1002/14651858.CD006123.pub3
- [37] Castro MRT de, Ferreira APdO, Busanello GL et al. Previous physical exercise alters the hepatic profile of oxidative-inflammatory status and limits the secondary brain damage induced by severe traumatic brain injury in rats. *J Physiol (Lond)* 2017; 595: 6023–6044. doi:10.1113/JP273933
- [38] Hamel RN, Smoliga JM. Physical Activity Intolerance and Cardiorespiratory Dysfunction in Patients with Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury. *Sports Med* 2019; 49: 1183–1198. doi:10.1007/s40279-019-01122-9
- [39] Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* 2014; 348: g1687. doi:10.1136/bmj.g1687
- [40] Silverberg ND, Otamendi T. Advice to Rest for More Than 2 Days After Mild Traumatic Brain Injury Is Associated With Delayed Return to Productivity: A Case-Control Study. *Front Neurol* 2019; 10: 362. doi:10.3389/fneur.2019.00362
- [41] Schmoldt A, Benthe HF, Haberland G. Digitoxin metabolism by rat liver microsomes. *Biochem Pharmacol* 1975; 24: 1639–1641
- [42] Stumpf J, Young J, Singichetti B et al. Effect of Exercise Recommendation on Adolescents With Concussion. *J Child Neurol* 2019; 35: 95–101. doi:10.1177/0883073819877790
- [43] Hatstrup N, Gray H, Krumholtz M et al. Early Controlled Exercise and Timing of Treatment Following Concussion: A Critically Appraised Topic. *J Sport Rehabil* 2019; 1–7. doi:10.1123/jsr.2019-0187
- [44] Kane AW, Diaz DS, Moore C. Physical Therapy Management of Adults with Mild Traumatic Brain Injury. *Semin Speech Lang* 2019; 40: 36–47. doi:10.1055/s-0038-1676652
- [45] Alsalaheen BA, Mucha A, Morris LO et al. Vestibular rehabilitation for dizziness and balance disorders after concussion. *J Neurol Phys Ther* 2010; 34: 87–93. doi:10.1097/NPT.0b013e3181d8e568
- [46] Han K, Chapman SB, Krawczyk DC. Cognitive Training Reorganizes Network Modularity in Traumatic Brain Injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2020; 34: 26–38. doi:10.1177/1545968319868710
- [47] Gross AR, Hoving JL, Haines TA et al. A Cochrane review of manipulation and mobilization for mechanical neck disorders. *Spine* 2004; 29: 1541–1548. doi:10.1097/01.brs.0000131218.35875.ed
- [48] Varatharajan S, Ferguson B, Chrobak K et al. Are non-invasive interventions effective for the management of headaches associated with neck pain? An update of the Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur Spine J* 2016; 25: 1971–1999. doi:10.1007/s00586-016-4376-9
- [49] Miller J, Gross A, D'Sylva J et al. Manual therapy and exercise for neck pain: a systematic review. *Man Ther* 2010; 15: 334–354
- [50] Romero M, Vivas-Consuelo D, Alvis-Guzman N. Is Health Related Quality of Life (HRQoL) a valid indicator for health systems evaluation? *Springerplus* 2013; 2: 664. doi:10.1186/2193-1801-2-664
- [51] Langevin P, Fait P, Frémont P et al. Cervicovestibular rehabilitation in adult with mild traumatic brain injury: a randomised controlled trial protocol. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2019; 11: 25. doi:10.1186/s13102-019-0139-3