

Aus der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Kommissarischer Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. U. Maus

**Entwicklung eines Diagnostikalgorithmus für das Vorgehen
bei Patient:innen über 65 Jahren mit leichtem
Schädelhirntrauma in der Notaufnahme**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Astrid Göldner

2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Dan Bieler

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Michael Bernhard, MHBA

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie 2023:

Göldner, A., Neubert, A., Bieler, D., Bernhard, M., Windolf, J., Jaekel, C. (Göldner et al., 2023, Oktober) Computertomographie der Halswirbelsäule bei leichtem Schädelhirntrauma - Systematic Review. Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie (DKOU 2023); Berlin: 24.-27.10.2023. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2023.

Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie 2024:

Göldner, A., Neubert, A., Williams, S., Bieler, D., Bernhard, M., Windolf, J., Jaekel, C. (Göldner et al., 2024, Oktober) Indikation zur kranialen Computertomographie bei leichtem Schädelhirntrauma bei Patient:innen über 65 Jahren - Systematic Review. Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie (DKOU 2024); Berlin: 22.-25.10.2024; Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2024.

Zusammenfassung

Jährlich erleiden ca. 262 von 100.000 Einwohner:innen in Europa ein Schädelhirntrauma (SHT), davon in Deutschland 85 % leichte SHT. Der Anteil der Patient:innen ≥ 65 Jahren mit Niedriggradanstrichtrauma als Unfallursache ihres leichten SHT wächst. Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Algorithmus für die Diagnostik dieser Patient:innen in der Zentralen Notaufnahme (ZNA).

Es wurden *Systematic Reviews* zu vier diagnostischen Fragen durchgeführt mit Literatursuchen in MEDLINE. Berücksichtigt wurden Studien auf Englisch und Deutsch mit Ein- und Ausschlusskriterien basierend auf den Forschungsfragen. Es wurde eine Handsuche der Quellenangaben eingeschlossener Studien und einschlusswürdiger *Systematic Reviews* durchgeführt. Die Beurteilung der Berichterstattung der Studien erfolgte mithilfe des *Methodological Index for non-randomized Studies* (MINORS). Zur Datensynthese wurden das *vote counting based on direction of effect* (VC) genutzt, sowie ein Teil der Studien einer Bewertung der Evidenz klinischer Einflussfaktoren unterzogen.

Insgesamt wurden 57 Studien mit $N = 151.084$ Patient:innen aus zwei Datenbanksuchen eingeschlossen. Zur Indikation einer Computertomographie (CT) der Halswirbelsäule wurde eine Studienpopulation mit einem Durchschnittsalter von 50,1 Jahren untersucht. Aufgrund limitierter Evidenz der Primärstudien konnte im Algorithmus keine Empfehlung gegeben werden. Für die verbleibenden Suchfragen wurden Populationen mit einem Durchschnittsalter ≥ 65 Jahren und einem *Glasgow Coma Scale* (GCS) von 13 - 15 eingeschlossen. In Bezug auf die Indikation zur initialen CT des Kopfes (cCT) konnte im VC gezeigt werden, dass die Indikationsstellung auf Basis von sechs klinischen Einflussfaktoren im untersuchten Patientenkollektiv eine mögliche Herangehensweise darstellen kann. Die zusammengelegte Analyse der Indikation zur Kontroll-cCT und Überwachung ergab, dass in diesem Patientenkollektiv bei neurologischer Unauffälligkeit keine Kontroll-cCT empfohlen wird. Trotz mangelnder Evidenz zur Gestaltung der Überwachung wird im Algorithmus die neurologische Überwachung als Alternative zur Kontroll-cCT empfohlen. Bei auffälliger initialer cCT sollte ein (neuro-)chirurgisches Konsil gestellt werden.

Der Algorithmus bietet Potenzial, Patient:innen ≥ 65 Jahren vor Überdiagnostik zu schützen und knappe Ressourcen zu schonen. Vor einer Implementierung in die Praxis sollte eine multizentrische, prospektive Studie zur Validierung durchgeführt werden. Die Stärke der Arbeit liegt im systematischen, reproduzierbaren Vorgehen. Die teils mangelnde Berichterstattung der Primärstudien erschwerte die Analyse und ist als wesentliche Limitation zu werten.

Summary

Annually, around 262 out of every 100,000 people in Europe suffer a traumatic brain injury (TBI), 85% of which are mild TBI in Germany. The proportion of patients aged 65 and over with mild TBI and low-energy mechanisms of injury as the cause of their mild TBI is growing. The aim of this study is to develop an algorithm for the diagnosis of these patients in the emergency department.

Systematic reviews were conducted on four diagnostic questions with literature searches in MEDLINE. Studies in English and German were considered with inclusion and exclusion criteria based on the respective research question. A hand search of the references of included studies and eligible *systematic reviews* was performed. The reporting of included studies was assessed using the *Methodological Index for non-randomized Studies* (MINORS). For data synthesis, *vote counting based on direction of effect* (VC) was used, and some of the studies were subjected to an assessment of the evidence of clinical factors.

57 studies from two database searches were included in this study with a total of 151,084 patients. A study population with an average age of 50.1 years was examined for the indication of computed tomography (CT) of the cervical spine. Due to limited evidence from the primary studies, no recommendation could be made in the algorithm. For the remaining search questions, only populations with an average age ≥ 65 years and a *Glasgow Coma Scale* of 13 - 15 were included. With regard to the indication for initial CT of the head (cCT), the VC showed a possible approach in an indication for cCT based on six clinical influencing factors in the examined patient population. The combined analysis of the indication for control cCT and monitoring showed that no control cCT is recommended in this patient population in the case of no neurological abnormalities. Despite a lack of evidence on the duration and design of monitoring, neurological monitoring is recommended in the algorithm as an alternative to control cCT. If the initial cCT scan is abnormal, a (neuro-)surgical consultation should be performed.

The algorithm offers potential to protect patients aged 65 and over from excessive diagnostic measures and to conserve scarce resources in the emergency department. Before implementation in practice, a multicenter, prospective study should be conducted to validate the results. The strength of the work lies in the systematic, reproducible approach. The lack of reporting of some of the primary studies complicated the analysis.

Abkürzungsverzeichnis

AG = Astrid Göldner

AN = Anne Neubert

AVA = Arbeitsversion Algorithmus

CCHR = *Canadian CT Head Rule*

CCSR = *Canadian C-Spine Rule*

cCT = kraniale Computertomographie

CJ = Carina Jaekel

CT = Computertomographie

DB = Dan Bieler

DOAK = direkte orale
Antikoagulantien

EBM = evidenzbasierte Medizin

fMRT = funktionelle
Magnetresonanztomographie

GCS = *Glasgow Coma Scale*

HWS = Halswirbelsäule

IQR = *interquartile range*

MINORS = *Methodological Index For
Non-Randomized Studies*

MKG = Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

MRT = Magnetresonanztomographie

MTBI = *mild traumatic brain injury*

NEXUS = *National Emergency X-
Radiography Utilization Study*

NEXUS II = *National Emergency X-
Radiography Utilisation Study II*

NICE = *National Institute for Health and
Care Excellence*

NOC = *New Orleans Criteria*

OR = *Odds Ratio*

PICO = *Population Intervention
Control Outcome*

QE = *Quantile Estimation*

RR = *Relative Risk*

SHT = Schädelhirntrauma

SPECT = *single-photon emission
computed tomography*

SW = Stefanie Williams

TTA = *trauma team activation*

UAW = unerwünschte
Arzneimittelwirkung

VKA = Vitamin-K-Antagonisten

WHO = *World Health Organization*

Zentrale Notaufnahme = ZNA

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Das leichte Schädelhirntrauma bei Patient:innen ≥ 65 Jahren	1
1.2 Versorgung des leichten Schädelhirntraumas in der Zentralen Notaufnahme	4
1.3 Ziele der Arbeit	6
2 Konzeptueller Rahmen	7
2.1 Das leichte Schädelhirntrauma	7
2.2 Algorithmus	8
3. Material und Methoden	9
3.1 Suchstrategie	10
3.2 Datenselektion	12
3.3 Gruppierung	13
3.4 Datenextraktion	13
3.5 Bewertung der Berichterstattung	14
3.6 Datensynthese und Dateneinarbeitung	17
4 Ergebnisse	21
4.1 Ergebnisse F1	21
4.1.1 Studieneigenschaften	23
4.1.2 Ergebnisse MINORS	26
4.1.3 Paarung CT HWS und cCT	27
4.2 Ergebnisse Suche 2, F2 – F4	31
4.2.1 Studienselektion und Gruppierung	31
4.2.1 F2 Indikation initiale cCT	33
4.2.3 F3 und F4: Kontroll-cCT und Überwachung	52

4.2.4 Sonstige Studien.....	69
4.3 Algorithmus.....	72
5. Diskussion.....	74
5.1 Indikation zur CT der HWS	74
5.2 Indikation zur initialen cCT	79
5.3 Indikation zur Kontroll-cCT und Überwachung	83
5.4 Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmer	87
5.5 Biomarker	89
5.6 Limitation und Stärken	89
5.6.1 Definitionen und Terminologien	90
5.6.2 Fehlende Daten und Bewertung der Berichterstattung	91
5.6.3 Limitationen und Stärken der eingeschlossenen Beobachtungsstudien.....	92
5.6.4 Literatursuche	94
5.7 Generalisierbarkeit und Anwendbarkeit	95
5.8 Ausblick für Praxis und Forschung	96
5.8.1 Ausblick Praxis	96
5.8.2 Ausblick Forschung.....	96
6 Konklusion	99
7. Literatur- und Quellenverzeichnis	100
Appendix 1: Arbeitsversion Algorithmus	113
Appendix 2: Suchstrategien	114
Appendix 3: Übersicht exkludierte Publikationen.....	116
Appendix 4: Gruppierung	126
Appendix 5: Evidenztabelle F1	129

Appendix 6: Evidenztabelle F2	134
Appendix 7: Evidenztabelle F3	162
Appendix 8: Evidenztabelle F4	179
Appendix 9: Evidenztabelle sonstige Publikationen:	188
Appendix 10: Autor:innenkontakt.....	193
Appendix 11: F2 Regressionsanalysen Primärstudien.....	194

1. Einleitung

1.1 Das leichte Schädelhirntrauma bei Patient:innen ≥ 65 Jahren

Nach ebenerdigen Stürzen oder anderen Niedrigrasanztraumata sind Kopfanprallverletzungen mit leichtem Schädelhirntrauma (SHT) häufig. SHT werden klassischerweise in die Schweregrade „leicht“, „mittel“ und „schwer“ eingeteilt (26). Das leichte SHT beschreibt eine Verletzung des Kopfes, die durch einen Punktwert von 13 bis 15 auf der *Glasgow Coma Scale* (GCS) definiert ist und gegebenenfalls mit Einschränkungen des Bewusstseins und/oder des Kurzzeitgedächtnisses einhergehen kann (27).

Die Inzidenz des SHT, unabhängig vom Schweregrad, wird in Europa mit 47,3 bis 849 Fällen pro 100.000 Einwohner:innen pro Jahr dokumentiert (28). Rickels et al. (2010) berichten von einer Inzidenz des SHT in Deutschland von 332 Fällen pro 100.000 Einwohner:innen pro Jahr, basierend auf Daten von 2000 bis 2001. Dabei entfielen 90,2 % auf die Kategorie des leichten SHT (29). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Schwenkreis et al. (2021), die Daten aus sieben BG-Kliniken in Deutschland sammelten und sich methodisch an der Studie von Rickels et al. (2010) orientierten. Der in der Zentralen Notaufnahme (ZNA) erhobene GCS lag in 87,3 % der Fälle zwischen 13 bis 15 und 71,3 % der Verletzungen bei den Patient:innen älter als 50 Jahre entstanden durch einen Sturz (30).

Akute Symptome nach einem leichten SHT sind unter anderem Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, Verwirrung und emotionale Labilität (31). Zu den schwerwiegenden Komplikationen zählen neben Knochenbrüchen und Kontusionen vor allem intrakranielle Blutungen. Diese treten bei leichten SHT im Vergleich zu schwerwiegenden SHT zwar seltener auf, können jedoch nichtsdestotrotz lebensbedrohlich sein (32). Neben akuten Symptomen und Komplikationen können auch langfristige kognitive Einschränkungen, die in einen erhöhten Rehabilitationsbedarf resultieren,

entstehen (31, 33). Ebenso wird eine erhöhte Inzidenz klinischer Depression nach SHT beschrieben (34). Neben potenziellen persönlichen Einschränkungen für Patient:innen nach SHT entstehen auch gesamtgesellschaftliche Kosten durch Komplikationen und Langzeitfolgen. Nach Abschluss von Rehabilitationsmaßnahmen wurde die Arbeitsleistung der Betroffenen nur in 9,3% ähnlich wie vor dem SHT eingeschätzt (30). Rickels et al. (2006) gaben die in Deutschland entstehenden Kosten durch SHT mit 2,5 Milliarden Euro jährlich an (35).

Die Hauptunfallmechanismen, die zu einem SHT führen, scheinen sich zu wandeln. In ihrem *Systematic Review* haben Brazinova et al. (2021) Studien zwischen 1960 bis 2015 eingeschlossen und beobachteten, dass früher vor allem Verkehrsunfälle ursächlich waren, während in aktuelleren Studien vor allem Stürze hauptverantwortlich sind (28). Peeters et al. (2014) berichteten in ihrem *Systematic Review* ebenfalls von diesem Wandel und beschrieben darüber hinaus eine Korrelation zwischen dem Hauptunfallmechanismus Sturz und der Altersgruppe über 75 Jahren (36). Eine Studie aus den Niederlanden bestätigt gleichermaßen eine wachsende Inzidenz des SHT durch Sturz bei Patient:innen über 65 Jahren (37). Epidemiologische Daten aus Deutschland zeigen weiterhin eine erhöhte Mortalität nach SHT, mehrheitlich durch Sturz verursacht, in der Gruppe der über 65-jährigen (38).

Die Gruppe der Patient:innen ≥ 65 Jahren scheint besonders gefährdet zu sein, ein leichtes SHT zu erleiden. Dies lässt sich auch durch eine altersbedingt erhöhte Sturzgefahr aufgrund von Gleichgewichtsstörungen, Neuropathien, kognitiven Störungen, Medikamenteneffekten oder Visuseinschränkungen erklären (39). Aufgrund des demographischen Wandels ist davon auszugehen, dass die Fallzahl geriatrischer Patient:innen mit leichtem SHT in Zukunft noch wachsen wird (40, 41). Gleichzeitig stellen diese Patient:innen eine besondere Herausforderung in der Diagnostik und Therapie dar. Vorerkrankungen wie ankylosierende Spondylitis, rheumatoide Arthritis, Spinalkanalstenosen, Knochenmetastasen und reduzierte Knochendichte sind häufiger im höheren

Lebensalter und stellen Risikofaktoren für das begleitende Auftreten von Verletzungen der Halswirbelsäule (HWS) nach Sturz mit Kopfanprall dar (42).

Auch andere Vorerkrankungen erhöhen die Morbidität älterer Patient:innen mit leichtem SHT. Sie leiden häufiger unter Erkrankungen wie Vorhofflimmern oder dem metabolischen Syndrom und nehmen zur Myokardinfarkt- und Apoplexprophylaxe antikoagulierende Medikamente wie Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder direkte orale Antikoagulantien (DOAK) ein (43). Zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen dieser Medikamente zählen vermehrte Blutungsereignisse, weshalb ihre Einnahme als Risikofaktor für das Auftreten posttraumatischer Hirnblutungen diskutiert wird (34, 44). Neben altersbedingten Risikofaktoren für Komplikationen ergeben sich auch diagnostische Herausforderungen. Die Erhebung des GCS kann durch Erkrankungen wie Hörverlust oder demenzbedingte intellektuelle und kognitive Defizite, sowie durch ein wegen Polypharmazie verändertes Empfindungsvermögen, erschwert sein (34, 45). Aufgrund geriatrischer Hirnatrophie können intrakranielle Blutungen mitunter ohne signifikante Auffälligkeit in der neurologischen Untersuchung einhergehen (34).

Abschließend ist auch dem Umstand Rechnung zu tragen, dass ältere Patient:innen mitunter andere Prioritäten bei der Kosten-Nutzen-Abwägung von Diagnostik, Interventionen und gesundheitsbezogenen Ergebnissen setzen als jüngere Patient:innen. Mit steigendem Lebensalter werden funktionellen Einschränkungen und dem Erhalt sozialer Fähigkeit mehr Gewicht gegenüber Morbidität und Schmerzerleben gegeben (46). Viele geriatrische Patient:innen treffen medizinische Entscheidungen auf Basis von Lebensqualität statt Lebenszeitverlängerung (34).

1.2 Versorgung des leichten Schädelhirntraumas in der Zentralen Notaufnahme

Die Notfallversorgung in Deutschland ist auf drei Ebenen organisiert. Patient:innen können sich bei einem Notfall an den Rettungsdienst, an Vertragsärzt:innen respektive den kassenärztlichen Notdienst oder an die Notaufnahme eines Krankenhauses wenden. Die Kostendeckung erfolgt über die duale Krankenhausfinanzierung durch Bundesländer und gesetzliche Krankenkassen (47). 82 % der 1886 deutschen Krankenhäuser verfügten in 2021 über eine eigene Notfallambulanz (48). Es bestehen jedoch Unterschiede in der technischen und personellen Ausstattung. Bei der Diagnostik und Behandlung von Patient:innen mit leichtem SHT ist häufig eine Computertomographie (CT) der HWS und/oder des Kopfes (cCT) notwendig. Bei Komplikationen und Risikokonstellationen wird die cCT gegebenenfalls in verschiedenen zeitlichen Abständen wiederholt. Während zwar die meisten Krankenhäuser mit einem Computertomographen ausgestattet sind, ist nicht in jedem Haus rund um die Uhr das notwendige Personal zur Durchführung der Untersuchung vor Ort. Zum Teil werden Patient:innen mit leichtem SHT auch zur Überwachung aufgenommen und in regelmäßigen Abständen neurologisch untersucht. Insbesondere bei älteren Patient:innen besteht dabei aufgrund von Vorerkrankungen gegebenenfalls ein erhöhter Pflegeaufwand, während Aufbau und Ausstattung der ZNA oft nicht den Versorgungsbedürfnissen geriatrischer Patient:innen gerecht werden (49). Die Versorgung von älteren Patient:innen mit leichtem SHT ist mit einem nicht zu unterschätzenden zeitlichen und personellen Aufwand für die ZNA verbunden.

Durchschnittlich suchen täglich rund 26.800 Menschen eine Notaufnahme in Deutschland auf (48), wobei die Anzahl der ambulanten Notfallvorstellungen von 2009 bis 2015 um 42 % wuchs (50). Augurzky et al. (2018) führen dies auf eine steigende, nicht bedarfsgerechte Inanspruchnahme der Notaufnahmen zurück, was unter anderem in langen Wartezeiten für Patient:innen resultiert.

(50). Die Bundesärztekammer spricht von „einer chronischen Überlastung des medizinischen Personals in der Notfallversorgung“ (51).

In der ZNA bedarf es bei der Behandlung von Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT einem strukturierten Vorgehen, das nicht nur die individuellen und unfallbedingten Risikofaktoren der Patient:innen berücksichtigt, sondern darüber hinaus auch personelle und finanzielle Ressourcen des Gesundheitssystems beachtet. Idealerweise könnten so auch Patient:innen vor Überdiagnostik, zum Beispiel im Sinne einer unnötigen Strahlenbelastung, geschützt werden. Die bestmögliche Versorgung von Patient:innen mit SHT ist dabei nach wie vor von großem Forschungsinteresse. Insbesondere im Hinblick auf die bereits erwähnten Besonderheiten in der Behandlung von Patient:innen ≥ 65 Jahren können elementare Schlüsselfragen identifiziert werden.

Hier ist zunächst die Untersuchung der HWS nach leichtem SHT zu nennen. Die Indikation zur Bildgebung soll laut klinischen Entscheidungshilfen wie der „*Canadian C-Spine Rule*“ (CCSR) bei Patient:innen ≥ 65 Jahre immer gestellt werden. Die in der Studie untersuchten Patient:innen sind mit durchschnittlich 36,7 Jahren jedoch nicht repräsentativ für die geriatrische Population (52). Gleichzeitig kann argumentiert werden, dass aufgrund der bereits genannten Risikofaktoren wie Vorerkrankungen der Wirbelsäule und verringerte Knochendichte ein erhöhtes Verletzungsrisiko in dieser Altersgruppe besteht. Auch in Hinblick auf die Indikation einer initialen cCT bei leichtem SHT wird von verschiedenen klinischen Entscheidungshilfen wie der „*Canadian CT Head Rule*“ (CCHR) oder den „*New Orleans Criteria*“ (NOC) zu einer Bildgebung bei allen Patient:innen älter als 65 bzw. 60 Jahren geraten, unabhängig ihrer klinischen Präsentation (53, 54). Auch die Patientenkollektive dieser Studien sind nicht repräsentativ für die geriatrische Altersgruppe. Als Alternative wird von einigen Studien ein Vorgehen anhand der klinischen Präsentation der Patient:innen und individueller Risikofaktoren, wie Medikamenteneinnahme oder Vorerkrankungen vorgeschlagen, so wie es auch bei jüngeren Patient:innen empfohlen wird (32). Es ist jedoch davon auszugehen, dass

aktuell die meisten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT bereits allein aufgrund ihres Alters eine initiale cCT erhalten.

Grund zur Diskussion in Fachkreisen bietet auch das zeitlich versetzte Auftreten von posttraumatischen intrakraniellen Pathologien. So kann zum Beispiel eine posttraumatische intrakranielle Blutung mit einigen Stunden Verzögerung auftreten und daher auf einer initialen cCT noch gar nicht erkennbar sein. Die Notwendigkeit einer Kontroll-cCT wird daher immer wieder diskutiert, insbesondere in Hinblick auf die Gruppe von Patient:innen unter medikamentöser Antikoagulation (55). Umstritten ist, in welchem Fall eine Kontroll-cCT durchgeführt werden muss und wie viel Zeit zwischen der Wiederholung der Bildgebung liegen sollte. Als Alternative oder Ergänzung zur Kontroll-cCT wird oft die neurologische Überwachung genannt (56). Welche Rolle die neurologische Überwachung in der Versorgung von Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT spielt und wie diese optimalerweise gestaltet werden sollte, ist ebenfalls nicht gesichert.

Darüber hinaus fällt auf, dass zwar Studien zu den einzelnen Schlüsselfragen existieren, jedoch kaum klinische Entscheidungshilfen vorhanden sind, die mehr als einen Versorgungsaspekt beinhalten. Ein evidenzbasierter Algorithmus, der die zentralen Fragestellungen der Versorgung bündelt und eine Behandlung der Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT nach Niedrigrasanztrauma von Aufnahme bis zur Entlassung beschreibt, kann zu einer Verbesserung der Versorgung in der ZNA beitragen.

1.3 Ziele der Arbeit

Gegenstand der Promotion ist die Erstellung eines Algorithmus zur Versorgung von Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT nach Niedrigrasanztrauma in der ZNA mithilfe von systematischen Literatursuchen. Die hierfür zu untersuchenden Fragestellungen lauten wie folgt:

1.) welche Patient:innen mit leichtem SHT sollten eine CT der HWS erhalten,

- 2.) welche Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT sollten eine initiale cCT erhalten,
- 3.) sollten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT eine Kontroll-cCT erhalten und wenn ja, zu welchem Zeitpunkt und
- 4.) sollten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT stationär überwacht werden und wenn ja, wie lange?

2 Konzeptueller Rahmen

2.1 Das leichte Schädelhirntrauma

Die *WHO Collaborating Centre for Neurotrauma Task Force on Mild Traumatic Brain Injury* berichtete bereits 2004 über eine hohe Heterogenität bei der Bezeichnung des leichten SHT (*mild traumatic brain injury (mTBI)*) und stellte 38 verschiedene Definitionen vor, die zwischen 1980 und 2002 in Studien verwendet wurden (57). Die Heterogenität der Definitionen des leichten SHT in Studien ist insofern problematisch, als dass sie die Generalisierbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigt und die Diagnosestellung im klinischen Alltag erschwert (58). In der Konsequenz entwickelte die *WHO Task Force* folgende Definition, die möglichst einheitlich verwendet werden sollte:

„mTBI is an acute brain injury resulting from mechanical energy to the head from external physical forces. Operational criteria for clinical identification include: (i) 1 or more of the following: confusion or disorientation, loss of consciousness for 30 minutes or less, post-traumatic amnesia for less than 24 hours, and/or other transient neurological abnormalities such as focal signs, seizure, and intracranial lesion not requiring surgery; (ii) Glasgow Coma Scale score of 13-15 after 30 minutes post-injury or later upon presentation for healthcare. These manifestations of mTBI must not be due to drugs, alcohol, medications, caused by other injuries or treatment for other injuries (e.g. systemic injuries, facial injuries or intubation), caused by other problems (e.g. psychological trauma, language barrier or coexisting

medical conditions) or caused by penetrating craniocerebral injury.” (57)
(S.115)

In dieser Studie wird das leichte SHT als die Folge traumatischer Krafteinwirkung auf den Kopf, bei Patient:innen mit einem GCS von 13-15 bei Aufnahme, gegebenenfalls mit Einschränkungen des Bewusstseins und/oder Kurzzeitgedächtnisses, verstanden.

2.2 Algorithmus

Evidenzbasierte Medizin (EbM) hat zum Ziel, Forschungsergebnisse systematisch zu identifizieren und zu bewerten, um sie für die klinische Entscheidungsfindung nutzbar zu machen (59). Die Synthese der durch EbM identifizierten Evidenz in den klinischen Alltag kann zum Beispiel durch klinische Entscheidungshilfen erfolgen. Die beiden bekanntesten Beispiele für die Organisation klinischer Entscheidungshilfen sind Entscheidungsbäume (*decision trees*) und Algorithmen. Milos Jenicek beschreibt den Unterschied zwischen den beiden Konzepten wie folgt:

„The fundamental difference between the two is that a decision tree portrays the choices available to those responsible for patient care and the probabilities and values of each possible outcome that will follow a particular strategy in patient or community care. It is an open system, like a menu in a restaurant. Algorithms are a closed system; they are orders reflecting what should be eaten, starting with an appetizer and working through the ‘pièce de resistance’ to dessert.”
(59) (S.328)

Algorithmen können grafisch als Entscheidungstabelle (*decision table*) oder als Flussdiagramm (*flowchart*) dargestellt werden. Dieser Arbeit liegt das Konzept eines Algorithmus in der grafischen Form eines Flussdiagramms zugrunde.

3. Material und Methoden

Als Grundlage der Erstellung des Algorithmus diente das Buch „*Foundations of Evidence-Based Medicine*“ von Milos Jenicek (59). Inhaltliche Basis des Algorithmus waren systematische Literatursuchen entsprechend der Methodik für die Erstellung eines *Systematic Reviews* wie in den Büchern „*A systematic approach to searching: an efficient and complete method to develop literature searches*“ (60), „*Constructing a search strategy and searching for evidence*“ (61) und „*Manual zur Literaturrecherche in Fachdatenbanken*“ (62) beschrieben. Die Berichterstattung orientiert sich an „*The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*“ (63). Zur methodischen Ausführung und Berichterstattung der Datensynthese wurden das Kapitel „*Chapter 12: Synthesizing and presenting findings using other methods*“ des „*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*“ (64) sowie die „*Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guidelines*“ (65) herangezogen.

Das Projektteam aus klinisch-wissenschaftlichen Mitarbeiter:innen des Universitätsklinikums Düsseldorf und des Bundeswehrkrankenhauses Koblenz (PD Dr. med. Dan Bieler (DB); PD Dr. med. Carina Jaekel (CJ); Anne Neubert (AN)) entwickelte eine vorläufige Arbeitsversion des Algorithmus (AVA, siehe Appendix 1: Arbeitsversion Algorithmus). Diese Vorversion wurde basierend auf „*NICE Guidelines, Head injury: assessment and early management*“ (32), der CCHR (53) und der CCSR (52) erstellt und mit der klinischen Expertise des Projektteams und den Gegebenheiten des deutschen Gesundheitswesens abgeglichen.

Es wurden Forschungsfragen identifiziert (siehe Tabelle 1: Forschungsfragen), für die anschließend systematische Literatursuchen umgesetzt wurden. Die Ergebnisse der Literatursuchen wurden genutzt, um die Elemente und Entscheidungspfade des Algorithmus evidenzbasiert zu untermauern und an die identifizierte Evidenz anzupassen. Die einzelnen Schritte des methodischen Vorgehens werden im Folgenden allgemein für alle durchgeführten

systematischen Literatursuchen sowie die Datensynthese und Analyse dargestellt.

3.1 Suchstrategie

Anhand von AVA wurden die Forschungsfragen entsprechend des PICO-Schemas (P=Population, I=Intervention, C=Control und O=Outcome) abgeleitet (60). Diese wurden benutzt, um die Suchkomponenten für die Datenbanksuchen festzulegen. Mit jeder zusätzlichen Suchkomponente sinkt die Trefferanzahl und die Wahrscheinlichkeit, alle relevanten Publikationen zu identifizieren (66, 67). Um dies zu vermeiden wurden die Suchkomponenten auf P=Population und I=Intervention begrenzt.

Allen systematischen Literatursuchen lag ein sensibles Rechercheprinzip zugrunde (62). Die systematischen Literatursuchen erfolgten in der Fachdatenbank MEDLINE über die Meta-Datenbank PubMed. Für die Ausführung jeder systematischen Literatursuche wurde eine Suchstrategie erstellt. Die Suchstrategien setzten sich aus Suchkomponenten der PICO-Fragen mittels Schlagwörter (MeSH-Begriffen) und Synonymen zusammen. Eine Suchkomponente wurde nie ausschließlich aus Schlagwörtern gebildet, da die Indexierung von Publikationen zeitlich versetzt zur Veröffentlichung stattfindet. Die fertiggestellten Suchstrategien wurden im Projektteam besprochen und auf Syntax- und Schreibfehler kontrolliert. Die Suchstrategien finden sich in Appendix 2: Suchstrategien.

Es wurden Publikationen in englischer und deutscher Sprache berücksichtigt. Publikationen mit pädiatrischer Population (Alter < 16 Jahre) wurden ausgeschlossen. Es wurden keine zeitlichen Restriktionen vorgenommen. Literaturreviews, Fallberichte, Kommentare und Leserbriefe wurden ausgeschlossen. *Systematic Reviews* wurden ebenfalls ausgeschlossen, da eine doppelte Wertung von Studienergebnissen durch Einschluss von *Systematic Review* und Primärstudie verhindert werden sollte. Die

Quellenangaben von *Systematic Reviews*, die grundsätzlich den Einschlusskriterien entsprachen, wurden jedoch einer Handsuche unterzogen, um weitere geeignete Primärstudien zu identifizieren. Tabelle 1 fasst Forschungsfragen sowie Ein- und Ausschlusskriterien der Suchen zusammen.

Tabelle 1: Forschungsfragen

Forschungsfrage	PICO	Ein- und Ausschlusskriterien
Frage 1 (F1): Welche Patient:innen mit leichtem SHT sollten eine CT der HWS erhalten?	P = Patient:innen mit leichtem SHT I = CT der HWS C = - O = -	<u>Einschluss:</u> ≥ 18 Jahre; GCS 13-15; CT der HWS durchgeführt <u>Ausschluss:</u> pädiatrische Population; Röntgen der HWS statt CT; nur GCS < 12 eingeschlossen oder untersucht
F2: Welche Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT sollten eine initiale cCT erhalten?	P = Patient:innen ≥ 65 Jahre mit leichtem SHT I = cCT C = - O = -	<u>Einschluss:</u> Publikation untersucht mindestens einen der folgenden Punkte: - Indikation initiale cCT - Indikation einer Kontroll-cCT - Indikation zur Überwachung nach initialer cCT Population: GCS 13-15 (oder separate Daten zu dieser Gruppe); durchschnittliches Alter ≥ 65 Jahre (oder separate Daten zu dieser Gruppe); möglichst mehrheitlicher
F3: Sollten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT eine Kontroll-cCT erhalten und wenn ja, zu welchem Zeitpunkt?		
F4: Sollten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT stationär überwacht werden und wenn ja, wie lang?		

		Unfallmechanismus Niedrigrasanztrauma <u>Ausschluss:</u> Population mit einem durchschnittlichen Alter von unter 65 Jahren; > 5 % GCS ≤ 12 ; > 5 % der eingeschlossenen Patient:innen erlitten ein Polytrauma (definiert als ISS ≥ 16)
--	--	---

Tabelle 1, Legende: CT = Computertomographie, SHT = Schädelhirntrauma, HWS = Halswirbelsäule, cCT = kraniale Computertomographie, ZNA = zentrale Notaufnahme, GCS = Glasgow Coma Scale, ISS = Injury Severity Score

Für die Forschungsfrage F1 „Welche Patient:innen mit leichtem SHT sollten eine CT der HWS erhalten?“ wurden die Ein- und Ausschlusskriterien gegenüber den restlichen Forschungsfragen modifiziert (siehe Tabelle 1: Forschungsfragen). Studien wurden unabhängig des Durchschnittsalters der Patient:innen eingeschlossen, jedoch mussten die Patient:innen mindestens 18 Jahre alt sein. Es wurden Studien mit allen SHT-Schweregraden eingeschlossen, solange darunter Fälle mit einem GCS von 13 – 15 waren. Die Anpassung der Ein- und Ausschlusskriterien war notwendig, da bereits in Versuchen das Vorhandensein von nur sehr wenigen Studien zu dieser Fragestellung aufgefallen war.

3.2 Datenselektion

Für jede systematische Literatursuche sichteten Astrid Göldner (AG) und AN unabhängig voneinander die identifizierten Publikationen. In einem zweistufigen Prozess wurden zuerst Titel und Abstrakt begutachtet. Die verbliebenen Publikationen wurden danach anhand des Volltexts überprüft. Die Auswahl erfolgte anhand der zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien wie in Tabelle 1 dargestellt. Unstimmigkeiten wurden in

Diskussion oder durch Hinzuziehen von CJ geklärt. Zur Selektion wurde die *Covidence Software* verwendet (68).

Zusätzlich wurden die Quellenverzeichnisse der eingeschlossenen Publikationen von AG gesichtet und die angegebenen Quellen selektiert. Ein- und Ausschluss erfolgte wie oben beschrieben. Eine Liste der in der Volltextselektion exkludierten Publikationen mit Begründung für die Exklusion findet sich im Appendix 3: Übersicht exkludierte Publikationen.

3.3 Gruppierung

Für Forschungsfragen, die mehrere Elemente und Entscheidungspfade des Algorithmus umfassten, wurde im Anschluss an die Datenselektion eine Gruppierung vorgenommen (siehe Appendix 4: Gruppierung). Eingeschlossene Publikationen wurden einer oder mehreren Forschungsfragen (F2, F3, F4) des Algorithmus zugeordnet, bevor die Daten entsprechend der Gruppierung extrahiert wurden.

3.4 Datenextraktion

Die Datenextraktion der eingeschlossenen Studien wurde mithilfe von standardisierten Evidenztabelle durchgeföhrt, die für diesen Zweck zuvor erstellt wurden. Für jede Gruppierung wurde die Musterevidenztabelle der untersuchten Forschungsfrage entsprechend leicht modifiziert. Alle ausgefüllten Evidenztabelle befinden sich in Appendix 5: Evidenztabelle F1, Appendix 6: Evidenztabelle F2, Appendix 7: Evidenztabelle F3, Appendix 8: Evidenztabelle F4 und Appendix 9: Evidenztabelle sonstige Publikationen. AG extrahierte die Daten und Stefanie Williams (SW) kontrollierte die Extraktion auf Korrektheit und Vollständigkeit, wie von Akers et al. (2009) (69) und Taylor et al. (2021) (70) beschrieben. Um die Studiendaten so einheitlich und fehlerlos wie möglich zu entnehmen, wurden regelmäßige Treffen abgehalten und

Unstimmigkeiten bezüglich der Extraktion in Diskussion gelöst. Bei Unklarheiten über die berichteten Daten kontaktierte AG die korrespondierenden Autor:innen der jeweiligen Primärstudie via E-Mail. Inhalt der Fragestellung, Daten von Erst- und ggf. *Follow-up*-Kontakt sowie Ergebnis des Austausches sind in Appendix 10: Autor:innenkontakt festgehalten.

In den Evidenztabelle wurden Studienreferenz, Studientyp, *OCEBM Level of Evidence* (71) Ursprungsland der Studie, Ziele der Studie, Teilnehmerzahl, Ein- und Ausschlusskriterien für die Proband:innen, Basisdaten der Studienpopulation (Alter, Geschlecht, GCS, Unfallmechanismus und Medikation falls vorhanden), Inzidenz von HWS-Verletzungen bzw. intrakraniellen Blutungen, Ergebnisse der Studie (nur statistisch signifikante Ergebnisse wurden mit Zahlenwerten extrahiert) und die Konklusion der Autor:innen erhoben. Wo möglich und notwendig zur besseren Vergleichbarkeit der Daten wurden diese in ein einheitliches Format überführt, etwa durch Berechnung relativer statt absoluter Zahlenwerte.

3.5 Bewertung der Berichterstattung

Zur Beurteilung der Berichterstattung der eingeschlossenen Studien wurde das Instrument „*Methodological Index For Non-Randomized Studies* (MINORS)“ genutzt (72). AG und SW bestimmten unabhängig voneinander die Punktwerte für jede Studie. Uneinigkeiten in der Begutachtung wurden in gemeinsamer Diskussion geklärt. Das MINORS-Instrument dient der Beurteilung der Vollständigkeit der Berichterstattung von Beobachtungsstudien. Es werden acht Kriterien abgefragt. Im Falle von Studien mit Vergleichsgruppe werden vier zusätzliche Kriterien erhoben. Jedem Kriterium wird ein Punktwert von 0-2 zugewiesen, wobei 0 Punkte für „nicht berichtet“, 1 Punkt für „berichtet, aber inadäquat“ und 2 Punkte für „berichtet und adäquat“ stehen. Nachfolgend werden die zwölf Kriterien aufgeführt (a) - h) Standardkriterien; h) - l) zusätzliche Kriterien bei Studien mit Vergleichsgruppe) (72):

- a) Ein klar formuliertes Ziel
- b) Konsekutiv eingeschlossene Patient:innen
- c) Prospektive Datenerhebung
- d) Für das Ziel der Studie geeignete Endpunkte
- e) Unvoreingenommene Bewertung des Studienendpunkts
- f) Eine dem Ziel der Studie angemessene *follow-up*-Periode
- g) Weniger als 5 % der Patient:innen im *follow-up* verloren
- h) Prospektive Berechnung der Studiengröße
- i) Eine angemessene Kontrollgruppe
- j) Studiengruppen im selben Zeitraum untersucht
- k) Ausgangsgleichheit der Gruppen
- l) Angemessene statistische Analysen

Eine Studie kann maximal 16 bzw. 24 Punkte (bei Studien mit Vergleichsgruppe) erhalten. Zur besseren Vergleichbarkeit der Berichterstattung der einzelnen Studien wurde sich im Projektteam auf folgende Einteilung geeinigt:

- Bei Punktwerten von <8 bzw. <14 von 16 bzw. 24 möglichen Punkten besteht eine insuffiziente Berichterstattung
- Bei Punktwerten von 9-12 bzw. 14-20 von 16 bzw. 24 möglichen Punkten besteht eine moderate Berichterstattung
- Bei Punktwerten von ≥ 13 bzw. ≥ 20 von 16 bzw. 24 möglichen Punkten besteht eine suffiziente Berichterstattung

Im MINORS-Instrument zur Bewertung der Berichterstattung von Beobachtungsstudien ist die Durchführung einer Gesamtbewertung nicht vorgesehen (72). In der vorliegenden Studie war dies jedoch für die Datenanalyse und -synthese erforderlich (unter anderem für das *vote counting based on direction of effect* (64) und die Bewertung der Evidenz klinischer Einflussfaktoren (73, 74)). Da von den Autor:innen des MINORS-Instruments keine Gewichtung der einzelnen Items vorgenommen wurde, wurde in der vorliegenden Arbeit eine Addition der Punktwerte durchgeführt, um eine

Gesamtbewertung zu ermöglichen. Zur Annäherung einer Einteilung dieser summierten Punktwerte wurden zwei Studien verglichen, die ebenfalls eigenständige Gesamtbewertungssysteme des MINORS-Instruments genutzt haben (75, 76). Die Einteilungen zur Gesamtbewertung sind in untenstehender Tabelle 2: MINORS-Gesamtbewertung aufgeführt. De Vos-Kerkhof et al. (2016) kombinierten ihre Einteilung zur Gesamtbewertung mit einer Bewertung der Auftrittshäufigkeit ihres primären Endpunktes (76). Schreve et al. (2018) dagegen nutzen ausschließlich die Summe der MINORS-Punktwerte, so wie in der vorliegenden Studie (75). In Tabelle 2: MINORS-Gesamtbewertung sind neben den gewählten Punkteverteilungen die ihnen entsprechenden prozentualen Werte an der Gesamtpunktzahl angegeben, je unterteilt nach maximal erreichbarer Gesamtpunktzahl von 16 bzw. 24 Punkten (abhängig davon, ob die jeweilige Studie eine Vergleichsgruppe untersucht oder nicht).

In der vorliegenden Studie wurde ab einem Punktwert, der $\leq 50\%$ bzw. bei Vorliegen einer Vergleichsgruppe von $\leq 58\%$ der maximalen Gesamtpunktzahl betrug, von einem hohen Verzerrungsrisiko ausgegangen. Für ein möglichst ausgeglichenes prozentuales Verteilungsverhältnis wurde von $56 - 75\%$ bzw. $62 - 79\%$ von einem moderaten Verzerrungsrisiko ausgegangen. Alle Werte darüber wurden mit einem geringen Verzerrungsrisiko bewertet.

Tabelle 2: MINORS-Gesamtbewertung

Studie	Geringes Verzerrungsrisiko		Moderates Verzerrungsrisiko		Hohes Verzerrungsrisiko	
De Vos-Kerkhof 2016 (76)	16	=100%	15-11	=93-68%	12	=50%
	24		23-21	=96-87%	20	=83%
Schreve et al. 2017 (75)	16-15	=93-100%	14-9	=87-56%	8	=50%
	24-23	=96-100%	22-15	=91-62%	14	=58%

Gewählte Einteilung in dieser Studie	16-13	=81-100%	12-9	=75-	8	=50%
	24-20	=83-100%	19-15	56% =79- 62%	14	=58%

Tabelle 2, Legende: Jeweils gewählte Einteilung mit prozentualem Anteil an der Gesamtpunktzahl

Es wurde keine Studie aufgrund ihres Punktwertes von der Datensynthese bzw. -analyse ausgeschlossen. Die Bewertung der Berichterstattung wurde jedoch in Hinblick auf die Aussagekraft der erhobenen Studiendaten berücksichtigt (siehe 3.6 Datensynthese und Dateneinarbeitung).

3.6 Datensynthese und Dateneinarbeitung

Die Studien wurden anhand ihrer Zuordnung zu den einzelnen Elementen bzw. Pfaden des Algorithmus (siehe Kapitel 3.4 Gruppierung) bearbeitet. Wenn möglich wurde ein in Primärstudien angegebener statistischer Mediannach der *quantile estimation* (QE) Methode in den Mittelwert umgerechnet (77).

Analyse klinischer Einflussfaktoren und Bewertungsschema ihrer Evidenz

Wenn zur Beantwortung einer Forschungsfrage die Analyse von in Primärstudien untersuchten Einflussfaktoren notwendig war, wurden die Ergebnisse von multivariaten bzw. univariaten Regressionsanalysen tabellarisch miteinander verglichen. Hierzu wurde, wenn gegeben, entweder das *Odd's Ratio* (OR) oder das *Relative Risk* (RR) mit zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen (95 % KI) extrahiert.

Appendix 11: F2 Regressionsanalysen Primärstudien gibt eine Übersicht über die Einflussfaktoren, die in den Primärstudien anhand von univariater oder

multivariater Regressionsanalyse untersucht wurden und über die statistischen Ergebnisse, sofern diese berichtet werden. Zusätzlich wurde vermerkt, ob dieser Einflussfaktor zur Indikation einer cCT von der CCHR (53), den NOC (54), den *National Emergency X-Radiography Utilisation Study II* (NEXUS II) (78) oder den *National Institute für Health and Care Excellence* (NICE) *Guidelines* (32) genutzt wird. Für die Erstellung des Algorithmus wurden alle Einflussfaktoren näher untersucht, die in der multivariaten Regressionsanalyse der Primärstudie statistisch signifikant mit dem jeweiligen Endpunkt assoziiert waren.

Um die Stärke der Evidenz der analysierten Einflussfaktoren zu kategorisieren, wurde ein modifiziertes Bewertungsschema, ähnlich wie von Ariëns et al. (2000) (73) und Clay et al. (2010) (74) angewandt, verwendet. Zunächst wurde anhand des OR oder RR festgelegt, ob es sich um einen protektiven Faktor (OR bzw. $RR < 1$) oder einen Risikofaktor (OR bzw. $RR > 1$) für das Auftreten eines Ereignisses (Pathologien in der initialen cCT) handelt. War das OR bzw. $RR = 1$ wurde kein Effekt beobachtet. Lag keine klare Berichterstattung über OR bzw. RR vor, wurde der Einflussfaktor entsprechend gekennzeichnet. Zusätzlich wurden Einflussfaktoren, die in den Primärstudien nicht einheitlich definiert oder formuliert wurden, markiert. Die Einflussfaktoren wurden einer von vier Stufen zugeordnet, Tabelle 3 zu entnehmen ist:

Tabelle 3: Evidenzstufen

Stufe 1: Starke Evidenz	Konsistente Ergebnisse (protektiver Faktor oder Risikofaktor) in ≥ 2 eingeschlossenen Studien mit suffizienter Berichterstattung
Stufe 2: Moderate Evidenz	Konsistente Ergebnisse (protektiver Faktor oder Risikofaktor) in einer Studie mit suffizienter Berichterstattung und ≥ 1 Studie mit moderater Berichterstattung
Stufe 3: Limitierte Evidenz	eine Studie mit suffizienter Berichterstattung unabhängig der Stichprobengröße / Konsistente Ergebnisse (protektiver Faktor

	oder Risikofaktor) in > 1 Studie mit moderater/insuffizienter Berichterstattung
Stufe 4: Inkonsistente Evidenz	Inkonsistente Ergebnisse unabhängig von der Berichterstattung

Tabelle 3, Legende: SE = starke Evidenz; ME = moderate Evidenz; LE = limitierte Evidenz; IE = inkonsistente Evidenz

Der Schwerpunkt der Datenanalyse lag dabei nicht auf statistischer Signifikanz der Einflussfaktoren in den Primärstudien. Stattdessen sollte eine Einordnung des Faktors als Risikofaktor oder protektiver Faktor vorgenommen und das Ausmaß seines Einflusses auf die entsprechenden Endpunkte untersucht werden. In die Erstellung des Algorithmus flossen nur Einflussfaktoren ein, die entweder die Stufe 1 „Starke Evidenz“ oder die Stufe 2 „moderate Evidenz“ erreichten.

Modifiziertes *vote counting based on direction of effect*

Aufgrund von variierenden Effektschätzern für diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen innerhalb der Primärstudien wurde die Datensynthese angelehnt an die Methode des *„vote counting based on the direction of effect“* durchgeführt (64). In tabellarischer Form wurden Referenz, Studiendesign, Größe der Studienpopulation und Empfehlung der Primärstudien für die ausgewählten Maßnahmen festgehalten. Abhängig davon, ob eine Studie die diagnostische bzw. therapeutische Maßnahme empfiehlt oder nicht, wurde ein Pfeil nach oben oder ein Pfeil nach unten angegeben. Die Empfehlung einer Maßnahme, durch den Pfeil symbolisiert, wurde wie von McKenzie und Brennan (2022) beschrieben nicht anhand von p-Werten oder statistischer Signifikanz festgemacht (64). Die aus dem MINORS-Punktwert abgeleitete Bewertung der Berichterstattung der Studien wurde in diesen Tabellen farblich mit dargestellt.

Die Ergebnisse der Datensynthese wurden für die einzelnen Gruppen im Projektteam diskutiert. Zur Vereinheitlichung der in dieser Studie verwendeten Terminologie wurden den klinisch-wissenschaftlichen Mitgliedern (DB, CJ) verblindet und unabhängig voneinander die verschiedenen in den Primärstudien verwendeten Begriffe und Definitionen vorgelegt und ein gemeinsamer Konsensus erreicht. Die dadurch gewonnenen evidenzbasierten Erkenntnisse wurden im Einklang mit der klinischen Expertise des Projektteams in den Algorithmus eingearbeitet.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse F1

Die Literatursuche zur Fragestellung F1 „Welche Patient:innen mit leichtem SHT sollen eine CT der HWS erhalten?“ (siehe Tabelle 1: Forschungsfragen) wurde am 04.05.2021 durchgeführt. Die Suche erzielte 315 Treffer, davon keine Duplikate. Im Titel- und Abstrakt-*Screening* wurden anhand der Ein- und Ausschlusskriterien 292 Publikationen exkludiert. Die verbliebenen 23 Publikationen wurden im Volltext-*Screening* beurteilt. Vier Studien erfüllten die Einschlusskriterien (79, 80, 81, 82). Eine weitere Studie wurde durch die Handsuche der Quellenverzeichnisse der vier eingeschlossenen Studien identifiziert und eingeschlossen (83). Der Selektionsprozess ist in Abb. 1: F1 PRISMA Flowchart nach PRISMA abgebildet (3, 63).

Abb. 1: F1 PRISMA Flowchart

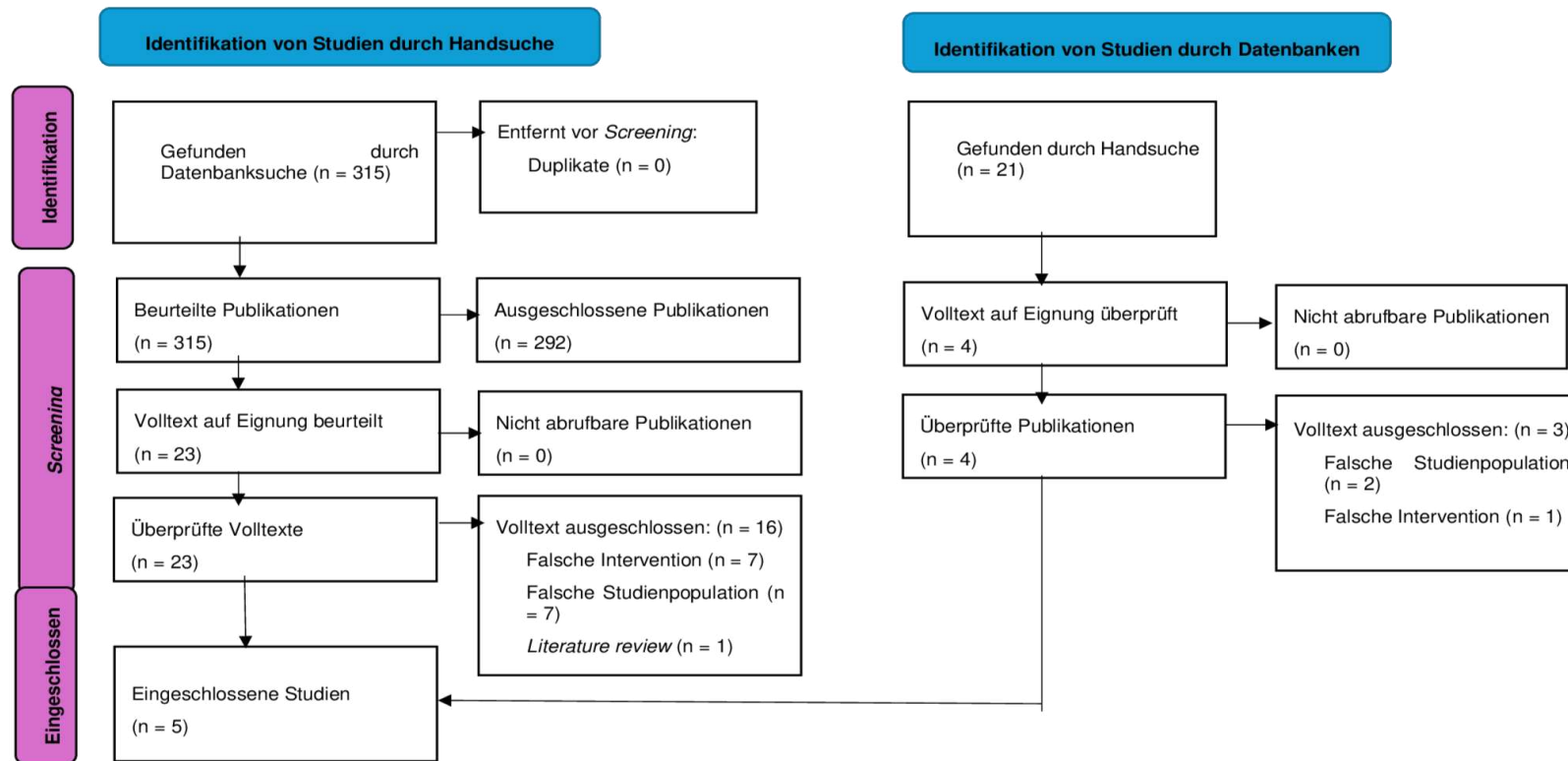


Abb. 1: Flussdiagramm basierend auf PRISMA-Richtlinien von Page et al. (2021) (63)

4.1.1 Studieneigenschaften

Die fünf eingeschlossenen Studien umfassen insgesamt eine Studienpopulation von 9.047 Patient:innen. Sie wurden zwischen 2001 und 2018 veröffentlicht und variierten in der Studiengröße zwischen 643 bis 3083 Patient:innen. Zu den Studien zählen eine retrospektive multizentrische Fallstudie aus Europa (83), eine retrospektive unizentrische Fallstudie aus den USA (80), eine retrospektive unizentrische diagnostische Studie aus den USA (82), eine prospektive unizentrische Kohortenstudie aus Finnland (81) und eine retrospektive unizentrische Fall-Kontroll-Studie aus Österreich (79).

Von den 9.047 waren 63,9 % männlich ($n = 5.804$). Das durchschnittliche Alter der Population lag in den inkludierten Studien bei 50,1 Jahren (79, 80, 81, 82, 83). Ein GCS von 13-15 lag in drei Studien bei 77,7 % ($n = 3.597$) der Studienteilnehmer:innen vor (80, 81, 82). Die zwei weiteren Studien machten diesbezüglich keine Angaben (79, 83). Die eingeschlossenen Patient:innen in vier Studien ($n = 6.009$) erlitten als Ursache ihres SHT in 42,7 % der Fälle einen ebenerdigen Sturz oder Sturz aus geringer Höhe (80, 81, 82, 83). Eine Studie machte keine Angaben zum Unfallhergang (79).

Eine Übersicht der Eigenschaften der eingeschlossenen Studien findet sich in Tabelle 4: F1 Studieneigenschaften und -populationen. Aufgeführt sind neben Referenz und Ursprungsland jeweils das Studiendesign und die Kerndaten der Studienpopulation. Detaillierte Informationen befinden sich in Appendix 5: Evidenztabelle F1.

Tabelle 4: F1 Studieneigenschaften und -populationen

Referenz	Land	Studiendesign	Anzahl Patient:innen	Durchschnittliches Alter	Anteil männlicher Patienten	GCS-Verteilung	Unfallmechanismus Niedrigrasanztrauma
Evans 2015 (82)	USA	R-U-KS	643	79,9 Jahre	48 %	GCS 15 82.2%	57.7 %
Graterol 2018 (80)	USA	R-U-FS	2.888	51,7 Jahre	69 %	GCS 13-15 89,0 %	24.6 %
Hackl 2001 (79)	Österreich	R-U-FKS	3.038	38 Jahre	70,2 %	-	-
Thesleff 2017 (81)	Finnland	R-U-KS	1.091	44,8 Jahre	65,4 %	GCS 13-15 56,7 % GCS 9-12 5,7 %	29.8 %

						GCS 3-8 7,0 %	
Vahldiek 2017 (83)	Europa	R-M-FS	1.342	65,6 Jahre	46,9 %	-	86.5 %

Tabelle 4, Legende: GCS = *Glasgow Coma Scale*; - = nicht berichtet; Code Studiendesign: R = retrospektiv, P = prospektiv, U = unizentrisch, M = multizentrisch, KS = Kohortenstudie FS = Fallserie, FKS = Fall-Kontroll-Studie

4.1.2 Ergebnisse MINORS

Die Ergebnisse des MINORS-Bewertungsinstruments weisen bei vier Studien auf eine suffiziente Berichterstattung (79, 80, 81, 82) und für eine Studie auf eine moderate Berichterstattung hin (83). Die Punktwerte der Primärstudien sind in Tabelle 5: F1 MINORS aufgeführt.

Tabelle 5: F1 MINORS

MINORS-Item	Evans 2015 (82)	Graterol 2018 (80)	Hackl 2001 (79)	Thesleff 2017 (81)	Vahldiek 2017 (83)
a)	2	2	2	2	2
b)	2	2	2	2	2
c)	2	2	2	2	1
d)	2	2	2	2	2
e)	0	0	0	0	0
f)	2	2	2	2	2
g)	2	2	2	2	2
h)	2	2	0	2	0
i)	-	-	2	-	-
j)	-	-	2	-	-
k)	-	-	2	-	-
l)	-	-	2	-	-
GP	14/16	14/16	20/24	14/16	11/16

Tabelle 5, Legende: 2 Punkte = berichtet und adäquat; 1 Punkt = berichtet, aber inadäquat; 0 Punkte = nicht berichtet; GP = Gesamtpunktzahl/Maximalpunktzahl

4.1.3 Paarung CT HWS und cCT

Die Ergebnisse der inkludierten Studien für 1) gemeinsames Auftreten von HWS- und Kopfverletzungen und 2) mögliche Verteilungsmuster von HWS-Verletzungen sind, sofern berichtet, in Tabelle 6: F1 Studienergebnisse aufgeführt.

Tabelle 6: F1 Studienergebnisse

Referenz	Anzahl Patient:innen	Gemeinsames Auftreten von HWS- und Kopfverletzungen	Verteilungsmuster aller identifizierter HWS-Frakturen (unabhängig von Kopfverletzungen)
Evans 2015 (82)	643	-	C1-C3: 58 %
Graterol 2018 (80)	2.888	0,5 %	-
Hackl 2001 (79)	3.038	11 % Kombination Verletzung von HWS und Gesicht	C1 - C3: 57,1 %
Thesleff 2017 (81)	1.091	2,3 %	C0 - C3: 42,6 % C4 - C7: 57,4 %
Vahldiek 2017 (83)	1.342	0,1 %	-

Tabelle 6, Legende: HWS = Halswirbelsäule

Drei Studien berichten über ein kombiniertes Auftreten von Verletzungen von Kopf und HWS in der CT von 0,75 % (40 von 5.321 Patient:innen) (80, 81, 83). Eine weitere Studie fand in 11 % der Fälle (n = 206) eine kombinierte Verletzung von HWS und Gesicht (79). Darüber hinaus untersuchten zwei der Studien mit insgesamt 3.979 Teilnehmer:innen den Zusammenhang zwischen einem Auftreten von Pathologien in der cCT und HWS-Verletzungen. Bei Patient:innen mit Auffälligkeiten in der cCT zeigten sich bei 9,1 % HWS-

Verletzungen (64 Verletzungen/ 707 Patient:innen). Dagegen fanden sich bei unauffälligem cCT-Befund bei 4,0 % eine HWS-Verletzung (131 Verletzungen /3272 Patient:innen). In beiden Studien hatten die Patient:innen mit auffälligem cCT-Befund statistisch signifikant mehr HWS-Verletzungen mit einem OR von 1,69 (95 % KI 1,02 – 2,80) bei Thesleff et al. (2017) (81) und OR 2,8 (95 % KI 1,9 – 4,1) bei Graterol et al. (2018) (80).

Evans et al. (2015) fanden eine Inzidenz von 7,8 % HWS-Verletzungen in ihrer Studienpopulation (n = 643). Dabei traten 58 % der Verletzungen in den Wirbelkörpern C1 – C3 auf, dies entspricht 4,5 % der Gesamtstudienpopulation (82). Thesleff et al. (2017) beobachteten insgesamt 101 HWS-Frakturen, wobei sich von diesen 42,6 % im Bereich von C0 – C3 und 57,4 % im Bereich von C4 – C7 befanden (81). Hackl et al. (2001) berichten von einem geringen Schweregrad der HWS-Verletzungen in 80,8 % der Fälle (206 Patient:innen/n = 1.342). Dies definierten die Autor:innen als Verspannungen, Verstauchungen oder Schleudertraumata. Sie identifizierten 15,1 % Patient:innen mit HWS-Frakturen (insgesamt 42 Frakturen), wobei 24 dieser Frakturen die Wirbelkörper C1 – C3 betrafen und 18 Frakturen die Wirbelkörper C4 – C7 (79).

Evans et al. (2015) schloss explizit nur Patient:innen ab 65 Jahren nach Sturzereignis ein (82). Ähnlich wie Hackl et al. (2001) fanden Evans et al. (2015) mit 58 % etwas mehr Frakturen der oberen HWS von C1-C3 (n = 643). Angaben zum gemeinsamen Auftreten von Kopf- und HWS-Verletzungen wurden nicht gemacht (82).

In Tabelle 7: F1 Datensynthese für die Empfehlung zur „automatischen Paarung von cCT und CT HWS“ sind die Ergebnisse des modifizierten *vote counting based on direction of effect* zur Empfehlung einer automatisch gepaarten Durchführung von cCT und CT der HWS dargestellt. Die Studien sind nach absteigender Größe der Studienpopulation angegeben.

Tabelle 7: F1 Datensynthese für die „Empfehlung zur automatischen Paarung von cCT und CT HWS“

Referenz	Studiendesign	Anzahl Patient:innen	Empfehlung automatische Paarung cCT + CT HWS
Hackl 2001(79)	R-U-FKS	3.038	-
Graterol 2018(80)	R-U-FS	2.888	▼
Vahldiek 2017(83)	R-M-FS	1.342	▼
Thesleff 2017(81)	R-U-KS	1.091	▼
Evans 2015(82)	R-U-KS	643	-

Tabelle 7, Legende: cCT = kranielle Computertomographie; CT HWS = Computertomographie der Halswirbelsäule

Maßnahme empfohlen: ▲

Maßnahme nicht empfohlen: ▼

Maßnahme nicht untersucht: -

Code Studiendesign: R = retrospektiv, P = prospektiv, U = unizentrisch, M = multizentrisch, KS = Kohortenstudie FS = Fallserie, FKS = Fall-Kontroll-Studie

Farbkodierung: **suffiziente Berichterstattung (MINORS 16-13 bzw. 24-19 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)**

moderate Berichterstattung (MINORS 12-9 bzw. 19-15 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

insuffiziente Berichterstattung (MINORS ≤ 8 bzw. 14 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

Drei der fünf eingeschlossenen Studien sprachen sich jeweils gegen eine automatisch gepaarten Durchführung von cCT und CT HWS bei Patient:innen mit Verdacht auf ein SHT aus, weshalb die Maßnahme als nicht empfohlen gewertet wird (80, 81, 83). Zwei Studien gaben keine Empfehlung ab (79, 82).

Zusammenfassend lässt sich aus den Ergebnissen in Hinblick auf die Erstellung des Algorithmus sagen:

- Anhand der analysierten Daten aus fünf eingeschlossenen Studien kann kein Verteilungsmuster in Hinblick auf Verletzungen der oberen oder unteren HWS abgeleitet werden.
- Das gemeinsame Auftreten von Verletzungen von Kopf und Halswirbelsäule variiert innerhalb der eingeschlossenen Studien zwischen 0,1 - 11 % der Fälle. Keine der eingeschlossenen Studien empfiehlt die automatische Paarung von cCT und CT der HWS.

4.2 Ergebnisse Suche 2, F2 – F4

4.2.1 Studienselektion und Gruppierung

Zur Beantwortung der Forschungsfragen F2 – F4 wurde eine Literatursuche am 07.03.2022 durchgeführt. Es wurden 8.149 Treffer erzielt, inklusive vier Duplikaten. Anhand der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe F2 – F4, Tabelle 1: Forschungsfragen) konnten im ersten Schritt anhand von Titel und Abstrakt 7.798 Studien exkludiert werden. Von den verbleibenden 347 Studien wurde in der zweiten Stufe der Volltext beurteilt. 46 Studien erfüllten die Einschlusskriterien und wurden folglich inkludiert. Die Handsuche der Quellenverzeichnisse der 46 eingeschlossenen Studien identifizierte sechs weitere Studien. Insgesamt wurden so 52 Studien eingeschlossen. Abb. 2: F2 – F4 PRISMA Flowchart zeigt den Selektionsprozess (63). Eine Liste im Volltext ausgeschlossener Studien mit Begründung für den Ausschluss findet sich in Appendix 3: Übersicht exkludierte Publikationen. Im Anschluss an die Studienselektion erfolgte eine Gruppierung der Studien zu den Forschungsfragen F2 – F4. Eingeschlossene Publikationen wurden einer oder mehreren Fragestellungen zugeordnet, wie Appendix 4: Gruppierung zu entnehmen ist.

Vier eingeschlossene Studien konnten keiner der Forschungsfragen zugeordnet werden. Die Daten dieser Studien wurden extrahiert und sind in Appendix 9: Evidenztabelle sonstige Publikationen dargestellt. Eine kurze Beschreibung dieser zusätzlichen Evidenz findet sich in Kapitel 4.2.4. Die Daten dieser Studien konnten nicht in die Erstellung des Algorithmus mit einfließen.

Abb. 2: F2 - F4 PRISMA Flowchart

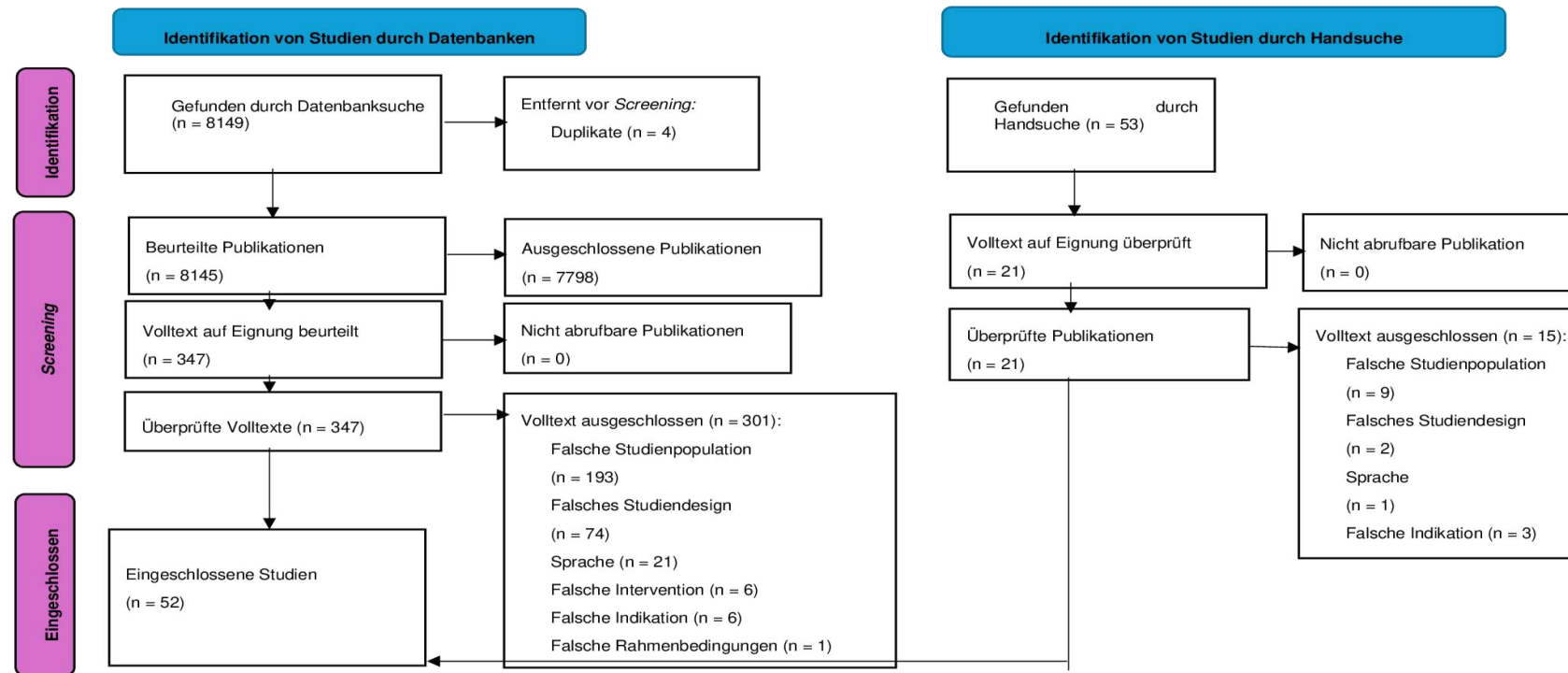


Abb. 2: Flussdiagramm basierend auf PRISMA-Richtlinien von Page et al. (2021) (63)

4.2.1 F2 Indikation initiale cCT

Studieneigenschaften

Zu der Forschungsfrage F2 "Welche Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT sollten eine initiale cCT erhalten?" konnten 30 der insgesamt 52 eingeschlossenen Studien zugeordnet werden mit insgesamt 38.183 eingeschlossenen Patient:innen (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93). Tabelle 8: F2 Studieneigenschaften und -populationen gibt eine Übersicht der eingeschlossenen Studien. In Appendix 6: Evidenztabelle F2 finden sich detailliertere Evidenztabellen der eingeschlossenen Studien.

Die zwischen 2003 und 2021 veröffentlichten Studien erfassten Stichprobengrößen von 66 bis 14.228 Patient:innen. In 26 Studien war die Population zu 47,3 % männlich ($n = 10.478$) (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 84, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93). Vier Studien machten keine Angaben zur Geschlechterverteilung (7, 19, 85, 88). Das Durchschnittsalter lag in 23 Studien bei 73,6 Jahren ($n = 19.884$) (1, 2, 3, 5, 6, 8, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 85, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93), in den verbleibenden Studien wurde kein Durchschnittsalter der eingeschlossenen Patient:innen angegeben (4, 7, 15, 17, 19, 84, 88).

Dreizehn Studien machten keine genaueren Angaben zur Punktverteilung des GCS (2, 5, 6, 7, 8, 16, 19, 20, 22, 23, 84, 86, 88). In zwei Studien lag der GCS im Durchschnitt bei 14,7 ($n = 760$) (3, 85), eine Studie gab an, dass die Studienteilnehmer:innen zu 83,7 % einen „*normal mental status*“ bzw. einen GCS von 15 hatten ($n = 982$) (87). Eine weitere Studie beschrieb einen GCS 15 in 83% der Fälle ohne Angaben zu der restlichen Verteilung (92). In einer weiteren Studie wurde über eine GCS-Verteilung der Patient:innen ≥ 75 Jahre von 97 % mit einem GCS 15 und von 3 % mit einem GCS 14 ($n = 2.851$) berichtet (25). In den verbleibenden 12 Studien ($n = 10.992$) lag zu 87,5 % ein GCS 15, zu 7,4 % ein GCS 14 und zu 1,9 % ein GCS 13 vor (1, 4, 14, 15, 17, 18, 21, 24, 89, 90, 91, 93).

In Bezug auf den Unfallmechanismus berichteten 15 Studien, dass 86,2 % der Patient:innen (n = 11.426) ein Niedriggrasanztrauma hatten, vor allem bedingt durch (ebenerdige) Stürze (4, 5, 8, 16, 18, 20, 21, 22, 84, 86, 87, 89, 90, 91, 93). Die verbleibenden 15 Studien machten keine näheren Angaben zum Unfallmechanismus (1, 2, 3, 6, 7, 14, 15, 17, 19, 23, 24, 25, 85, 88, 92).

Bewertung der Berichterstattung

In Tabelle 9: F2 MINORS werden die Ergebnisse der MINORS-Einschätzung aufgeführt. In vier Studien weisen die Punktwerte auf eine moderate Berichterstattung (2, 7, 86, 91) und in den verbleibenden 26 Studien auf eine suffiziente Berichterstattung hin (1, 3, 4, 5, 6, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 92, 93). Keine Studie wurde als insuffizient berichtet bewertet.

Tabelle 8: F2 Studieneigenschaften und -populationen

Referenz	Land	Studiendesign	Anzahl Patient:innen	Durchschnittliches Alter	Anteil männlicher Patienten	GCS-Verteilung	Unfallmechanismus Niedriggradsanstrahlung
Alrahji 2015 (92)	Canada	R-M-KS	176	79 Jahre	39,8 %	GCS 15 83 %	-
Brewer 2011 (91)	USA	R-U-QS	141	79 Jahre	47,5 %	GCS 15 100 %	91,5 %
Brown 2011(2)	UK	P-U-FS	66	74,8 Jahre	59 %	-	-
Cipriano 2018 (8)	Italien	P-U-KS	206	81,5 Jahre	40,8 %	GCS 15 99,0 % GCS 14 1,0 %	91,3 %
Cipriano 2021 (90)	Italien	P-U-KS	473	81,8 Jahre	43,6 %	-	77,2 %
Colas 2021 (89)	Frankreich	P-U-QS	840	82,1 Jahre	37,9 %	GCS 15 92,6 % GCS 14 4,9 % GCS 13 2,5 %	93,2 %

Fabbri 2010 (7)	Italien	P-U-KS	14228	-	-	-	-
Fournier 2019 (6)	Canada	R-U-KS	104	76,9 Jahre	57,7 %	-	-
Galliazzo 2019 (14)	Italien	R-U-KS	1846	65,7 Jahre	50,1 %	GCS 15 98,1 % GCS 14 1,6 % GCS 13 0,3 %	-
Hamden 2014 (22)	USA	P-U-KS	799	84 Jahre	33,2 %	-	100 %
Ibañez 2018 (18)	Spanien	P-U-KS	504	79,4 Jahre	35,5 %	GCS 15 83,5 % GCS 14 16,3 %	87,3 %
Lee 2009 (15)	Korea	R-U-KS	898	-	58,8 %	GCS 15 81,3 % GCS 14 11,9 % GCS 13 6,8 %	-
Leitner 2021 (23)	Österreich	R-U-KS	1788	58 Jahre	55,7 %	-	-
Mack 2003 (93)	USA	R-U-KS	133	80,4 Jahre	33,8 %	GCS 15 85 % GCS 14 12 % GCS 13 3 %	75 %

Mason 2017 (21)	UK	R-M-KS	3534	74,6 Jahre	49,2 %	GCS 15 81,2 % GCS 14 7,8 % GCS 13 0,7 % GCS < 13 1,7 % Nicht berichtet 8,6 %	91,6 %
McCammack 2015 (5)	USA	R-U-KS	144	74 Jahre	46,5 %	-	86,1 %
Moore 2012 (88)	USA	R-U-QS	101	-	-	-	-
Mori 2021 (4)	Japan	R-U-FKS	1118	-	49,3 %	GCS 15 70,3 % GCS 14 27,9 % GCS 13 1,9 %	69,7 %
Nishijima 2012 (87)	USA	P-M-KS	1064	75,4 Jahre	47,1 %	GCS 15 87,6 % GCS 13-15 97,3 % GCS 9-12 1,7 % GCS 8-3 1,0 %	83,3 %

Nishijima 2013 (24)	USA	P-M-QS	982	75,4 Jahre	47,3 %	-	-
O'Brien 2020 (86)	Canada	R-M-KS	311	80.1 Jahre	35,7 %	-	74 %
Pages 2020 (3)	Frankreich	R-U-KS	500	85 Jahre	40 %	-	-
Reddy 2014 (16)	USA	R-U-KS	562	83,4 Jahre	46,8 %	-	100 %
Riccardi 2013 (1)	Italien	R-U-KS	2149	81 Jahre	44,6 %	GCS 15 100 %	-
Sauter 2016 (85)	Schweiz	R-U-QS	260	78,8	-	-	-
Savioli 2020 (25)	Italien	R-U-KS	2851	64 Jahre	47 %	-	-
Teeratakulpisarn 2021(19)	Thailand	R-U-KS	100	-	-	-	-
Turcato 2019 (20)	Italien	R-U-FS	451	83 Jahre	47,1 %	-	93,0 %
Turcato 2021 (84)	Italien	R-M-KS	1146	-	45,7 %	-	70,0 %
Yuksen 2018 (17)	Thailand	R-U-KS	708	-	54,8 %	GCS 15 81,3 % GCS 14 6 %	-

						GCS 13	12,7 %	
--	--	--	--	--	--	--------	--------	--

Tabelle 8, Legende: GCS = *Glasgow Coma Scale*; - = nicht berichtet; Code Studiendesign: R = retrospektiv, P = prospektiv, U = unizentrisch, M = multizentrisch, KS = Kohortenstudie FS = Fallserie, QS = Querschnittsstudie, FKS = Fall-Kontroll-Studie

TABELLE 9: MINORS F2

MINORS-Item	Alrajhi 2015 (92)	Brewer 2011 (91)	Brown 2011 (2)	Cipriano 2018 (8)	Cipriano 2021 (90)	Colas 2021 (89)	Fabbri 2010 (7)	Fournier 2019 (6)	Galliazzo 2019 (14)	Hamden 2014 (22)	Ibañez 2018 (18)	Lee 2009 (15)	Leitner 2021 (23)	Mack 2003 (93)	Mason 2017 (21)	McCammack 2015 (5)	Moore 2012 (88)	Mori 2021 (4)	Nishijima 2012 (87)	Nishijima 2013 (24)	O'Brien 2020 (86)	Pages 2020 (3)	Reddy 2014 (16)	Riccardi 2013 (1)	Sauter 2016 (85)	Savioli 2020 (25)	Teeratakulpisarn 2021	Turcato 2019 (20)	Turcato 2021 (84)	Yuksen 2018 (17)	
a)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
b)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
c)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
d)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	
e)	0	0	0	2	2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
f)	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
g)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	

h)	2	0	0	0	2	2	0	2	0	2	2	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
i)	-	-	-	2	2	-	-	-	2	2	-	-	2	2	-	2	2	2	2	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2
j)	-	-	-	2	2	-	-	-	2	2	-	-	2	2	-	2	2	1	2	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2
k)	-	-	-	2	2	-	-	-	2	2	-	-	2	2	-	2	2	0	2	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2
l)	-	-	-	2	2	-	-	-	2	2	-	-	2	2	-	2	2	2	2	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2
GP	13/16	12/16	12/16	22/24	24/24	16/16	12/16	15/16	20/24	22/24	14/16	14/16	20/24	20/24	14/16	22/24	20/24	21/24	21/24	13/16	12/16	20/24	19/24	20/24	20/24	20/24	20/24	20/24	20/24	20/24

Tabelle 9, Legende: 2 Punkte = berichtet und adäquat; 1 Punkt = berichtet, aber inadäquat; 0 Punkte = nicht berichtet; GP = Gesamtpunktzahl/Maximalpunktzahl

Indikation zur initialen cCT

29 von 30 eingeschlossenen Studien untersuchten klinische Einflussfaktoren für eine pathologische initiale cCT (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93). Tabelle 10: F2 Multivariate Regressionsanalysen der Primärstudien gibt einen Überblick über die Einflussfaktoren, die in mindestens einer Studie in der multivariaten Regressionsanalyse bei Patient:innen mit leichtem SHT statistisch signifikant assoziiert mit einer pathologischen cCT waren. Jeder Einflussfaktor wurde einer Stufe des Bewertungsschemas zur Stärke der Evidenz zugeordnet. Insgesamt wurden 19 Einflussfaktoren identifiziert, die jeweils in mindestens einer Studie in der multivariaten Regressionsanalyse statistisch signifikant assoziiert mit einer pathologischen cCT waren.

Tabelle 10: F2 Multivariate Regressionsanalysen der Primärstudien

Studie	Aufgetretenes neurologisches Defizit	GCS $\leq 14^x$	Mehr als einmaliges Erbrechen ^x	Aufgetretene (auch kurze) Bewusstlosigkeit ^x	Aufgetretene Amnesie ^x	Medikamentöse Antikoagulation ^x	Bekannte Blutgerinnungsstörung	Alter ≥ 65 Jahre	Alter ≥ 75 Jahre	Klinische Anzeichen auf Schädel(basis)fraktur ^x	Krampfanfall	Kopfschmerzen	Alkohol- bzw. Drogenintoxikation ^x	Männliches Geschlecht	Posttraumatische Hirnschäden in der Vorgeschichte	Hochrasanztrauma ^x	Arterielle Hypertonie	Veränderter Bewusstseinszustand	Hoher Blutzuckerwert ^x
Cipriano 2018 (8)	-	-	-	▼	▲ *	▲ *	▼	-	-	▲ *	-	-	-	▼	-	▲ *	-	-	-
Cipriano 2021 (90)	-	-	-	-	*	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	*	-	*

Fabbri 2010 (7)	▲ *	▲ *	▲ *	▲ *	▼	▲ *	▲ *	-	▲	▲ *	▲ *	▼	▼	-	-	▲	-	-	-
Galliazzo 2019 (14)	▲	▲ *	▲ *	▲	▲ *	▲	-	▲	-	▲ *	▶	▼	▲	▲	-	-	-	-	
Hamden 2014 (22)	-	-	-	▲ *	-	▲	-	-	-	▲ *	-	▲	-	-	▼	-	-	-	
Ibañez 2018 (18)	-	▲ *	▲	▲ *	-	▲ *	-	-	-	-	-	-	-	-	-	▲ *	-	-	
Lee 2009 (15)	▲	▲ *	▲	▲	▲	-	▲	▲ *	-	▲ *	-	▲	▲	▲	-	-	-	-	
Leitner 2021 (23)	-	-	-	-	-	▲ *	-	-	-	▲ *	-	-	-	-	-	-	-	-	
Mack 2003 (93)	-			*			-	-	-						-	-		-	
Mason 2017 (21)	-	-	▲	▲	▲ *	-	-	-	-	-	-	▲	-	-	-	-	-	-	

McCammack 2015 (5)	▲*		-	▲*	-	▲*	-	-	-	-	-	-	-	▼	-	-	-	-
Mori 2021 (4)	-	▲	▲ *	▲	▲*	-	-	-		-	-			-	-	▲ *		-
Nishijima 2013 (24)	-	-	▲*	▲	-	▲	-	-	-	-	-	▲	▲	-	-	-	-	▲*
Pages 2020 (3)	▲*	▲*	-	-	-			-	-	-	-	-	-	▲*	▲*	-	-	-
Reddy 2014 (16)	▲*	▲*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	▲*	-
Savioli 2020 (25)	-	-	-	-	-	-	-	-	▲ *	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Teeratakulpisarn 2021 (19)	-	▲*	-	-	-	-	-	-	-	▲*	-	-	-	-	-	▲	-	-
Turcato 2019 (20)	-	▲*		▲*	▲*	▲*	-	-	-					-	-	▲*	-	-

Yuksen 2018 (17)	▲*	-	▲	▲*	▲	-	-	-	-	▲*	-	▲*	-	-	-	-	-	-	-
Evidenzstufe	SE	SE	SE	IE	IE	SE	IE	SE	ME	SE	IE	IE	IE	IE	IE	ME	LE	LE	-

Tabelle 10, Legende: GCS = *Glasgow Coma Scale*; * = Einflussfaktor mit unterschiedlichen Formulierungen/Definitionen in Primärstudien;

Risikofaktor (*Odd's Ratio* (OR) bzw. Relatives Risiko (RR) > 1): ▲ = N ≤ 100, ▲ = N ≥ 100, ▲ = N > 1000, ▲ = N > 10000;

Protektiver Faktor (OR bzw. RR < 1): ▼ = N ≤ 100, ▼ = N ≥ 100, ▼ = N > 1000; ▼ = N > 10000

Kein Effekt (OR bzw. RR = 1): ► = N ≤ 100, ► = N ≥ 100, ► = N > 1000; ► = N > 10000

* = statistisch signifikant

Freies Feld = untersucht, aber aufgrund von Berichterstattung nicht beurteilbar

Einflussfaktor nicht untersucht / keine multivariate Regressionsanalyse durchgeführt: -

Evidenzstufe: SE = Starke Evidenz, ME = Moderate Evidenz, LE = Limitierte Evidenz, IE = Inkonsistente Evidenz

Farbkodierung: suffiziente Berichterstattung (MINORS 16-13 bzw. 24-19 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

moderate Berichterstattung (MINORS 12-9 bzw. 19-15 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

insuffiziente Berichterstattung (MINORS ≤ 8 bzw. 14 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

Evidenzstufe 1, starker Evidenz entsprechend, konnten folgende sechs Einflussfaktoren zugeordnet werden: „Aufgetretenes neurologisches Defizit“, „GCS $\leq$ 14“, „Mehr als einmaliges Erbrechen“, „Medikamentöse Antikoagulation“, „Alter $\geq$ 65 Jahre“ und „Klinische Anzeichen einer Schädel(basis)fraktur“. Jeder dieser sechs Einflussfaktoren wurde entsprechend als Risikofaktor für das Auftreten einer pathologischen initialen cCT aufgefasst. Zwei Einflussfaktoren entsprachen Evidenzstufe 2, moderater Evidenz, für das Risiko einer auffälligen initialen cCT: „Alter $\geq$ 75 Jahre“ und „Hochrasanztrauma“. Evidenzstufe 3, limitierter Evidenz entsprechend, wurden zwei Einflussfaktoren zugeordnet, die als Risikofaktoren für eine pathologische initiale cCT gewertet wurden: „Arterielle Hypertonie“ und „Veränderter Bewusstseinszustand“. Acht Einflussfaktoren wurden der Evidenzstufe 4 zugeordnet, es lag also inkonsistente Evidenz für den Zusammenhang des Einflussfaktors mit dem Auftreten von Pathologien in der initialen cCT vor. Zu diesen acht Einflussfaktoren zählen „Aufgetretene (auch kurze) Bewusstlosigkeit“, „Aufgetretene Amnesie“, „Bekannte Blutgerinnungsstörung“, „Krampfanfall“, „Kopfschmerzen“, „Alkohol- bzw. Drogenintoxikation“, „Männliches Geschlecht“ und „Posttraumatische Hirnschäden in der Vorgeschichte“. Einem Einflussfaktor („Hoher Blutzuckerwert“) konnte aufgrund fehlender Berichterstattung über OR bzw. RR keiner Evidenzstufe zugeordnet werden.

Im Folgenden werden eingeschlossene Studien vorgestellt, die Einflussfaktoren untersuchten, aber keine Regressionsanalyse durchführten. Colas et al. (2021) untersuchten den Zusammenhang zwischen klinischen Faktoren und dem Auftreten posttraumatischer intrakranieller Blutungen mithilfe des Mann-Whitney-Wilcoxon-Test für kontinuierliche bzw. dem chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen (89). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede im Auftreten posttraumatischer intrakranieller Blutungen zwischen den Patient:innengruppen mit bzw. ohne Vorliegen der untersuchten klinischen Faktoren gefunden werden.

Den Einfluss von Clopidogrel versus Warfarin auf das posttraumatische Blutungsrisiko bei Patient:innen mit leichtem SHT erforschten Nishijima et al. (2012) (87). Die Autor:innen zeigten, dass die Prävalenz posttraumatisch sofort aufgetretener intrakranieller Blutungen statistisch signifikant höher in Patient:innen mit Clopidogrel-Einnahme war als in solchen unter Warfarin-Einnahme (RR 2,31; 95 % CI 1,48 – 3,63). Riccardi et al. (2013) untersuchten die Notwendigkeit einer initialen cCT in verschiedenen Altersgruppen ab 65 Jahren (1). In der Gruppe der 65- bis 79-jährigen kam es in 0,66 % der Fälle zu Pathologien in der cCT (OR 0,19; CI 0,08 – 0,45) mit einem statistisch signifikanten Anstieg in der Gruppe der über 80-jährigen mit 3,33 % Pathologien (OR 5,22; 95 % CI 2,21 – 12,34). Fournier et al. (2019) erforschten die Auswirkungen, die das Anheben des Alterskriteriums der CCHR (53) auf ihr Sensitivität und Spezifität haben (6). Bei Untersuchung der Altersgruppen ≥ 65 Jahre, ≥ 70 Jahre, ≥ 75 Jahre, ≥ 80 Jahre und ≥ 85 Jahre konnte bei gleichbleibender Sensitivität von 100 % (95 % CI 89,1 – 100) die Spezifität von 0 % (95 % CI 0 – 5,0) auf 13,9 % (95 % CI 6,9 – 24,1) gesteigert werden, wenn das Alterskriterium der Canadian CT Head Rule von ≥ 65 Jahren auf ≥ 75 Jahre gesteigert wurde.

Für die Indikationsstellung der initialen cCT wurden im modifizierten „vote counting based on direction of effect“ folgende Empfehlungen untersucht:

- 1) Empfehlung für eine initiale cCT bei vorhandenen Einflussfaktoren
- 2) Empfehlung für eine initiale cCT für alle Patient:innen, unabhängig von individuellen Einflussfaktoren.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 11: F2 Datensynthese für die Empfehlung zur „initialen cCT“ abgebildet. Die Studien sind nach Größe der Studienpopulation sortiert.

Tabelle 11: F2 Datensynthese für die Empfehlung zur „initialen cCT“

Referenz	Studiendesign	Anzahl Patient:innen	1) Empfehlung für eine initiale cCT bei vorhandenen Einflussfaktoren	2) Empfehlung für eine initiale cCT für alle Patient:innen, unabhängig von individuellen Einflussfaktoren
Fabbri 2010 (7)	P-U-KS	14.228	▲	▼
Mason 2017 (21)	R-M-KS	3.534	-	-
Savioli 2020 (25)	R-U-KS	2.851	-	-
Riccardi 2013 (1)	R-U-KS	2.149	▲	-
Galliazzo 2019 (14)	R-U-KS	1.846	-	-
Leitner 2021 (23)	R-U-KS	1.788	-	-
Turcato 2021 (84)	R-M-FS	1.146	-	-
Mori 2021 (4)	R-U-FKS	1.118	▲	-
Nishijima 2012 (87)	P-M-KS	1.064	-	▲
Nishijima 2013 (24)	P-M-QS	982	▼	▲
Lee 2009 (15)	R-U-KS	898	-	▲

Colas 2021 (89)	P-U-QS	840	-	-
Hamden 2014 (22)	P-U-KS	799	-	-
Yuksen 2018 (17)	R-U-KS	708	-	-
Reddy 2014 (16)	R-U-KS	562	-	-
Ibañez 2018 (18)	P-U-KS	504	-	-
Pages 2020 (3)	R-U-KS	500	▲	▼
Cipriano 2021 (90)	P-U-KS	473	-	-
Turcato 2019 (20)	R-U-KS	451	-	-
O'Brien 2020 (86)	R-M-KS	311	-	▲
Sauter 2016 (85)	R-U-QS	260	▼	▲
Cipriano 2018 (8)	P-U-KS	206	-	-
Alrajhi 2015 (92)	R-M-KS	176	-	-
McCammack 2015 (5)	R-U-KS	144	▲	-
Brewer 2011 (91)	R-U-QS	141	▼	▲
Mack 2003 (93)	R-U-KS	133	▼	▲
Fournier 2019 (6)	R-U-KS	104	▲	▼
Moore 2012 (88)	R-U-QS	101	-	▲
Teeratakulpisarn 2021 (19)	R-U-KS	100	-	-

Brown 2011 (2)	P-U-FS	66	▲	-
----------------	--------	----	---	---

Tabelle 11, Legende:

Maßnahme empfohlen: ▲

Maßnahme nicht empfohlen: ▼

Maßnahme nicht untersucht: -

Code Studiendesign: R = retrospektiv, P = prospektiv, U = unizentrisch, M = multizentrisch, KS = Kohortenstudie FS = Fallserie, QS = Querschnittsstudie, FKS = Fall-Kontroll-Studie

Farbkodierung: suffiziente Berichterstattung (MINORS 16-13 bzw. 24-19 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

moderate Berichterstattung (MINORS 12-9 bzw. 19-15 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

insuffiziente Berichterstattung (MINORS ≤ 8 bzw. 14 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

Wie Tabelle 11 zu entnehmen ist, sprachen sich sieben Studien für die Empfehlung zur initialen cCT anhand von individuellen Einflussfaktoren aus, markiert als „Maßnahme empfohlen“ (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Vier weitere Studien sprachen sich gegen eine Empfehlung zur Indikation der initialen cCT anhand von individuellen Einflussfaktoren aus, markiert als „Maßnahme nicht empfohlen“. Jede dieser Studien untersuchte auch oder ausschließlich Patient:innen unter antikoagulatorischer oder thrombozytenaggregierender Medikation, was in anderen Studien als unabhängiger Risikofaktor für eine pathologische initiale cCT identifiziert wurde (24, 85, 91, 93). 19 Studien gaben keine Empfehlung ab (8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 92).

Dahingegen empfahlen acht Studien bei allen Patient:innen, unabhängig von individuellen Einflussfaktoren, eine initiale cCT durchzuführen (15, 24, 85, 86, 87, 88, 91, 93). Sieben der acht Studien untersuchten auch oder ausschließlich Patient:innen unter antikoagulatorischer oder thrombozytenaggregierender Medikation, was in anderen Studien als unabhängiger Risikofaktor für eine pathologische initiale cCT identifiziert wurde (24, 85, 86, 87, 88, 91, 93). Drei Studien sprachen sich explizit gegen die automatische initiale Bildgebung bei allen Patient:innen aus (3, 6, 7). 19 weitere Studien gaben keine Empfehlung zu diesem Endpunkt ab (1, 2, 4, 5, 8, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 84, 89, 90, 92).

Abschließend lässt sich für F2 „Welche Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT sollten eine initiale cCT erhalten?“ zusammenfassen:

- Sieben Studien sprechen sich für eine Indikationsstellung für eine initiale cCT anhand von klinischen Einflussfaktoren aus. Acht Studien empfehlen dagegen eine automatische Bildgebung für alle Patient:innen, jedoch untersuchten sieben davon auch oder ausschließlich Patient:innen mit antikoagulatorischer oder thrombozytenaggregierender Medikation, was als Risikofaktor für eine pathologische cCT mit starker Evidenz identifiziert wurde.
- 29 von 30 Studien untersuchten klinische Einflussfaktoren. In die Evidenzanalyse flossen 19 dieser Einflussfaktoren ein, die alle jeweils in mindestens einer Studie mittels multivariater Regressionsanalyse untersucht wurden und statistisch signifikant mit einer pathologischen cCT assoziiert waren. Für sechs der Einflussfaktoren konnte eine starke Evidenz gezeigt werden, für jeweils zwei Einflussfaktoren moderate bzw. limitierte Evidenz. Für acht Einflussfaktoren wurde nur inkonsistente Evidenz gefunden.

4.2.3 F3 und F4: Kontroll-cCT und Überwachung

Studieneigenschaften

Zu der Studienfrage F3 „Sollten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT eine Kontroll-cCT erhalten und wenn ja, zu welchem Zeitpunkt?“ konnten 18 der insgesamt 53 Studien selektiert werden (5, 9, 10, 11, 12, 13, 23, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104). Für die Frage F4 „Sollten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT stationär überwacht werden und wenn ja, wie lang?“ wurden 9 Studien identifiziert (8, 23, 94, 97, 98, 99, 101, 105, 106). Aufgrund vieler Überschneidungen in den Gruppierungen der eingeschlossenen Studien dieser beiden Fragestellungen erfolgt die Datenanalyse und -synthese für beide Fragen zusammengefasst. Insgesamt wurden so für beide Fragestellungen zusammen 21 Studien mit 9.108 Patient:innen

eingeschlossen. Informationen über die Studienpopulation der insgesamt 21 Studien lassen sich Tabelle 12: F3 + F4 Studieneigenschaften und -populationen entnehmen. Es wurden Referenz, Ursprungsland, Studiendesign und die Kerndaten der Studienpopulation aufgeführt. Für detaillierte Informationen sei auf die jeweiligen Evidenztabelle in Appendix 7: Evidenztabelle F3 und Appendix 8: Evidenztabelle F4 verwiesen. Die 21 eingeschlossenen Studien wurden zwischen 2009 und 2021 veröffentlicht.

Die Stichprobengrößen lagen zwischen 51 bis 1.788 Patient:innen und es wurden 46,6 % Männer (n = 4.114) eingeschlossen. Es lag ein Durchschnittsalter von 74,4 Jahren in 20 Studien vor (n = 9057). In der verbleibenden Studie lag das mediane Alter bei 71,8 Jahren (97). Der durchschnittliche GCS war in drei Studien 14,7 (n = 2.331) (9, 95, 100). Eine Studie berichtete einen medianen GCS von 15 (n = 287) (104). Zehn Studien (n = 1.897) gaben die GCS-Verteilung wie folgt an: zu 90,3 % GCS 15, zu 7,1 % GCS 14 und zu 0,5 % GCS 13 vor (8, 10, 11, 12, 94, 96, 97, 99, 102, 106). Sieben Studien machten keine Angaben zum GCS (5, 13, 23, 98, 101, 103, 105). In 15 Studien lag zu 77 % (n = 4583) ein Niedriggradsanztrauma als Unfallmechanismus vor (5, 8, 10, 11, 12, 13, 94, 95, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105). Den restlichen Studien lässt sich hierzu keine Information entnehmen (9, 13, 23, 96, 97, 106).

Bewertung der Berichterstattung

Der Tabelle 13: F3 + F4 MINORS lassen sich die Ergebnisse des MINORS-Instruments entnehmen. Für 13 Studien wurde die Berichterstattung insgesamt als moderat eingeschätzt (9, 10, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106). Die Berichterstattung der verbleibenden acht Studien wurde als suffizient beurteilt (5, 8, 11, 12, 13, 23, 94, 102). Keine Studie wurde als insuffizient berichtet bewertet.

Tabelle 12: F3 + F4 Studieneigenschaften und -populationen

Referenz	Land	Studiendesign	Anzahl Patient:innen	Durchschnittliches Alter	Anteil männlicher Patienten	GCS-Verteilung	Unfallmechanismus Niedrigrasanztrauma
Bauman 2017 (9)	USA	P-U-FS	1501	79,9 Jahre	39 %	-	-
Campiglio 2017 (94)	Italien	R-U-FS	284	79,1 Jahre	35,2 %	GCS 15 76,7 % GCS 14 23,2 %	79,2 %
Cipriano 2018 (8)	Italien	P-U-KS	206	81,5 Jahre	40,8 %	GCS 15 99 % GCS 14 1 %	91,3 %
Cohan 2020 (95)	USA	R-U-KS	332	77,5 Jahre	49 %	-	88,6 %

Covino 2021 (13)	Italien	R-U-QS	685	75,8 Jahre	48 %	-	-
Huang 2019 (96)	USA	R-U-QS	204	71 Jahre	49 %	GCS 15 94 % GCS 14 5 % GCS 13 1 %	-
Kaen 2010 (10)	Spanien	P-U-QS	137	76 Jahre	33 %	GCS 15 89 % GCS 14 11 %	89 %
Leitner 2021 (23)	Österreich	R-U-KS	1788	58 Jahre	55,7 %	-	-
Lim 2016 (11)	Singapur	R-U-KS	298	71 Jahre	45,6 %	GCS 15 99 % GCS 14 1 %	91,6 %
Macedo 2017 (97)	USA	P-U-KS	51	-	41 %	GCS 15 94 % GCS 14 4 % GCS 13 2 %	-
Marques 2021 (98)	Portugal	R-U-FS	201	81,6 Jahre	43,3 %	-	99 %

McCammack 2015 (5)	USA	R-U-KS	144	74 Jahre	46,5 %	-	86,1 %
Menditto 2012 (99)	Italien	P-U-FS	87	80,5 Jahre	32 %	GCS 15 100 %	21 %
Mourad 2021 (100)	USA	R-U-KS	498	76 Jahre	44,4 %	-	96,6 %
Scantling 2017 (12)	USA	R-U-QS	234	80,9 Jahre	43,5 %	GCS 15 88 % GCS 14 12 %	80 %
Schoonman 2014 (105)	Niederland e	R-U-FS	211	77 Jahre	46 %	-	73,5 %
Singleton 2021 (101)	USA	P-U-KS	138	64,6 Jahre	53,6 %	-	71,7 %
Tauber 2009 (102)	Österreich	P-U-QS	100	81 Jahre	39 %	GCS 15 100 %	96 %

Turcato 2022 (103)	Italien	R-M-KS	1426	83 Jahre	45,2 %	-	74,9 %
Valiuddin 2021 (104)	USA	R-U-KS	287	80,1 Jahre	45,6 %	-	94,1 %
Yun 2018 (106)	USA	R-U-QS	296	73,5 Jahre	65 %	GCS 15 95 % GCS 14 3 % GCS 13 2 %	-

Tabelle 12, Legende: GCS = *Glasgow Coma Scale*; - = nicht berichtet; Code Studiendesign: R = retrospektiv, P = prospektiv, U = unizentrisch, M = multizentrisch, KS = Kohortenstudie FS = Fallserie, QS = Querschnittsstudie, FKS = Fall-Kontroll-Studie

Tabelle 13: F3 + F4 MINORS

MINORS-Item	Bauman 2017 (9)	Campiglio 2017 (94)	Cipriano 2018 (8)	Cohan 2020 (95)	Covino 2021 (13)	Huang 2019 (96)	Kaen 2010 (10)	Leitner 2021 (23)	Lim 2016 (11)	Macedo 2017 (97)	Marques 2021 (98)	McCammack 2015	Menditto 2012 (99)	Mourad 2021 (100)	Scantling 2017 (12)	Schoonman 2014	Singleton 2021 (101)	Tauber 2009 (102)	Turcato 2022 (103)	Valiuddin 2021 (104)	Yun 2018 (106)
a)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
b)	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0
c)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
d)	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2
e)	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	2	2
f)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
g)	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	0	0	0

h)	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
i)	-	-	2	2	2	-	-	2	-	-	-	2	-	2	-	-	2	-	-	2	2
j)	-	-	2	2	2	-	-	2	-	-	-	2	-	2	-	-	2	-	-	2	1
k)	-	-	2	2	2	-	-	2	-	-	-	2	-	2	-	-	2	-	-	2	2
l)	-	-	2	2	2	-	-	2	-	-	-	2	-	1	-	-	2	-	-	1	2
GP	12/16	14/16	22/24	18/24	20/24	10/16	12/16	20/24	14/16	11/16	10/16	22/24	12/16	17/24	13/16	12/16	19/24	13/16	10/16	18/24	17/24

Tabelle 13, Legende: 2 Punkte = berichtet und adäquat; 1 Punkt = berichtet, aber inadäquat; 0 Punkte = nicht berichtet; GP = Gesamtpunktzahl/Maximalpunktzahl

Ergebnisse Kontroll-cCT und Überwachung

Für die Ergebnisübersicht der Primärstudien wurde unterschieden zwischen Studien, die nur Patient:innen mit unauffälliger initialer cCT untersuchten einerseits und andererseits solchen, die auch oder ausschließlich Patient:innen mit auffälliger initialer cCT einschlossen. Im Folgenden werden diese Studien getrennt voneinander betrachtet. In Tabelle 14: F3 + F4 Inzidenz auffälliger Kontroll-cCT bei initial unauffälliger cCT sind die berichteten Inzidenzen traumabedingter Pathologien bei Patient:innen nach initial unauffälliger cCT aufgeführt. Des Weiteren ist die Anzahl der (neuro-)chirurgischen Interventionen und die Mortalität angegeben.

Tabelle 14: F3 + F4 Inzidenz auffälliger Kontroll-cCT bei initial unauffälliger cCT

Studie	Anzahl Patient:innen	Inzidenz Auffälligkeiten in Kontroll-cCT / verzögert aufgetretene Blutung	Durchgeführte chirurgische Interventionen	Mortalität
Cohan 2020 (95)	332	2,4 %	0,3 %	0,3 %
Covino 2021 (13)	658	2,2 %	0,15 %	0,15 %
Huang 2019 (96)	204	1,7 %	0	0
Kaen 2010 (10)	137	1,4 %	0	-
Lim 2016 (11)	298	0,3 %	0,3 %	1,0 %*
Marques 2021 (98)	201	1,7 %	0	0
Menditto 2012 (99)	87	6,0 %	1,1 %	-
Scantling 2017 (12)	234	0,85 %	0	0

Schoonman 2014 (105)	211	-	0,5 %	0,5 %
Tauber 2009 (102)	100	4,0 %	1,0 %	1,0%
Turcato 2022 (103)	1426	1,5 %	0	0
Valiuddin 2021 (104)	287	1,74 %	-	0,35 %

Tabelle 14, Legende: cCT = kranielle Computertomographie; ICH = *intracranial hemorrhage*; - = nicht berichtet; CI = *confidence interval*; * = aufgrund nosokomialer Pneumonie

Zwölf Studien untersuchten die Inzidenz neu aufgetretener traumabedingter Auffälligkeiten in einer Kontroll-cCT nach initial unauffälliger Bildgebung. Alle Studien untersuchten Patient:innen, die entweder antikoagulatorische oder thrombozytenaggregierende Medikamente einnahmen. Ein Auftreten neuer Auffälligkeiten wurde in 0,3 % bis 6,0 % der Fälle beschrieben. In fünf Studien waren keine neurochirurgischen Interventionen notwendig (10, 12, 96, 98, 103), in vier Studien verstarb keiner der betroffenen Patient:innen (12, 96, 98, 103). In den verbleibenden Studien rangierte die Zahl der chirurgischen Interventionen nach einer neuen Auffälligkeit in der Kontroll-cCT zwischen 0,15 % (von 658 Patient:innen) bis 1,1 % (von 87 Patient:innen) der Fälle. 0,15 % (von 658 Patient:innen) bis 1,0 % (100 Patient:innen) der betroffenen Patient:innen verstarben.

Die Studien nutzten unterschiedliche Definitionen und diagnostische Kriterien, um eine cCT bzw. Kontroll-cCT als auffällig oder unauffällig zu werten. Die Grundlage für die Zeiträume zwischen den cCT und für Überwachungsprotokolle bildeten in der Regel krankenhausesinterne Vorgaben, deren Grundlagen meistens nicht weiter erläutert wurden. Einige Studien führten eine Kontroll-cCT nach sechs Stunden durch (95, 104), andere nach zwölf Stunden (12) und die verbleibenden Studien nach 24 Stunden Überwachung (10, 13, 96, 98). Manche Studien machten die Durchführung einer Kontroll-cCT

abhängig von der Einschätzung des behandelnden ärztlichen Personals (11, 99, 103).

Für die Dauer der Überwachung wurden ebenfalls häufig 24 Stunden empfohlen (10, 99, 102, 103, 105). Überwachungsprotokolle bestanden zum Beispiel aus der stündlichen Bestimmung des GCS (95) oder einer neurologischen Untersuchung alle vier bis sechs Stunden (10). Angaben, ob die Überwachung auf einer Normalstation, in der Notaufnahme oder auf einer Überwachungsstation durchgeführt wurde, fanden sich in der Regel in den Studien nicht. Weitere Informationen finden sich in Appendix 7: Evidenztabelle F3 und Appendix 8: Evidenztabelle F4.

Die verbleibenden neun eingeschlossenen Studien untersuchten Patient:innen mit auffälliger und unauffälliger initialer cCT oder nur Patient:innen mit auffälliger initialer cCT. Tabelle 15: F3 + F4 Inzidenz auffälliger Kontroll-cCT bei initial auffälliger cCT gibt einen Überblick über die Inzidenzen traumabedingt auffälliger cCT sowohl im Initialstadium als auch für die Kontroll-cCT. Außerdem ist die Anzahl (neuro)chirurgischer Interventionen und die Mortalität vermerkt.

Tabelle 15: F3 + F4 Inzidenz auffälliger Kontroll-cCT bei initial auffälliger cCT

Studie	Anzahl Patient:innen	Inzidenz Auffälligkeiten in initialer cCT / aufgetretene Blutungen	Inzidenz Auffälligkeiten in Kontroll-cCT / verzögert aufgetretene Blutungen	Chirurgische Interventionen nach initial auffälliger cCT	Chirurgische Interventionen nach auffälliger Kontroll-cCT	Mortalität für auffällige initiale cCT	Mortalität für auffälliger Kontroll-cCT
Bauman 2017 (9)	1.501	8,1 %	0,51 %	0,73 %	0	10,7 %	0

Campiglio 2017 (94)	284	2,0 %	1,4 %	-	0	-	0
Cipriano 2018 (8)	206	11,2 %	-	0 0	0	4,3 %	-
Leitner 2021 (23)	1.788	63,7 %	27,1 % **	-	-	8,5 %	-
Macedo 2017 (97)	51	4,0 %	0	-	-	-	-
McCammack 2015 (5)	144	6,9 %	0,7 %	0	0	18,2 %	0
Mourad 2021 (100)	498	3,8 %	0,5 %	0	0	-	0
Singleton 2021 (101)	138	100 %	8,8 %**	0	0	-	-
Yun 2018 (106)	296	100 %	-	-	-	-	-

Tabelle 15, Legende: cCT = kraniale Computertomografie; ICH = *intracranial hemorrhage*; TBI = *traumatic brain injury*; - = nicht berichtet; CI = *confidence interval*; * = Einschlusskriterium; ** = progrediente Blutung

Zwei Studien schlossen Patient:innen unter antikoagulatorischer bzw. thrombozytenaggregierender Medikation aus (101, 106), die restlichen sieben Studien untersuchten explizit diese Patient:innengruppe. Detaillierte Informationen finden sich in Appendix 7: Evidenztabelle F3 und Appendix 8: Evidenztabelle F4. Die Anzahl auffälliger initialer cCT variierte zwischen 2,0 % bis 63,7 %. Zwei Studien schlossen ausschließlich Patient:innen mit auffälliger Bildgebung ein (n = 434) (101, 106). Nach initial unauffälliger cCT entwickelten zwischen 0,5 % (von 498 Patient:innen) bis 1,4 % (von 284 Patient:innen) der Patient:innen eine Auffälligkeit in der Kontroll-cCT. In einer Studie traten keine

verspäteten intrakraniellen Blutungen auf (97). In der Gruppe der Patient:innen mit initial unauffälliger Bildgebung wurde in sechs Studien (n = 2771) keine chirurgische Intervention durchgeführt (5, 8, 9, 94, 100, 101), drei Studien (n = 2135) machten keine Angaben (23, 97, 106). In vier Studien verstarb niemand an den Folgen einer verspätet aufgetretenen traumabedingten Pathologie (n = 2427) (5, 9, 94, 100), fünf machten keine Angaben oder nicht spezifisch für die Gruppe der Patient:innen mit initial unauffälliger cCT (n = 2479) (8, 23, 97, 101, 106).

Auch in diesen Studien wurden keine einheitlichen Diagnosekriterien zur Bewertung einer cCT genutzt. Die Daten zu Zeiträumen zwischen den Bildgebungen und Überwachungsprotokolle stammen ebenfalls größtenteils aus nicht näher beschriebenen krankenhausinternen Vorgaben. Die Kontroll-cCT nach Überwachung wurde in Zeiträumen von sechs Stunden (5, 101), zwölf Stunden (9, 100, 101), 24 Stunden (97, 106) oder 48 Stunden durchgeführt (94). Neurologische Untersuchungen wurden alle zwei Stunden entweder auf Normalstation bei unauffälliger initialer cCT (9) oder auf einer Überwachungsstation durchgeführt (94). In anderen Studien erfolgte die neurologische Untersuchung alle vier bis sechs Stunden (8) oder sechs Stunden lang alle zwei Stunden und danach alle vier Stunden (106).

Für die Datensynthese mithilfe des „*vote counting based on direction of effect*“ wurde unterschieden zwischen Studien, die Empfehlungen für Patient:innen mit initial unauffälliger cCT abgeben (Tabelle 16: F3 + F4 Datensynthese für „unauffällige initiale cCT“) und Studien, die Empfehlungen für Patient:innen mit initial auffälliger cCT abgeben (Tabelle 17: F3 + F4 Datensynthese für „auffällige initiale cCT“). Die Studien sind nach absteigender Größe der Studienpopulation aufgelistet. Es wurden die abschließenden Empfehlungen der Primärstudien zur Durchführung von

- 1) routinemäßiges Kontroll-cCT,
- 2) Überwachung ohne routinemäßige Kontroll-cCT und

3) Entlassung ohne Überwachung und routinemäßige Kontroll-cCT analysiert. Studien, aus denen nicht eindeutig hervorgeht, ob sich die Empfehlungen auf Patient:innen mit auffälliger oder unauffälliger initialer cCT beziehen, sind nicht in die Analyse eingeflossen (5, 94, 97). 16 Studien gaben Empfehlungen für Patient:innen mit initial unauffälliger cCT ab (8, 9, 10, 11, 12, 13, 23, 95, 96, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105).

Tabelle 16: F3 + F4 Datensynthese für „unauffällige initiale cCT“

Studie	Studiendesign	Anzahl Patient:innen	1) Routinemäßige Kontroll-cCT	2) Überwachung ohne routinemäßige Kontroll-cCT	3) Entlassung ohne Überwachung und routinemäßiger Kontroll-cCT
Leitner 2021 (23)	R-U-KS	1.788	▲	-	-
Bauman 2017 (9)	P-U-FS	1.501	▼	▲	(▲)
Turcato 2022 (103)	R-M-KS	1.426	▼	-	-
Covino 2021 (13)	R-U-QS	685	▼	(▲)	-
Mourad 2021(100)	R-U-KS	498	▼	-	-
Cohan 2020 (95)	R-U-KS	332	(▼)	-	-
Lim 2016 (11)	R-U-KS	298	-	▲	-
Valiuddin 2021 (104)	R-U-KS	287	(▼)	-	(▲)

Scantling 2017 (12)	R-U-QS	234	▼	▲	-
Schoonman 2014 (105)	R-U-FS	211	-	▼	-
Cipriano 2018 (8)	P-U-KS	206	▼	▲	-
Huang 2019 (96)	R-U-QS	204	▼	-	-
Marques 2021 (98)	R-U-FS	201	▼	-	(▲)
Kaen 2010 (10)	P-U-QS	137	▼	▲	-
Tauber 2009 (102)	P-U-QS	100	▲	(▲)	-
Menditto 2012 (99)	P-U-FS	87	▲	-	-

Tabelle 16, Legende: cCT = kraniale Computertomographie;

Maßnahme empfohlen: ▲

Maßnahme nicht empfohlen: ▼

Maßnahme nicht untersucht: -

() = Maßnahme laut Studie möglich, aber nicht explizit empfohlen

Code Studiendesign: R = retrospektiv, P = prospektiv, U = unizentrisch, M = multizentrisch, KS = Kohortenstudie FS = Fallserie, QS = Querschnittsstudie, FKS = Fall-Kontroll-Studie

Farbkodierung: suffiziente Berichterstattung (MINORS 16-13 bzw. 24-19 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

moderate Berichterstattung (MINORS 12-9 bzw. 19-15 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

insuffiziente Berichterstattung (MINORS ≤ 8 bzw. 14 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

Aus Tabelle 16 lassen sich folgende Ergebnisse ableiten:

1) Neun Studien sprechen sich bei asymptomatischen, neurologisch unauffälligen Patient:innen gegen eine routinemäßige Kontroll-cCT aus (8, 9, 10, 12, 13, 96, 98, 100, 103), zwei Studien halten einen Verzicht auf die Kontroll-cCT für möglich, empfehlen dies jedoch nicht ausdrücklich (95, 104). Zwei Studien machten keine Angaben (11, 105). Die routinemäßige Durchführung der

Kontroll-cCT bei allen Patient:innen wird von drei Studien empfohlen (23, 99, 102).

2) Eine Überwachung ohne routinemäßige Kontroll-cCT bei asymptomatischen, neurologisch unauffälligen Patient:innen empfehlen fünf Studien (8, 9, 10, 11, 12), je eine für zwölf Stunden (9) und eine für 24 Stunden (10). Eine Überwachung von 48 Stunden wird von einer weiteren Studie für den Fall empfohlen, wenn eine Kontroll-cCT nicht möglich ist (102). Eine Studie hält eine Überwachung statt routinemäßiger Kontroll-cCT für möglich, empfiehlt es aber nicht explizit (13). Eine Studie empfiehlt die Überwachung nicht (105). Acht Studien machen keine Angaben (23, 95, 96, 98, 99, 100, 103, 104).

3) Die Entlassung ohne Überwachung und routinemäßige Kontroll-cCT halten drei Studien bei asymptomatischen, neurologisch unauffälligen Patient:innen für möglich (9, 98, 104). Dies gilt für Patient:innen mit Begleitperson und nach Aufklärung über Warnsymptome (sogenannte *red flags*). 13 Studien machen hierzu keine Angaben (8, 10, 11, 12, 13, 23, 95, 96, 99, 100, 102, 103, 105)

Tabelle 17: F3 + F4 Datensynthese für „auffällige initiale cCT“

Studie	Studiendesign	Anzahl Patient:innen	1) Routinemäßige Kontroll-cCT	2) Überwachung ohne routinemäßige Kontroll-cCT	3) Entlassung ohne Überwachung und routinemäßiger Kontroll-cCT
Leitner 2021 (23)	R-U-KS	1.788	▲	-	-
Yun 2018 (106)	R-U-QS	296	-	-	-

Singleton (101)	2021	P-U-KS	138	-	▲	(▲)
--------------------	------	--------	-----	---	---	-----

Tabelle 17, Legende: cCT = kranielle Computertomographie;

Maßnahme empfohlen: ▲

Maßnahme nicht empfohlen: ▼

Maßnahme nicht untersucht: -

Code Studiendesign: R = retrospektiv, P = prospektiv, U = unizentrisch, M = multizentrisch, KS = Kohortenstudie FS = Fallserie, QS = Querschnittsstudie, FKS = Fall-Kontroll-Studie

Farbkodierung: **suffiziente Berichterstattung (MINORS 16-13 bzw. 24-19 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)**

moderate Berichterstattung (MINORS 12-9 bzw. 19-15 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

insuffiziente Berichterstattung (MINORS ≤ 8 bzw. 14 von maximal 16 bzw. 24 Punkten)

Die weitere Behandlung von Patient:innen mit initial auffälliger cCT untersuchten drei Studien. Tabelle 17 zeigt:

1) Die routinemäßige Kontroll-cCT bei allen Patient:innen mit intrakranieller Blutung in der initialen cCT durchzuführen, auch wenn diese neurologisch unauffällig sind, wird von einer Studie empfohlen (23). Zwei Studien machten keine Angaben (101, 106).

2) Eine Studie empfiehlt eine Überwachung von Patient:innen mit initial auffälliger cCT (101). Zwei Studien machten hierzu keine Angaben (23, 106).

3) Eine Entlassung nach kurzzeitiger Überwachung (keine Angabe über Dauer und Art der Überwachung) hält eine Studie für möglich bei nicht antikoagulierten Patient:innen mit auffälliger initialer cCT (101). Zwei Studien machten keine Angaben (23, 106).

Im Hinblick auf die Entwicklung des Algorithmus für Forschungsfrage F3 „Sollten Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT eine Kontroll-cCT erhalten und wenn ja, zu welchem Zeitpunkt?“ und Forschungsfrage F4 „Sollten

Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT stationär überwacht werden und wenn ja, wie lang?“ lassen sich folgende Ergebnisse ableiten:

- Die Ergebnisse und Empfehlungen lassen sich in zwei Zweige einteilen, für 1) Patient:innen mit initial unauffälliger cCT und 2) Patient:innen mit initial auffälliger cCT, wobei im Folgenden nur 1) berücksichtigt wird.
- Bei Patient:innen mit initial unauffälliger cCT kam es in den eingeschlossenen Studien in 0,3 – 4 % der Fälle zu verzögert aufgetretenen Pathologien in der Kontroll-cCT. Diese resultierten in 0 – 1,1 % der Fälle in neurochirurgische Interventionen, die Mortalität lag bei 0 – 1 %.
- Drei Studien empfehlen eine automatische Kontroll-cCT für alle Patient:innen, neun Studien empfehlen dies ausdrücklich nicht bei neurologisch unauffälligen Patient:innen. Dagegen wird für unauffällige Patient:innen von sieben Studien eine Überwachung ohne Kontroll-cCT für möglich gehalten oder empfohlen. Drei Studien empfehlen die Entlassung neurologisch unauffälliger Patient:innen ohne Überwachung oder Kontroll-cCT.
- Es lassen sich keine einheitlichen Empfehlungen zu Überwachungszeiträumen, Zeitfenstern für eine Kontroll-cCT und Überwachungsmodalitäten ableiten.

4.2.4 Sonstige Studien

Im Folgenden werden vier Studien vorgestellt, die die Einschlusskriterien der systematischen Literatursuche erfüllen, deren Ergebnisse aber nicht den Forschungsfragen F2 – F4 zuordbar sind. Die Ergebnisse sind demnach nicht in den Algorithmus eingeflossen.

1) Cheng et al. (2014) führten eine prospektive multizentrische Kohortenstudie durch mit dem Ziel, die Korrelation zwischen leichtem SHT und der Mortalität älterer Patient:innen ≥ 65 Jahre zu untersuchen (107). Anhand von Daten des taiwanischen *National Health Insurance Programs* wurde das Mortalitätsrisiko

zwischen älteren Patient:innen mit leichtem SHT (n = 5.997) und einer Kontrollgruppe (n = 84.117) über einen Fünf-Jahres-Zeitraum hinweg untersucht. In der untersuchten Population waren die Patient:innen mit leichtem SHT signifikant älter und zeigten signifikant mehr Erkrankungen an arterieller Hypertension, Diabetes, einem ischämischen Schlaganfall und Demenz als die Kontrollgruppe. Die SHT-Patient:innen hatten auch signifikant häufiger eine Alkoholintoxikation, intrakranielle Blutungen und einen höheren *Charlson Comorbidity Index* als die Patient:innen in der Kontrollgruppe. In der multivariaten Cox-Regression hatten Patient:innen mit leichtem SHT eine höhere *Hazard Ratio* als die Kontrollgruppe, auch nach Bereinigung der Kovariaten: Alter, Geschlecht, Urbanisationsgrad, sozioökonomischen Status, Diabetes, Hypertension, Alkoholintoxikation, Zustand nach ischämischem Apoplex, Zustand nach intrakranieller Hämorrhagie, malignen Erkrankungen, Demenz und *Charlson Comorbidity Index*. Die Autor:innen schlussfolgern, dass ein leichtes SHT ein signifikanter unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität in älteren Patient:innen ist.

2) In einer weiteren Studie beschäftigten sich Goldschlager et al. mit Patient:innen, die nach klinischer Verschlechterung bei initial leichtem SHT verstarben (108). In einem 10-Jahres-Zeitraum konnten 15 Patient:innen mit einem eingängigen GCS von 13 - 15 identifiziert werden, die an den Folgen des SHT verstarben. Dies entsprach 2,3 % aller Patient:innen, die im Untersuchungszeitraum aufgrund eines SHT verstarben. Die betroffenen Patient:innen waren älter (53 % älter als 70 Jahre, n = 8), mit einem Sturz als Unfallmechanismus (60 %, n = 9) und entwickelten häufiger ein akutes Subduralhämatom (47 %, n = 7). Die Autor:innen berichteten von individuellen Behandlungsumständen, die ihrer Meinung nach den negativen Verlauf der Patient:innen begünstigten. Dazu zählten Verzögerung in der Durchführung der CT-Bildgebung, Mangel an Kommunikation und Verlegung zur neurochirurgischen Abteilung, verfrühte Entlassung und das nicht rechtzeitige Korrigieren von Thrombozytopenien und Koagulopathien.

3) Moyer et al. (2018) untersuchten die Notwendigkeit der *Trauma Team Activation* (TTA), vergleichbar mit dem Ausrufen eines Schockraums in Deutschland, bei geriatrischen Patient:innen mit intrakranieller Blutung und unter Einnahme von Antikoagulanzen bzw. Thrombozytenaggregationshemmern (109). Eingeschlossen wurden Patient:innen mit bildgebend bestätigter intrakranieller Blutung nach Sturz, ≥ 65 Jahre alt mit einem GCS ≥ 13 und einem *head-Abbreviated Injury Score* (AIS) - Kopf ≥ 2 . Primärer Endpunkt waren Mortalität im stationären Aufenthalt bzw. Umstellung auf palliative Versorgung, sekundärer Endpunkt die Notwendigkeit neurochirurgischer Intervention. Patient:innen unter TTA erhielten im Vergleich schneller eine cCT: im Mittelwert 20 Minuten (IQR 13 - 33 Minuten) mit TTA als ohne TTA (Mittelwert 80 Minuten (IQR 56 - 131 Minuten; $p < 0.0001$)). Auch die Aufhebung der medikamentösen Antikoagulation (durch Gabe von *Fresh Frozen Plasma* oder Prothrombinkomplex-Konzentrat) erfolgte schneller unter TTA: Mittelwert 105 Minuten (IQR 67 - 161 Minuten) versus Mittelwert 255 Minuten (IQR 198 - 340 Minuten) ohne TTA ($p < 0.0001$). Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf primäre und sekundäre Endpunkte (Mortalität, neurochirurgische Intervention) bei Patient:innen mit TTA versus ohne TTA beobachtet werden.

4) Techar et al. (2019) verfolgten mit ihrer Studie das Ziel, das optimale Zeitfenster für die initiale cCT bei Patient:innen mit leichtem SHT (GCS > 13) und ≥ 50 Jahren zu untersuchen (110). Des Weiteren sollten die Folgen von Verzögerungen in der Bildgebung auf die klinischen Ergebnisse untersucht werden. Es wurde berichtet, dass die Mortalität am geringsten bei 35 Minuten bis zur Durchführung der cCT war. Jede einminütige Verzögerung war assoziiert mit einer Mortalitätssteigerung von 2 % (OR 1.02, 95 % KI 1.01 - 1.03). Im Vergleich zwischen Patient:innen mit Bildgebung innerhalb von 35 Minuten versus nach 35 Minuten konnten keine signifikanten Unterschiede im Auftreten größerer Komplikationen (z. B. Sepsis, pulmonale Embolie, Pneumonie, akutes Nierenversagen u.a.) festgestellt werden (OR 0.83, 95 % KI 0.60 - 1.17). Die

Gruppe der Patient:innen mit früher Bildgebung (< 35 Minuten) hatte jedoch eine verminderte Sterblichkeit (1,1 % versus 1,9 %, $p = 0.01$) und erhielten wahrscheinlicher innerhalb von vier Stunden *Fresh Frozen Plasma* bei vorbestehender medikamentöser Antikoagulation (33.2 % versus 25.3 %, $p = 0.02$). Die Autor:innen führen die erhöhte Sterblichkeit in der Gruppe der Patient:innen mit Bildgebung nach 35 Minuten auf potenziell verzögerte therapeutische Interventionen zurück. Sie empfehlen, die initiale cCT bei älteren Patient:innen mit leichtem SHT innerhalb der ersten 35 Minuten nach Aufnahme in der Notaufnahme durchzuführen.

4.3 Algorithmus

Aus den Ergebnissen, die aus den systematischen Literatursuchen für F2 – F4 hervorgegangen sind, wurde ein Diagnostikalgorithmus zur Anwendung in der Zentralen Notaufnahme erstellt. Aufgrund der limitierten Evidenz zu F1 „Welche Patient:innen mit leichtem SHT sollten eine CT der HWS erhalten?“ konnten die Ergebnisse für diese Frage im Algorithmus nicht berücksichtigt werden. Abbildung 3 zeigt den Algorithmus mit Angaben der Studien, die zur Entscheidung für jedes Aspekt herangezogen wurden.

Abb. 3: Diagnostikalgorithmus: Patient:innen ≥ 65 Jahre mit leichtem SHT nach Niedrigrasanztrauma

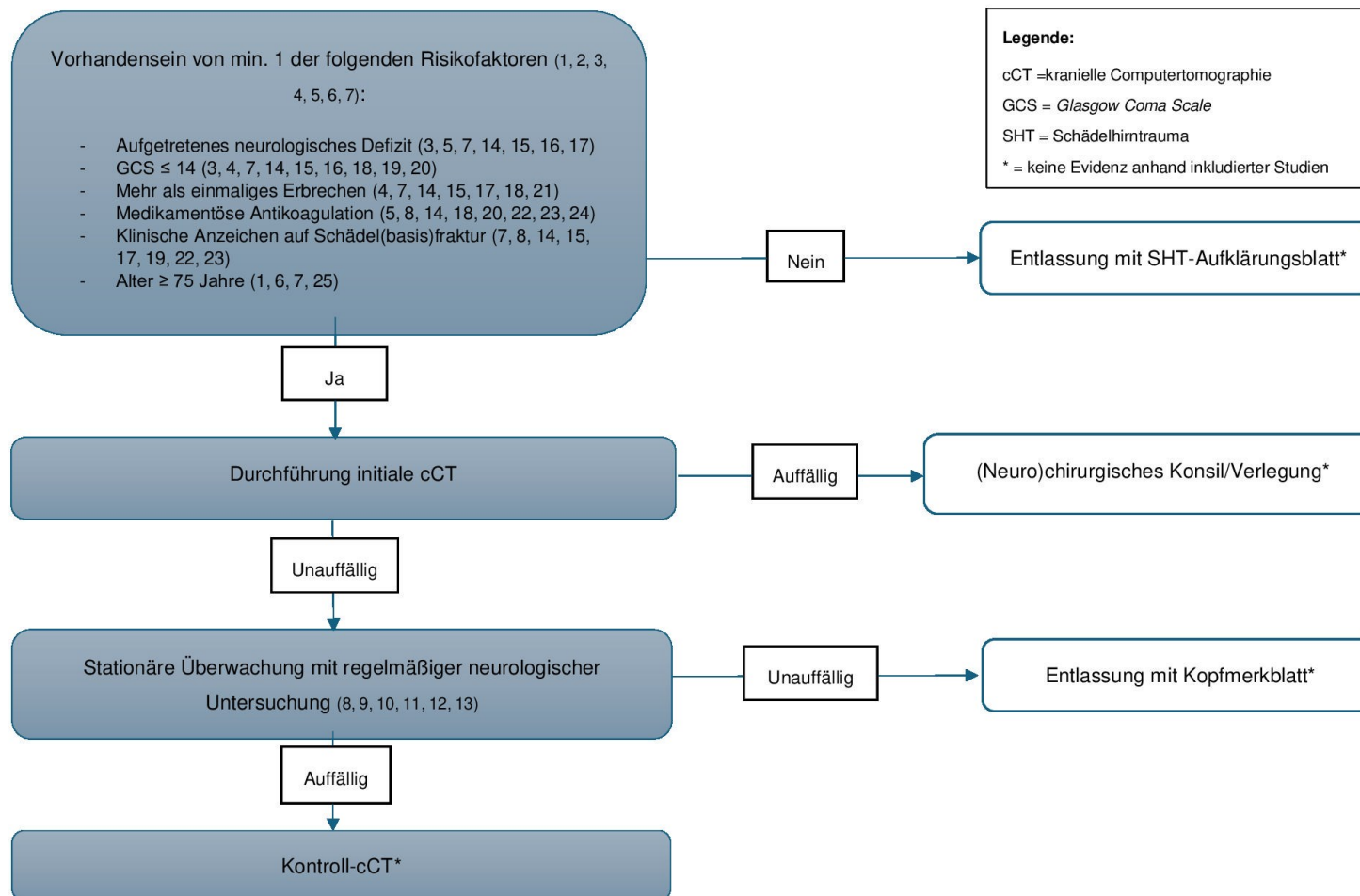


Abb. 3: Diagnostikalgorithmus

5. Diskussion

Der entwickelte diagnostische Algorithmus soll die Entscheidungen und Abläufe in der ZNA bei Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT nach Niedriggrasanztrauma evidenzbasiert gestalten. Jedoch zeigte sich nur limitierte Evidenz, insbesondere in Bezug auf die Indikation zur CT der HWS sowie Überwachung und Kontroll-cCT. Die Entscheidung zur initialen cCT wird im Algorithmus anhand von sechs klinischen Risikofaktoren getroffen. Werden diese Risikofaktoren nicht erfüllt, ist denkbar, dass entsprechende Patient:innen mit einem SHT-Aufklärungsblatt zur Aufklärung über Warnzeichen nach Hause entlassen werden. Es wurde jedoch keine Studie eingeschlossen, die dieses Vorgehen explizit untersucht. Nach Durchführung einer initialen cCT beim Vorhandensein von Risikofaktoren entscheidet der radiologische Befund über das weitere Vorgehen. Bei Auffälligkeiten wie Blutungen oder Frakturen sollte eine (neuro-)chirurgische Vorstellung erfolgen, auch wenn es in den eingeschlossenen Studien Hinweise gibt, dass bei geringer Ausprägung der bildmorphologischen Pathologien und asymptomatischen Patient:innen eine Überwachung theoretisch möglich wäre. Ist die initiale cCT unauffällig, sollten die Patient:innen neurologisch überwacht werden, statt eine Kontroll-cCT durchzuführen. Die Dauer und Ausgestaltung der Überwachung konnten aufgrund fehlender Evidenz nicht weiter definiert werden. Die Indikation zur Kontroll-cCT wird im Algorithmus auf Patient:innen mit neurologischen Auffälligkeiten reduziert. Bei unauffälliger Überwachung können die Patient:innen mit SHT-Aufklärungsblatt und Aufklärung über *red flags* nach Hause entlassen werden.

5.1 Indikation zur CT der HWS

Im Algorithmus kann basierend auf der identifizierten Literatur keine Empfehlung für oder gegen die Durchführung einer automatisch gepaarten CT von Kopf und HWS gegeben werden. Auch ein Verteilungsmuster von

Verletzungen zwischen oberer und unterer HWS konnte aus der vorhandenen Evidenz nicht ausgemacht werden.

Bei häufig zeitgleich auftretenden Verletzungen von Kopf und HWS wäre eine automatisch gepaarte Bildgebung von Kopf und HWS sinnvoll, da so auch asymptomatische Verletzungen diagnostiziert werden könnten und vermutlich eine Zeit- und Kostenersparnis durch die Vermeidung des personellen Aufwands von zwei einzelnen Bildgebungen erreicht werden könnte. Der Anteil von Patient:innen mit Verletzungen in beiden Regionen bewegt sich in drei eingeschlossenen Studien zwischen 0,1 % bis 2,3 %, eine Studie berichtet hingegen von 11 %. Diese Studie untersuchte Patient:innen mit gemeinsamem Auftreten von Gesichtsverletzungen und HWS-Verletzungen in den Abteilungen für Unfallchirurgie und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (MKG) (79, 80, 81, 83). Verglichen mit den anderen Studienpopulationen wurden hier besonders viele Patient:innen nach Sportunfällen (hauptsächlich Ski-Unfälle) eingeschlossen. Des Weiteren erlitten in dieser Studie prozentual am meisten Patient:innen einen Verkehrsunfall. Diese abweichenden Unfallmechanismen können ein Erklärungsansatz für die vergleichsweise hohe Anzahl an gleichzeitig vorliegenden Kopf- und HWS-Verletzungen sein. Ebenso ist die Möglichkeit von regionalen und geographischen Unterschieden in der Entstehung von uneinheitlichen Verletzungsmustern zu bedenken. Auch der Einschluss von Gesichtsverletzungen, die in anderen Studien möglicherweise nicht berücksichtigt oder nicht als Kopftrauma klassifiziert wurden, kann ein Grund sein. Dabei wird beschrieben, dass Kopf- und Gesichtsverletzungen gehäuft zusammen auftreten (111). In einer Studie von Canzi et al. (2024) konnte das Vorliegen einer Mittelgesichtsverletzung als Risikofaktor für eine gleichzeitig auftretende HWS-Verletzung identifiziert werden (112). Darüber hinaus beobachteten die Autor:innen, dass ein höheres Alter der Patient:innen einen Risikofaktor für das Auftreten von zeitgleichen Verletzungen in beiden Regionen darstellt (112). Munding et al. (2016) stellen ebenfalls signifikant mehr HWS-Verletzungen bei geriatrischen Patient:innen mit Gesichtsfrakturen fest im Vergleich zu einer jüngeren Population mit Gesichtsfrakturen (113).

Daraus ergibt sich die Frage, ob in Zukunft mehr Daten aus der MKG für die Forschung zum leichten SHT herangezogen werden sollten, insbesondere auch in Hinblick auf die geriatrische Population. Patient:innen mit Kopf- bzw. Gesichtsverletzungen, die sich in einer MKG-Ambulanz vorstellen, statt einer Zentralen Notaufnahme, könnten so miterfasst werden. Für die Praxis wäre ebenso ein engeres Zusammenarbeiten der betroffenen Fachrichtungen denkbar.

Mit Ausnahme der Studie mit MKG-Daten bewegt sich die Anzahl von Verletzungen in beiden Regionen eher auf einem niedrigen Niveau, obwohl in zwei der drei verbleibenden Studien alle Schweregrade an SHT auftraten. Aufgrund der fehlenden Daten der Altersgruppe ≥ 65 Jahre lässt sich jedoch keine Aussage darüber treffen, ob auch hier eine geringe Fallzahl gleichzeitig auftretender Verletzungen vorliegt. Die Prävalenz von gemeinsam auftretenden Kopf- und Wirbelsäulenverletzungen wurde in einem *Systematic Review* von Pandrich und Demtriades (2020) untersucht (114). In ihrer Meta-Analyse beschreiben die Autoren eine Prävalenz von 6,5 % zusätzlichen HWS-Verletzungen bei Patient:innen mit SHT. In einer Subgruppenanalyse nur derjenigen Studien, die Patient:innen nach Verkehrsunfall untersuchten, lag die Prävalenz sogar bei 11,7 %. Die Prävalenz von Wirbelsäulenverletzungen bei Patient:innen mit SHT aller Schweregrade (61 % leichte SHT) untersuchten Riemann et al. (2022) und fanden in 4 % der Fälle ein gemeinsames Auftreten von SHT und schweren Wirbelsäulenverletzungen. Insbesondere die HWS war häufig betroffen. In einer Subgruppenanalyse mit Fällen von leichten SHT konnten die Autor:innen außerdem zeigen, dass eine zusätzliche Wirbelsäulenverletzung einen negativen Einfluss auf die vollständige Heilung nach Trauma hat, was die klinische Relevanz dieser Verletzungen für die individuellen Langzeitergebnisse unterstreicht (115). Insgesamt haben jedoch weder Pandrich und Demtriades (2020) noch Riemann et al. (2022) Daten zur Prävalenz gleichzeitig auftretender und klinisch relevanter HWS-Verletzungen für das hier untersuchte Studienkollektiv von Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT nach Niedrigrasanztrauma identifiziert. Wang et al. (2013)

untersuchten in ihrer Studie unter anderem Risikofaktoren für das gemeinsame Auftreten von HWS-Frakturen und intrakraniellen Pathologien bei geriatrischen Patient:innen (Alter ≥ 65 Jahre) nach ebenerdigem Sturz. In einer multivariaten Regressionsanalyse konnten Alter und männliches Geschlecht als unabhängige Risikofaktoren für das begleitende Auftreten intrakranieller Pathologien bei Patient:innen mit HWS-Frakturen identifiziert werden (116). Auch Bank et al. (2018) berichtet über Alter und Geschlecht als statistisch signifikante Risikofaktoren für die Mortalität bei Patient:innen mit HWS-Fraktur, ebenso wie Rückenmarksverletzungen (117). Der Zusammenhang zwischen erhöhtem Alter und HWS-Frakturen lässt sich pathophysiologisch unter anderem mit degenerativen Veränderungen wie muskulärer Schwäche, aber auch mit Vorerkrankungen wie Osteoporose und Spondylitis ankylosans erklären (118).

Alternativ zur automatisch gepaarten Bildgebung kann eine Bildgebung nur von oberer oder unterer HWS diskutiert werden, sofern es Hinweise auf signifikante Häufungen in einer der beiden Abschnitte gibt. Die Einteilung in obere und untere HWS wurde von den inkludierten Studien jedoch nicht einheitlich vorgenommen. Auch wurden zum Teil allgemein HWS-Verletzungen und zum Teil explizit Frakturen und Dislokationen untersucht. Die geringe Anzahl an Studien und die Heterogenität der Verletzungsdefinitionen lassen keinen definitiven Rückschluss auf Verteilungsmuster zu. In Studien, die nicht speziell Patient:innen mit SHT untersuchten, wurden ebenfalls Zahlen zur Verteilung von posttraumatischen Verletzungen der HWS berichtet. Zum Vergleich zeigten Bank et al. (2018) bei einem durchschnittlichen GCS von 14,7 in der geriatrischen Gesamtpopulation 59 % der Verletzungen in C1 - C4 (117). Dagegen fanden Lomoschitz et al. (2002) 66 % Verletzungen in C0 - C2 und 34 % in C3 - C7. Bei 28 % intubierten Patient:innen und 48 % Verkehrsunfällen war die Studienpopulation jedoch schwerer verletzt als die hier untersuchte Zielgruppe (119).

Oft werden klinische Entscheidungshilfen wie die CCSR (52) oder die NEXUS-Kriterien (120) zur Indikationsstellung zur CT der HWS genutzt. Beide sollen

helfen, Patient:innen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HWS-Verletzung klinisch zu identifizieren und so die Indikation zur Bildgebung zu stellen. In der eingeschlossenen Studie von Vahldiek et al. (2017) wird ebenfalls die Nutzung von klinischen Entscheidungshilfen zur Indikationsstellung zur CT HWS empfohlen, sie weisen jedoch auf die Notwendigkeit der Validierung in Hinblick auf „*blunt minor trauma*“ hin. Im Gegensatz zu den NEXUS-Kriterien gibt die CCSR ein Alter ≥ 65 Jahren als Risikofaktor für HWS-Verletzungen an, weshalb nach ihr alle Patient:innen dieser Altersgruppe eine Bildgebung der HWS nach Trauma erhalten sollten. Die NEXUS-Kriterien fokussieren sich vor allem auf klinische Untersuchungsbefunde. In einem *Systematic Review* von Michaleff et al. (2012) wird beiden eine hohe Sensitivität bescheinigt, wobei die CCSR wohl eine bessere diagnostische Genauigkeit aufweist (121). Jedoch wurde empfohlen, beide Studien in Zukunft auch vermehrt in älteren Populationen zu validieren. Bei der Auswahl der geeigneten klinischen Entscheidungshilfe für das Patientenkollektiv ergibt sich ein Zwiespalt: laut CCSR sollten alle Patient:innen aufgrund ihres Alters eine CT der HWS erhalten. Die NEXUS-Kriterien legen dahingegen nahe, dass eine selektive Indikationsstellung zur Bildgebung möglich ist. Demgegenüber stehen jedoch die Ergebnisse von Schrag et al. (2008), die klinische Faktoren zur Identifikation von HWS-Frakturen in einer geriatrischen Population nach Niedrigrasanztrauma untersuchten und zu dem Ergebnis kommen, dass klinische Prädiktoren in diesem Kollektiv nicht aussagekräftig genug seien, um HWS-Frakturen erkennen zu können. Eine routinemäßige CT-Bildgebung sei demnach möglicherweise in der Altersgruppe ≥ 65 Jahren gerechtfertigt (122).

Basierend auf der identifizierten Evidenz ist es nicht vorbehaltlos möglich, Empfehlungen für den Algorithmus auszusprechen. Daher sind die Ergebnisse zur Indikationsstellung der CT HWS nicht in die Erstellung des Algorithmus eingeflossen. Es konnten nur fünf Studien mit sehr heterogenen Populationen bezüglich Alter, Verletzungsmechanismen und Schweregraden der SHT inkludiert werden. Die heterogene Population und die geringe Anzahl an

eingeschlossenen Studien limitieren die Aussagekraft der Ergebnisse in Bezug auf die Zielgruppe der vorliegenden Studie. Auch die unterschiedliche Einteilung in obere und untere HWS anhand der Halswirbelkörper erschwerte eine Zusammenführung der Studienergebnisse. Fehlende Berichterstattung und unklare Definitionen von untersuchten Verletzungen beschränkte die Analyse weiter.

5.2 Indikation zur initialen cCT

Die identifizierte Evidenz deutet darauf hin, dass auch bei Patient:innen ≥ 65 Jahren über die Indikation zur initialen cCT anhand von klinischen Einflussfaktoren entschieden werden kann. Hierfür konnten sechs klinische Einflussfaktoren identifiziert werden.

Dem gegenüber steht die automatische Durchführung einer cCT bei allen Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT. Dies entspricht auch dem Vorgehen der meisten klinischen Entscheidungshilfen (53, 54, 78). Zu den relevantesten klinischen Entscheidungshilfen, die die Indikationsstellung zur initialen cCT bei leichtem SHT erleichtern sollen, zählen die CCHR (53), die NEXUS-II-Kriterien (78) sowie die NOC (54). Alle drei Entscheidungshilfen sind klinisch mehrfach validiert und finden international Anwendung (123, 124, 125). In jeder dieser Entscheidungshilfen werden verschiedene klinische Risikofaktoren genannt, deren Vorliegen zur Indikation einer cCT führt. Die CCHR und die NEXUS-II-Kriterien geben ein Alter ≥ 65 Jahren als Risikofaktor an, was der Zielpopulation dieser Studie entspricht. Dagegen wird bei der NOC das Alterskriterium auf > 60 Jahre gesetzt. Dementsprechend würden bei einem Vorgehen nach CCHR, NEXUS-II-Kriterien oder NOC alle Patient:innen ≥ 60 bzw. 65 Jahren eine cCT erhalten. Jedoch ist zu beachten, dass die den Entscheidungshilfen zugrunde liegenden Studien ein deutlich jüngeres Patientenkollektiv untersuchen als die vorliegende Arbeit. Während in der Studie der CCHR das Durchschnittsalter bei 38,7 Jahren liegt, beträgt es bei

der NOC 36 Jahre und bei den NEXUS-II-Kriterien liegt das mediane Alter bei 37 Jahren bei Patient:innen mit „*blunt head trauma*“ (53, 54, 78).

Basierend auf der in dieser Studie identifizierten Evidenz in der Altersgruppe ≥ 65 Jahren wird im Algorithmus ein Vorgehen anhand von klinischen Einflussfaktoren gewählt. Möglicherweise könnte so auch in der Gruppe der ≥ 65 -jährigen die Anzahl der unnötig durchgeführten cCT verringert werden. Dies kann zur Reduktion der Strahlenbelastung durch nicht notwendige Bildgebung beitragen und Patient:innen vor Überdiagnostik schützen, wie auch schon in jüngeren Studienpopulationen gezeigt werden konnte (126), wie auch Lambert et al. (2017), die eine steigende Anzahl von notfallmäßig angeordneten cCT bei Patient:innen mit SHT feststellen, die nicht mit einer klinischen Notwendigkeit zu rechtfertigen waren (127). Außerdem hätte ein Vorgehen anhand von Einflussfaktoren auch das Potenzial Kosten und Ressourcen von Notaufnahmen zu schonen. Dem gegenüber steht jedoch das Risiko gegebenenfalls klinisch signifikante intrakranielle Pathologien zu übersehen, was schwerwiegende Folgen für Langzeitprognose und Mortalität der Patient:innen mit sich bringen kann. Die Sicherheit und Effektivität der Indikationsstellung zur initialen cCT anhand von Einflussfaktoren bei Patient:innen ≥ 65 Jahren muss vor der klinischen Anwendung in mindestens einer multizentrischen prospektiven Studie validiert werden. Insbesondere die pathophysiologischen Einflüsse degenerativer Prozesse, wie Hirnatrophie, ein dadurch bedingter vergrößerter Subarachnoidalraum und das größere Risiko einreißender Brückenvenen, müssen noch weiter untersucht werden. Dies ist auch in Hinblick auf die alternde Bevölkerungsstruktur eine zukünftig wichtige Forschungsaufgabe.

Die zur Indikationsstellung herangezogenen klinischen Einflussfaktoren sollten ermöglichen, traumabedingte intrakranielle Verletzungen zuverlässig zu identifizieren. Fünf der sechs Einflussfaktoren im Algorithmus haben die Stufe „starke Evidenz“ erreicht. Diese fünf Einflussfaktoren sind: „Aufgetretenes neurologisches Defizit“, „GCS ≤ 14 “, „Mehr als einmaliges Erbrechen“, „Medikamentöse Antikoagulation“ und „Klinische Anzeichen auf

Schädel(basis)fraktur“. Jeder dieser Einflussfaktoren ist auch in mindestens einer der klinischen Entscheidungshilfen CCHR, NEXUS-II-Kriterien oder den NOC enthalten (53, 54, 78).

In den Algorithmus wurde trotz der Einstufung mit „moderate Evidenz“ das Alterskriterium „Alter $\geq$ 75 Jahre“ aufgenommen. Wie oben beschrieben entspringt der in der Praxis genutzte Grenzwert „Alter $\geq$ 65 Jahre“ oftmals der CCHR oder den NEXUS-II-Kriterien, denen ein deutlich jüngeres Patientenkollektiv zugrunde liegt als den hier eingeschlossenen Studien (53, 78). Eine der inkludierten Studien, die ein Anheben des Grenzwertes „Alter $\geq$ 75 Jahre“ unterstützt, schloss mit 14.228 Patient:innen die größte Studienpopulation aller inkludierten Studien ein (7). Des Weiteren stärken auch die Ergebnisse zweier inkludierter Studien, die keine Regressionsanalyse durchführten, den Altersgrenzwert $\geq$ 75 Jahre (1, 6).

Die verbleibenden Einflussfaktoren sind nicht in den Algorithmus eingeflossen, da sie entweder eine limitierte oder inkonsistente Evidenz aufwiesen. Darunter unter anderem: „aufgetretene (auch kurze) Bewusstlosigkeit“, „aufgetretene Amnesie“, „Krampfanfall“, „Kopfschmerzen“, „Alkohol- bzw. Drogenintoxikation“ und „Posttraumatische Hirnschäden in der Vorgeschichte“. Insbesondere „aufgetretene (auch kurze) Bewusstlosigkeit“ und „aufgetretene Amnesie“ sind in Studien untersucht worden, die vermutlich an *overfitting* durch kleine Studienpopulationen leiden (128). Auch wenn sie aufgrund fehlender Evidenz nicht in den Algorithmus aufgenommen wurden, handelt es sich dennoch um plausible Risikofaktoren (129). Es bedarf Studien mit größeren Populationen, um ihren Einfluss genauer zu untersuchen.

„Aufgetretene Amnesie“ ist dagegen in einer Studie mit einer großen Stichprobengröße ($N = 14.228$) nicht als Risikofaktor identifiziert worden (7). Demgegenüber steht die Verwendung des Einflussfaktors in NOC, NEXUS-II-Kriterien und CCHR (53, 54, 130). Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass sowohl „aufgetretene (auch kurze) Bewusstlosigkeit“ als auch „aufgetretene Amnesie“ klinische Einflussfaktoren mit prognostischer Aussagekraft für das Auftreten einer klinisch relevanten intrakraniellen Pathologie darstellen.

Aufgrund der widersprüchlichen Evidenz wurden diese Faktoren jedoch nicht in den vorliegenden Algorithmus mitaufgenommen.

Auch für die Faktoren „Krampfanfall“, „Kopfschmerzen“, „Posttraumatische Hirnschäden in der Vorgeschichte“ besteht Ambiguität in den eingeschlossenen Studien. Während sich für alle Faktoren ein theoretischer Zusammenhang mit dem leichten SHT herstellen lässt, ist die prognostische Eignung für intrakranielle Pathologien in dieser Arbeit nicht ausreichend belegbar. So sind nach einem Kopfanpralltrauma Kopfschmerzen teilweise zu erwarten. Ab welchem Grad sie auch indikativ für eine intrakranielle Pathologie sind, konnte nicht eindeutig eruiert werden. Oftmals fehlt in den Primärstudien eine genaue Definition zu Erhebung oder zum Charakter des „Kopfschmerz“. Es bedarf weiterer Studien mit besserer bzw. detaillierterer Berichterstattung in Bezug auf diese Einflussfaktoren, um ihre Relevanz einschätzen zu können.

Zentraler Bestandteil des Algorithmus ist die CT-Bildgebung. Sowohl initial als auch bei neurologischen Auffälligkeiten in der Überwachung wird die cCT empfohlen. Der Einsatz der CT als primäre Bildgebung des leichten SHT ist weit verbreitet und akzeptiert. Bekannte klinische Entscheidungshilfen und Leitlinien bestätigen die Rolle der CT als Goldstandard (27, 32, 46, 53, 54, 131). Den Vorteilen der Geschwindigkeit und breiten Verfügbarkeit der CT stehen jedoch eine bessere Darstellbarkeit von Geweben in der Magnetresonanztomographie (MRT) bei gleichzeitiger Vermeidung von Strahlen gegenüber. Die „NICE Guidelines, Head injury: assessment and early management“ empfehlen dennoch aus „Gründen der Sicherheit, Logistik und der Ressourcen“, keine MRT als initiale Bildgebung bei SHT durchzuführen (32). Auch andere Autor:innen empfehlen die CT in der Akutversorgung und die Durchführung einer MRT bei Symptompersistenz im Verlauf (132). Yamamoto et al. (2018) unterstreichen die bessere diagnostische Kapazität von MRT und funktioneller MRT (fMRT) sowie *single-photon emission computed tomography* (SPECT) zur Erkennung posttraumatischer Hirnveränderungen im Gegensatz zur CT bei Patient:innen mit SHT. Es sei jedoch fraglich, inwiefern die so beobachtbaren Hirnveränderungen klinisch relevant sind. Für ein besseres

Verständnis möglicher Langzeitfolgen nach SHT könnten MRT, fMRT und SPECT jedoch von großem Wert sein (133). Da der vorliegende Algorithmus auf die Akutversorgung von Patient:innen mit leichtem SHT ausgelegt ist, wird hier weiterhin die cCT als primäre Bildgebung gewählt.

Für den Pfad der initialen cCT im Algorithmus konnten bedeutend mehr Studien eingeschlossen werden als für den Pfad der HWS-CT. Des Weiteren stellt sich die Studienpopulation weniger heterogen dar, insbesondere auch in Hinblick auf GCS-Verteilung und Alter. Nichtsdestotrotz war die Analyse auch hier durch Unklarheiten in der Terminologie der Primärstudien limitiert. Insbesondere die untersuchten klinischen Einflussfaktoren wurden oftmals leicht unterschiedlich formuliert. Definitionen wurden zum Großteil nicht angegeben. Um in der vorliegenden Studie diesem Problem zu begegnen, wurde im Projektteam von zwei Kliniker:innen verblindet über eine möglichst umfassende und breite Formulierung bzw. Definition entschieden. Insbesondere aufgrund des Mangels an Definitionen der Einflussfaktoren in den Primärstudien kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass Einflussfaktoren anders interpretiert und verstanden wurden als von den Autor:innen der Primärstudien beabsichtigt. Die Bewertung der Stärke der Evidenz war oftmals erschwert durch fehlende oder nicht berichtete Daten in Hinblick auf OR/RR und Konfidenzintervalle, weshalb die Ergebnisse einiger eingeschlossenen Studien nicht berücksichtigt werden konnten. Des Weiteren ist unklar, wie gut die prädiktive bzw. diagnostische Kraft (Sensitivität, Spezifität) der einzelnen Einflussfaktoren für die Indikationsstellung der cCT ist.

5.3 Indikation zur Kontroll-cCT und Überwachung

Nach der Durchführung einer initialen cCT zweigt sich der Algorithmus entsprechend dem Ergebnis der Bildgebung in zwei Pfade auf. Aufgrund der geringen Anzahl verzögert aufgetretener posttraumatischer intrakranieller Pathologien in den Primärstudien und dem sehr selten resultierenden Bedarf an neurochirurgischer Intervention wird im ersten Zweig für Patient:innen mit

initial unauffälliger cCT im Algorithmus eine Überwachung statt Kontroll-cCT empfohlen, was bei neurologisch unauffälligen Patient:innen eine Alternative darstellen kann. Wegen mangelnder Daten können keine weiteren Empfehlungen zu Überwachungszeiträumen und -modalitäten gegeben werden. Für den zweiten Zweig, für Patient:innen mit initial auffälliger cCT, wurden nicht ausreichend Studien eingeschlossen, weshalb im Algorithmus an dieser Stelle ein (neuro-)chirurgisches Konsil empfohlen wird.

Für das Vorgehen bei initial unauffälliger cCT war insbesondere das Risiko für verzögert auftretende Blutungen relevant. In den inkludierten Studien variierte die prozentuale Verteilung für verzögert auftretende intrakranielle Pathologien nach initial unauffälliger cCT zwischen 0,3 % bis 6 %. Der Anteil (neuro-)chirurgischer Interventionen nach auffälliger Kontroll-cCT betrug dabei zwischen 0 % bis 1,1 % der Patient:innen. Die Mortalität bewegte sich zwischen 0 % bis 1,0 %. Diese Zahlen lassen vermuten, dass nicht jede in der Kontroll-cCT diagnostizierte Blutung oder Pathologie auch klinisch relevant ist. Colombo et al. (2021) ermittelten in einer Meta-Analyse ein absolutes Risiko von 0,17 % klinisch relevanten verzögerten Blutungen bei Patient:innen mit leichtem SHT, wenn diese thrombozytenaggregationshemmende Medikamente einnahmen (134). Dagegen untersuchten Chauny et al. (2016) in ihrer Meta-Analyse Patient:innen unter antikoagulatorischer Medikation mit leichtem SHT und berichten von einem Risiko für verzögert auftretende Blutungen von 0,6 %. Für die Endpunkte „Sekundärergebnisse neurochirurgischer Interventionen“ und „Tod“ wurde ein Risiko von 0,13 % ermittelt (135). Basierend auf dem modifizierten *vote counting based on direction of effect* wird im Algorithmus für Patient:innen mit unauffälliger initialer Bildgebung eine neurologische Überwachung statt Kontroll-cCT empfohlen. Auch Huang et al. (2020) empfehlen in ihrem *Systematic Review* zu Patient:innen mit leichtem SHT und Einnahme thrombozytenaggregationshemmender Medikamente, die Entscheidung zur Kontroll-cCT nach initial unauffälliger cCT anhand des neurologischen Status festzumachen, statt alle Patient:innen einer routinemäßigen Kontroll-

Bildgebung zu unterziehen (136). Mit Ausnahme von Patient:innen unter dualer Plättchenhemmung argumentieren auch Colombo et al. (2021), dass die geringe Rate verspätet auftretender intrakranieller Blutungen in diesem Patientenkollektiv keine routinemäßige Kontroll-Bildgebung rechtfertigen würde (134). Da Überwachungsmodalitäten und -zeiträume von den eingeschlossenen Studien nicht untersucht wurden, sondern krankenhausinterne oder Leitlinienorientierte Protokolle genutzt wurden, kann keine evidenzbasierte Aussage über die genaue Gestaltung der Überwachung getroffen werden.

Unklar bleibt auch, ob überhaupt alle Patient:innen ≥ 65 Jahren bei neurologischer Unauffälligkeit eine Überwachung benötigen. Die eingeschlossene Studie von Schoonman et al. (2014) untersuchte die Effektivität eines 24-stündigen Überwachungsprotokolls für Patient:innen mit leichtem SHT unter der Einnahme antikoagulatorischer Medikamente und kam zu dem Schluss, dass diese Überwachungsmaßnahme in der Regel ungerechtfertigt sei. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Verschoof et al. (2018) in ihrer Meta-Analyse zur 24-Stunden-Überwachung nach leichtem SHT bei Patient:innen unter Antikoagulation. Bei unauffälliger initialer cCT sei die Entstehung einer klinisch symptomatischen Blutung sehr selten, so dass eine routinemäßige stationäre Aufnahme nicht begründet erschiene (137). Auch drei eingeschlossene Studien zweifeln aufgrund der von ihnen erhobenen Daten an der Notwendigkeit einer Überwachung bzw. Kontroll-cCT und halten eine Entlassung mit Aufklärung über Warnsymptome (*red flags*) bzw. bei Vorhandensein einer Begleitperson in der Zukunft für möglich. Da die Sicherheit einer solchen Entlassung in den für F3 und F4 inkludierten Studien jedoch nicht untersucht wurde, konnte kein entsprechender evidenzbasierter Pfad für den Algorithmus hinzugefügt werden.

Es wurden drei Studien mit Daten zu Patient:innen mit initial auffälliger Bildgebung eingeschlossen. Die Rate der Blutungsprogression liegt in diesen Studien zwischen 8,8 % bis 27,1 %. Die Handlungsempfehlungen sind heterogen, weshalb im Algorithmus in Einklang mit den „NICE Guidelines,

Head injury: assessment and early management“ ein neurochirurgisches Konsil bzw. eine neurochirurgische Verlegung bei Diagnose einer intrakraniellen Pathologie in der initialen cCT empfohlen wird (32).

Auch wenn sich die Anzahl verspätet auftretender Blutungen insgesamt auf einem geringen Niveau zu bewegen scheint muss in Zukunft diskutiert werden, ob bzw. wie viele unentdeckte Verletzungen tolerabel sind, was ebenso für andere Pfade des Algorithmus gilt. Der vorliegende Algorithmus wurde unter der Prämisse erstellt, bei allen Bemühungen um eine Vermeidung von Überdiagnostik, eine größtmögliche Patientensicherheit zu gewährleisten ist. Es ist jedoch denkbar, dass in einer alternden Gesellschaft manche Patient:innen nach entsprechender Aufklärung vorziehen, ein gewisses Risiko übersehener Verletzungen in Kauf zu nehmen, statt sich zum Beispiel einer mehrstündigen neurologischen Überwachung zu unterziehen. Das Einbeziehen von Daten zu Langzeitfolgen und Lebensqualität nach leichtem SHT kann von Bedeutung für eine solche partizipative Entscheidungsfindung sein.

Im Vergleich mit den zu F1 und F2 eingeschlossenen Studien wurden viele Studien zu F3 und F4 im MINORS-Bewertungsinstrument lediglich mit „moderate Berichterstattung“ bewertet. Die Grundlage zur Anordnung einer Kontroll-cCT und bzw. oder Überwachung bildet in den Primärstudien in der Regel entweder nationale Leitlinien oder krankenhausinterne Vorgaben. Die Grundlage dieser krankenhausinternen Vorgaben ist nicht angegeben worden, noch sind sie inhaltlich näher beschrieben. Auch wurden keine Untersuchungen zu Überwachungszeiträumen, Inhalt der regelmäßigen neurologischen Untersuchungen oder Betreuung von ärztlichem oder pflegerischen Personal erhoben oder die Überwachung detaillierter beschrieben. Daher kann im Algorithmus keine evidenzbasierte Empfehlung für die Gestaltung einer neurologischen Überwachung gegeben werden. Es bedarf weiterer Studien, die die Bedeutung und Gestaltung einer neurologischen Überwachung untersuchen.

5.4 Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmer

Im vorliegenden Algorithmus wird nicht zwischen den verschiedenen Medikamenten zur Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung unterschieden. Viele der inkludierten Studien schlossen auch Patient:innen unter dieser Medikation ein oder untersuchten explizit deren Auswirkungen auf verschiedene Endpunkte, zum Beispiel die Inzidenz verzögert auftretender intrakranieller Blutungen nach leichtem SHT. Dabei stellen Patient:innen unter antikoagulierender und thrombozytenaggregationshemmender Medikation eine heterogene, wachsende Gruppe dar. Verschiedene Studien haben in der Vergangenheit den Einfluss von Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern auf Patient:innen mit leichtem SHT analysiert. Auch Minhas et al. (2018) haben in ihrem *Systematic Review* Antikoagulanzen (VKA, DOAK, niedrigmolekulares Heparin (NMH)) untersucht, wobei die VKA die mit Abstand größte Gruppe darstellten. Die Inzidenz intrakranieller Blutungen bei Patient:innen unter Antikoagulation mit leichtem SHT und GCS 15 betrug 9 % (138). Dieses Ergebnis stützt die Einschätzung, dass VKA ein Risikofaktor für das Auftreten von Blutungen sind und eine initiale cCT bei Patient:innen mit leichtem SHT durchgeführt werden sollte. In einem weiteren *Systematic Review* untersuchten Fuller et al. (2019) dagegen den Einfluss von DOAK auf das Risiko posttraumatischer intrakranieller Blutungen bei leichtem SHT. Aufgrund der limitierten Evidenz konnte keine definitive Aussage getroffen werden (139). Nach Durchführung einer prospektiven Kohortenstudie in diesem Patientenkollektiv konnten Fuller et al. (2020) eine Inzidenz von 3,4 % intrakranieller Blutungen bei Patient:innen unter DOAK-Einnahme nach leichtem SHT aufzeigen. Keiner der eingeschlossenen Patient:innen erhielt eine neurochirurgische Intervention oder musste intensivmedizinisch betreut werden, weshalb die Autor:innen die Durchführung einer routinemäßigen initialen cCT bei asymptomatischen DOAK-Patient:innen infrage stellen (140). Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Grewal et al. (2021), die in einer Kohortenstudie die Unterschiede in der

Inzidenz intrakranieller Blutungen zwischen Patient:innen ≥ 65 Jahren nach leichtem SHT unter Warfarin- (VKA) bzw. DOAK-Einnahme untersuchen. Patient:innen, die Warfarin einnahmen, hatten ein höheres Risiko, eine intrakranielle Blutung zu erleiden, als Patient:innen die DOAK oder keine Antikoagulanzen einnahmen. Zwischen Patient:innen mit DOAK und solchen ohne Antikoagulation bestand kein signifikanter Unterschied im Blutungsrisiko (141). Fiorelli et al. (2020) untersuchten in ihrem *Systematic Review* den Einfluss von Thrombozytenaggregationshemmern auf das Risiko intrakranieller Blutungen nach leichtem SHT. Jede eingeschlossene Studie fand ein erhöhtes Risiko für Patient:innen mit Thrombozytenaggregationshemmern im Vergleich zu Patient:innen ohne Einnahme dieser Medikamente. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf neurochirurgische Interventionen und Mortalität gefunden werden (142). Ein selektives Vorgehen anhand der spezifischen Medikation, statt alle Patient:innen unter Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung zusammenzufassen, hat das Potenzial, die Anzahl von routinemäßigen Bildgebungen und Überwachungen zu reduzieren. Insbesondere die wachsende Gruppe von DOAK-Patient:innen würde vermutlich hiervon profitieren. 35 der 52 Studien, die zur Beantwortung der Forschungsfragen F2 - F4 eingeschlossen wurden, untersuchten auch oder ausschließlich Patient:innen unter Einnahme von Antikoagulanzen und/oder Thrombozytenaggregationshemmern. Insbesondere für die Forschungsfragen F3 und F4 wurden fast ausschließlich Studien dieses Patientenkollektivs gefunden. Dies unterstreicht die Relevanz dieser Medikamente in der Praxis und für die Forschung. Eine genauere Untersuchung der Auswirkungen der unterschiedlichen Medikamente liegt jedoch außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Um den Algorithmus in Zukunft weiter zu optimieren, könnte die genauere Berücksichtigung der einzelnen Medikamentengruppen allerdings sinnvoll sein. Gleichzeitig ist auch eine Untersuchung von Patient:innen ohne Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung in der Zukunft insbesondere für F3 und F4 wertvoll. Die Vermutung liegt nahe, dass Patient:innen ohne diese

Medikation keine lange neurologische Überwachung nach leichtem SHT benötigen, wenn die Notwendigkeit der Überwachung bereits für antikoagulierte/ thrombozytenaggregationsgehemmten Patient:innen infrage gestellt wird (9, 98, 104). Die eingeschlossenen Daten lassen eine entsprechende Beurteilung jedoch noch nicht zu.

5.5 Biomarker

In der Diagnostik des leichten SHT spielen auch Biomarker eine zunehmende Rolle. Insbesondere Protein S100B, dessen Erhöhung im Serum auf zerebrale Zellschäden und eine erhöhte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke hindeutet, rückt dabei in den Vordergrund (143). Die positive Korrelation zwischen erhöhten S100B-Serumkonzentrationen und posttraumatischen intrakraniellen Läsionen soll bei Patient:innen mit leichtem SHT eine selektive Durchführung der initialen cCT ermöglichen (143). Die Einsatzmöglichkeit des Biomarkers scheint jedoch in der Altersgruppe ≥ 65 Jahren limitiert zu sein. Mehrere Studien berichten, dass das Alter den Serumspiegel von S100B beeinflusst, was die Spezifität des Biomarkers einschränke und seine Eignung zur Reduktion unnötiger CT-Bildgebung reduziere (144, 145, 146). Aufgrund dieser Limitationen wurde von der Einarbeitung von Biomarkern in den Algorithmus zunächst abgesehen. Keine der inkludierten Studien untersuchte den Einfluss von Biomarkern auf die Zielpopulation.

5.6 Limitation und Stärken

Zu den größten Stärken der vorliegenden Arbeit zählt das systematische methodische Vorgehen zur Erstellung des Algorithmus. Für jeden Entscheidungspfad und jedes Element ist klar belegt, welche systematisch identifizierte Evidenz sie untermauern. Pfade, die sich als Konsequenz der evidenzbasierten Elemente ergeben haben, für die jedoch keine entsprechenden Studien vorliegen, sind klar als solche gekennzeichnet und

sollten in Zukunft eingehender untersucht werden. Auch wenn die Implementierung des Algorithmus in die Praxis erst nach Validierung mittels prospektiver Beobachtungsstudien und gegebenenfalls nachfolgenden Anpassungen erfolgen sollte, liegt seine Stärke klar in der Abdeckung der diagnostischen Entscheidungen, die in der Zentralen Notaufnahme von der Aufnahme bis zur Entlassung von Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT nach Niedrigrasanztrauma getroffen werden müssen.

5.6.1 Definitionen und Terminologien

Ein allgemeines Problem, dass die Erstellung dieser Studie von Beginn an begleitet hat, ist die Diversität der Definitionen und Terminologien verschiedener zentraler Konzepte. Insbesondere über die Definition und Einteilung des SHT in die Schweregrade „leicht“, „moderat“ und „schwer“ wird in Fachkreisen seit Jahren diskutiert, wie bereits im konzeptuellen Rahmen dieser Arbeit dargestellt (vgl. Kapitel 2 „Konzeptueller Rahmen“). Dieser Umstand spiegelt sich auch in den eingeschlossenen Studien wider, etwa in den zum Teil sehr unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien der Studienkollektive. Die allgemein akzeptierte und auch in dieser Arbeit angewandte Definition des leichten SHT (GCS von 13 - 15, gegebenenfalls mit Einschränkungen des Bewusstseins und/oder Kurzzeitgedächtnisses) stützt sich vor allem auf den GCS. Dieser wurde 1974 erstmals vorgestellt und vornehmlich zur Klassifikation des eingeschränkten Bewusstseinszustands bzw. Komas entwickelt (147). Es können insgesamt maximal 15 Punkte durch Summation der Einzelpunktwerte aus den drei Kategorien „Augen öffnen“, „beste verbale Reaktion“ und „beste motorische Reaktion“ erreicht werden. Patient:innen mit einem GCS 13 - 15, der Definition des leichten SHT entsprechend, stellen jedoch eine große heterogene Gruppe dar (148), wobei Patient:innen mit GCS 13 bei einem SHT signifikant mehr intrakranielle Läsionen aufweisen als diejenigen mit einem GCS von 14 oder 15 (149). Mehrere Autor:innen schlagen daher eine weitere Unterteilung vor, in der

Patient:innen mit einem GCS < 15 bereits in die Kategorie des moderaten SHT fallen würden (149, 150). Andere Vorschläge sehen eine Unterteilung in „*mild traumatic brain injury*“ bei GCS 15 und „*complicated mild traumatic brain injury*“ bei GCS < 15 vor (148, 151). Jedoch kann auch ein GCS von 15 mit klinisch signifikanten posttraumatischen intrakraniellen Pathologien einhergehen (152). Trotz Kritik an der Anwendung des GCS zeigt er im Vergleich mit anderen Skalen zur Beurteilung des Bewusstseinszustands jedoch eine signifikant höhere prognostische Validität (153). Insbesondere der verbalen Komponente des GCS kommt dabei eine wichtige Rolle bei der Vorhersage der Mortalität von Trauma-Patient:innen zu (154). Ähnlich wie die unterschiedlichen Definitionen gibt es auch eine Fülle an simultan verwendeten Terminologien für das leichte SHT, vor allem im Englischen. So wird unter anderem von *mild traumatic brain injury*, *minor head injury*, *mild head injury*, *concussion*, *commotio cerebri* oder *minor head trauma* gesprochen. Auch dieser Umstand verkompliziert die Identifikation und Vergleichbarkeit von klinischen Studien.

Des Weiteren wird in dieser Studie nicht auf die diagnostischen Kriterien einer traumabedingten pathologischen CT der HWS oder des Kopfes eingegangen. Es ist möglich, dass die eingeschlossenen Studien in ihren Definitionen bildmorphologischer Pathologien variieren. Dies wurde nicht untersucht. Dieser Umstand kann auch die Spannbreite der Inzidenzen intrakranieller Pathologien miterklären.

5.6.2 Fehlende Daten und Bewertung der Berichterstattung

Bei der Datenextraktion der Primärstudien fiel mehrfach auf, dass Daten nicht oder ungenau berichtet wurden. Für F1 wurde nur von drei Studien das Verteilungsmuster von Frakturen und Verletzungen der HWS berichtet. Die Bedeutsamkeit, die den divergierenden Terminologien und fehlenden Definitionen der Einflussfaktoren innerhalb der Primärstudien für F2 ausgeht, wurde bereits erläutert. Insbesondere bei der Analyse der Daten aus den Regressionsanalysen der Primärstudien für F2 wurden oft lediglich die p-Werte

berichtet. In Konsequenz konnten die Ergebnisse dieser Studien nicht genutzt werden, um die Evidenzstufe eines Einflussfaktors festzulegen, da ohne Angaben zu OR oder RR keine Aussage über die Richtung des Effekts getroffen werden konnte. Nicht statistisch signifikante Ergebnisse der Regressionsanalysen wurden zum Teil nicht berichtet, sodass auch hier keine Aussage über die Richtung des Effekts getroffen werden konnte. Da die Bewertung der Evidenzstufe der Einflussfaktoren nicht anhand von statistischer Signifikanz festgemacht wurde, sondern an der Richtung des Effekts, können die nicht berichteten Werte die Analyse beeinflusst haben.

Zur Bewertung der Berichterstattung der eingeschlossenen Studien wurde das MINORS-Instrument verwendet. In den insgesamt 53 eingeschlossenen Studien wurde keine Studie mit „insuffiziente Berichterstattung“ bewertet. Jedoch wurden besonders häufig 0 Punkte (nicht berichtet) oder 1 Punkt (berichtet, aber inadäquat) in den Kategorien e) „Unvoreingenommene Bewertung des Studienendpunkts“ und h) „Prospektive Berechnung der Studiengröße“ vergeben. Für die Kategorie e) sehen die Autor:innen des MINORS-Instruments vor, dass für die Maximalpunktzahl eine verblindete Evaluation objektiver Endpunkte und eine doppelt-verblindete Evaluation subjektiver Endpunkte erfolgen sollte. Häufig stellte zum Beispiel die Inzidenz aufgetretener intrakranieller Blutung einen Endpunkt dar. Das Vorliegen einer intrakraniellen Blutung wurde in der Regel anhand der radiologischen Diagnose festgemacht, wobei die Radiolog:innen in den meisten Fällen nicht verblindet waren. Da vor allem Studien mit retrospektiver Datensammlung eingeschlossen wurden, kam es hier naturgemäß besonders häufig zum Punktverlust.

5.6.3 Limitationen und Stärken der eingeschlossenen Beobachtungsstudien

Idealerweise werden zur Erstellung eines *Systematic Review* randomisierte kontrollierte Studien herangezogen. Im Falle des leichten SHT ist die

Durchführung einer randomisierten kontrollierten Studie aus ethischen Gründen jedoch nicht möglich. Im Sinne der bestverfügbaren Evidenz wurden folglich Beobachtungsstudien eingeschlossen. Analytische Beobachtungsstudien können, genauso wie randomisiert kontrollierte Studien, Ursache-Wirkungs-Beziehungen untersuchen. Jedoch sind sie mit einem größeren Risiko für das Auftreten von Störfaktoren behaftet (155). Andere Studiendesigns, wie Fallberichte, Literaturreviews, Kommentare und Leserbriefe wurden aufgrund der limitierten Evidenz nicht berücksichtigt.

Der Großteil der eingeschlossenen Studien dieser Arbeit wurde retrospektiv, d.h. anhand von Daten, die ursprünglich nicht zu Studienzwecken gesammelt wurden, durchgeführt. In der Regel wurden diese Daten krankenhausesinternen Dokumentationsprogrammen entnommen. Ein Problem kann dabei durch das Fehlen von Daten entstehen (z.B. klinische Angaben zum GCS). Auch vorhandene Daten sind gegebenenfalls nicht mit der gleichen Sorgfalt und Struktur dokumentiert worden, wie es im Rahmen eines prospektiven Forschungsprotokolls der Fall gewesen wäre (156). Mögliche Faktoren, die zu *Confounding* geführt haben, sind gegebenenfalls nicht erhoben worden, weil sie für die Krankenhausdokumentation keine Rolle spielen. Dies kann Einfluss auf den *Bias* (Verzerrung) der Daten und ihre Interpretation haben (156). Während für F1 ausschließlich retrospektive Studien eingeschlossen werden konnten, sind in die Ergebnisse für F2-F4 auch Daten aus prospektiven Studien eingeflossen.

Die eingeschlossenen Studien variieren teils stark in der Größe ihrer Studienpopulationen, zwischen 51 (97) bis 14.228 (7) Patient:innen. Insgesamt konnten jedoch überwiegend Studien mit großen Studienpopulationen (> 500 Patient:innen) eingeschlossen werden. Diese leiden zum Beispiel weniger unter *overfitting*. Für jedes *Systematic Review* muss beachtet werden, dass den eingeschlossenen Studien systematische Fehler zugrunde liegen können (*Bias*). Beobachtungsstudien sind gefährdeter für das Auftreten verschiedener *Bias*. Jedoch ist zu beachten, dass auch randomisierte kontrollierte Studien mit Limitationen belastet sind. Da sie kostenintensiver in der Durchführung sind als

andere Studiendesigns werden häufig weniger Patient:innen eingeschlossen. Die Generalisierbarkeit ist zudem häufig durch *Sampling Bias* eingeschränkt (157). Ein allgemeines Problem unabhängig des Studiendesigns stellt der *Reporting Bias* dar, da vor allem positive Ergebnisse berichtet werden und Studien ohne signifikante Ergebnisse häufig nicht publiziert werden. Dementsprechend kann ein Effekt oder Ergebnis überinterpretiert werden, weil Daten, die potenzielle Unwirksamkeit belegen würden, nicht publiziert wurden (158). Zukünftige Studien sollten insbesondere auf eine adäquate Berichterstattung und klare Definitionen zentraler Konzepte, sowie ausreichend große Stichprobengrößen Wert legen.

5.6.4 Literatursuche

Die zugrunde liegenden Literatursuchen wurden beide ausschließlich in der Datenbank MEDLINE durchgeführt. MEDLINE zählt zu den größten und meistgenutzten Datenbanken für medizinische Publikationen mit über 31 Millionen Einträgen (159). Dennoch ist nicht auszuschließen, dass relevante Publikationen zum Zeitpunkt der Suchen nicht in MEDLINE indexiert waren, einige *Journals* werden nicht in MEDLINE geführt. Eine Suche in weiteren fachspezifischen Datenbanken hätte gegebenenfalls noch mehr passende Studien identifizieren können. Durch die Suche in Datenbanken zu Protokollen klinischer Studien sowie die Integration grauer Literatur hätte außerdem der Einfluss des *publication bias* auf die Ergebnisse dieser Studie reduziert werden können (69). Diesen Einschränkungen wurde bei den Literatursuchen durch ein sensitives Rechercheprinzip begegnet, dass durch den Verzicht auf Restriktionen im Suchprozess möglichst alle in der Datenbank indexierte relevante Literatur identifizieren soll. So wurden keine Restriktionen im Sinne von Suchfiltern oder Veröffentlichungszeiträumen vorgenommen (62).

5.7 Generalisierbarkeit und Anwendbarkeit

Für die Ergebnisse unter F1 besteht keine Generalisierbarkeit auf die Gruppe der ≥ 65 -jährigen mit leichtem SHT nach Niedriggrasanztrauma. Dies ist erwartbar, da aufgrund des Mangels an inkludierbarer Studien für F1 die Ein- und Ausschlusskriterien modifiziert wurden. Im Vergleich zu den anderen Forschungsfragen waren die für F1 eingeschlossenen Patient:innen jünger (durchschnittlich 50,2 Jahre), seltener von einem Niedriggrasanztrauma betroffen und es wurden mehr Männer eingeschlossen. Es kann jedoch von einer ausreichenden Übertragbarkeit ausgegangen werden, um die Ergebnisse in Zukunft als Grundlage weiterer Studien zu nutzen.

F2 - F4 dagegen zeigen eine gute Generalisierbarkeit in Hinblick auf die Population der ≥ 65 -jährigen mit leichtem SHT nach Niedriggrasanztrauma. Neben einem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis sind Patient:innen mit leichtem SHT mit allen GCS-Punktwerten von 13 bis 15 vertreten. Die inkludierten Studien waren in der Regel unizentrisch, es konnten aber auch einige multizentrische Studien eingeschlossen werden. Multizentrische Studien, die Daten aus mehreren Studienstandorten einschließen, haben häufig eine besser Generalisierbarkeit als unizentrische Studien (160).

Mehrere Faktoren erhöhen die Anwendbarkeit der Ergebnisse dieser Studie auf die Patientenpopulation einer Notaufnahme in Deutschland. Die Studienstandorte der inkludierten Studien variieren von kleinen kommunalen Krankenhäusern zu großen Kliniken der Maximalversorgung. Der Algorithmus erhebt ebenfalls den Anspruch, möglichst in Krankenhäusern aller Versorgungsstufen nutzbar zu sein. Es wurde zwar keine Studie in Deutschland durchgeführt, der Großteil der inkludierten Studien stammt jedoch aus Europa und den USA.

5.8 Ausblick für Praxis und Forschung

5.8.1 Ausblick Praxis

Mithilfe des Algorithmus sollen Abläufe und diagnostische Entscheidungen in der Notaufnahme evidenzbasiert vereinheitlicht und vereinfacht werden. Vermutlich ist eine automatische initiale cCT bei leichtem SHT nicht bei jeder Person ≥ 65 Jahre notwendig, wie die vorgestellten Daten nahelegen. Dies könnte zu erheblichen Einsparungen in Bezug auf personelle und finanzielle Ressourcen führen. Auch für betroffene Patient:innen könnten verkürzte Warte- und Aufenthaltszeiten vorteilhaft sein, neben dem Vermeiden einer unnötigen Strahlenbelastung. Ähnliches gilt für die Durchführung von Kontroll-Bildgebungen. Insbesondere in Hinblick auf die angespannte Versorgungslage in deutschen Notaufnahmen wäre dies wünschenswert.

5.8.2 Ausblick Forschung

Der bereits im Vorfeld der Suchen aufgefallene Mangel an Evidenz zur Indikation einer CT der HWS bei Patient:innen ≥ 65 Jahren stellt sicherlich eines der wichtigsten Forschungsgebiete dar. Die Sicherheit und Effektivität einer Indikationsstellung zur initialen cCT anhand von klinischen Einflussfaktoren in der Gruppe der Patient:innen ≥ 65 Jahren sollte ebenfalls validiert werden. In einer prospektiven Studie sollten auch Daten zu denjenigen Einflussfaktoren gesammelt werden, die aufgrund limitierter oder inkonsistenter Evidenz nicht in den Algorithmus aufgenommen werden konnten. Im Falle einer auffälligen initialen Bildgebung wird im vorliegenden Algorithmus aufgrund von fehlenden Daten zur idealen Versorgung dieser Patient:innen eine Verlegung in die Neurochirurgie oder ein neurochirurgisches Konsil empfohlen. Gupta et al. (2020) untersuchten in ihrer Studie, ob Patient:innen mit leichtem SHT (GCS 13 – 15) und „*minor injuries*“ in der initialen cCT (u.a. Epiduralhämatom < 2 mm; Subarachnoidalblutung < 2 mm; Subduralhämatom < 4 mm) zwingend in Level-1-Traumazentren mit Neurochirurgie verlegt werden müssen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass

diese Patient:innen auch in kommunalen Krankenhäusern von Allgemein- und Unfallchirurg:innen behandelt werden können (161). Eine Validierung dieser Ergebnisse in einer prospektiven Studie könnte zu einer entsprechenden Anpassung des Algorithmus führen. Die Dauer der Überwachungszeiträume und die Gestaltung der neurologischen Untersuchung (zeitliche Abstände, Durchführung) bei Patient:innen mit initial unauffälliger cCT konnten aus Mangel an Evidenz nicht festgelegt werden. Zukünftige Studien sollten evaluieren, welche Überwachungsmodalitäten notwendig sind. Darüber hinaus ist fraglich, ob überhaupt alle neurologisch unauffälligen Patient:innen mit unauffälliger Bildgebung eine Überwachung benötigen.

Abb. 4 zeigt einen alternativen Algorithmus basierend auf den Forschungslücken der identifizierten Literatur, der die oben genannten Forschungslücken berücksichtigt. In Zukunft könnte nach Schluss der vorhandenen Forschungslücken und Einarbeitung der Ergebnisse so das diagnostische Vorgehen aussehen.

Abb. 4: alternativer Diagnostikalgorithmus: Patient:innen ≥ 65 Jahre mit leichtem SHT nach Niedrigrasanztrauma

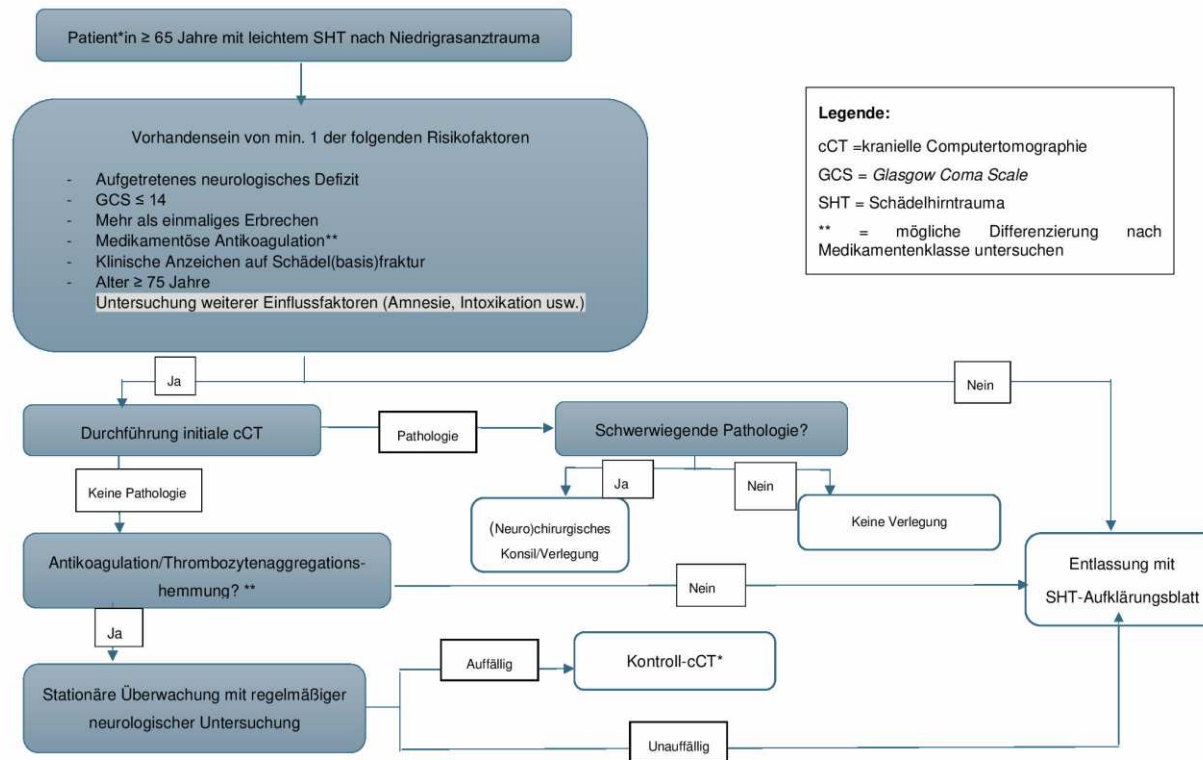


Abb. 4: Alternativer Diagnostikalgorithmus

6 Konklusion

In der Zielpopulation der Patient:innen ≥ 65 Jahren mit leichtem SHT nach Niedriggrasanztrauma lässt sich aufgrund der limitierten Evidenz keine Empfehlung aussprechen, welche Patient:innen eine CT der HWS erhalten sollten. Eine initiale cCT wird beim Vorliegen von mindestens einem der sechs Einflussfaktoren empfohlen: aufgetretenes neurologisches Defizit, $GCS \leq 14$, mehr als einmaliges Erbrechen, medikamentöse Antikoagulation, klinische Anzeichen auf Schädel(basis)fraktur und Alter ≥ 75 Jahren. Bei auffälliger initialer cCT sollte ein (neuro-)chirurgisches Konsil gestellt werden. In der initialen cCT unauffällige Patient:innen sollten neurologisch überwacht werden, wobei aufgrund der limitierten Evidenz keine Aussage bezüglich Dauer und Gestaltung der Überwachung gegeben werden kann. Auf eine Kontroll-cCT sollte bei neurologisch unauffälligen Patient:innen verzichtet werden. Diese Empfehlungen sollten in multizentrischen klinischen Beobachtungsstudien validiert werden. Es bedarf weiterer Studien mit ausreichend statistischer *Power* und suffizienter Berichterstattung, um den Einfluss weiterer Einflussfaktoren zu untersuchen. Die evidenzbasierte Gestaltung einer neurologischen Überwachung nach leichtem SHT in diesem Patientenkollektiv sollte ebenfalls Forschungsgegenstand sein. In Zukunft sollte die Rolle der Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmung auf geriatrische Patient:innen mit leichtem SHT genauer untersucht werden.

7. Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Riccardi A, Frumento F, Guidido G, Spinola MB, Corti L, Minuto P, et al. Minor head injury in the elderly at very low risk: a retrospective study of 6 years in an emergency department (ED). *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(1):37-41.
2. Brown A, Witham M, George J. Development of a risk score to guide brain imaging in older patients admitted with falls and confusion. *The British Journal of Radiology*. 2011;84(1004):756-7.
3. Pages P-J, Boncoeur-Martel M-P, Dalmay F, Salle H, Caire F, Mounayer C, et al. Relevance of emergency head CT scan for fall in the elderly person. *Journal of Neuroradiology*. 2020;47(1):54-8.
4. Mori K, Abe T, Matsumoto J, Takahashi K, Takeuchi I. Indications for computed tomography in older adult patients with minor head injury in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2021;28(4):435-43.
5. McCammack KC, Sadler C, Guo Y, Ramaswamy RS, Farid N. Routine repeat head CT may not be indicated in patients on anticoagulant/antiplatelet therapy following mild traumatic brain injury. *West J Emerg Med*. 2015;16(1):43.
6. Fournier N, Gariépy C, Prévost J-F, Belhumeur V, Fortier É, Carmichael P-H, et al. Adapting the Canadian CT head rule age criteria for mild traumatic brain injury. *Emerg Med J*. 2019;36(10):617-9.
7. Fabbri A, Servadei F, Marchesini G, Stein SC, Vandelli A. Predicting intracranial lesions by antiplatelet agents in subjects with mild head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(11):1275-9.
8. Cipriano A, Pecori A, Bionda AE, Bardini M, Frassi F, Leoli F, et al. Intracranial hemorrhage in anticoagulated patients with mild traumatic brain injury: significant differences between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists. *Intern Emerg Med*. 2018;13:1077-87.
9. Bauman ZM, Ruggero JM, Squindo S, Mceachin C, Jaskot M, Ngo W, et al. Repeat head CT? Not necessary for patients with a negative initial head CT on anticoagulation or antiplatelet therapy suffering low-altitude falls. *The American Surgeon*. 2017;83(5):429-35.
10. Kaen A, Jimenez-Roldan L, Arrese I, Delgado MA, Lopez PG, Alday R, et al. The value of sequential computed tomography scanning in anticoagulated patients suffering from minor head injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2010;68(4):895-8.
11. Lim BL, Manauis C, Asinas-Tan ML. Outcomes of warfarinized patients with minor head injury and normal initial CT scan. *The American journal of emergency medicine*. 2016;34(1):75-8.

12. Scantling D, Fischer C, Gruner R, Teichman A, McCracken B, Eakins J. The role of delayed head CT in evaluation of elderly blunt head trauma victims taking antithrombotic therapy. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017;43:741-6.
13. Covino M, Manno A, Della Pepa GM, Piccioni A, Tullo G, Petrucci M, et al. Delayed intracranial hemorrhage after mild traumatic brain injury in patients on oral anticoagulants: is the juice worth the squeeze? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(7):3066-73.
14. Galliazzo S, Bianchi M, Virano A, Trucchi A, Donadini M, Dentali F, et al. Intracranial bleeding risk after minor traumatic brain injury in patients on antithrombotic drugs. *Thromb Res.* 2019;174:113-20.
15. Lee YB, Kwon SJ. A more detailed classification of mild head injury in adults and treatment guidelines. *Journal of Korean Neurosurgical Society.* 2009;46(5):451.
16. Reddy S, Sharma R, Grotts J, Ferrigno L, Kaminski S. Incidence of intracranial hemorrhage and outcomes after ground-level falls in geriatric trauma patients taking preinjury anticoagulants and antiplatelet agents. *The American surgeon.* 2014;80(10):975-8.
17. Yuksen C, Sittichanbuncha Y, Patumanond J, Muengtaweepongsa S, Sawanyawisuth K. Clinical predictive score of intracranial hemorrhage in mild traumatic brain injury. *Ther Clin Risk Manag.* 2018:213-8.
18. Ibañez Pérez De La Blanca MA, Fernández Mondéjar E, Gómez Jiménez FJ, Alonso Morales JM, Lombardo MDQ, Viso Rodríguez JL. Risk factors for intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries. *Brain Inj.* 2018;32(1):99-104.
19. Teeratakulpisarn P, Angkasith P, Wannakul T, Tanmit P, Prasertcharoensuk S, Thanapaisal C, et al. What are the strongest indicators of intracerebral hemorrhage in mild traumatic brain injury? *Trauma Surgery & Acute Care Open.* 2021;6(1):e000717.
20. Turcato G, Zannoni M, Zaboli A, Zorzi E, Ricci G, Pfeifer N, et al. Direct oral anticoagulant treatment and mild traumatic brain injury: risk of early and delayed bleeding and the severity of injuries compared with vitamin K antagonists. *The Journal of Emergency Medicine.* 2019;57(6):817-24.
21. Mason S, Kuczewski M, Teare MD, Stevenson M, Goodacre S, Ramlakhan S, et al. AHEAD study: an observational study of the management of anticoagulated patients who suffer head injury. *BMJ open.* 2017;7(1):e014324.
22. Hamden K, Agresti D, Jeanmonod R, Woods D, Reiter M, Jeanmonod D. Characteristics of elderly fall patients with baseline mental status: high-risk features for intracranial injury. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2014;32(8):890-4.
23. Leitner L, El-Shabrawi JH, Bratschitsch G, Eibinger N, Klim S, Leithner A, et al. Risk adapted diagnostics and hospitalization following mild traumatic brain injury. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141:619-27.

24. Nishijima D, Offerman S, Ballard D, Vinson D, Chettipally U, Rauchwerger A, et al. Clinical Research in Emergency Services and Treatment (CREST) Network. Risk of traumatic intracranial hemorrhage in patients with head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use. *Acad Emerg Med*. 2013;20(2):140-5.
25. Savioli G, Ceresa IF, Ciceri L, Sciutti F, Belliato M, Iotti GA, et al. Mild head trauma in elderly patients: Experience of an emergency department. *Heliyon*. 2020;6(7).
26. Najem D, Rennie K, Ribocco-Lutkiewicz M, Ly D, Haukenfrers J, Liu Q, et al. Traumatic brain injury: classification, models, and markers. *Biochem Cell Biol*. 2018;96(4):391-406.
27. Vos PE, Battistin L, Birbamer G, Gerstenbrand F, Potapov A, Prevec T, et al. EFNS guideline on mild traumatic brain injury: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2002;9(3):207-19.
28. Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Psota M, et al. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *J Neurotrauma*. 2021;38(10):1411-40.
29. Rickels E, von Wild K, Wenzlaff P. Head injury in Germany: A population-based prospective study on epidemiology, causes, treatment and outcome of all degrees of head-injury severity in two distinct areas. *Brain Inj*. 2010;24(12):1491-504.
30. Schwenkreis P, Gonschorek A, Berg F, Meier U, Rogge W, Schmehl I, et al. Prospective observational cohort study on epidemiology, treatment and outcome of patients with traumatic brain injury (TBI) in German BG hospitals. *BMJ Open*. 2021;11(6):e045771.
31. Silverberg ND, Duhaime AC, Iaccarino MA. Mild Traumatic Brain Injury in 2019-2020. *JAMA*. 2020;323(2):177-8.
32. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Head injury: assessment and early management 2020 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg176>].
33. McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, Westwood DA, Boe SG. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174847.
34. Stein DM, Kozar RA, Livingston DH, Luchette F, Adams SD, Agrawal V, et al. Geriatric traumatic brain injury-What we know and what we don't. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(4):788-98.
35. Rickels E. Schädel-Hirn-Verletzung: Epidemiologie und Versorgung; Ergebnisse einer prospektiven Studie: Zuckschwerdt; 2006.
36. Peeters W, van den Brande R, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157(10):1683-96.

37. Hartholt KA, Van Lieshout EM, Polinder S, Panneman MJ, Van der Cammen TJ, Patka P. Rapid increase in hospitalizations resulting from fall-related traumatic head injury in older adults in The Netherlands 1986-2008. *J Neurotrauma*. 2011;28(5):739-44.
38. Steudel WI, Cortbus F, Schwerdtfeger K. Epidemiology and prevention of fatal head injuries in Germany--trends and the impact of the reunification. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(3):231-42; discussion 42.
39. Runge M, Runge M. Risikofaktoren für Stürze. *Gehstörungen, Stürze, Hüftfrakturen*. 1998:58-106.
40. Liew TYS, Ng JX, Jayne CHZ, Ragupathi T, Teo CKA, Yeo TT. Changing demographic profiles of patients with traumatic brain injury: An aging concern. *Frontiers in Surgery*. 2019;6:37.
41. Ulrich RE. Demographic change in Germany and implications for the health system. *Journal of Public Health*. 2005;13:10-5.
42. Jeanmonod R, Varacallo M. Geriatric cervical spine injury. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2021.
43. Perreault S, de Denus S, White-Guay B, Côté R, Schnitzer ME, Dubé MP, et al. Oral anticoagulant prescription trends, profile use, and determinants of adherence in patients with atrial fibrillation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2020;40(1):40-54.
44. Freissmuth M, Offermanns S, Böhm S. *Pharmakologie und Toxikologie* 2016.
45. Jain S, Iverson L. Glasgow Coma Scale.[Updated 2020 Jun 23] 2020 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513298/?report=classic>.
46. Hofman CS, Makai P, Boter H, Buurman BM, de Craen AJ, Rikkert MGO, et al. The influence of age on health valuations: the older olds prefer functional independence while the younger olds prefer less morbidity. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1131.
47. Deutscher Bundestag WD. Überblick über die Notfallversorgung in Deutschland 2022 [Available from: <https://www.bundestag.de/resource/blob/905300/2b2994a87f7a2b0d5e243c833ce40f55/WD-9-042-22-pdf-data.pdf>.
48. Statistisches Bundesamt D. Zahl der Woche: 9,8 Millionen Behandlungen in Notfallambulanzen im Jahr 2021 2022 [Available from: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/Zahl-der-Woche/2022/PD22_51_p002.html.
49. Hwang U, Morrison RS. The geriatric emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(11):1873-6.
50. Augurzy B, Beivers A, Breidenbach P, Budde R, Emde A, Haering A, et al. Notfallversorgung in Deutschland: Projektbericht im Auftrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. *RWI Projektberichte*; 2018.

51. Bundesärztekammer. (Politische) Rahmenbedingungen einer sektorenübergreifenden Versorgung in Notfallpraxen und Notaufnahmen - Thesenpapier 2017 [Available from: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Politik/Programme-Positionen/2017-05-12_Thesenpapier_Notfallversorgung_mit_Deckblatt.pdf.
52. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen KL, Clement CM, Lesiuk H, De Maio VJ, et al. The Canadian C-spine rule for radiography in alert and stable trauma patients. *JAMA*. 2001;286(15):1841-8.
53. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet*. 2001;357(9266):1391-6.
54. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med*. 2000;343(2):100-5.
55. Miller J, Lieberman L, Nahab B, Hurst G, Gardner-Gray J, Lewandowski A, et al. Delayed intracranial hemorrhage in the anticoagulated patient: a systematic review. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;79(2):310-3.
56. Pruitt P, Penn J, Peak D, Borczuk P. Identifying patients with mild traumatic intracranial hemorrhage at low risk of decompensation who are safe for ED observation. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017;35(2):255-9.
57. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*. 2004(43 Suppl):113-25.
58. Furlan JC, Radan MM, Tator CH. A Scoping Review of Registered Clinical Studies on Mild Traumatic Brain Injury and Concussion (2000 to 2019). *Neurosurgery*. 2020;87(5):891-9.
59. Jenicek M. Foundations of evidence-based medicine: Clinical epidemiology and beyond: CRC Press; 2019.
60. Morton S, Berg A, Levit L, Eden J. Finding what works in health care: standards for systematic reviews 2011.
61. Aromataris E, Riitano D. Constructing a search strategy and searching for evidence. *Am J Nurs*. 2014;114(5):49-56.
62. Nordhausen T, Hirt J, Gallen FS. Manual zur Literaturrecherche in Fachdatenbanken 2020.
63. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *International journal of surgery*. 2021;88:105906.

64. McKenzie J, Brennan S. Chapter 12: Synthesizing and presenting findings using other methods. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 63 (updated February 2022): Cochrane; 2022.
65. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ*. 2020;368.
66. Bramer WM, de Jonge GB, Rethlefsen ML, Mast F, Kleijnen J. A systematic approach to searching: an efficient and complete method to develop literature searches. *J Med Libr Assoc*. 2018;106(4):531-41.
67. Eriksen MB, Frandsen TF. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review. *J Med Libr Assoc*. 2018;106(4):420-31.
68. Veritas Health Innovation. *Covidence systematic review software* [Software]. Melbourne, Australia 2021.
69. Akers J, Aguiar-Ibáñez R, Baba-Akbari A. *Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care: Centre for Reviews and Dissemination, University of York*; 2009.
70. Taylor KS, Mahtani KR, Aronson JK. Summarising good practice guidelines for data extraction for systematic reviews and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2021;26(3):88-90.
71. OCEBM Levels of Evidence Working Group. *The Oxford Levels of Evidence 2*. 2011.
72. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg*. 2003;73(9):712-6.
73. Ariens GA, Van Mechelen W, Bongers PM, Bouter LM, Van Der Wal G. Physical risk factors for neck pain. *Scand J Work Environ Health*. 2000;7-19.
74. Clay FJ, Newstead SV, McClure RJ. A systematic review of early prognostic factors for return to work following acute orthopaedic trauma. *Injury*. 2010;41(8):787-803.
75. Schreve M, Vos C, Vahl A, De Vries J, Kum S, de Borst G, et al. Venous arterialisation for salvage of critically ischaemic limbs: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(3):387-402.
76. de Vos-Kerkhof E, Geurts DH, Wiggers M, Moll HA, Oostenbrink R. Tools for 'safety netting' in common paediatric illnesses: a systematic review in emergency care. *Arch Dis Child*. 2016;101(2):131-9.
77. McGrath S, Zhao X, Steele R, Thombs BD, Benedetti A, Collaboration DSD. Estimating the sample mean and standard deviation from commonly reported quantiles in meta-analysis. *Stat Methods Med Res*. 2020;29(9):2520-37.

78. Mower WR, Hoffman JR, Herbert M, Wolfson AB, Pollack Jr CV, Zucker MI, et al. Developing a decision instrument to guide computed tomographic imaging of blunt head injury patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2005;59(4):954-9.
79. Hackl W, Hausberger K, Sailer R, Ulmer H, Gassner R. Prevalence of cervical spine injuries in patients with facial trauma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92(4):370-6.
80. Graterol J, Beylin M, Whetstone WD, Matzoll A, Burke R, Talbott J, et al. Low Yield of Paired Head and Cervical Spine Computed Tomography in Blunt Trauma Evaluation. *J Emerg Med*. 2018;54(6):749-56.
81. Thesleff T, Kataja A, Öhman J, Luoto TM. Head injuries and the risk of concurrent cervical spine fractures. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(5):907-14.
82. Evans D, Vera L, Jeanmonod D, Pester J, Jeanmonod R. Application of National Emergency X-Ray Utilizations Study low-risk c-spine criteria in high-risk geriatric falls. *Am J Emerg Med*. 2015;33(9):1184-7.
83. Vahldiek JL, Thieme S, Hamm B, Niehues SM. Incidence of combined cranial and cervical spine injuries in patients with blunt minor trauma: are combined CT examinations of the head and cervical spine justified? *Acta Radiol*. 2017;58(7):856-60.
84. Turcato G, Zaboli A, Pfeifer N, Maccagnani A, Tenci A, Giudiceandrea A, et al. Decision tree analysis to predict the risk of intracranial haemorrhage after mild traumatic brain injury in patients taking DOACs. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;50:388-93.
85. Sauter TC, Ziegenhorn S, Ahmad SS, Hautz WE, Ricklin ME, Leichtle AB, et al. Age is not associated with intracranial haemorrhage in patients with mild traumatic brain injury and oral anticoagulation. *J Negat Results Biomed*. 2016;15(1):1-5.
86. O'Brien T, Mitra B, Le Sage N, Tardif P-A, Emond M, D'Astous M, et al. Clinically significant traumatic intracranial hemorrhage following minor head trauma in older adults: a retrospective cohort study. *Brain Inj*. 2020;34(6):836-41.
87. Nishijima DK, Offerman SR, Ballard DW, Vinson DR, Chettipally UK, Rauchwerger AS, et al. Immediate and delayed traumatic intracranial hemorrhage in patients with head trauma and preinjury warfarin or clopidogrel use. *Ann Emerg Med*. 2012;59(6):460-8. e7.
88. Moore MM, Pasquale MD, Badellino M. Impact of age and anticoagulation: need for neurosurgical intervention in trauma patients with mild traumatic brain injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2012;73(1):126-30.
89. Colas L, Graf S, Ding J, Bertolotti G, Thellier N, ois Budzik J-F, et al. Limited benefit of systematic head CT for mild traumatic brain injury in patients under antithrombotic therapy. *Journal of Neuroradiology*. 2021;50(1):30-5.

90. Cipriano A, Park N, Pecori A, Bionda A, Bardini M, Frassi F, et al. Predictors of post-traumatic complication of mild brain injury in anticoagulated patients: DOACs are safer than VKAs. *Intern Emerg Med*. 2021;16:1061-70.
91. Brewer ES, Reznikov B, Liberman RF, Baker RA, Rosenblatt MS, David CA, et al. Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2011;70(1):E1-E5.
92. Alrajhi KN, Perry JJ, Forster AJ. Intracranial bleeds after minor and minimal head injury in patients on warfarin. *The Journal of emergency medicine*. 2015;48(2):137-42.
93. Mack LR, Chan SB, Silva JC, Hogan TM. The use of head computed tomography in elderly patients sustaining minor head trauma. *The Journal of emergency medicine*. 2003;24(2):157-62.
94. Campiglio L, Bianchi F, Cattalini C, Belvedere D, Rosci CE, Casellato CL, et al. Mild brain injury and anticoagulants: Less is enough. *Neurology: Clinical Practice*. 2017;7(4):296-305.
95. Cohan CM, Beattie G, Dominguez DA, Glass M, Palmer B, Victorino GP. Routine repeat head CT does not change management in trauma patients on novel anticoagulants. *J Surg Res*. 2020;249:114-20.
96. Huang JL, Woehrle TA, Conway P, McCarty CA, Eyer MM, Eyer SD. Evaluation of a protocol for early detection of delayed brain hemorrhage in head injured patients on warfarin. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45:481-7.
97. Macedo M, Grima J, Yangouyian M, Kim BS. Delayed Intracranial Hemorrhage in Patients Taking Warfarin with Head Trauma. *Spartan Medical Research Journal*. 2017;1(2).
98. Marques RSF, Antunes C, Machado MJ, Ramos R, Duarte N, Oliveira L, et al. Reappraising the need for a control CT in mild head injury patients on anticoagulation. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2021;47:1461-6.
99. Menditto VG, Lucci M, Polonara S, Pomponio G, Gabrielli A. Management of minor head injury in patients receiving oral anticoagulant therapy: a prospective study of a 24-hour observation protocol. *Ann Emerg Med*. 2012;59(6):451-5.
100. Mourad M, Senay A, Kharbutli B. The utility of a second head CT scan after a negative initial CT scan in head trauma patients on new direct oral anticoagulants (DOACs). *Injury*. 2021;52(9):2571-5.
101. Singleton JM, Bilello LA, Greige T, Balaji L, Tibbles CD, Edlow JA, et al. Outcomes of a novel ED observation pathway for mild traumatic brain injury and associated intracranial hemorrhage. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;45:340-4.
102. Tauber M, Koller H, Moroder P, Hitzl W, Resch H. Secondary intracranial hemorrhage after mild head injury in patients with low-dose acetylsalicylate

acid prophylaxis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2009;67(3):521-5.

103. Turcato G, Cipriano A, Zaboli A, Park N, Riccardi A, Santini M, et al. Risk of delayed intracranial haemorrhage after an initial negative CT in patients on DOACs with mild traumatic brain injury. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022;53:185-9.

104. Valiuddin H, Calice M, Alam A, Millard J, Boehm K, Valiuddin Y, et al. Incidence of traumatic delayed intracranial Hemorrhage among patients using direct oral anticoagulants. *The Journal of Emergency Medicine*. 2021;61(5):489-98.

105. Schoonman G, Bakker D, Jellema K. Low risk of late intracranial complications in mild traumatic brain injury patients using oral anticoagulation after an initial normal brain computed tomography scan: education instead of hospitalization. *Eur J Neurol*. 2014;21(7):1021-5.

106. Yun BJ, Borczuk P, Wang L, Dorner S, White BA, Raja AS. Evaluation of a low-risk mild traumatic brain injury and intracranial hemorrhage emergency department observation protocol. *Acad Emerg Med*. 2018;25(7):769-75.

107. Cheng P-L, Lin H-Y, Lee Y-K, Hsu C-Y, Lee C-C, Su Y-C. Higher mortality rates among the elderly with mild traumatic brain injury: a nationwide cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22(1):1-7.

108. Goldschlager T, Rosenfeld JV, Winter CD. 'Talk and die' patients presenting to a major trauma centre over a 10 year period: a critical review. *J Clin Neurosci*. 2007;14(7):618-23.

109. Moyer JA, Shah J, Nowakowski K, Martin A, McNicholas A, Muller A, et al. Does Antithrombotic Drug Use Mandate Trauma Team Activation in Awake Geriatric Patients with Intracranial Hemorrhage? *The American Surgeon*. 2018;84(7):1180-4.

110. Techar K, Nguyen A, Lorenzo RM, Yang S, Thielen B, Cain-Nielsen A, et al. Early imaging associated with improved survival in older patients with mild traumatic brain injuries. *J Surg Res*. 2019;242:4-10.

111. Joshi UM, Ramdurg S, Saikar S, Patil S, Shah K. Brain injuries and facial fractures: A prospective study of incidence of head injury associated with maxillofacial trauma. *J Maxillofac Oral Surg*. 2018;17:531-7.

112. Canzi G, De Ponti E, Spota A, Mangini G, De Simone E, Cioffi S, et al. Are severity and location of facial trauma risk factors for cervical spine injuries? 10-year analysis based on the use of the AO spine injury classification and the comprehensive facial injury (CFI) score. *Eur Spine J*. 2024;33(1):198-204.

113. Munding GS, Bellamy JL, Miller DT, Christy MR, Bojovic B, Dorafshar AH. Defining population-specific craniofacial fracture patterns and resource use in geriatric patients: a comparative study of blunt craniofacial fractures in geriatric versus nongeriatric adult patients. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(2):386e-93e.

114. Pandrich MJ, Demetriades AK. Prevalence of concomitant traumatic cranio-spinal injury: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2020;43(1):69-77.
115. Riemann L, Alhalabi OT, Unterberg AW, Younsi A, investigators C-T. Concomitant spine trauma in patients with traumatic brain injury: Patient characteristics and outcomes. *Front Neurol.* 2022;13:861688.
116. Wang H, Coppola M, Robinson RD, Scribner JT, Vithalani V, de Moor CE, et al. Geriatric trauma patients with cervical spine fractures due to ground level fall: five years experience in a level one trauma center. *J Clin Med Res.* 2013;5(2):75.
117. Bank M, Gibbs K, Sison C, Kutub N, Papatheodorou A, Lee S, et al. Age and other risk factors influencing long-term mortality in patients with traumatic cervical spine fracture. *Geriatric orthopaedic surgery & rehabilitation.* 2018;9:2151459318770882.
118. Sandstrom CK, Nunez DB. Head and neck injuries: special considerations in the elderly patient. *Neuroimaging Clinics.* 2018;28(3):471-81.
119. Lomoschitz F, Blackmore C, Mirza S, Mann F. Cervical spine injuries in patients 65 years old and older: epidemiologic analysis regarding the effects of age and injury mechanism on distribution, type, and stability of injuries. *American journal of roentgenology.* 2002;178(3):573-7.
120. Hoffman JR, Wolfson AB, Todd K, Mower WR. Selective cervical spine radiography in blunt trauma: methodology of the National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS). *Ann Emerg Med.* 1998;32(4):461-9.
121. Michaleff ZA, Maher CG, Verhagen AP, Rebbek T, Lin CW. Accuracy of the Canadian C-spine rule and NEXUS to screen for clinically important cervical spine injury in patients following blunt trauma: a systematic review. *CMAJ.* 2012;184(16):E867-76.
122. Schrag SP, Toedter LJ, McQuay Jr N. Cervical spine fractures in geriatric blunt trauma patients with low-energy mechanism: are clinical predictors adequate? *The American journal of surgery.* 2008;195(2):170-3.
123. Smits M, Dippel DW, de Haan GG, Dekker HM, Vos PE, Kool DR, et al. External validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT scanning in patients with minor head injury. *JAMA.* 2005;294(12):1519-25.
124. Mower WR, Gupta M, Rodriguez R, Hendey GW. Validation of the sensitivity of the National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS) Head computed tomographic (CT) decision instrument for selective imaging of blunt head injury patients: An observational study. *PLoS Med.* 2017;14(7):e1002313.
125. Forouzannia SM, Najafimehr H, Oskooi RK, Faridaalae G, Dizaji SR, Toloui A, et al. Clinical decision rules in predicting computed tomography scan

findings and need for neurosurgical intervention in mild traumatic brain injury: a prospective observational study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;1-9.

126. Klang E, Beytelman A, Greenberg D, Or J, Guranda L, Konen E, et al. Overuse of head CT examinations for the investigation of minor head trauma: analysis of contributing factors. *Journal of the American College of Radiology.* 2017;14(2):171-6.

127. Lambert L, Foltan O, Briza J, Lambertova A, Harsa P, Banerjee R, et al. Growing number of emergency cranial CTs in patients with head injury not justified by their clinical need. *Wien Klin Wochenschr.* 2017;129:159-63.

128. Moons KG, de Groot JA, Bouwmeester W, Vergouwe Y, Mallett S, Altman DG, et al. Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies: the CHARMS checklist. *PLoS Med.* 2014;11(10):e1001744.

129. Foks KA, Dijkland SA, Lingsma HF, Polinder S, van den Brand CL, Jellema K, et al. Risk of intracranial complications in minor head injury: the role of loss of consciousness and post-traumatic amnesia in a multi-center observational study. *J Neurotrauma.* 2019;36(16):2377-84.

130. Hoffman JR, Mower WR, Wolfson AB, Todd KH, Zucker MI. Validity of a set of clinical criteria to rule out injury to the cervical spine in patients with blunt trauma. National Emergency X-Radiography Utilization Study Group. *N Engl J Med.* 2000;343(2):94-9.

131. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC). S2e-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter, Version 3.0 2015 [Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/008-001>].

132. Currie S, Saleem N, Straiton JA, Macmullen-Price J, Warren DJ, Craven IJ. Imaging assessment of traumatic brain injury. *Postgrad Med J.* 2016;92(1083):41-50.

133. Yamamoto S, Levin HS, Prough DS. Mild, moderate and severe: terminology implications for clinical and experimental traumatic brain injury. *Curr Opin Neurol.* 2018;31(6):672-80.

134. Colombo G, Bonzi M, Fiorelli E, Jachetti A, Bozzano V, Casazza G, et al. Incidence of delayed bleeding in patients on antiplatelet therapy after mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2021;29:1-13.

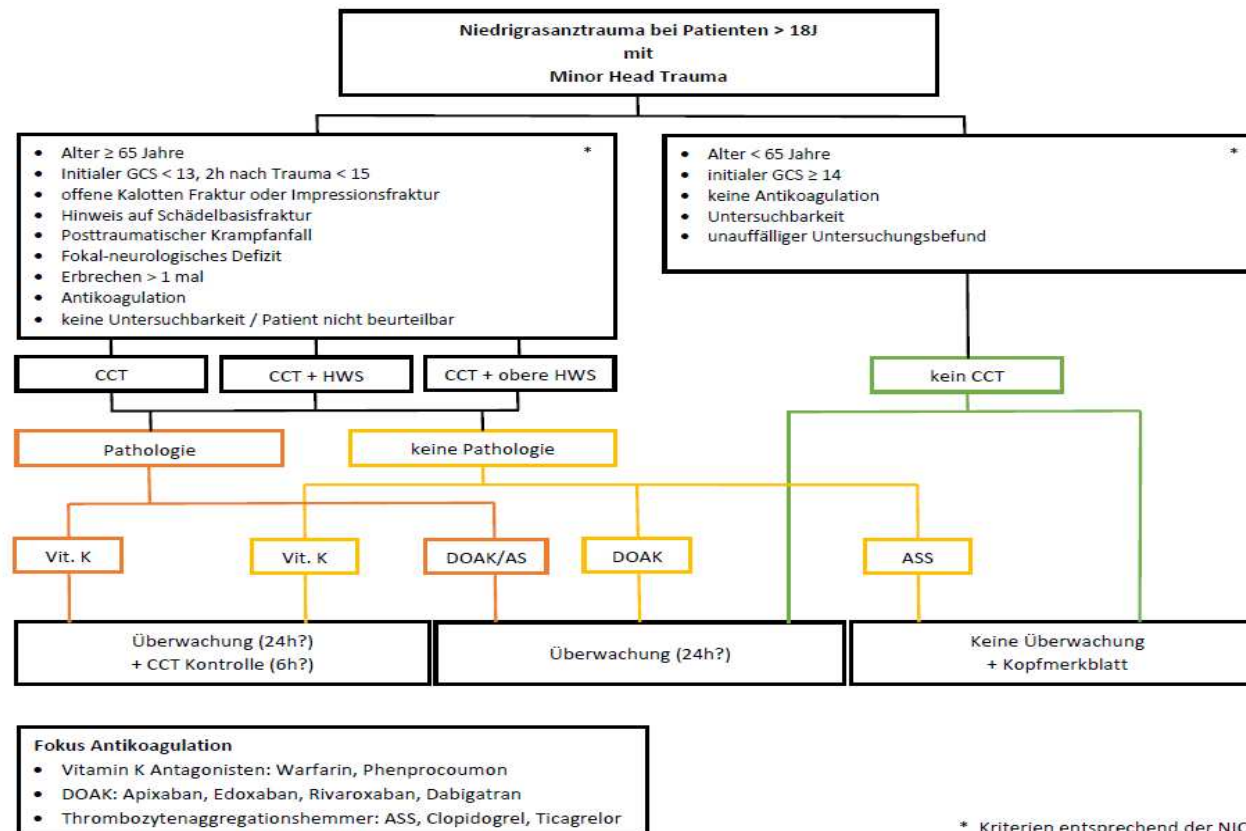
135. Chauny J-M, Marquis M, Bernard F, Williamson D, Albert M, Laroche M, et al. Risk of delayed intracranial hemorrhage in anticoagulated patients with mild traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *The Journal of emergency medicine.* 2016;51(5):519-28.

136. Huang GS, Dunham CM, Chance EA, Hileman BM. Detecting delayed intracranial hemorrhage with repeat head imaging in trauma patients on antithrombotics with no hemorrhage on the initial image: A retrospective chart review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery.* 2020;220(1):55-61.

137. Verschoof MA, Zuurbier CC, de Beer F, Coutinho JM, Eggink EA, van Geel BM. Evaluation of the yield of 24-h close observation in patients with mild traumatic brain injury on anticoagulation therapy: a retrospective multicenter study and meta-analysis. *J Neurol*. 2018;265:315-21.
138. Minhas H, Welsher A, Turcotte M, Eventov M, Mason S, Nishijima DK, et al. Incidence of intracranial bleeding in anticoagulated patients with minor head injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Haematol*. 2018;183(1):119-26.
139. Fuller GW, Evans R, Preston L, Woods HB, Mason S. Should adults with mild head injury who are receiving direct oral anticoagulants undergo computed tomography scanning? A systematic review. *Ann Emerg Med*. 2019;73(1):66-75.
140. Fuller G, Sabir L, Evans R, Bradbury D, Kuczawski M, Mason SM. Risk of significant traumatic brain injury in adults with minor head injury taking direct oral anticoagulants: a cohort study and updated meta-analysis. *Emerg Med J*. 2020;37(11):666-73.
141. Grewal K, Atzema CL, Austin PC, de Wit K, Sharma S, Mittmann N, et al. Intracranial hemorrhage after head injury among older patients on anticoagulation seen in the emergency department: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2021;193(40):E1561-E7.
142. Fiorelli EM, Bozzano V, Bonzi M, Rossi SV, Colombo G, Radici G, et al. Incremental risk of intracranial hemorrhage after mild traumatic brain injury in patients on antiplatelet therapy: systematic review and meta-analysis. *The Journal of Emergency Medicine*. 2020;59(6):843-55.
143. Heidari K, Vafaei A, Rastekenari AM, Taghizadeh M, Shad EG, Eley R, et al. S100B protein as a screening tool for computed tomography findings after mild traumatic brain injury: Systematic review and meta-analysis. *Brain Inj*. 2015;29(10):1146-57.
144. Santing JA, Hopman JH, Verheul RJ, van der Naalt J, van den Brand CL, Jellema K. Clinical value of S100B in detecting intracranial injury in elderly patients with mild traumatic brain injury. *Injury*. 2024:111313.
145. Calcagnile O, Holmén A, Chew M, Undén J. S100B levels are affected by older age but not by alcohol intoxication following mild traumatic brain injury. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;21:1-6.
146. Oris C, Bouillon-Minois J-B, Pinguet J, Kahouadji S, Durif J, Meslé V, et al. Predictive performance of blood S100B in the management of patients over 65 years old with mild traumatic brain injury. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2021;76(8):1471-9.
147. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The Lancet*. 1974;304(7872):81-4.
148. Lefevre-Dognin C, Cogné M, Perdrieu V, Granger A, Heslot C, Azouvi P. Definition and epidemiology of mild traumatic brain injury. *Neurochirurgie*. 2021;67(3):218-21.

149. Culotta VP, Sementilli ME, Gerold K, Watts CC. Clinicopathological heterogeneity in the classification of mild head injury. *Neurosurgery*. 1996;38(2):245-50.
150. De Kruijk J, Twijnstra A, Leffers P. Diagnostic criteria and differential diagnosis of mild traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2001;15(2):99-106.
151. Levin HS, Williams DH, Eisenberg HM, High WM, Guinto FC. Serial MRI and neurobehavioural findings after mild to moderate closed head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(4):255-62.
152. Ganti L, Stead T, Daneshvar Y, Bodhit AN, Pulvino C, Ayala SW, et al. GCS 15: when mild TBI isn't so mild. *Neurological Research and Practice*. 2019;1:1-8.
153. Anestis DM, Marinos K, Tsitsopoulos PP. Comparison of the prognostic validity of three simplified consciousness assessment scales with the Glasgow Coma Scale. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023;49(5):2193-202.
154. Cevik AA, Alao DO, Alyafei E, Abu-Zidan F. Those who speak survive: the value of the verbal component of GCS in trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023;49(2):837-42.
155. Higgins JP, Ramsay C, Reeves BC, Deeks JJ, Shea B, Valentine JC, et al. Issues relating to study design and risk of bias when including non-randomized studies in systematic reviews on the effects of interventions. *Research synthesis methods*. 2013;4(1):12-25.
156. Talari K, Goyal M. Retrospective studies-utility and caveats. *J R Coll Physicians Edinb*. 2020;50(4):398-402.
157. Bosdriesz JR, Stel VS, van Diepen M, Meuleman Y, Dekker FW, Zoccali C, et al. Evidence-based medicine—when observational studies are better than randomized controlled trials. *Nephrology*. 2020;25(10):737-43.
158. Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan A-W, Cronin E, et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS One*. 2008;3(8):e3081.
159. Medicine NLo. MEDLINE Overview Bethesda, MD 208942024 [Available from: https://www.nlm.nih.gov/medline/medline_overview.html].
160. Das MK. Multicenter studies: relevance, design and implementation. *Indian Pediatr*. 2022;59(7):571-9.
161. Gupta S, Kaafarani HM, Fagenholz PJ, Tabrizi M, Rosenthal M, El Hechi MW, et al. Mild traumatic brain injuries with minor intracranial hemorrhage: Can they Be safely managed in the community?-A cohort study. *International Journal of Surgery*. 2020;76:88-92.

Appendix 1: Arbeitsversion Algorithmus



Appendix 2: Suchstrategien

F1 in MEDLINE

1."minor head injury"[Title/Abstract] OR "minor head trauma"[Title/Abstract] OR "mild traumatic brain injury"[Title/Abstract] OR "mild head injury"[Title/Abstract] OR "concussion mild"[Title/Abstract] OR "craniocerebral trauma"[MeSH Terms] OR "head injuries, closed"[MeSH Terms] OR "brain injuries, traumatic"[MeSH Terms] OR "brain concussion"[MeSH Terms] OR "brain injuries"[MeSH Terms]

2."computed tomography cervical spine"[Title/Abstract] OR "CT c-spine"[Title/Abstract] OR "ct cervical spine"[Title/Abstract] OR "neck injuries/diagnostic imaging*"[MeSH Terms] OR "cervical vertebrae/diagnostic imaging"[MeSH Terms]

3.#1 AND #2

21.04.2021: 315 Hits

F2 - F4 in MEDLINE

1. head[tiab] OR brain[tiab] OR cranial[tiab]

2. CT[tiab] OR "Computed Tomography"[tiab] OR "tomography, x-ray computed"[mh] OR "craniocerebral trauma/diagnostic imaging"[mh]

3. #1 AND #2

4. "mild brain injury"[TIAB] OR "mild head trauma"[TIAB] OR "minor head injury"[TIAB] OR "minor head trauma"[TIAB] OR "mild traumatic brain injury"[TIAB] OR "mild head injury"[TIAB] OR "concussion mild"[TIAB] OR "brain concussion"[mh] OR "brain injuries"[mh]

4. #3 AND #4

07.03.2022: 8149 Hits

Appendix 3: Übersicht exkludierte Publikationen

DOI	Erstautor:in	Jahr	Reason for Exclusion	Explanation
10.1097/TA.0b013e31812e5216	Pieracci, F.M.	2007	Wrong patient population	14.7% GCS $\leq$ 13
10.1097/TA.0b013e3182aafcf0	Joseph, B.	2014	Wrong patient population	8.5% bzw. 5.6% GCS <8
10.3171/jns.2003.99.4.0661	Spektor, S.	2003	Wrong patient population	6% GCS 9
10.1016/j.crad.2005.02.015	McHugh, K.	2005	Wrong study design	Comment
10.1016/j.nic.2017.10.002	Mukherji, S.K.	2018	Wrong study design	Foreword
n.a.	Levine, Z.	2010	Wrong study design	Literature review
10.1136/jnnp.72.2.188	Wardlaw, J.M.	2002	Wrong patient population	mean age 37 years
n.a.	Zhang, P.C.	2011	Wrong language	Chinese
10.1016/j.jocn.2017.07.022	Yue, J.K.	2017	Wrong patient population	mean age 43 years
n.a.	Ingebrigtsen, T.	2005	Wrong study design	Author reply
10.3109/02688697.2011.650736	Batchelor, J.S.	2012	Wrong patient population	mean GCS 12.0 - 14.13
10.3109/02688697.2012.705361	Batchelor, J.S.	2013	Wrong patient population	mean GCS 11.8 - 14.6
n.a.	Docimo, S.	2013	Wrong patient population	no data on GCS
10.1080/02688699647078	Gomez, P.A.	1996	Wrong patient population	mean age 39.8 years
10.1002/PHAR.2435	Hecht, J.P.	2020	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.1016/0090-3019(95)00249-9	Kawamata, T.	1995	Wrong patient population	no data on GCS
10.1016/S1474-4422(17)30197-7	Maegle, M.	2017	Wrong study design	Literature review
10.1136/emj.2008.068643	Major, J.	2009	Wrong patient population	no data on GCS
https://doi.org/10.1186/s12873-018-0179-0	Mann, N.	2018	Wrong patient population	7.35% GCS < 13
10.1186/s12873-016-0094-1	Narum, S.	2016	Wrong patient population	no data on GCS
10.1197/j.aem.2005.10.015	Rathlev, N.	2006	Wrong patient population	no data on GCS
10.1016/j.surg.2010.07.014	Siracuse, J.J.	2010	Wrong patient population	no data on GCS
10.1016/j.jsr.2008.05.001	Thomas, K.E.	2008	Wrong patient population	no data on GCS
https://doi.org/10.1007/s00068-018-0941-8	Vedin, T.	2019	Wrong patient population	age distribution
10.1212/WNL.0000000000003886	Wilson, D.	2017	Wrong patient population	exclusion of traumatic bleedings

10.1016/j.wneu.2018.02.010	Kumar, A.	2018	Wrong patient population	mean age 50 ± 24.5 years
10.1080/00325481.1989.11700702	Mandel, S.	1989	Wrong study design	Literature review
n.a.	Tabuse, H.	1985	Wrong language	Japanese
10.1097/01.ta.0000245991.42871.87	Smith, J.S.	2007	Wrong patient population	mean age 43 years
10.1111/j.1553-2712.1994.tb02436.x	Cook, L.S.	1994	Wrong patient population	age
10.1053/ajem.2000.18111	Inamasu, J.	2000	Wrong study design	case series with n=5
10.1097/00005373-199209000-00009	Shackford, S.R.	1992	Wrong patient population	mean age 27 years
10.1080/026990501458335	DeKruijk, J.R.	2001	Wrong study design	Literature review
n.a.	Aspelin, P.	2001	Wrong language	Swedish
n.a.	Romner, B.	2000	Wrong language	Swedish
10.1016/s0196-0644(97)70104-5	Stiell, I.G.	1997	Wrong patient population	mean age 37 years
10.1136/emmermed-2011-200155	Sheehan, A.	2012	Wrong patient population	median age 38.5 years
10.1016/s0736-4679(97)00071-1	Miller, E.C.	1997	Wrong patient population	no data on age
10.1016/j.jpeds.2006.12.030	Garton, H.	2007	Wrong patient population	pediatric patients included
10.1089/neu.2015.4393	van den Brand, C.L.	2017	Wrong patient population	all degrees of TBI included
n.a.	Livingston, D.H.	1991	Wrong patient population	mean age 29 years
10.1097/TA.0b013e3181848caa	Ivascu, F.A.	2008	Wrong patient population	mean GCS 13.6 ± 2.8
n.a.	Ingebrigtsen, T.	1995	Wrong language	Norwegian
n.a.	Jacobson, S.	1993	Wrong study design	only Abstract
10.1024/1661-8157.96.3.53	Gautschi, O.P.	2007	Wrong study design	Literature review
10.1016/j.nrl.2019.10.003	Llompert-Pou, J.A.	2020	Wrong study design	Letter to the editor
n.a.	Andreyev, O.A.	2016	Wrong language	Ukrainian
10.1067/mem.2002.121999	Bazarian, J.	2002	Wrong study design	Letter to the editor
10.1016/j.amjsurg.2015.07.004	Haider, A.A.	2015	Wrong patient population	mean age 48 years
10.1080/02699052.2017.1351000	Yue, J.K.	2017	Wrong patient population	mean age 44.5 years
10.2176/nmc.47.291	Ono, K.	2007	Wrong patient population	mean age 53 ± 24 years
10.1016/j.apmr.2019.10.179	Silverberg, N.D.	2020	Wrong study design	Literature review
10.1097/TA.0b013e318054e25a	Brown, C.V.	2007	Wrong patient population	all degrees of TBI included

10.2478/pjs-2013-0107	Zyluk, A.	2013	Wrong patient population	moderate TBI included
n.a.	Jeret, J.S.	1993	Wrong study design	Letter to the editor
n.a.	Hartwell, J.L.	2015	Wrong patient population	mean age 39 years
10.1136/emergmed-2011-200523	Barrow, A.	2012	Wrong patient population	4% aged > 65 years
10.1016/j.annemergmed.2006.04.008	Clement, C.M.	2006	Wrong patient population	mean age 38 years
n.a.	Brkic, H.	2011	Wrong patient population	mean age 34 years
n.a.	Moran, S.G.	1994	Wrong patient population	mean age 33 years
10.1002/bjs.1800800817	Duus, B.R.	1993	Wrong patient population	pediatric patients included
n.a.	Italian Society for Neurosurgery	1996	Wrong study design	Guideline
10.1001/jama.295.5.498-a	Stiell, I.G.	2006	Wrong study design	Comment
10.1016/j.psc.2010.09.004	Jagoda, A.S.	2010	Wrong study design	Literature review
10.1016/j.annemergmed.2008.08.021	Jagoda, A.S.	2008	Wrong study design	Clinical policy
10.1016/s0196-0644(05)80989-8	Stein, S.C.	1993	Wrong study design	Literature review
10.1016/j.annemergmed.2016.03.023	Milliron, M.	2016	Wrong study design	Comment
10.1080/02699052.2021.1976419	Karr, J.E.	2011	Wrong intervention	preexisting health conditions
10.1016/j.annemergmed.2018.11.015	Gottlieb, M.	2019	Wrong study design	Comment
10.1097/00006123-199308000-00035	Stein, S.C.	1993	Wrong study design	Letter to the editor
10.1016/j.jamcollsurg.2012.02.004	Muakkassa, F.F.	2012	Wrong patient population	mean GCS < 13
10.1007/s15006-016-8147-7	Kanz, K.G.	2016	Wrong study design	Foreword
n.a.	Kirelik, S.B.	2019	Wrong study design	Literature review
10.1371/journal.pone.0109473	Dunham, C.M.	2014	Wrong patient population	8% GCS < 13
10.1097/MEJ.0b013e328351e5f4	Leong, L.B.	2013	Wrong patient population	median age 44 years
10.1016/j.injury.2004.06.020	Dharap, S.B.	2005	Wrong patient population	74% < 40 years
n.a.	Karni, A.	2001	Wrong patient population	mean GCS 11
10.3171/jns.1997.87.3.0485	Macarthur, D.	1997	Wrong study design	Letter to the editor
10.1016/j.medcli.2017.05.002	Freire-Aragón, M.D.	2017	Wrong language	Spanish
10.1016/0140-6736(91)91403-h	Servadei, F.	1991	Wrong study design	Letter to the editor
10.1136/emj.2009.079442	Leiblich, A.	2011	Wrong study design	Literature review

10.3171/2012.2.JNS112132	Garber, S.T.	2012	Wrong study design	Case report
n.a.	Nasir, S.	2011	Wrong patient population	mean age 31 years
10.1089/neu.2009.1059	Jacobs, B.	2010	Wrong patient population	mean age 41 years
10.4103/0976-3147.193538	Mishra, R.K.	2017	Wrong patient population	mean age 33 years
10.5455/msm.2019.31.186-189	Hosseininejad, S.M.	2019	Wrong intervention	Wrong intervention
10.1017/s1049023x00007676	Abdul Rahman, Y.S.	2010	Wrong patient population	pediatric patients included
10.1186/s42466-018-0001-1	Ganti, L.	2019	Wrong patient population	median age 37 years
10.4103/1793-5482.165780	Nayebaghayee, H.	2016	Wrong patient population	pediatric patients included
10.1016/s0196-0644(94)70119-9	Levitt, M.A.	1994	Wrong study design	Letter to the editor
n.a.	Cete, Y.	2001	Wrong language	Turkish
10.1016/j.ajem.2014.04.003	Ratcliff, J.J.	2014	Wrong patient population	mean age 38 years
n.a.	Sharifuddin, A.	2012	Wrong patient population	mean age 39 years
10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.062	Joseph, B.	2014	Wrong patient population	mean age 46 years
10.1097/01.TA.0000071295.67263.A2	Falimirski, M.E.	2003	Wrong patient population	mean age 39 years
n.a.	Oredsson, S.	2007	Wrong language	Swedish
n.a.	Ciccarese, E.	1998	Wrong language	Italian
n.a.	Vollset, P.	1995	Wrong language	Norwegian
10.1097/TA.0000000000000542	Grandhi, R.	2015	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.1007/s15006-016-8148-6	Biberthaler, P.	2016	Wrong study design	Literature review
10.1136/emj.2007.049528	Parris, R.	2007	Wrong study design	Literature review
10.1016/s1061-3315(02)00005-7	Haug, R.H.	2002	Wrong study design	Literature review
10.1007/s12021-017-9335-z	Irimia, A.	2017	Wrong study design	Literature review
10.3109/02699052.2013.830333	Seddighi, A.S.	2013	Wrong patient population	mean age 34 years
10.1007/s00068-021-01642-y	Karanci, Y.	2021	Wrong patient population	age distribution
10.1007/BF02352062	Reymond, M.A.	1992	Wrong patient population	mean age 32/53 years
10.1097/01.ta.0000149492.92558.03	Brown, C.V.	2004	Wrong patient population	mean age 43 years
10.1097/MEJ.0b013e32834f9d51	Segard, J.	2013	Wrong patient population	non-traumatic patients included
10.1016/j.amjsurg.2017.11.047	Martin, M.J.	2018	Wrong study design	Comment

10.1111/acem.13821	Pines, J.M.	2019	Wrong study design	Comment
10.1111/acem.12479	Kreitzer, N.	2014	Wrong patient population	mean age 42 years
10.1097/TA.0b013e318265ccd9	AbdelFattah, K.R.	2012	Wrong patient population	mean age 29 years
10.1097/00006123-199011000-00001	Miller, J.D.	1990	Wrong patient population	median age 30 years
10.3109/02699052.2012.667591	Ding, J.	2012	Wrong patient population	mean GCS 12.0 - 14.13
10.1097/TA.0b013e3181ad6600	Ott, M.M.	2010	Wrong patient population	no data on GCS
10.1007/s00701-003-0115-1	af Geijerstam, J.L.	2003	Wrong intervention	Wrong intervention
10.1016/j.neucir.2018.05.001	Yuguero, O.	2018	Wrong language	Spanish
10.3171/2015.4.JNS141257	Befeler, A.R.	2016	Wrong patient population	mean age 43 years
10.1056/NEJM200007133430204	Haydel, M.J.	2000	Wrong patient population	mean age 36 years
10.1016/0735-6757(92)90119-i	Mikhail, M.G.	1992	Wrong patient population	mean age 39 years
10.3171/2009.2.JNS08909	Saadat, S.	2009	Wrong setting	developing country
10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.039	Thomas, B.W.	2010	Wrong patient population	mean age 42 years
10.1227/00006123-199202000-00002	Stein, S.C.	1992	Wrong patient population	pediatric patients included
10.1097/TA.0b013e3182877fed	Thorson, C.M.	2013	Wrong patient population	mean age 47 years
10.1016/j.ajem.2013.08.063	Levine, M.	2014	Wrong patient population	median age 37 years
10.1097/01.pcc.0000124018.18536.0b	Posner, J.C.	2004	Wrong study design	Literature review
10.1542/pir.22-4-118	Gedeit, R.	2001	Wrong study design	Journal article
10.1259/bjr/56169980	Bainbridge, J.	2012	Wrong patient population	pediatric patients included
n.a.	van den Brand, C.L.	2014	Wrong language	Dutch
10.1007/s00113-008-1502-0	Vogel, T.	2008	Wrong patient population	mean age 55 years
10.1016/j.jamcollsurg.2012.08.020	Garrett, M.	2012	Wrong study design	Letter to the editor
n.a.	Dalbayrak, S.	2011	Wrong patient population	moderate TBI included
10.1038/nrneurol.2012.164	Smith, K.	2012	Wrong study design	Literature review
10.1001/jama.295.5.497-a	Schwam, E.	2006	Wrong study design	Letter to the editor
10.1097/TA.0b013e31819adbc8	Bee, T.K.	2009	Wrong patient population	mean age 47 years
10.1001/archsurg.1993.01420150043008	Taheri, P.A.	1993	Wrong patient population	radiography instead of CT
10.1136/jnnp.2007.117143	Smits, M.	2007	Wrong patient population	mean age 40 years

10.1111/acem.12184	Easter, J.S.	2013	Wrong patient population	median age 40 years
10.3171/jns.2004.100.5.0825	Ibanez, J.	2004	Wrong patient population	mean age 47 years
10.4103/0974-2700.86631	Sharif-Aohoseini, M.	2011	Wrong patient population	mean age 30 years
10.1227/00006123-199301000-00002	Jeret, J.S.	1993	Wrong patient population	mean age 36 years
10.1016/j.clineuro.2007.01.013	Saboori, M.	2007	Wrong patient population	mean age 29 years
n.a.	Nina, P.	2005	Wrong study design	Author reply
n.a.	Aygün, D.	2003	Wrong language	Turkish
10.1111/imj.14988	Arentds, G.	2020	Wrong study design	Literature review
10.1016/j.ajem.2019.10.010	Scerrati, A.	2020	Wrong study design	Letter to the editor
10.3171/jns.2002.96.1.0109	Oertel, M.	2002	Wrong patient population	mean age 34 years
10.3171/2015.9.JNS151379	Anandalwar S.P.	2016	Wrong patient population	mean age 38 years
10.1097/TA.0000000000001910	Stein, D.M.	2018	Wrong study design	Literature review
10.1097/00005373-199106000-00010	Mohanty, S.K.	1991	Wrong patient population	no data on age
10.1148/radiology.186.3.8430185	Reinus, W.R.	1993	Wrong patient population	no data on GCS
n.a.	Walter, M.	1996	Wrong patient population	all degrees of TBI included
n.a.	Hageman, G.	2019	Wrong language	Dutch
10.5435/JAAOS-21-10-624	Uhl, R.L.	2013	Wrong study design	Literature review
10.1097/SLA.0b013e318219727f	Connon, F.F.	2011	Wrong patient population	all degrees of TBI included
n.a.	French, B.N.	1977	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.1111/acem.13217	Ganetsky, M.	2017	Wrong patient population	no data on GCS
n.a.	Afzal, T.	2013	Wrong patient population	mean age 26 years
10.1016/s0735-6757(00)90009-3	Vilke, G.M.	2000	Wrong patient population	mean age 37 years
10.1016/s0196-0644(96)70261-5	Miller, E.C.	1996	Wrong patient population	mean age 33 years
n.a.	Reynolds, P.A.	2000	Wrong study design	Literature review
n.a.	Huynh, T.	2006	Wrong patient population	mean age 41 years
n.a.	Palsson, B.	2007	Wrong language	Swedish
10.4103/sni.sni_371_17	Ortega Zufiria, J.M.	2018	Wrong language	Spanish
n.a.	Morochovic, R.	2008	Wrong language	Czech

10.1177/0284185113506137	Tung, C.	2014	Wrong patient population	non-traumatic patients
10.1007/PL00013720	Bruce, D.A.	2000	Wrong study design	Literature review
n.a.	Gaetani, P.	2012	Wrong patient population	all degrees of TBI included
n.a.	Livingston, D.H.	1991	Wrong patient population	mean age 26 years
10.1016/j.jocn.2003.12.017	Abdul Latip, L.S.	2004	Wrong patient population	mean age 30 years
n.a.	Khaji, A.	2006	Wrong patient population	mean age 29 years
10.1111/j.1468-1331.2011.03581.x	Vos, P.E.	2012	Wrong study design	Guideline
10.29252/beat-060108	Hamrah, H.	2018	Wrong patient population	mean age 31 years
10.1056/NEJM200011233432113	Kohn, M.A.	2000	Wrong study design	Letter to the editor
10.1016/s1052-5149(03)00015-7	Eng, J.	2003	Wrong intervention	Wrong intervention
n.a.	Stein, S.C.	2000	Wrong study design	Letter to the editor
10.2214/ajr.149.4.781	Thornbury, J.R.	1987	Wrong study design	Literature review
10.1136/emj.15.3.159	Volans, A.P.	1998	Wrong study design	Case report
10.1089/089771501750357609	Servadei, F.	2001	Wrong study design	Literature review
10.1007/s00068-017-0861-z	Bossers, S.M.	2018	Wrong patient population	median age 46 years
10.1016/j.pmr.2016.01.002	Honce, J.M.	2016	Wrong study design	Literature review
10.1016/j.jemermed.2007.05.055	Türedi, S.	2008	Wrong patient population	pediatric patients included
10.1155/2017/5385613	Yuksen, C.	2017	Wrong patient population	mean age 38 years
10.1016/j.annemergmed.2011.12.026	Morton, M.J.	2012	Wrong study design	Literature review
10.3171/jns.1998.88.3.0613	Stein, S.C.	1998	Wrong study design	Letter to the editor
n.a.	Jonas, M.	2005	Wrong study design	Literature review
10.1136/emj.2003.003178	af Geijerstam, J.L.	2004	Wrong indication	Economic aspects
10.1227/01.NEU.0000209653.82936.96	Itshayek, E.	2006	Wrong study design	Case report
10.3171/2019.8.FOCUS19527	Nagesh, M.	2019	Wrong patient population	mean age 37 years
10.1136/bmj.38918.669317.4F	af Geijerstam, J.L.	2006	Wrong patient population	mean age 40 years
10.1016/j.ajem.2017.01.051	Kreitzer, N.	2017	Wrong patient population	mean age 41 years
10.1136/emered-2014-203646.3	Rendell, S.	2014	Wrong study design	Literature review
n.a.	Dube, J.	2021	Wrong patient population	all degrees of TBI included

10.1016/j.injury.2012.04.013	Homnick, A.	2012	Wrong patient population	mean age 47 years
10.1067/mem.2002.125782	Jagoda, A.S.	2002	Wrong patient population	age distribution
10.29252/beat-0703010	Molaei-Langroudi, R.	2019	Wrong patient population	pediatric patients included
10.1111/acem.12824	Melnick, E.R.	2015	Wrong patient population	mean age 42 years
10.1097/TA.0b013e31822b3728	Sifri, Z.C.	2011	Wrong patient population	mean age 48 years
10.1016/j.annemergmed.2012.01.009	Cooper, D.D.	2012	Wrong study design	Comment
10.1097/01.aco.0000432519.16586.6b	Schaible, E.V.	2013	Wrong study design	Literature review
10.1111/acem.13084	Melnick, E.R.	2017	Wrong study design	Letter to the editor
n.a.	Vollmer, D.G.	1991	Wrong study design	Literature review
10.1016/j.wneu.2019.04.108	Suehiro, E.	2019	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.1097/00006205-200509000-00011	Odishoo, T.A.	2005	Wrong study design	Journal article
n.a.	Foks, K.A.	2016	Wrong language	Dutch
10.1136/emj.15.2.84	Hutchinson, P.J.	1998	Wrong study design	Literature review
10.1136/emmermed-2011-200162	Stippler, M.	2012	Wrong patient population	mean age 35 years
n.a.	Friedman, W.A.	1983	Wrong study design	Journal article
n.a.	Ebell, M.H.	2006	Wrong study design	Literature review
n.a.	Zyluk, A.	2015	Wrong language	Polish
10.1007/s00391-017-1274-7	Thaler, H.W.	2017	Wrong study design	Literature review
10.1111/acem.12846	de Koning, M.E.	2016	Wrong study design	Letter to the editor
10.1007/s00701-004-0335-z	Thiruppathy, S.P.	2004	Wrong patient population	pediatric patients included
10.1097/MEJ.0b013e3283449119	Yavasi, O.	2011	Wrong patient population	mean age 38 years
10.1016/j.jemermed.2008.08.017	Cunningham, J.	2011	Wrong intervention	Long-term symptoms
10.1001/jamasurg.2017.6159	Chenoweth, J.A.	2018	Wrong patient population	no data on GCS
10.1097/TA.0b013e3182031ab7	Claudia, C.	2011	Wrong patient population	mean age 57 ± 25 years
10.1097/01.ta.0000224901.67930.ce	de Boussard, C. N.	2006	Wrong patient population	age distribution
10.1097/TA.0000000000002641	Delaplain, P.T.	2020	Wrong patient population	mean age 54 years ± 23 years
https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.12.036	de Wit, K.	2019	Wrong patient population	no data on GCS
10.1186/s13017-015-0017-6	Sweeney, T.E.	2015	Wrong patient population	mean age 60 ± 20.5 years

https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.12.012	van Ornam, J.	2018	Wrong patient population	mean age control group 49 years
10.1016/j.amjsurg.2014.05.019	Collins, C.E.	2014	Wrong patient population	no data on GCS
10.1097/TA.0000000000000107	Peck, K.A.	2014	Wrong patient population	all degrees of TBI included
https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.165	DiFiori, M.M.	2017	Wrong patient population	all degrees of TBI included
https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.09.011	Cocca, A.T.	2019	Wrong patient population	all degrees of TBI included
doi:10.3390/jcm8111780	Antoni, A.	2019	Wrong patient population	all degrees of TBI included
https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1441442	Hill, J.H.	2018	Wrong patient population	all degrees of TBI included
https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.10.006	Huang, G.S.	2020	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.3109/02699052.2014.976593	de Guise, E.	2015	Wrong patient population	all degrees of TBI included
n.a.	Cull, J.D.	2015	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.1054/jocn.1999.0198	Ritchie, P.D.	2000	Wrong patient population	GCS < 11
10.3233/NRE-130862	McIntyre, A.	2013	Wrong patient population	moderate TBI included
n.a.	Farsi, D.	2017	Wrong patient population	mean age 47 years
10.1016/j.jocn.2016.12.032	Julien, J.	2017	Wrong patient population	43% polytrauma patients
n.a.	Shimoni, Z.	2021	Wrong patient population	Inclusion of non-trauma patients
10.1097/TA.0b013e318068d75f	Stein, S.C.	2008	Wrong study design	Cost-effectiveness analysis
10.1080/02699052.2021.1972147	Tourigny, J.N.	2021	Wrong patient population	mean age 62.9 ± 21.0 years
10.1177/00031348211063539	Perkins, J.	2021	Wrong patient population	mean age 56.8 ± 21.8 years
10.7759/cureus.5677	Kavi, T.	2019	Wrong patient population	mean age 63 years (range 18-99 years)
10.1016/j.wneu.2021.04.087	Weber, M.W.	2021	Wrong patient population	mean age 56.3 years
10.1136/jnnp.2007.135178	Fabbri, A.	2008	Wrong patient population	median age 62 years (IQR 24 - 78 years)
10.1016/j.jemermed.2020.10.037	Hickey, S.	2021	Wrong patient population	no data on age
10.3109/02699052.2014.945959	Joseph, B.	2015	Wrong patient population	mean age 54.3 ± 21.5 years
10.1016/j.wneu.2018.06.185	Trevisi, G.	2018	Wrong patient population	mean age 59.14 years (SD 20.67 years)
10.1016/j.clineuro.2021.106518	Weber, M.W.	2021	Wrong patient population	mean age 56.3 years (range 18 - 94 years)
10.1186/s13017-016-0069-2	Shih, F.Y.	2016	Wrong patient population	
10.1097/01.ta.0000203546.14824.0d	Velmahos, G.C.	2006	Wrong patient population	mean age 51 years ± 26 years
10.1136/tsaco-2017-000129	Rosen, C.B.	2018	Wrong patient population	mean age 64 years ± 20 years

10.1007/s00068-021-01753-6	Chien, S.C.	2021	Wrong patient population	60% high-risk mechanism of injury
10.3171/2014.6.JNS132204	Rubino, S.	2014	Wrong patient population	mean age 57.0 years $\pm$ 19.8 years
10.1177/0003134820942174	Billings, J.D.	2020	Wrong patient population	mean age 51 years
10.1177/00031348221075763	Ward, C.L.	2022	Wrong patient population	mean age 61.9 years
10.1016/j.amjsurg.2017.11.046	Clements, T.W.	2018	Wrong patient population	mean age 53.4 years
10.1016/j.ajem.2016.10.064	Pruitt, P.	2017	Wrong patient population	mean age 50.6 years
n.a.	Schwed, A.C.	2016	Wrong patient population	median age 60 years
10.1016/j.ajem.2020.06.088	Rhame, K.	2021	Wrong patient population	median age 52 years
10.1016/j.ajem.2016.09.069	Granata, R.T.	2017	Wrong patient population	mean age 43 years
10.1089/neu.2019.6911	Mathieu, F.	2020	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.1016/j.amjsurg.2018.10.016	Barmparas, G.	2019	Wrong patient population	all degrees of TBI included
10.1186/s13049-021-00936-9	Colombo, G.	2021	Wrong patient population	all age groups included
10.1016/j.ijisu.2020.02.016	Gupta, S.	2020	Wrong patient population	median age 60 years
10.1111/bjh.15509	Minhas, H.	2018	Wrong patient population	no data on age groups
10.3171/2011.11.JNS111092	Washington, C.W.	2012	Wrong patient population	mean age 57 years
10.1016/j.wneu.2017.10.173	Uccella, L.	2018	Wrong patient population	wrong age groups
10.1016/j.wneu.2017.05.008	Stippler, M.	2017	Wrong patient population	mean age 54.0 years $\pm$ 20.9 years
n.a.	Bardes, 2016	2016	Wrong patient population	mean age 63 years
10.1097/HTR.0b013e318250eadd	Pöyry, T.	2013	Wrong patient population	median age 58 years (IQR 42 years)
10.1002/msj.20101	Bruns, J.J. Jr.	2009	Wrong patient population	all age groups included
10.3171/2013.3.JNS12503	Parra, M.W.	2013	Wrong patient population	mean ISS 20
10.1097/TA.0000000000000725	Miller, J.	2015	Wrong study design	Systematic Review
10.1016/j.jemermed.2020.07.036	Fiorelli, E.M.	2020	Wrong study design	Systematic Review
10.1136/emered-2019-209307	Fuller, G.	2020	Wrong study design	Systematic Review
10.1007/s00415-017-8701-y	Verschoof, M.A.	2018	Wrong study design	Systematic Review
10.1016/j.jemermed.2016.05.045	Chauny, J.M.	2016	Wrong study design	Systematic Review
10.1016/j.jemermed.2020.09.012	Santing., J.A.L.	2021	Wrong indication	Does not match research questions
10.1186/s13049-018-0487-0	Prexl, O.	2018	Wrong indication	Does not match research questions

10.1007/s00701-021-05066-w	Della Peppa, G.M.	2022	Wrong indication	Does not match research questions
10.1016/j.ajem.2017.03.072	Riccardi, A.	2017	Wrong indication	Does not match research questions
10.1097/TA.0000000000001245	Feeney, J.M.	2016	Wrong indication	Does not match research questions
10.3390/medicina56060308	Savioli, G.	2020	Wrong indication	Does not match research questions
n.a.	Pozzessere, A.	2015	Wrong indication	Does not match research questions
10.1097/TA.0b013e318185e234	Wong, D.K.	2008	Wrong indication	Does not match research questions
n.a.	po, L.	2018	Wrong patient population	TBI not further specified

Appendix 4: Gruppierung

Studie	Indikation cCT	Antikoagulation	Kontroll-cCT	Überwachung	Entlassung	Sonstiges	Handsuche	CA
Alrajhi 2015	x	x (VKA)					1 screenen	x
Bauman 2017		x (VKA, TAH+ASS, DOAK)	x				1 screenen	x
Brewer 2011	x	x (VKA, TAH)					0 Treffer	x
Brown 2011	x						0 Treffer	x
Campiglio 2017		x (VKA, NMH, DOAK)	x	x			0 Treffer	x
Cheng 2014						x	0 screenen	x
Cipriano 2018	x	x (VKA, DOAK)		x			0 screenen	x
Cipriano 2021	x	x (DOAK, VKA)					1 screenen	x
Cohan 2020		x (VKA, DOAK)	x				0 screenen	x
Colas 2021	x	x (VKA, DOAK, TAH)					0 Treffer	x
Covino 2021		x (VKA, DOAK, NMH)	x				1 screenen	x
Fabbri 2010	x	x (TAH/ASS)					0 Treffer	x
Fournier 2019	x						0 Treffer	x

Galliazzo 2019	x	x (VKA, DOAK, TAH)				0 screenen	x
Goldschlager 2007					x	0 Treffer	x
Hamden 2014	x					1 screenen	x
Huang 2019		x (VKA)	x			0 screenen	x
Ibanez 2017	x					0 Treffer	x
Kaen 2010		x (VKA)	x			0 screenen	x
Lee 2009	x					0 Treffer	x
Leitner 2021	x		x	x		1 screenen	x
Lim 2016		x (VKA)	x			0 screenen	x
Macedo 2017		x (VKA)	x	x		0 Treffer	x
Mack 2003	x					1 screenen	x
Marques 2019		x (VKA, DOAK)	x	x		2 screenen	x
Mason 2017	x	x (VKA)				0 Treffer	x
McCammack 2015	x	x (VKA, ASS, TAH)	x			2 screenen	x
Menditto 2012		x (VKA)	x	x		0 Treffer	x
Moore 2012	x	x (VKA, ASS, TAH)				0 screenen	x
Mori 2021	x					1 screenen	x
Mourad 2021		x (DOAK)	x			2 screenen	x
Moyer 2018		x (VKA, TAH)			x (trauma team activation)	0 Treffer	x
Nishijima 2012	x	x (VKA, TAH)				0 screenen	x
Nishijima 2013	x	x (VKA, TAH)				1 screenen	x
Obrien 2020	x	x (VKA, DOAK, TAH)				2 screenen	x
Pages 2020	x					0 Treffer	x
Reddy 2014	x	x (VKA, TAH/ASS)				0 screenen	x
Riccardi 2013	x	x (TAH)				0 Treffer	x
Sauter 2016	x	x (VKA, DOAK)				0 Treffer	x
Savioli 2020	x					0 screenen	x
Scantling 2017		x (VKA, ASS, TAH)	x			2 screenen	x

Schoonman 2014		x (VKA)		x		1 screenen	x
Singleton 2020			x	x		0 Treffer	x
Tauber 2009		x (ASS)	x			0 screenen	x
Techar 2019					x (time to cCT)	0 Treffer	x
Teeratakulpisarn 2021	x					1 screenen	x
Turcato 2019	x	x (VKA, DOAK)				0 screenen	x
Turcato 2021	x	x (DOAK)				0 screenen	x
Turcato 2022		x (DOAK)	x			5 screenen	x
Valiuddin 2021		x (DOAK)	x			0 screenen	x
Yuksen 2018	x					0 Treffer	x
Yun 2018				x		1 screenen	x

Legende: VKA = Vitamin-K-Antagonisten; ASS = Aspirin; DOAK = neue orale Antikoagulantien, TAH = Thrombozytenaggregationshemmer; NMH = Niedermolekulare Heparine; cCT = kraniale Computertomographie; CA = Critical Appraisal

Farbcodierung: Studie aus Datenbanksuche identifiziert; Studie aus Handsuche identifiziert

Appendix 5: Evidenztabelle F1

(1) Reference, (2) study type, (3) OCEMB Level of Evidence, (4) study aim, (5) country	Inclusion criteria, exclusion criteria	Study population	(1) Incidence intracranial/ cervical spine injury (2) other results	(1) Critical Appraisal, (2) Author's conclusion
(1) Evans, D., Vera, L., Jeanmonod, D., Pester, J., & Jeanmonod, R. (2015). Application of National Emergency X-Ray Utilizations Study low-risk c-spine criteria in high-risk geriatric falls. The American journal of emergency medicine, 33(9), 1184-1187. (2) Retrospectiv single-center cohort; diagnostic test accuracy study (3) LoE 3 (4) „[...] aims to validate NEXUS criteria in geriatric fall patients [...] to identify whether GCS less than 15 in a patient described at their personal baseline MS altered the sensitivity/specificity	<u>Inclusion:</u> ≥65y., triaged to trauma bay for fall <u>Exclusion:</u> transferred from outside facility, triaged to main ED	<u>N=</u> 643 <u>Study site:</u> level 1 community trauma center <u>Characteristics:</u> median age 81y. (IQR 74-87); 57.7% standing/sitting/lying before fall; 61.4% without altered MS (82.2% GCS 15, 17.79% GCS < 15 but at personal baseline MS); 63.4% no midline tenderness; 81.2% no new FND; 70.3% physical signs of face or head trauma	<u>(1) Inzidenz Verletzungen:</u> - 7.8% CS injuries, 10% of those (5/50) requiered surgery - 58% of CS injuries involved C1-C3 <u>(2) Ergebnisse:</u> NEXUS spec. could be improved from 7.4% (CI 5.5 – 9.8%) to 14.1% (CI 11.4 – 17.2%) with remaining sens. of 100%, when using: - „Change from baseline MS“ for abnormal alertness and - Signs of head trauma as only distracting injury	(1) MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Our study validates NEXUS criteria in elderly patients presenting with fall. [...] it supports expanding “normal alertness” to include patients with GCS less than 15 who are at their personal baseline. [...] the definition of “painful distracting injury” may be narrowed to include signs of trauma to the head and face.

of the NEXUS criteria [...] to determine if narrowing the definition of “distracting painful injury” to “any observable trauma to the head or face” had any impact on the sensitivity/specificity of NEXUS [...]“ (5) USA				
(1) Graterol, J., Beylin, M., Whetstone, W. D., Matzoll, A., Burke, R., Talbott, J., & Rodriguez, R. M. (2018). Low Yield of Paired Head and Cervical Spine Computed Tomography in Blunt Trauma Evaluation. The Journal of emergency medicine, 54(6), 749-756. (2) retrospective single-center case series (3) LoE 4 (4) „[...] determine: 1) the frequency of simultaneous ordering of a head CT scan when a neck CT scan is ordered; 2) the yield of simultaneously ordered head and neck CT scans for	<u>Inclusion:</u> ≥18y., blunt trauma, cCT and CSCT at the same time <u>Exclusion:</u> <18y., CT for nontraumatic causes, primarily penetrating trauma, presentation >24 h after injury, trauma thought to be caused by a medical etiology, CSCT alone, cCT and CSCT at different times	<u>N</u>= 2888 <u>Study site:</u> ED of an urban level 1 trauma center <u>Characteristics:</u> median age 50y. (IQR 34 – 67y.); 69% male; 38% falls; 89.0% GCS 13-15, 6.0% GCS 9-12, 5.1% GCS 3-8	<u>(1) Inzidenz Verletzungen</u> - 15.2% pos. cCT - 4.3% pos. CSCT - 0.5% clin. Sign. injuries in both head and CS <u>(2) Ergebnisse:</u> - Yield for any CS injury was higher when head injury was present (8.9% vs. 3.4%, OR 2.8, 95% CI 1.9 – 4.1) - Subgroup analysis GCS 15: 0.3% clin. Sign. injury in both regions (95% CI 0.5 – 1.4%)	(1) MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author’s conclusion:</u> „[...] the yield for clinically significant injury in both regions is low. Rates of injury are higher when injury is present in the other imaged region. [...] argue against automatically paired ordering of head and neck CT scans [...] When injury is found in one region, imaging of the other region should be considered.

clinically significant injury [...] and 3) whether injury in one region is associated with a higher rate of concomitant CSI in the other region.“ (5) USA				
(1) Hackl, W., Hausberger, K., Sailer, R., Ulmer, H., & Gassner, R. (2001). Prevalence of cervical spine injuries in patients with facial trauma. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 92(4), 370-376. (2) retrospective single-center case control study (3) LoE 4 (4) „the goal of this case control study was to assess the association between facial and cervical spine injuries among patients sustaining facial trauma.“ (5) Österreich	<u>Inclusion:</u> Study group: signs of CS trauma, facial trauma Control group: ≥10y., facial trauma lacking CS trauma <u>Exclusion:</u> Control group: <10y. with dental trauma alone	<u>N=</u> 3083 (study group n=206; control group n=2877) <u>Study site:</u> departments of trauma surgery and oral and maxillofacial surgery in university hospital <u>Characteristics:</u> Study group: X̄ age 42.0y. (±19.9y.); 70.9% male; 43.7% traffic accidents (main mechanism of injury) Control group: X̄ age 33.9y. (±18.4y.); 69.4% male; 37.4% sport injuries (main mechanism of injury)	<u>(1) Inzidenz Verletzungen:</u> Study group: - 68.3% soft tissue facial injuries - 38.3% facial bone fractures - 7.8% dentoalveolar trauma Control group: - 73.8% soft tissue facial injuries - 33.0% facial bone fractures - 32.2% dentoalveolar trauma <u>(2) Ergebnisse (study group):</u> - 80.8% minor CS injury (neck sprain, whiplash injury) - 42 fractures, peaking at C2 (n=16) - 52.43% at least 1 severe trauma to face or neck	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] we evaluate all patients with facial bone fractures by using CT for cervical spine trauma too.“

(1) Thesleff, T., Kataja, A., Öhman, J., & Luoto, T. M. (2017). Head injuries and the risk of concurrent cervical spine fractures. Acta neurochirurgica, 159(5), 907-914. (2) retroslective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „We hypothesised that HI patients with positive head CT scans would have a significantly higher risk of having a cervical spine fracture than HI patients with negative head CT scans.“ (5) Finnland	<u>Inclusion:</u> HI, had cCT, had CSCT within 1 week after cCT <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 1091 <u>Study site:</u> ED of university hospital NEXUS for CSCT, Scandinavian guidelines for cCT <u>Characteristics:</u> median age 47.2y.; 65.4% male; 29.8% ground-level fall; 56.7% GCS 13-15, 5.7% GCS 9-12, 7.0% GCS 3-8, 25.9% head trauma without clear signs of TBI	<u>(1) Inzidenz Verletzungen:</u> - 24.66% pos. cCT - 7.1% CS injuries <u>(2) Ergebnisse:</u> - cCT pos. pat. had sign. more CS fractures (9.3% vs. 5.7%, OR 1.689, 95% CI 1.019 – 2.802) - cCT pos. pat. had sign. ass. with C6 fractures (OR 2.769, 95% CI 1.057 – 7.250) - cCT pos. pat. did not have more neurosurgical operations within 1 y. post-HI due to CS fractures - 2,3% (n = 25) Patient:innen mit pos. cCT hatten eine HWS-Fraktur (Information Autorenkontakt) - 101 Frakturen, davon 42,6% in C0 – C3; 57,4% in C4 – C7 (Information Autorenkontakt)	(1) MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Head trauma patients with acute intracranial lesions on CT have a higher risk for cervical spine fractures in comparison to patients with a CT-negative head injury. [...] CT imaging of the cervical spine in the case of CT-positive TBI should be considered based on these findings.“
(1) Vahldiek, J. L., Thieme, S., Hamm, B., & Niehues, S. M. (2017). Incidence of combined cranial and cervical spine injuries in patients with blunt minor trauma: are combined CT examinations of the head and	<u>Inclusion:</u> combined CT of head and CS at initial presentation, blunt minor trauma (fall from low height, syncope-related falls, or low-speed trauma)	<u>N=</u> 1342 <u>Study site:</u> 3 level 1 trauma centers <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 65.6y. ($\pm$ 20.5y.); 46.9% male;	<u>(1) Incidence injuries:</u> - 8.6% (n=116) cranial injuries (5.2% ICH; 0.8% skull fracture; 2.6% ICH + skull fracture) - 3.0% (n=40) CS injuries - 0.07% (n=1) combined cranial and CS injury	(1) MINORS: 11 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „In conclusion, [...] the incidence of combined craniocervical injuries is very low in this patient population. [...] valid imaging decision algorithms are strongly

cervical spine justified?. Acta Radiologica, 58(7), 856-860. (2) Retrospective multicenter case series (3) LoE 4 (4) „The aim [...] was to determine the incidence of such combined injuries [head and cervical spine] in patients with minor trauma [...] to estimate the need to derive diagnostic guidelines [...].“ (5) - / Europe	<u>Exclusion:</u> missing data on reason for presentation or mechanism of trauma, high-speed trauma, no blunt minor trauma, assault, < 18y.	86.5% falls from low height / syncope	<u>(2) Results:</u> Median effective dose: - cCT: 2.58 mSv - CSCT: 0.62 mSv	needed [...]. Therefore, further research needs to re-evaluate existing diagnostic algorithms [...].“
---	---	--	---	--

Legende: LoE = Level of Evidence; GCS = Glasgow Coma Scale; ED = emergency department; y. = years; IQR = interquartile range; MS = mental state; FND = focal neurological deficit; CS = cervical spine; spec. = specificity; CI = confidence interval; sens. = sensitivity; CT = computed tomography; CSI = clinically significant injury; cCT = cranial computer tomography; CSCT = cervical spine computer tomography; h. = hour; pos. = positive; clin. = clinically; sign. = significant; OR = odd's ratio; HI = head injury; TBI = traumatic brain injury; ICH = intracranial hemorrhage; $\bar{X}$ = Durchschnitt

Appendix 6: Evidenztabelle F2

(1) Reference, (2) study type, (3) OCEMB Level of Evidence, (4) study aim, (5) country	Inclusion criteria, exclusion criteria	Study population	(1) Incidence intracranial lesions (+ surgical intervention, mortality) (2) results indication cCT	(1) Critical Appraisal, (2) Author's conclusion
(1) Alrajhi, K. N., Perry, J. J., & Forster, A. J. (2015). Intracranial bleeds after minor and minimal head injury in patients on warfarin. The Journal of emergency medicine, 48(2), 137-142. (2) retrospective multicenter cohort study (3) LoE 3 (4) „The objectives of this study were to (...) 2) compare the clinical features associated with patients with and without intracranial bleeding.“ (5) Canada	<u>Inclusion:</u> minor or minimal head trauma, warfarin therapy, INR $\geq$ 1.5, GCS $\geq$ 13 <u>Exclusion:</u> penetrating injury, new FND, history of structural brain abnormalities, previous intracranial surgeries, direct referrals to neurosurgery from peripheral hospitals	<u>N</u> = 176 <u>Study site:</u> 2 urban tertiary care EDs affiliated with University of Ottawa <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 79.0 y. (SD 13.2); 39.8% male; 83.0% GCS 15; 5.1% dangerous mechanism of injury	(1) <u>Inzidenz pos. cCT:</u> 89.2% had initial cCT; 15.9% had ICH. - 21.9% ICH in minor head injuries (GCS 13-15, LOC, amnesia or confusion) - 4.8% ICH in minimal head injuries (GCS 15, no LOC, amnesia etc.) Of pat. with ICH: - 17.9% had neurosurgical intervention - 7.1% died 4 RHCT in pat. with neg. initial cCT following 2 weeks: no ICH (95% CI 0 – 49.0%) (2) <u>Ergebnisse:</u> Comparison of ICH vs. no-ICH:	(1) MINORS: 13 von 16 Punkten (2) <u>Author's conclusion:</u> „The prevalence of intracranial bleeds in anticoagulated patients presenting to EDs after minor or minimal head injury on warfarin is high and carries a high morbidity and mortality. Loss of consciousness may be associated with higher rates of intracranial bleeds.“

			- ICH pat. were younger (70.2y. vs. 80.3y., p=0.007) ICH pat. had more LOC (28.6% vs. 10.8%, p=0.03)	
(1) Brewer, E. S., Reznikov, B., Liberman, R. F., Baker, R. A., Rosenblatt, M. S., David, C. A., & Flacke, S. (2011). Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 70(1), E1-E5. (2) retrospective single-center cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „[...] to (1) determine the frequency of intracranial hemorrhage in this patient population and its impact on clinical management, (2) identify predictors of positive imaging findings [...]“ (5) USA	<u>Inclusion:</u> GCS 15, taking warfarin or clopidogrel, had cCT, included in trauma registry (seen by trauma service) <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 141 <u>Study site:</u> trauma registry of a Level 2 trauma center <u>Characteristics:</u> X̄ age 79y. (range 36-101y.); 47.5% male; 91.5% falls; 59.57% warfarin, 25.53% AP therapy, 14.89% combined therapy	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 29% ICH (n=41), 5 neurosurgical interventions, 4 died (2 not because of ICH) <u>(2) Ergebnisse:</u> LOC was the only predictor for a positive cCT (Wald = 7.468, β = 1.179, p = 0.008)	(1) MINORS: 12 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] head CTs should be strongly considered in these patients, particularly if there is a history of LOC. There was no statistically significant difference between antiplatelet versus anticoagulant usage and a positive CT result.“

(1) Brown, A. J., Witham, M. D., & George, J. (2011). Development of a risk score to guide brain imaging in older patients admitted with falls and confusion. The British Journal of Radiology, 84(1004), 756-757. (2) prospective single-center case-series (3) LoE 4 (4) „We therefore developed a risk scoring system [...] for use in older patients admitted to hospital with a fall who are also confused.“ (5) United Kingdom	<u>Inclusion:</u> admitted for fall, confused, received cCT <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 66 <u>Study site:</u> large medical admission unit <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 74,8 y. (SD 12.0; range 42 – 97y.); 82% >65y.; 59% male; 64% lived in own home	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 20% sign. new pathology on cCT <u>(2) Ergebnisse:</u> Pos. associated with pos. cCT (p<0.2): - atrial fibrillation (+1P.) - history of falls (+1P.), - face/scalp trauma (+1P.), - new FND (+3P.), - warfarin (+1P.), - dementia (+1P.), - GCS<14 (+1P.), - antecedent dementia (-1P.) Cut-off: 3 P.; sens. 83%, spec. 89%, PPV 63%, NPV 96%	(1) MINORS: 12 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „The score [...] has a high negative predictive value [...]. A score below three therefore potentially allows CT scanning to be safely omitted [...] risk score requires validation [...] Until this is done, our risk score should not be adopted into practice“
(1) Cipriano, A., Park, N., Pecori, A., Bionda, A., Bardini, M., Frassi, F., ... & Ghiadoni, L. (2021). Predictors of post-traumatic complication of mild brain injury in anticoagulated patients: DOACs are safer than VKAs. Internal and Emergency Medicine, 16, 1061-1070.	<u>Inclusion:</u> >18y., mTBI (GCS 13-15), pat. on OAT, first ED access for head trauma <u>Exclusion:</u> presentation >48h. after trauma, ineffective OAT (inadequate VKA intake > 1 week before trauma or >24h. from last dose of DOAK), INR < 1.5 in	<u>N=</u> 473 <u>Study site:</u> ED of a level 2 trauma center All pat. had initial cCT within 6h after accessing ED. Pat. with neg. initial cCT remained in ED for observation (neurological exam every 4-6h. for 24h.).	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 10.6% immediate ICH (95% CI 8.1 – 13.7); n=50 (DOAK=17, VKA =33). 3 died (prevalence 0.6%), 2 neurosurgical interventions - Incidence pos. cCT in GCS 15: 10.2% - Incidence pos. cCT in GCS 13-14: 27.3%	(1) MINORS: 24 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „In conclusion, the observed prevalence rate of immediate intracranial hemorrhagic complications in patients on OAT suffering an MTBI is

(2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „Therefore, the aim of our study was to compare risk of bleeding in individuals on DOACs or VKAs as well as to ascertain potential factors that may allow risk stratification.“ (5) Italien	VKA users, heart valve prosthesis as indication for OAT, associated with AP therapy	Asymptomatic pat. with GCS 15 were discharged after 24h. without RHCT <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 81.8y. (SD 8.7y.); 43.6% male; 77.2% accidental fall 43.8% VKA - 98.1% warfarin, - 1.9% acenocoumarol 56.2% DOAK - 35.5% apixaban, - 28.2% rivaroxaban, - 32.0% dabigatran, - 4.5% edoxaban	Incidence of delayed ICH in 1 month following trauma was 1.0% (n=4). 3 pat. had delayed ICH during 24h. observation without symptoms; 1 pat. 8 d. later, died (2) <u>Ergebnisse:</u> Independent RF for ICH in multivariate regression analysis: - PTA (p=0.009) - Trauma above clavicles (p=0.004) - High blood glucose (p=0.004) - High blood pressure at arrival (p=0.019) - Low prothrombin activity (p=0.020)	relatively high and clinically meaningful with more attention to be paid to subjects on VKAs, those with high blood pressure and hyperglycemia at admission, post-traumatic amnesia, low prothrombin activity, and evidence of trauma above the clavicles.“
(1) Cipriano, A., Pecori, A., Bionda, A. E., Bardini, M., Frassi, F., Leoli, F., ... & Santini, M. (2018). Intracranial hemorrhage in anticoagulated patients with mild traumatic brain injury: significant differences between direct oral	<u>Inclusion:</u> >18y., mTBI (blunt head injury with GCS 13-15), on OAT, single patient visit at the ED for trauma <u>Exclusion:</u> presentation >48h. after trauma, ineffective OAT (inadequate	<u>N=</u> 206 <u>Study site:</u> ED of a level 2 trauma center Hospital protocol: MTBI on OAT receive initial cCT + RHCT after 24 h. of observation (neurological exam every 4-6h.). GCS 15	(1) <u>Inzidenz pos. cCT:</u> 11.2% immediate ICH on initial cCT (95% CI 6.5 – 15.5%); in those with immediate ICH 4.3% mortality; in general population 0.5% mortality	(1) <u>MINORS:</u> 22 von 24 Punkten (2) <u>Author's conclusion:</u> „High-energy impact, evidence of trauma above the clavicles, simultaneous presence of fractures and the

anticoagulants and vitamin K antagonists. Internal and Emergency Medicine, 13, 1077-1087. (2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] to evaluate the effectiveness and safety of a clinical management protocol according to which patients with MTBI on OAT undergo a CT scan at presentation [...]to identify possible pre-traumatic bleeding risk factors that might predict a worse outcome in patients on OAT suffering MTBI.“ (5) Italien	VKA intake > 1 week before trauma or last dose of DOAC > 24h.), INR < 1.5 Exclusion to long-term follow-up: immediate traumatic ICH at initial cCT	and asymptomatic: no RHCT after 24 h. observation <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age $81.53 \pm 8.44y.$; 40.8% male; 91.3% accidental fall/syncope; 99.0% GCS 15, 1.0% GCS 14; 58.7% VKA; 41.3% DOAK; 4.9% concomitant AP therapy (3.4% ASS, 1.5% CP)	<u>(2) Ergebnisse:</u> Sign. higher prevalence of following RF in pat. with immediate ICH: - High-energy impact (RR 3.47, 95% CI 1.56 – 7.75), - Trauma above the clavicles (RR 3.90, 95% CI 1.20 – 12.68), - Clin. Relevant fractures (RR 2.85, 95% CI 1.33 – 6.09) - PTA (RR 2.58, 95% CI 1.07 – 6.21)	presence of PTA are predictors of hemorrhagic complications. These factors could be more closely addressed in patients on OAT referring to ED for MTBI.“
(1) Colas, L., Graf, S., Ding, J., Bertolotti, G., Thellier, N., Budzik, J. F., & Verclytte, S. (2021). Limited benefit of systematic head CT for mild traumatic brain injury in patients under	<u>Inclusion:</u> >18y., with AP/AC/DOAC therapy after mTBI (GCS 13-15) <u>Exclusion:</u> -	<u>N</u>= 840 <u>Study site:</u> university hospital <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 82.1y.;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 5.8% ICH, no surgical interventions, no death <u>(2) Ergebnisse:</u> no predictive factors could be found	(1) MINORS: 16 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „These data raise ques-tions about the benefit of performing a CT head scan as

antithrombotic therapy. Journal of Neuroradiology. (2) prospective single-center cross-sectional study (3) LoE 2 (4) „[...] determine predictability of IH based on clinical data [...]“ (5) Frankreich		37.9% male; 93.2% low energy trauma; 92.6% GCS 15, 4.9% GCS 14, 2.5% GCS 13		a standard systematic practice for the management of mTBI patients taking AP/AC/DOAC.“
(1) Fabbri, A., Servadei, F., Marchesini, G., Stein, S. C., & Vandelli, A. (2010). Predicting intracranial lesions by antiplatelet agents in subjects with mild head injury. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 81(11), 1275-1279. (2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „The aim of the study was to test the effect of chronic use of antiplatelet drugs on	<u>Inclusion:</u> ≥10y., attended ED within 24h. of MHI (acute injury of the head, GCS 14-15) <u>Exclusion:</u> unclear mechanism of injury, unstable vital signs, GCS <14, penetrating injuries, discharge against medical advice, duplicate records for re-attending for post-concussive symptoms	<u>N=</u> 14228 (5180 > 65y.) <u>Study site:</u> ED of local health district (level 1: 48 000 children and adults per year) <u>Characteristics:</u> 36.4% ≥65y.; 37.8% falls or accidental injuries; 24.7% antiplatelet drug use in ≥65<y.	(1) <u>Inzidenz pos. cCT:</u> 6.1% injuries, of those 17.3% neurosurgical intervention; 0.6% unfavourable outcome (death, permanent vegetative state, severely disabled) (2) <u>Ergebnisse:</u> Sign. associated with intracranial lesions: - GCS 14 (OR 17.8, 95% CI 13.3 – 23.9), - suspected skull fracture (OR 13.9, 95% CI 8.9 – 21.7), - neurodeficit (OR 115.7, 95% CI 76.9 – 174.1),	(1) MINORS: 12 von 16 Punkten (2) <u>Author's conclusion:</u> „In conclusion, antiplatelet drug therapy is a significant risk factor for the development of intracranial lesions after MHI [...] antiplatelet drug use, coupled with age ≥75 years, independent of amnesia and loss of consciousness, [...] together with the classical main prediction variables, reduces to a minimum (0.2:1000) the number of cases with undetermined

the risk of intracranial lesions in subjects with MHI.“ (5) Italien			- LOC (3.0, 95% CI 2.3 - 3.9) Sens. 98.4%, Spec. 41.1%. + age ≥75y. and antiplatelet use: Sens 99.7%, spec. 54.0%	intracranial lesions, with a CT ordering rate of 49% [...]“
(1) Fournier, N., Gariepy, C., Prévost, J. F., Belhumeur, V., Fortier, É., Carmichael, P. H., ... & Émond, M. (2019). Adapting the Canadian CT head rule age criteria for mild traumatic brain injury. Emergency Medicine Journal, 36(10), 617-619. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] to evaluate the impact of increasing the CCHR age criterion to 75 years old on its predictive capacity and CT usage.“ (5) Canada	<u>Inclusion:</u> confirmed mTBI 24h. prior to consultation, had cCT in ED <u>Exclusion:</u> coagulopathy, anticoagulants, no cCT, delay of >24h. between injury and consultation	<u>N=</u> 104 <u>Study site:</u> ED of a level 1 trauma center <u>Characteristics:</u> X̄ age 76.9 y. (SD 7.4); 57.7% males; 71.2% at least one positive CCHR-criterion; 40.4% dangerous mechanism of injury; 29.8% GCS<15 2h. postinjury; 28.8% no positive CCHR-criteria	(1) <u>Inzidenz pos. cCT:</u> 30.8% clinically important brain injury (2) <u>Ergebnisse:</u> - 65y. cut-off: 100% sens. (95% CI 89.1 – 100), 0% spec. (95% CI 0 – 5.0) - 70y. cut-off: 100% sens. (95% CI 89.1 -100), 4.2% spec. (95% CI 0.9 – 11.7) - 75y. cut-off: 100% sens. (95% CI 89.1 – 100), spec. 13.9% (95% CI 6.9 – 24.1)	(1) MINORS: 15 von 16 Punkten (2) <u>Author's conclusion:</u> „Increasing the CCHR age criteria to 75 years old for patients with minor head injury may be safe and could avoid unnecessary CT scans.“
(1) Galliazzo, S., Bianchi, M. D., Virano, A., Trucchi, A.,	<u>Inclusion:</u> >18y., mTBI with GCS 13-15	<u>N=</u> 1846	(1) <u>Inzidenz pos. cCT:</u>	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten

Donadini, M. P., Dentali, F., ... & Ageno, W. (2019). Intracranial bleeding risk after minor traumatic brain injury in patients on antithrombotic drugs. <i>Thrombosis Research</i>, 174, 113-120. <u>(2)</u> retrospective single-center cohort study <u>(3)</u> LoE 3 (4) „The primary goal of our investigation was to comparatively assess intracranial bleeding prevalence after mTBI with a GCS score ≥ 13 in patients treated with vitamin K antagonists (VKAs), direct oral anticoagulants (DOACs), antiplatelets and in patients not receiving antithrombotic drugs. Secondary aim was to identify potential clinical predictors for intracranial bleeding complications related to a mTBI.“	<u>Exclusion:</u> NMH therapy	<u>Study site:</u> ED of a teaching hospital Hospital protocol: urgent cCT for all pat. with GCS 13-14. No cCT mandatory in pat with GCS 15 and no pre- and posttraumatic TBI-factors Coagulopathies/ AC: 24h. observation and RHCT <u>Characteristics:</u> median age 71y. (IQR 46-83); 50.1% male; 98.1% GCS 15, 1.6% GCS 14, 0.3% GCS 13; 66.2% no-antithrombotic use; 22.0% AP (ASS, ticlopidine, indobufen, CP, prasugrel, ticagrelor), 6.5% VKA (warfarin, acenocumarol), 2.8% DOAK (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban), 2.5% double antithrombotic therapy (dual antiplatelet therapy or antiplatelet and oral anticoagulant)	- 4.9% ICH on initial cCT (95% CI 3.9 – 6.2), no neurosurgical intervention, 1 pat. died - 22.3% had RHCT, 3 had delayed ICH (0.7%) <u>(2) Ergebnisse:</u> No medication was sign. ass. with increased risk of ICH. Independently ass. with ICH: - GCS < 15 (OR 7.95, 95% CI 3.12 – 20.28), - PTA (OR 6.49, 95% CI 3.57 – 11.82), - Vomiting (OR 4.45, 95% CI 1.47 – 13.50). - Clinical signs of cranial fractures (OR 8.41, 95% CI 2.12 – 33.33)	<u>(2) Author's conclusion:</u> „In summary, antithrombotic therapy based on VKAs, DOACs and/or antiplatelets does not appear to independently increase the bleeding risk after a mTBI. Other clinical predictors need to be taken into account to stratify intracranial bleeding risk in order to identify all highrisk subjects who would benefit from a CT scan after acute mTBI irrespective of any concomitant antithrombotic therapy.“
---	--------------------------------------	--	--	---

<u>(5) Italien</u> (1) Hamden, K., Agresti, D., Jeanmonod, R., Woods, D., Reiter, M., & Jeanmonod, D. (2014). Characteristics of elderly fall patients with baseline mental status: high-risk features for intracranial injury. The American Journal of Emergency Medicine, 32(8), 890-894. (2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] We further sought to determine which historical and physical findings were most predictive of ICI in these patients who present at baseline mental status after a fall.“ (5) USA	<u>Inclusion:</u> ≥65y., ED with fall, baseline neurological status <u>Exclusion:</u> met major trauma criteria, triaged to trauma bay, acute change in baseline neurological functioning	<u>N=</u> 799 <u>Study site:</u> Level 1 community trauma center with annual ED census of 75.000 <u>Characteristics:</u> median age 85y. (IQR 79-90); 33.2%male; 62.3% unwitnessed fall; 76.7% presented within 6h. after fall; 56.3% lived in own home; 62.7% on AP or AC therapy	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 3.4% (n=27) intracranial injuries on cCT. 2 Pat. had neurosurgical interventions, 1 died <u>(2) Ergebnisse:</u> Stat. sign. associated with ICI: - LOC (OR 2.77, 95% CI 1.23 – 6.27) - signs of trauma to head/face (OR 13.2, 95% CI 2.7 – 64.1) Sens. 92.6%, spec. 40.2%, PPV 5.2%, NPV 5.2%	(1) MINORS: 22 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „The incidence of CT identified ICI in elder patients who are at their baseline mental status presenting to the ED after a fall is low. Signs of trauma to the head and face or loss of consciousness is predictive of ICI. [...]“ <u>(3) Algorithmus:</u> Gruppe 3, RF für ICH
(1) Ibañez Pérez De La Blanca, M. A., Fernández Mondéjar, E., Gómez Jiménez, F. J., Alonso Morales, J. M., Lombardo, M. D. Q., & Viso	<u>Inclusion:</u> ≥60y., within 24h. of a mTBI (GCS 14-15) <u>Exclusion:</u> chron. subdural hematoma	<u>N=</u> 504 <u>Study site:</u> university hospital	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 5.35% cranial fractures, 63% of these had ICL (keine Information der Gesamtinzidenz für ICL)	(1) MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „MTBI management should

Rodriguez, J. L. (2018). Risk factors for intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries. Brain injury, 32(1), 99-104. (2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „The objective of this study was to identify the risk factors for post-MTBI intracranial lesion (ICL) in over 60 year-olds and determine whether the presence of pre-existing chronic diseases contributes to modifying MTBI outcomes.“ (5) Spanien		<u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 79.37($\pm$8.06y.); 35.5% males; 87.3% falls from <1meter; 83.5% GCS 15, 16.3% GCS 14; 21.7% AC therapy; 26.8% AP therapy	<u>(2) Ergebnisse:</u> sign. RF for ICL with score: - traffic accident (OR 3.05, 95% CI 1.16 – 8.01) (3P.), - GCS 14 (OR 3.942, 95% CI 2.20 – 7.07) (4P.), - LOC (OR 1.99, 95% CI 1.21 – 3.25) (2P.), - nausea (OR 3.65, 95% CI 2.03 – 6.57) (4P.), - antiplatelet treatment (OR 1.72, 95% CI 1.03 – 2.87) (2P.), - SSRI/Benzodiazepine (OR 1.68, 95% CI 1.04 – 2.17) (-1P.) $\geq$1 P. moderate/high risk of ICL. Sens. 80,2%; spec. 46,2%; PPV 32.4%; NPV 87.9%	be distinct in over-60 year-olds, who may not present typical symptoms, with frequent comorbidities. Knowledge of risk factors for post-MTBI ICL, associated with higher mortality, is important to support clinical decision-making.“
(1) Lee, Y. B., & Kwon, S. J. (2009). A more detailed classification of mild head injury in adults and treatment guidelines. Journal of Korean Neurosurgical Society, 46(5), 451-458.	<u>Inclusion:</u> MHI patients (GCS 13-15 at admission) with or without LOC <u>Exclusion:</u> <16y., penetrating cranial trauma, admission less than 12h.	<u>N</u>= 898 <u>Study site:</u> university hospital <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 49.3$\pm$21.7y.;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 34% pos. cCT (n=304); - 19% in GCS 15, - 74% in GCS 14, - 88% in GCS 13 28 Pat. received neurosurgical interventions	(1) MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] GCS score, LOC, patient age (> 65 years old) and skull fracture were identified as

(2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] to analyze the importance of clinical findings in the detection of patients at risk for intracranial lesions after MHI.“ (5) Korea		26% >65y. (n=228); 58.8% male; 81.3% GCS 15, 11.92% GCS 14, 6.79% GCS 13	<u>(2) Ergebnisse:</u> sign. independent risk factors for abnormal cCT: - >65y. (OR 6.4, 95% CI 3.81 – 10.75) - GCS (OR 11.1, 95% CI 4.22 – 29.25) - LOC (OR 1.84, 95% CI 1.24 -2.71) - skull fracture (OR 25.5, 95% CI 12.92 – 50.18)	independent risk factors in patients presenting with intracranial lesions following MHI. [...]CT scan is recommended for all head injury patients [...]“
(1) Leitner, L., El-Shabrawi, J. H., Bratschitsch, G., Eibinger, N., Klim, S., Leithner, A., & Puchwein, P. (2021). Risk adapted diagnostics and hospitalization following mild traumatic brain injury. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 141, 619-627. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3	<u>Inclusion:</u> >18y. mTBI (GCS 13-15) indicated for cCT and/or hospitalization <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 1788 <u>Study site:</u> Level 1 trauma center Initial cCT according to guidelines of German Society for Neurosurgery (mainly findings from CCHR and NOC) <u>Characteristics:</u> X̄ age 58y. (±22.7y., 44.5% >65y.); 55.7% male	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> >65y.: 63.7% ICH; 8.5% mortality in those with ICH <u>(2) Ergebnisse:</u> sign. risk factors for ICH in initial cCT >65y.: - age (OR 1.01 per year; p= 0.009), - anticoagulation (OR 1.1; p=0.007), - neurocranial fracture (OR 1.2; p<0.001)	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Evidence, retrieved from mild TBI cases treated at our Level I Trauma Center within a decade, allowed the identification of risk factors correlated with complications and mortality, enabling more risk-adjusted hospitalization and diagnostics.“

(4) „[...] analysis of representative subgroups, their risk factors predicting ICH, CT progression and mortality, to allow (1) improved risk estimation on hospitalized mild TBI patients and (2) reduction of unnecessary diagnostics and hospitalization in low-risk cases.“ (5) Österreich				
(1) Mack, L. R., Chan, S. B., Silva, J. C., & Hogan, T. M. (2003). The use of head computed tomography in elderly patients sustaining minor head trauma. The Journal of emergency medicine, 24(2), 157-162. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...]to determine whether historical or clinical criteria exist that differentiate elderly patients	<u>Inclusion:</u> MHT (GCS 13-15), ≥65y., cCT while in ED or during the same hospital stay <u>Exclusion:</u> GCS<13, no head injury	<u>N=</u> 133 <u>Study site:</u> ED at a community teaching hospital in a large metropolitan area (ED sees approx. 34,000 pat./y.) <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 80.4y. (SD 6.9); 33.8% male; 85% GCS 15; 12% GCS 14; 3% GCS 13; 75% falls	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 14.3% ICI, 3.01% neurosurgical interventions <u>(2) Ergebnisse:</u> - Chronic altered mental status (OR 292.1, CI 6.87 - >999) no statistically sign. differences with respect to use of anticoagulants or alcohol and subsequent CT scan findings. 11/ 19 patients (58%) with ICI experienced no LOC.	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „At this point, due to lack of reliable clinical predictors of ICI, a head CT scan is recommended on all elderly patients sustaining MHT.“

with MHT who sustain ICI from those who escape injury; [...] to determine whether current indications for head CT scan within the general population are applicable to geriatric patients.“				
(5) USA				
(1) Mason, S., Kuczewski, M., Teare, M. D., Stevenson, M., Goodacre, S., Ramlakhan, S., ... & Rothwell, J. (2017). AHEAD study: an observational study of the management of anticoagulated patients who suffer head injury. BMJ open, 7(1), e014324. (2) Retrospective multicenter cohort study (3) LoE 3 (4) „The study aimed to determine the rate of adverse outcome associated with head injury. The primary outcome of interest was the	<u>Inclusion:</u> ≥16y., attending ED with head trauma, taking warfarin <u>Exclusion:</u> penetrating injury, head trauma following a spontaneous intracranial event	N= 3534 <u>Study site:</u> 33 hospital sites in England and Scotland <u>Characteristics:</u> median age 79y. (IQR 12, range 18 – 101y.); 49.2% male; 91.6% fall; 68.7% presenting with no symptoms; 81.2% GCS 15, 7.8% GCS 14, 0.7% GCS 13, 1.7% GCS < 13, 8.6% not reported; 57.2% time to scan 1-4h.	(1) Inzidenz pos. cCT: 59.8% had cCT - 5.4% intracranial abnormality likely due to injury - 0.5% neurosurgery - 1.0% related head injury reattendance - 1.2% head injury-related death (2) Ergebnisse: - Overall adverse outcome rate: 5.9% for whole cohort - Adverse outcome risk for pat. with GCS 15 and no symptoms: 2.7% (95% CI 2.1 – 3.6)	(1) MINORS: 14 von 16 Punkten (2) Author's conclusion: „This study has shown that (1) head injury symptoms and GCS can be used to predict adverse outcome in anticoagulated patients suffering blunt head trauma, (2) INR does not predict adverse outcome in those patients with GCS=15, (3) patients with GCS=15 and no symptoms have a low risk of adverse outcome regardless of INR (2.7%). Therefore, use of CT scanning in low-risk patients may be of limited value, but the decision to recommend CT scanning in

rate of adverse outcome [...]. Identifying risk factors for adverse outcome was a secondary objective.“ (5) UK			Stat. sign. RF for adverse outcomes in pat. with GCS 15: - Vomiting (RR 3.00, 95% CI 1.68 – 5.41) - Amnesia (RR 4.90, 95% CI 3.34 – 7.19) - LOC (RR 3.50, 95% CI 2.26 – 5.41)	guidance should take into account the potential benefits, harms and costs of CT scanning.“ (3) <u>Algorithmus</u>: Gruppe 3, RF für ICH
(1) McCammack, K. C., Sadler, C., Guo, Y., Ramaswamy, R. S., & Farid, N. (2015). Routine repeat head CT may not be indicated in patients on anticoagulant/antiplatelet therapy following mild traumatic brain injury. Western Journal of Emergency Medicine, 16(1), 43. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] We also aimed to assess whether or not clinical and laboratory data may be	<u>Inclusion</u>: mild closed TBI (GCS 13-15, initial and follow-up (6h.) cCT, ACAP <u>Exclusion</u>: -	<u>N</u>= 144 <u>Study site</u>: university hospital Hospital protocol: ACAP pat. receive initial cCT and 6h. RHCT <u>Characteristics</u>: $\bar{X}$ age 74y. (median 77y., range 25-96y.); 46.5% male; 86.1% fall/syncope	(1) <u>Inzidenz pos. cCT</u>: 6.9% initial ICH (6 stability of findings, 3 interval worsening, 1 improved) (2) <u>Ergebnisse</u>: sign. associated with ICH: - decreased mean GCS at presentation ($p < 0.001$), - neurological examination findings (OR 24.62, 95% CI 5.8 – 104.42), - LOC (OR 9.44, 95% CI 2.57 – 34.73), ASS (OR 4.74, 95% CI 1.16 – 19.36) and clopidogrel (OR 11.17, 95% CI 2.33 – 53.59) and combined treatments (OR 4.11, 95% CI 1.59 – 10.82)	(1) MINORS: 22 von 24 Punkten (2) <u>Author's conclusion</u>: „[...] for patients with normal presentation GCS and neurological examinations, no associated LOC, on single anticoagulant therapy and no antiplatelet agent, we may be able to forego initial imaging altogether. „

able to predict the presence or absence of ICH.“				
(5) USA				
(1) Moore, M. M., Pasquale, M. D., & Badellino, M. (2012). Impact of age and anticoagulation: need for neurosurgical intervention in trauma patients with mild traumatic brain injury. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 73(1), 126-130. (2) retrospective single-center cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „We sought to investigate the impact of age and use of anticoagulation and antiplatelet therapy and the need for neurosurgical intervention in patients presenting with mild head injury defined as GCS score of 14 to 15. (5) USA	<u>Inclusion:</u> ≥14y., GCS 14-15, underwent neurosurgical intervention <u>Exclusion:</u> -	<u>N</u>= 101 <u>Study site:</u> level 1 trauma service <u>Characteristics:</u> 64.36% >65y., of those 55.38% on AC therapy: - 7 ASS - 3 CP - 7 ASS & CP - 18 coumadin 1 ASS & coumadin	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - <u>(2) Ergebnisse:</u> - 63.7% of all pat. requiring neurosurgical interventions were ≥ 65y. - Overall rate of neurosurgical intervention was 3.3% in this age group: 5.35% in those on AC, 2.18% in those not on AC Mortality AC + >65y.: 27.7%	<u>(1) MINORS:</u> 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Our study suggests that patients aged 65 years or older who present with a GCS score of 14 to 15 should undergo screening CT of the head regardless of whether or not they are taking anticoagulants.“

(1) Mori, K., Abe, T., Matsumoto, J., Takahashi, K., & Takeuchi, I. (2021). Indications for Computed Tomography in Older Adult Patients With Minor Head Injury in the Emergency Department. Academic Emergency Medicine, 28(4), 435-443. (2) retrospective/prospective single-center case-control study (3) LoE 4 (4) „aimed to develop a risk stratification rule to reduce unnecessary head CT scans in older adult patients with minor head injury [...]“ (5) Japan	<u>Inclusion:</u> ≥65y., MHI (GCS 13-15) within 24h. of trauma, chief complaint of head injury in ED, had cCT <u>Exclusion:</u> GCS<13, anticoagulant therapy, FND, seizures, epilepsy, penetrating injury, depressed fracture, unknown mechanism of injury	<u>N=</u> 1118 (DG: 538, VG: 580) <u>Study site:</u> ED of teaching hospital <u>Characteristics:</u> Diagnostic group: median age 81y. (75-87y.); 49.3% male; 69.7% ground-level fall; 70.3% GCS 15, 27.9% GCS 14, 1.9% GCS 13; 20.1% AP therapy	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 10,4% acute traumatic lesions in DG, no surgical intervention or death <u>(2) Ergebnisse:</u> 1P for each sign. RF: - high-risk mechanism of injury (OR 3.03, 95% CI 1.33 – 6.92), - vomiting (OR 28.45, 95% CI 6.76 – 119.77), - witnessed LOC (OR 5.47, 95% CI 1.92 – 15.56), - anterogr. Amnesia (OR 3.97, 95% CI 1.15 – 13.62) ≥ 1P: cCT with sens. 69.6%; spec. 68.9%; PPV 20.6%; NPV 95.1%	(1) MINORS: 21 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Eligible older adult patients with minor head injury can forgo CT head imaging with high negative predictive value if they have no high-risk mechanisms of injury, vomiting, witnessed loss of consciousness, or anterograde amnesia.“
(1) Nishijima, D. K., Offerman, S. R., Ballard, D. W., Vinson, D. R., Chettipally, U. K., Rauchwerger, A. S., ... & Clinical Research in Emergency Services and	<u>Inclusion:</u> ≥18y. with preinjury warfarin or clopidogrel use (within 7d.) and blunt mild head injury (GCS 13-15)	<u>N=</u> 982 <u>Study site:</u> two trauma centers, 4 community hospitals	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 6.1% immediate tICH, 12 pat. of those (20%) received neurosurgical interventions, 10 (16.7%) died	(1) MINORS: 13 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] we were unable to identify a subset of patients with mild

Treatment (CREST) Network. (2013). Risk of traumatic intracranial hemorrhage in patients with head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use. Academic Emergency Medicine, 20(2), 140-145. (2) prospective multicenter cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „The objective of this study was to prospectively derive a clinical prediction rule to identify adult patients with mild head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use at low risk for tICH.“ (5) USA	<u>Exclusion:</u> no initial cCT, transferred from outside facilities	<u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 75.4y. (SD $\pm$12.6y.); 47.3% male; 83.65% normal mental status/GCS 15; 72.7% warfarin, 28.4% CP, 4.6% concomitant ASS use	<u>(2) Ergebnisse:</u> sign. associated with tICH: - Vomiting (aOR 3.68, 95% CI 1.55 – 8.76) - Abnormal mental status (aOR 3.08, 95% CI 1.60 – 5.94) Sens. 37%, spec. 87%; PPV 16%; NPV 95%	head trauma and preinjury warfarin or clopidogrel use who are at low risk for immediate traumatic intracranial hemorrhage. We thus recommend urgent and liberal cranial computed tomography imaging in this patient population, even in the absence of clinical findings.“
(1) Nishijima, D. K., Offerman, S. R., Ballard, D. W., Vinson, D. R., Chettipally, U. K., Rauchwerger, A. S., ... & Holmes, J. F. (2012). Immediate and delayed traumatic intracranial	<u>Inclusion:</u> $\geq$ 18y., in ED with blunt head trauma, preinjury warfarin or CP (within previous 7 days) <u>Exclusion:</u> pat. with known injuries transferred from	<u>N</u>= 1064 <u>Study site:</u> 2 trauma centers (level 1 and 2), 4 community hospitals	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 7.0% immediate ICH - 21.4% in-hospital mortality after immediate ICH	<u>(1) MINORS:</u> 21 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] Routine cranial CT imaging is generally indicated in patients with blunt head

hemorrhage in patients with head trauma and preinjury warfarin or clopidogrel use. Annals of emergency medicine, 59(6), 460-468. (2) prospective multicenter cohort study (3) LoE 3 (4) „Therefore, we assessed the prevalence and incidence of immediate and delayed traumatic intracranial hemorrhage in patients with blunt head trauma who were receiving either warfarin or clopidogrel. Warfarin and clopidogrel cohorts were compared. [...]“ (5) USA	outside facilities, concomitant warfarin or CP	cCT, hospital admission, RHCT at discretion of treating physician <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 75.4y. (SD 12.7y.); 47.1% male; 83.3% ground-level fall; 87.6% GCS 15, 97.3% GCS 13-15, 1.7% GCS 9-12, 1.0% GCS 8-3; 94.0% received initial cCT; 34.2% admitted to hospital; 72.2% warfarin, 27.8% CP, 4.0% concomitant ASS	- 17.1% neurosurgical intervention after immediate ICH - 0.4% delayed ICH <u>(2) Ergebnisse:</u> - Prevalence of immediate ICH stat. sign. higher in pat. taking CP than warfarin (RR 2.31, 95% CI 1.48 – 3.63) - Stratified analysis confirmed increased risk for immediate ICH in pat. on CP compared to pat. on warfarin across all strata ($\geq 65y.$; GCS 13-15; GCS 15; groundlevel fall; evidence of trauma above the clavicles; without concomitant ASS use; pat. evaluated at community hospital; warfarin pat. with INR ≥ 1.3; warfarin pat. with INR ≥ 2.0)	trauma who are receiving clopidogrel or warfarin, regardless of the clinical findings.“
(1) O'Brien, T., Mitra, B., Le Sage, N., Tardif, P. A., Emond, M., D'Astous, M., & Mercier, E. (2020). Clinically significant traumatic intracranial	<u>Inclusion:</u> $\geq 65y.$, blunt head trauma, presenting less than 7d. postinjury <u>Exclusion:</u> signs of TBI	<u>N=</u> 311 <u>Study site:</u> 5 hospitals (1 with neurosurgical unit), attend to > 235,000 pat./y.	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 6.4% clinically sign. T-ICH in all pat. (9.7% in those with cCT); 2 pat. needed	(1) MINORS: 12 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] the incidence of clinically

hemorrhage following minor head trauma in older adults: a retrospective cohort study. Brain injury, 34(6), 836-841. (2) retrospective multicenter cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] to determine the incidence of clinically significant T-ICH in older adults with minor head trauma. The association of anticoagulation and antiplatelet therapies on the incidence of T-ICH and variables potentially influencing the use of brain CT [...]“ (5) Canada	(GCS<15, LOC, amnesia, vomiting, confusion, vertigo), transferred from other hospital, suspected basilar skull fracture, intracranial anatomic abnormalities, genetic coagulation disorders, witnessed seizures	<u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 80.1±7.9y.; 35.7% male; 74% ground level fall; 66.2% received cCT; 21.2% known incognitive impairment; 71.1% laceration or bruising to the head; 22.1% AC therapy, 41.8% AT therapy, 5.1% combination of AC/AT therapy	neurosurgical intervention (1 of them refused and died) <u>(2) Ergebnisse:</u> 6.4% clin. sign. T-ICH in Pat. with minor head trauma; no association in univariate and multivariate analysis between T-ICH and - AP/AC therapy, - age, - mechanism of injury - extracranial injuries.	significant T-ICH was 6.4%. Brain CT should be considered in older adults following a head trauma, with a low threshold for CT request even in the absence of TBI signs or symptoms.“
(1) Pages, P. J., Boncoeur-Martel, M. P., Dalmay, F., Salle, H., Caire, F., Mounayer, C., & Rouchaud, A. (2020). Relevance of emergency head CT scan for fall in the elderly person. Journal of	<u>Inclusion:</u> ≥65y., had cCT for fall from own height <u>Exclusion:</u> <65y.	<u>N=</u> 500 <u>Study site:</u> university hospital <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 85y.(±8y.); 40% male;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 7,6% PTL; 0.6% urgent surgical intervention <u>(2) Ergebnisse:</u> sign. association ($p < 0.001$) between PTL and at least one of the following:	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „The systematic indication of an emergency head CT scan for trauma in elderly patients presents a low diagnostic

Neuroradiology, 47(1), 54-58. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „to identify specific clinical, epidemiological or biological criteria favoring the presence of post-traumatic lesions. [...] identifying a time interval between [...] trauma and the CT scan to optimize the detection of post-traumatic lesions“. (5) Frankreich		35.6% antiplatelet medication; 30.2% anticoagulant medication; mean GCS 14.8 (range 3-15); 45.4% returned home, 53.4% hospitalization	- male sex (RR 2.19, 95% CI 1.28 – 1.97) - past PTL (RR 7.17, 95% CI 1.98 – 26.05) - consciousness impairment (RR 1.56, 95% CI 1.28 – 1.97) - FND (RR 6.36, 95% CI 1.13 – 35.92) „The ROC curve [...] isolated a threshold of 5 hours from which the detection of lesions would be optimal“	and therapeutic yield and is not relevant. Male sex, consciousness impairment, focal neurological deficit, past history of post-traumatic brain injury and time-interval between head trauma and CT are statistically related to the presence of lesions and should therefore be taken into account.“
(1) Reddy, S., Sharma, R., Grotts, J., Ferrigno, L., & Kaminski, S. (2014). Incidence of intracranial hemorrhage and outcomes after ground-level falls in geriatric trauma patients taking preinjury anticoagulants and antiplatelet agents. The	<u>Inclusion:</u> GLF as mechanism of injury, ≥ 65y., taking warfarin/CP/ASS <u>Exclusion:</u> -	<u>N</u> = 562 <u>Study site:</u> Level 2 trauma center All pat. received an initial cCT <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 83.4 y. (SD 7.7y.); 46.8% male; $\bar{X}$ GCS 14.6 (SD 1.5);	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 15% positive initial cCT; 2.3% mortality (sign. higher in those with ICH, $p < 0.001$) <u>(2) Ergebnisse:</u> - No stat. sign. difference between anticoagulation type and rate of ICH - No stat. sign. difference in admission INR in	<u>(1) MINORS:</u> 19 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „We noted that a history of hypertension, loss of consciousness (LOC), and a presenting GCS below 15 were found to be predictors for ICH.“

American surgeon, 80(10), 975-978. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „We performed this retrospective study to evaluate risk factors for ICH in geriatric GLF patients, including preinjury use of specific anticoagulant or antiplatelet agents.“ (5) USA		38.8% warfarin, 16.9% CP, 44.3% ASS	those on warfarin and rate of ICH - Multivariate analysis for ICH vs non-ICH: GCS <15 (OR 2.29, 95% CI 1.32 – 3.98), LOC (OR 3.14, 95% CI 1.81 – 5.46), Hypertensions (OR 1.91, 95% CI 1.06 – 3.42) - No other characteristic was sign. ass. with ICH	
(1) Riccardi, A., Frumento, F., Guidido, G., Spinola, M. B., Corti, L., Minuto, P., & Lerza, R. (2013). Minor head injury in the elderly at very low risk: a retrospective study of 6 years in an emergency department (ED). The American journal of emergency medicine, 31(1), 37-41. (2) retrospective single-center cohort study	<u>Inclusion:</u> GCS 15, only minor wounds, no FND, no history of neurological disease or neurosurgical intervention, no coagulation disorders, no oral anticoagulants, no symptoms after head injury (except pain in injury site) <u>Exclusion:</u> GCS<15, dangerous mechanism of injury (u.a. fall > 1 meter), deep wounds, signs of skull	<u>N=</u> 2149 <u>Study site:</u> ED eines Krankenhauses der lokalen Gesundheitsbehörde, ca. 450 Betten <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 81y. (SD 7.7); 44.6% male; 28.71% on AP therapy	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 2,18% path. acute findings on cCT; 3 pat. (0.14%) underwent neurosurgery <u>(2) Ergebnisse:</u> - >80y.: sign. increase to 3,33% path. cCT (OR 5.22, 95% CI 2.21 – 12.34) - 3.31% path. cCT in pat. on ASS (OR 2.01, 95% CI 1.07 – 3.74)	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „In conclusion, our results suggest that elderly patients between 65 and 79 years old without risk factors linked to a MHI could be managed like younger patients because the rate of early complications detected by the CT scan is very low. [...] In very old patients and in the

(3) LoE 3 (4) „[...] aim of better investigating this group of patients for further risk factors and possibly selecting the use of CT.“ (5) Italien	fractures, neurological deficits, neurological disorders and interventions, oral anticoagulants, coagulopathy, symptoms related to injury (u.a. vomiting, LOC, diplopia), assumption of alcohol or drugs		No correlation between time of presentation at ED after trauma and path. cCT: - Mean time: 5h. (95% CI 4.76 – 5.24, SD 5,74) - ≤3h.: 24 pos. cCT in 983 pat. (OR 1.24, 95% CI 0.7 – 2.22) >3h.: 23 pos. cCT in 1166 pat. (OR 0.8, 95% CI 0.45 – 1.43)	group receiving antiplatelet therapy, neuroimaging is mandatory [...]" <u>(3) Algorithmus:</u> Gruppe 2, Indikation cCT nach RF
<u>(1)</u> Sauter, T. C., Ziegenhorn, S., Ahmad, S. S., Hautz, W. E., Ricklin, M. E., Leichtle, A. B., ... & Exadaktylos, A. K. (2016). Age is not associated with intracranial haemorrhage in patients with mild traumatic brain injury and oral anticoagulation. Journal of negative results in biomedicine, 15(1), 1-5. <u>(2)</u> retrospective single-center cross-sectional study <u>(3)</u> LoE 3 <u>(4)</u> „We hypothesized that age may not be associated with ICH in anticoagulated	<u>Inclusion:</u> TBI (trauma to the head with LOC, amnesia and vegetative symptoms), prehospital use of rivaroxaban, apixaban, dabigatran or phenprocoumon <u>Exclusion:</u> transferred from other hospitals, INR <2 on phenprocoumon	<u>N=</u> 260 (n=200 with mTBI: GCS 13-15) <u>Study site:</u> ED of level 1 university hospital <u>Characteristics (only mTBI):</u> ICH group (n=86): ̄ age 80.2y. (SD 10.3); ̄ GCS 14.4 (SD 0.7); ̄ creatinine 95.5 (SD 41.5); ̄ INR 2.79 (SD 0.97) Non-ICH group (n=114): ̄ age 77.3y. (SD 11.8); ̄ GCS 14.8 (SD 0.5); ̄ creatinine 103.7 (SD 35.2); ̄ INR 2.66 (SD 1.40)	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 43% ICH in mTBI (unklar wann cCT gemacht wurde) <u>(2) Ergebnisse (mTBI):</u> ass. with ICH: - GCS (OR 0.419, CI 0.258 – 0.680) - Thromboembolic event as reason for AC therapy (OR 0.486, CI 0.257 – 0.918) Not ass.: age, type of accident, additional ASS or CP	<u>(1) MINORS:</u> 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Our study showed no association between age and intracranial bleeding. Therefore, diagnostic imaging with CCT is still necessary for patients of all ages with mild TBI, especially with therapeutic anticoagulation because of thromboembolic events as nearly half of anticoagulated patients with mild TBI had ICH on CCT.“

patients with mild TBI and therefore tested whether age as one of the high risk factors of the Canadian head CT rule is a risk factor for ICH in a patient population with mild traumatic brain injury on oral anticoagulants.“				
(5) Schweiz				
(1) Savioli, G., Ceresa, I. F., Ciceri, L., Sciutti, F., Belliato, M., Iotti, G. A., ... & Bressan, M. A. (2020). Mild head trauma in elderly patients: Experience of an emergency department. Heliyon, 6(7), e04226. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „Our primary objective was to evaluate the difference in the incidence of posttraumatic intracranial bleeding after MHI in elderly and nonelderly patients. [...]“	<u>Inclusion:</u> ≥ 18y., GCS > 13 <u>Exclusion:</u> clinical suspicion of depressed skull fracture, clinical signs of base skull fracture, ICH without trauma, face or neck trauma that did not affect skull	<u>N=</u> 2851 <u>Study site:</u> ED of a major trauma reference center <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 64y.; 47% male; 54.71% falls Elderly (≥75y., n=1094): 36% male; 77% falls; 97% GCS 15, 3% GCS 14; 39% AP, 13% VKA, 7% DOAK, 41% no therapy Young (<75y., n=1231): 60% male; 28% falls; 99% GCS 15, 1% GCS 14;	(1) Inzidenz pos. cCT: - Elderly pat. 12.1% - Younger pat. 5.1% (2) Ergebnisse: - 1-year increase in age raised risk of ICH by 2% on average (OR 1023/year, $p < 0.001$) - ICH rate increased sign. after age of 75y., by 180% (OR 2.82; $p < 0.001$) - Elderly had higher hospitalization rates (11.7% vs. 5.5%, $p < 0.05$) and higher readmission rates within 30 d. (6.8% vs. 3.2%, $p < 0.05$)	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten (2) Author's conclusion: „The data show that the age is an important independent risk factor in patients with mild head trauma. In particular age over 75 is a risk factor for worse outcomes such as intracranial bleeding, hospitalization and readmission [...]“

(5) Italien		6% AP, 1% VKA, 1% DOAK, 92% no therapy		
(1) Teeratakulpisarn, P., Angkasith, P., Wannakul, T., Tanmit, P., Prasertcharoensuk, S., Thanapaisal, C., ... & Sawanyawisuth, K. (2021). What are the strongest indicators of intracerebral hemorrhage in mild traumatic brain injury?. Trauma Surgery & Acute Care Open, 6(1), e000717. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „This study aimed to evaluate the predictors of ICH based on baseline characteristics/injury-related factors, indications for brain CT, and a combination of the two to find the strongest indicator.“ (5) Thailand	<u>Inclusion:</u> >18y., mTBI (GCS 13-15), high risk of ICH (GCS 13-14 after 2h. of observation, open skull or base of skull fracture, vomiting >2x times, FND, post-traumatic seizure, ≥60y., decrease of GCS >2 without identifiable cause, high mechanism of injury) <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 100 <u>Study site:</u> university hospital <u>Characteristics:</u> nICHg (n=76): median age 72 (IQR 63-80), 47.4% male, 77.03% fall; 10.53% alcohol consumption ICHg (n=24): median age 62 (IQR 49-71), 70.83% traffic-related injury; 20.83% alcohol consumption	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 24% ICH <u>(2) Ergebnisse:</u> Predictive of ICH: - GCS 13-14 after 2-hour observation (aOR 18.10, 95% CI 1.91 – 171.29) - Open skull or base of skull fracture (aOR 8.24, 95% CI 1.33 – 50.75)	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Open skull or base of skull fracture and GCS score of 13 to 14 after 2 hours of observation were the two strongest predictors of ICH in mild TBI among the examined indicators for CT of the brain.“

(1) Turcato, G., Zaboli, A., Pfeifer, N., Maccagnani, A., Tenci, A., Giudiceandrea, A., ... & Brigo, F. (2021). Decision tree analysis to predict the risk of intracranial haemorrhage after mild traumatic brain injury in patients taking DOACs. The American Journal of Emergency Medicine, 50, 388-393. (2) retrospective multicenter case study (3) LoE 4 (4) „[...] the aim of the present study was to use decision tree analysis with the chi-square automatic interaction detection (CHAID) method to analyse the role of pre- and post-traumatic risk factors in predicting the risk of post-traumatic ICH after MTBI in patients taking DOACs.“ (5) Italien	<u>Inclusion:</u> pat. on DOAK, evaluated for a mTBI (GCS 14-15) <u>Exclusion:</u> <18y., ED presentation >48h. after trauma, FND, ineffective anticoagulation (last DOAK intake more than 24h. before the trauma)	<u>N=</u> 1146 <u>Study site:</u> 4 EDs (50,000 – 90,000 admissions per year) Hospital protocol: pat. on OAT receive initial cCT and at least 24h. of observation, possibly RHCT <u>Characteristics:</u> Median age 83y. (IQR 78-88y.); 45.7% male; 70.0% ground fall; 35.3% apixaban, 20.1% dabigatran, 10.8% edoxaban, 33.9% rivaroxaban; 77% received RHCT	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 6.5% global ICH - 5.7% early ICH - 1.3% delayed ICH (77% of pat. had RCHT) - 1.4% requiring neurosurgery/death due to ICH <u>(2) Ergebnisse:</u> Stat. sign. in univariate analysis: - Major trauma dynamic (p<0.001) - Previous neurosurgery (p=0.003) - Post-traumatic transitory LOC (p<0.001) - PTA (p<0.001) - GCS <15 (p<0.001) - Visible trauma above the clavicles (p<0.001) - Vomiting (p<0.001) - Post-traumatic seizure (p=0.006) - Signs of possible fracture of the skull base (p<0.001) - HAS-BLED score ≥ 3 (p=0.008) - Systolic BP (p=0.028)	<u>(1) MINORS:</u> 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] Post-traumatic amnesia and post-traumatic LOC were the strongest predictors of posttraumatic ICH and could potentially be used to guide the selection of patients to submitted to head CT. The absence of visible trauma above the clavicles, the absence of previous neurosurgery and the absence of a major trauma dynamic may be considered when considering the possible negativity of an MTBI. [...]“
---	--	---	---	--

			CHAID decision tree: Most important risk factors: post-traumatic transient LOC, PTA	
(1) Turcato, G., Zannoni, M., Zaboli, A., Zorzi, E., Ricci, G., Pfeifer, N., ... & Bonora, A. (2019). Direct oral anticoagulant treatment and mild traumatic brain injury: risk of early and delayed bleeding and the severity of injuries compared with vitamin K antagonists. The Journal of emergency medicine, 57(6), 817-824. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „The aim of the present study is to evaluate the differences in the risk of developing early, delayed, and global bleeding after a minor head injury in patients treated with DOACs, as	<u>Inclusion:</u> AC therapy, mTBI (GCS 13-15) <u>Exclusion:</u> mTBI occurred >24h. prior to the trauma, not undergoing cCT for 24h., INR < 1.5 in VKA pat., last dose of DOAK taken >24h. before, transfer by other ED, not completing the study	N= 451 <u>Study site:</u> ED of university hospital Hospital protocol: all pat. on AC therapy have initial cCT and RHCT after 24h. observation <u>Characteristics:</u> 84.26% >75y.; 47.1% male; 71.0% accidental fall, 22.0% fall due to syncope; 59.4% on VKA, 40.6% on DOAK	(1) Inzidenz pos. cCT: - 9.1% immediate ICH (5.5% in DOAK vs. 11.6% in VKA, p=0.030) - 3.2% delayed ICH (no difference), no neurosurgical intervention, no death - 12.0 global ICH (7.7% in DOAK vs. 14.9% in VKA, p=0.026) - 1.6% neurosurgical interventions, 0.7% death due to ICH (no difference) (2) Ergebnisse: Independent RF for global ICH: - VKA therapy (OR 2.327, 95% CI 1.117 – 4.847), - High-energy impact (OR 11.229, 95% CI 3.265 – 38.617), - Amnesia (OR 2.814, 95% CI 1.102 – 6.556),	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten (2) Author's conclusion: „Oral anticoagulant therapy is a risk factor for ICH after minor traumatic brain injury. Patients treated with DOACs seem to have lower risk of posttraumatic bleeding compared with patients treated with VKAs, reinforcing the initial indications on the greater safety of DOACs compared with VKAs. [...] Finally, even in anticoagulated patients, studying the pre- and posttrauma risk factors can help the clinician stratify and individualize the ICH risk of each patient quickly and safely.“

compared with those treated with VKAs.“ (5) Italien			- LOC (OR 5.286, 95% CI 1.102 – 25.348), - GCS < 15 (OR 4.719, 95% CI 1.938 – 11.492) - Lesion above clavicles (OR 2.742, 95% CI 1.297 – 5.797) - Corrected AUC for the prediction tool: 0.817	
(1) Yuksen, C., Sittichanbuncha, Y., Patumanond, J., Muengtaweepongsa, S., & Sawanyawisuth, K. (2018). Clinical predictive score of intracranial hemorrhage in mild traumatic brain injury. Therapeutics and clinical risk management, 213-218. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „This study was aimed to evaluate which clinical factors are associated with intracranial hemorrhage in mild TBI patients. [...]“	<u>Inclusion:</u> >15y., had cCT after mTBI <u>Exclusion:</u> mTBI without symptoms	<u>N=</u> 708 <u>Study site:</u> ED of a university-affiliated super tertiary care hospital <u>Characteristics:</u> CT+ (n=100, 14.1%): 58% > 60y.; 64% male; 71% GCS 15, 7% GCS 14, 22% GCS 13; 27.0% ASS, 3% CP, 2% Warfarin CT- (n=608, 85.6%): 73.4% >60y.; 45.6% male; 91.6% GCS 15, 4.9% GCS 14,	(1) <u>Inzidenz pos. cCT:</u> 14.12% pat. had positive cCT results (2) <u>Ergebnisse:</u> Sign. predictors for ICH (1P. each): - severe headache (aOR 99.81, 95% CI 37.38 – 266.5) - transient LOC (aOR 5.85, 95% CI 2.92 – 11.71) - PTA (aOR 1.84, 95% CI 0.9 – 3.76) - FND (aOR 10.43, 95% CI 4.97 – 21.89) - Clin. signs of skull fracture (aOR 34.13, 95% CI 4.37 – 266.53) - Base of skull fracture (aOR 139.38, 95% CI 13.64 - 1,424.24)	(1) MINORS: 20 von 24 Punkten (2) <u>Author's conclusion:</u> „In conclusion, a user-friendly model for predicting intracranial hemorrhage in mild TBI was developed. A clinical predictive score of .3 was associated with intracranial hemorrhage in mild TBI.“

(5) Thailand		3.5% GCS 13; 15.3% ASS, 3.5% CP, 3.5% Warfarin	<3P.: LR for pos. cCT 0.13 (95% CI 0.07 – 0.23), 3-6P.: MR for pos. cCT 1.47 (95% CI 1.03 – 2.09) >6P.: HR for pos. cCT 20.61 (95% CI 12.74 – 33.33)	
--------------	--	---	---	--

Legende: LoE = Level of Evidence; INR = international normalized ratio; GCS = Glasgow Coma Scale; FND = focal neurological deficit; ED = Emergency Department; y. = years; SD = standard deviation; pos. = positive; cCT = cranial computed tomography; ICH = intracranial hemorrhage; LOC = loss of consciousness; pat. = patients; RHCT = repeated head computed tomography; neg. = negative; CI = confidence interval; AP = anti-platelet therapy; sign. = significantly; sens. = sensitivity; spec. = specificity; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; DOACS = neue orale Antikoagulantien; VKAs = Vitamin-K-Antagonisten; mTBI = mild traumatic brain injury; OAT = orale Antikoagulation; h. = hours; d. = days; RF = risk factor; PTA = posttraumatic amnesia; ASS = Acetylsalicylsäure; CP = Clopidogrel; clin. = clinically; RR = relative risk; IH = intracranial hemorrhage; AC = anticoagulation; MHI = mild head injury; OR = odd's ratio; CCHR = canadian ct head rule; NMH = niedermolekulare Heparine; IQR = interquartile range; ICI = intracranial injury; stat. = statistically; ICL = intracranial lesion; SSRI = Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer; NOC = new orleans criteria; MHT = mild head trauma; ACAP = anticoagulation and/or antiplatelet therapy; DG = diagnostic group; VD = validation group; P. = point; anterogr. = anterograde; tICH = traumatic intracranial hemorrhage; aOR = adjusted odd's ratio; AT = antithrombotic therapy; ROC = receiver operating characteristics; PTL = posttraumatic lesion; GLF = ground-level fall; ass. = associated; nICHg = non intracranial-hemorrhage-group; ICHg = intracranial hemorrhage-group; BP = blood pressure; CHAID = chi-square automatic interaction detection; AUC = area under the curve; LR = low risk; MR = moderate risk; HR = high risk

Appendix 7: Evidenztabelle F3

(1) Reference, (2) study type, (3) OCEMB Level of Evidence, (4) study aim (repeat head CT), (5) country	Inclusion criteria, exclusion criteria	Study population	(1) Incidence intracranial lesions (+ surgical interventions, mortality), (2) results repeat head CT	(1) Critical Appraisal, (2) Author's Conclusion
(1) Bauman, Z. M., Ruggero, J. M., Squindo, S., Mceachin, C., Jaskot, M., Ngo, W., ... & Lopez, P. P. (2017). Repeat head CT? Not necessary for patients with a negative initial head CT on anticoagulation or antiplatelet therapy suffering low-altitude falls. The American Surgeon, 83(5), 429-435. (2) prospective single-center case series	<u>Inclusion:</u> >18y., low-altitude fall (any fall less than 6 feet), on ACAP therapy within 7 d. of the fall <u>Exclusion:</u> refused RHCT or treating surgeon did not obtain RHCT	<u>N=</u> 1501 <u>Study site:</u> educational community-based Level 2 trauma center On hospital admission all ACAP therapy was held. After initial neg. cCT, admission to general ward with neurological checks every 2h., RHCT after 12h. <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 79.9 y. (SD 11.4y.); 39% male; $\bar{X}$ GCS 14.6 (SD 1.2); 85% visible head trauma	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 8.1% ICH on initial cCT; 10.7% mortality in this group, 0.9% in whole sample (every death occurred in pat. with ICH on initial cCT, $p < 0.001$) - 0.51% delayed ICH, no surgical intervention, no TBI mortality <u>(2) Ergebnisse:</u> - Patients taking warfarin were 27% more likely to have pos. initial cCT ($p = 0.018$)	<u>(1) MINROS:</u> 12 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] we conclude that patients on ACAP therapy who suffer a low-altitude fall should undergo an initial HCT and a period of neurologic observation that does not have to exceed 12 hours. Only changes in neurologic status should trigger a repeat HCT.“

(3) LoE 4 (4) „[...] we wanted to validate the necessity of the repeat HCT in a prospective manner. We hypothesized that obtaining a routine scheduled repeat HCT after an initial negative HCT for ACAP therapy patients experiencing a low-altitude fall was not necessary.“ (5) USA			- INR did not appear to have any stat. significance on ICH development or neurosurgical intervention	
(1) Campiglio, L., Bianchi, F., Cattalini, C., Belvedere, D., Rosci, C. E., Casellato, C. L., ... & Priori, A. (2017). Mild brain injury and anticoagulants: less is enough. Neurology: Clinical Practice, 7(4), 296-305. (2) retrospective single-center case series (3) LoE 4 (4) „To assess the utility of a 48-hour observation protocol with 2 head CT	<u>Inclusion:</u> ≥18y., blunt HI, no LOC or less than 30 m., no amnesia or less than 24h. PTA, GCS 13-15, preinjury use of AC medication (warfarin, NMH, DOAK, concomitant AP treatments included) <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 284 <u>Study site:</u> ED of a university hospital Protocol: after initial neg. cCT observation in EDOU for 48h. Evaluation every 2h. by physicians and nurses. RHCT after 48h. <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 79.09y. (SD 11.62); 35.2% male; 68.3% fall from standing, 10.9% syncope; 76.7% GCS 15, 23.2% GCS 14; 11.3% LOC;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 2.0 % pos. initiales cCT - 1.4% delayed ICH on RHCT; no neurological deterioration, no neurosurgical intervention <u>(2) Ergebnisse:</u> Total cost (48h. observation + 2 cCT): 654€	<u>(1):</u> MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „The utility of a 48-hour in-hospital observation in patients with mild head injuries on OACs followed by a repeated CT scan is questionable. These patients could be safely discharged after a 24-hour observation with correct surveillance at home or monitored in the ED without systematically using a second CT scan in

scans at a 48-hour interval, we retrospectively examined the incidence of delayed ICH in all anticoagulated patients admitted to our ED over 5 consecutive years.“		3.5% amnesia		the absence of clinical signs of brain bleeding to substantially save resources.“
(5) Italien				
(1) Cohan, C. M., Beattie, G., Dominguez, D. A., Glass, M., Palmer, B., & Victorino, G. P. (2020). Routine repeat head CT does not change management in trauma patients on novel anticoagulants. journal of surgical research, 249, 114-120. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] We hypothesized that the incidence of ICH-d in patients on NOACs would be low, similar to that of warfarin, and that routine repeat CTH after initial negative CTH in patients on	<u>Inclusion:</u> adult trauma pateints, on prehospital oral anticoagulants, blunt trauma, had initial cCT <u>Exclusion:</u> pos. initial cCT, AP therapy alone, nonoral anticoagulation, equivocal initial cCT	<u>N</u>= 332 <u>Study site:</u> level 1 trauma center Hospital protocol: RHCT after 6h., nurses make hourly GCS assessment <u>Characteristics:</u> Warfarin group (N=191): X̄ age 78 y. (SE 1.0y.); 48% male; X̄ GCS 14.7 (SE 0.1); 88% falls DOAK group (N=141): X̄ age 77y. (SE 1.1y.); 50% male; X̄ GCS 14.7 (SE 0.05); 89.2% falls	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 2.6% delayed ICH in warfarin pat. (one pat. had neurosurgical intervention and died) - 2.1% delayed ICH in DOAK pat. (no neurosurgical intervention, no death) <u>(2) Ergebnisse:</u> - Incidence rates between warfarin and DOAK group were not different for delayed ICH (p=0.77) - Increased odds of developing ICH-d for ISS (OR 1.2, 95% CI 1.18 – 1.27)	<u>(1):</u> 18 von 24 Punkten <u>(3) Author's conclusion:</u> „Our findings suggest there is limited utility in repeat imaging for patients on NOACs after traumatic injury. Limiting unnecessary imaging in this substantial and growing population of older anticoagulated patients may save time, reduce costs, and improve the allocation of resources.“

NOACs may not be indicated.” (5) USA				
(1) Covino, M., Manno, A., Della Pepa, G. M., Piccioni, A., Tullo, G., Petrucci, M., ... & Franceschi, F. (2021). Delayed intracranial hemorrhage after mild traumatic brain injury in patients on oral anticoagulants: is the juice worth the squeeze?. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 25(7), 3066-3073. (2) retrospective single center cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „This study’s primary endpoint is to analyze the role of anticoagulants as risk factors for developing delayed ICH after MTBI.”	<u>Inclusion:</u> mTBI (GCS $\geq$ 13, LOC < 30 Min., PTA <24h.), initial cCT neg., had RHCT after 24h. <u>Exclusion:</u> no mTBI, <18y., pregnant women, inherited coagulation disease, pos. Initial cCT	<u>N=</u> 685 <u>Study site:</u> ED of an urban teaching hospital (about 77,000 pat. per year), major trauma center AC pat. with mTBI protocol: prolonged observation & RHCT after 24h. Pat. with mTBI and no AC: 6h. observation <u>Characteristics:</u> median age 79y. (IQR 64.5 – 86); 48% male; 30.7% on AC therapy (52.8% VKA, 47.2% DOAC); 65.8% high-energy trauma	(1) <u>Inzidenz pos. cCT:</u> - 2.2% pos. RHCT for delayed ICH in all pat. (1 neurosurgical intervention, 1 death) - 2.3% delayed ICH in pat. on AC, 0.6% in non-AC pat.; not stat. sign. (p=0.371) (2) <u>Ergebnisse:</u> Delayed ICH sign. assoc. with deterioration during observation: - GCS <15 after 6h. (p=0.002), - $\geq$ 2 times vomiting (p=0.032), - Epilepsy (0.022)	(1): MINORS: 20 von 24 Punkten (2) <u>Author’s Conclusion:</u> „Our results underline the limited role of anticoagulation therapy as a risk factor for delayed ICH after MTBI. While the clinical observation could be justified for these patients, a control CT scan should be limited to patients experiencing a clinical deterioration.”

(5) Italien				
(1) Huang, J. L., Woehrle, T. A., Conway, P., McCarty, C. A., Eyer, M. M., & Eyer, S. D. (2019). Evaluation of a protocol for early detection of delayed brain hemorrhage in head injured patients on warfarin. <i>European Journal of Trauma and Emergency Surgery</i>, 45, 481-487. (2) retrospective single-center cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „[...] Our study was intended to assess the rate of early delayed ICH and identify specific risk factors of warfarin associated head injury that would predict those at highest risk for early delayed ICH.“ (5) USA	<u>Inclusion:</u> warfarin therapy, MHI, > 18y., INR >1.2, blunt mechanism of trauma, GCS 13-15, neg. initiales cCT <u>Exclusion:</u> trauma >12h. before admission, INR ≤ 1.2, GCS < 13, no RHCT	<u>N=</u> 204 <u>Study site:</u> level 2 trauma center Hospital protocol: warfarin pat. with initial neg. cCT are admitted for 24h. with RHCT <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 71 y. (SD 1.9, range 29-96); 49% male; 81% groundlevel falls; 94% GCS 15, 5% GCS 14, 1% GCS 13; 41% symptoms of head trauma; 87% initial cCT performed within 1h. of admission	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 1.7% delayed ICH on RHCT (no neurosurgical intervention) <u>(2) Ergebnisse:</u> The small number of patients in this group precluded secondary analysis of associated factors for early delayed ICH	<u>(1):</u> MINORS: 10 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] our study strengthens the recommendation for ED discharge of most patients with a minor traumatic brain injury who are also anticoagulated. The follow-up head CT scan will be positive in few patients, but a clinically significant result is rare. Routine follow-up head CTs for all anticoagulated patients with mild TBI are a wasteful use of resources and incur unnecessary expense.
(1) Kaen, A., Jimenez-Roldan, L., Arrese, I., Delgado, M. A., Lopez, P. G., Alday, R., ... &	<u>Inclusion:</u> >16y., MHI (GCS 14 -15), AC therapy (heparin or warfarin), trauma within	<u>N=</u> 137	<u>Study site:</u> university hospital;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 1.4% delayed ICH, no neurological <u>(1):</u> MINORS: 12 von 16 Punkten

Lobato, R. D. (2010). The value of sequential computed tomography scanning in anticoagulated patients suffering from minor head injury. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 68(4), 895-898. (2) prospective single-center cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „[...] we designed this study to evaluate whether it is useful to perform a control CT scan before discharge in anticoagulated patients with a MHI showing no clinical deterioration during the observation period.“ (5) Spanien	48h. before admission, normal initial cCT <u>Exclusion:</u> -	Pat. were admitted to observation unit for 24h. after initial cCT, serial neurologic exams every 4-6h., RHCT after 20-24h. <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 76y. ($\pm$ 9y.); 33% male; 89% falls; median interval from trauma to initial cCT 3.2h.; RHCT $\bar{X}$ interval of 20h. $\pm$ 1h.; 89% GCS 15, 11% GCS 14	deterioration, no neurosurgical intervention <u>(2) Ergebnisse:</u> Stat. sign. difference between delayed ICH vs. no delayed ICH: - Antiaggregation (p = 0.01) - LOC (p = 0.004)	<u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] we do not recommend control CT scanning on a routine basis in this population of patients. [...] it seems that close neurologic observation during a period of 24 hours may suffice to rule out potential surgical complications. An exception are patients anticoagulated exposed to loss of consciousness or antiaggregation treatments who could be at significantly higher risk for developing posttraumatic intracranial bleeding.“
(1) Leitner, L., El-Shabrawi, J. H., Bratschitsch, G., Eibinger, N., Klim, S., Leithner, A., & Puchwein, P. (2021). Risk adapted diagnostics and hospitalization following mild traumatic brain injury.	<u>Inclusion:</u> >18y. mTBI (GCS 13-15) indicated for cCT and/or hospitalization <u>Exclusion:</u> -	<u>N</u>= 1788 <u>Study site:</u> Level 1 trauma center Initial cCT according to guidelines of German Society for Neurosurgery (mainly findings from CCHR and NOC)	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - >65y.: 63.7% ICH on initial cCT; 8.5% mortality in those with ICH - 28.3% of those with RHCT had progredient	<u>(1): MINORS:</u> 20 von 24 Punkten <u>(3) Author's Conclusion:</u> „Our data suggest consideration of follow-up CT, in initially negative mild

Archives of orthopaedic and trauma surgery, 141, 619-627. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „Study aim was the analysis of representative subgroups, their risk factors predicting ICH, CT progression and mortality, to allow (1) improved risk estimation on hospitalized mild TBI patients and (2) reduction of unnecessary diagnostics and hospitalization in low-risk cases.“ (5) Österreich		<u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 58y. ($\pm 22.7y.$, 44.5% >65y.); 55.7% male; 44.2% RHCT	bleeding; 6.0% neurosurgical interventions, 2.5% of all cases died within 30 days <u>(2) Ergebnisse:</u> Sign. independent RF for progression in RHCT in >65y.: - Neurocranial fracture (OR 1.15, $p=0.005$), - SAB (OR 1.14, $p<0.001$), - SDH (OR 1.16, $p<0.001$), - Intracerebral bleeding (OR 1.09, $p=0.006$)	TBI cases, only if at least two of these risk factors are present: age > 65, anticoagulation therapy, neurocranial fracture. [...] Follow-up CT is suggested in all ICH cases following TBI since progression can never be fully ruled out in any risk constellation, which is supported by our data.“
(1) Lim, B. L., Manauis, C., & Asinas-Tan, M. L. (2016). Outcomes of warfarinized patients with minor head injury and normal initial CT scan. The American journal of emergency medicine, 34(1), 75-78.	<u>Inclusion:</u> $\geq 16y.$, MHI (GCS>13), normal initial cCT, warfarin for ≥ 1 week, with or without concomitant AP therapy, presenting within 48h. of trauma	<u>N=</u> 298 <u>Study site:</u> ED of a 1500-bed adult tertiary hospital (annual census of 170000 pat.), receives referrals from all regions of the country Hospital protocol: initial cCT for MHI Pat. on warfarin,	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 11 RHCT, 1 abnormal in a symptomatic pat. (0.3% of entire population), requiring neurosurgery <u>(2) Ergebnisse:</u>	<u>(1):</u> MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author's Conclusion:</u> „Warfarinized patients with minor HI and a normal initial CT scan result rarely developed delayed ICH.

(2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „Study aim was the analysis of representative subgroups, their risk factors predicting ICH, CT progression and mortality, to allow (1) improved risk estimation on hospitalized mild TBI patients and (2) reduction of unnecessary diagnostics and hospitalization in low-risk cases.“ (5) Singapur	<u>Exclusion:</u> multiple trauma, FND, open or depressed base of skull fractures	observation, RHCT at discretion of physician <u>Characteristics:</u> median age 71y. (IQR 17); 45.6% male; 91.6% falls; 99.0% initial GCS 15, 1.0% initial GCS 14; 10.4% concomitant AP therapy; 56.4% asymptomatic before initial cCT; 99.0% admitted (4.1% to ED observational ward)	- 99.4% developed no symptoms of deterioration - 3.7% had RHCT, the 0.6% symptomatic pat. included; median 2 days (IQR 2) after admission - no readmissions at 2 weeks after discharge due to delayed ICH - no stat. sign. difference between $\geq 65y.$ vs. $< 65y.$; concomitant AP therapy vs. No concomitant AP therapy; supratherapeutic INR vs. No supratherapeutic INR; FFP administered vs. No FFP administered	There were no predictive factors of development of delayed ICH. The approach of monitoring of such patients for neurologic deterioration before a second CT was safe.“
(1) Macedo, M., Grima, J., Yangouyian, M., & Kim, B. S. (2017). Delayed Intracranial Hemorrhage in Patients Taking Warfarin with Head Trauma. Spartan Medical Research Journal, 1(2). (2) prospective single-center cohort study	<u>Inclusion:</u> $\geq 18y.$, MHT, taking Warfarin, ED after ground level fall <u>Exclusion:</u> $< 18y.$, not taking Warfarin	<u>N</u> = 51 <u>Study site:</u> ED of a community hospital (annual ED census of 100,000 visits) Hospital protocol: AC pat. with isolated HI and no other reason for admission were admitted to overnight observation unit for 24h. and RHCT	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 4% positive initial cCT (no progression on RHCT) - No delayed ICH on RHCT <u>(2) Ergebnisse:</u> 38% pat. had RHCT; 2 pat. with initial bleeding (11% of those with RHCT) had no progression	(1): MINORS: 11 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Given the uncertain nature and timeline of delayed intracranial bleeds, these results indicate that effective patient and family education may be of far greater utility than costly

(3) LoE 3 (4) „This study was conducted to evaluate the efficacy and utility of admission and repeat head CT scan protocol for patients who had sustained minor head injuries after a ground level fall, presented with a normal or near-normal GCS and were on Warfarin therapy.“ (5) USA		<u>Characteristics:</u> median age 71.8y. (range 47-98y.); 41% male; 94% GCS 15, 4% GCS 14, 2% GCS 13; 41% 24h. observation, 29% discharged; 27% admitted to hospital		24-hour observation protocols. The study findings support previous works demonstrating that ongoing observations and costly repeat imaging are unwarranted in many cases and ultimately consume valuable hospital resources.“
(1) Marques, R. S. F., Antunes, C., Machado, M. J., Ramos, R., Duarte, N., Oliveira, L., ... & Sousa, N. (2021). Reappraising the need for a control CT in mild head injury patients on anticoagulation. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 47, 1461-1466. (2) retrospective single-center case series (3) LoE 4	<u>Inclusion:</u> ≥18y., anticoagulated, head trauma, initial cCT neg. <u>Exclusion:</u> <18y., initial cCT pos., INR < 1.2 in case of warfarin or acenocoumarol	<u>N=</u> 201 <u>Study site:</u> university hospital, first cCT around 4h. after trauma (RHCT around 24h. after trauma) <u>Characteristics:</u> X̄ age 81.6y.; 43.3% male; 99% low energy injury mechanism; 57.5% warfarin, 38% DOAC	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 1.67% delayed ICH on RHCT (no surgical intervention, no death) <u>(2) Ergebnisse:</u> algorithm proposed for RHCT (keine Information, wie er erstellt wurde)	(1): MINORS: 10 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] de novo intracranial hemorrhages in control head CT of anticoagulated patients are infrequent. We therefore suggest a new decision algorithm for these patients (Fig. 1); we propose that, with certain exceptions, such patients may be discharged after the first CT without intracranial hemorrhage

(4) „[...] to evaluate the prevalence of de novo intracranial hemorrhages in control head CTs, and the relevance of this procedure in patients on anticoagulation therapy that suffer from head trauma but do not display neurological deterioration.“ (5) Portugal				providing that they are accompanied by a caregiver and properly informed about red flags.“
(1) McCammack, K. C., Sadler, C., Guo, Y., Ramaswamy, R. S., & Farid, N. (2015). Routine repeat head CT may not be indicated in patients on anticoagulant/antiplatelet therapy following mild traumatic brain injury. Western Journal of Emergency Medicine, 16(1), 43. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3	<u>Inclusion:</u> mild closed TBI (GCS 13-15, initial and follow-up (6h.) cCT, ACAP <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 144 <u>Study site:</u> university hospital Hospital protocol: pat. on ACAP with mTBI and initial neg. cCT receive 6h. RHCT <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 74y. (median 77y., range 25-96y.); 46.5% male; 86.1% fall/syncope	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 6.9% initial ICH (6 stability of findings, 3 interval worsening, 1 improved) - 0.7% delayed ICH (n=1), no neurosurgical intervention <u>(2) Ergebnisse:</u> No evidence of trauma-related re-admission 30 d. after event	<u>(1):</u> MINORS: 22 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „a six-hour follow-up HCT is of extremely low yield in general and is likely not indicated, as our data suggests that clinically significant delayed ICH does not occur.“

(4) „[...] to examine the current protocol at our institution for the evaluation of patients on ACAP agents presenting to the ED after mild TBI, including the overall yield of the routine six hour follow-up HCT to exclude delayed ICH. [...]“ (5) USA				
(1) Menditto, V. G., Lucci, M., Polonara, S., Pomponio, G., & Gabrielli, A. (2012). Management of minor head injury in patients receiving oral anticoagulant therapy: a prospective study of a 24-hour observation protocol. <i>Annals of emergency medicine</i>, 59(6), 451-455. (2) prospective single-center case series (3) LoE 4 (4) „We evaluated the incidence of delayed intracranial bleeding in	<u>Inclusion:</u> ≥14y., mTBI (GCS 14-15), presenting within 48h. after trauma, taking warfarin for at least 1 w., ISS <15 <u>Exclusion:</u> pos. initial cCT	<u>N=</u> 87 <u>Study site:</u> Level 2 trauma center (annual ED census of 57,000) <u>Guideline:</u> AC pat. with mTBI receive initial cCT, 24h. observation (ED observation unit), after that RHCT recommended <u>Characteristics:</u> median age 82y. (range 60-93; SD 9y.); 32% male; 100% GCS 15, 21% syncope, 79% accidental trauma	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 16% pos. initial cCT - 6% (95% CI 1%-11%; n=5) had delayed ICH; 3 admitted, 1 had craniotomy <u>(2) Ergebnisse:</u> - Median time trauma to cCT: 4.5h.; trauma and RHCT 24.5h. - 1 pat. with delayed ICH showed neurologic deterioration - 2 pat. with neg. RHCT readmitted after 2 and 8 d., had subdural hematoma; no neurosurgery	<u>(1):</u> MINORS: 12 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „In conclusion, our data support the general effectiveness of the European Federation of Neurological Societies' recommendations for 24-hour observation followed by a repeated head CT scan for anticoagulated patients with a minor head injury. This protocol will identify most occurrences of delayed bleeding.“

anticoagulated patients after a minor head injury who were treated according to European guidelines in our emergency department (ED) observational unit.“			- Most predictive of delayed ICH: INR ≥ 3 (RR 14, 95% CI 4 – 49)	
(5) Italien				
(1) Mourad, M., Senay, A., & Kharbutli, B. (2021). The utility of a second head CT scan after a negative initial CT scan in head trauma patients on new direct oral anticoagulants (DOACs). Injury, 52(9), 2571-2575. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 4 (4) „[...] In order to assess the utility of repeat imaging in this growing patient population, we undertook a retrospective review of all consecutive head traumas patients on DOAC therapy presenting to our institution.“	<u>Inclusion:</u> adult patients, confirmed or suspected blunt head trauma, DOAC, had at least one cCT <u>Exclusion:</u> n<18y. transferred outside of hospital Health system	<u>N=</u> 498 <u>Study site:</u> Level 3 trauma center Hospital protocol: DOAC pat. within 12h. of head trauma are admitted for observation after initial cCT; RHCT after 12h. of observation <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 76y. (SD 14 y.); 44.4% male; 96.6% low height or ground level fall; $\bar{X}$ GCS in pat. with neg. first cCT: 14.9 (SD 0.6) $\bar{X}$ GCS in pat. with pos. first cCT: 14.8 (SD 0.4) 87.7% of pat. with neg. first cCT had RHCT	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 3.8% pos. initial cCT - 0.5% pos. RHCT in those with initial neg. cCT <u>(2) Ergebnisse:</u> - Initial cCT pos. Pat. had sign. higher median ISS than initial cCT neg Pat. (6.0 vs 1.0, p<0.001) - Type of DOAK, GCS and type of trauma mechanism did not have stat. sign. impact on likelihood of initial pos. cCT - RHCT pos. pat. had sign. higher median ISS than RHCT neg. pat. (11.5 vs 1.0, p=0.022) and lower median GCS (12.5 vs 15, p=0.033)	<u>(1):</u> MINORS: 17 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „These findings do not support routinely obtaining a repeat CT head within 24 hours after a negative initial head CT scan. Close patient follow-up after discharge might be warranted. Patients presenting with lower GCS and higher ISS had a higher chance of having an intracranial hemorrhage. However, observation and selectively repeating head imaging may be beneficial in select high risk patients [...]“

(5) USA			- No stat. sign. Relationship between pos. RHCT and type of DOAK, sex, mechanism of injury	
(1) Scantling, D., Fischer, C., Gruner, R., Teichman, A., McCracken, B., & Eakins, J. (2017). The role of delayed head CT in evaluation of elderly blunt head trauma victims taking antithrombotic therapy. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 43, 741-746. (2) retrospective single-center cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „We hypothesized that routine repeat head CT in the asymptomatic elderly taking antithrombotic medication would not identify clinically relevant delayed intracranial hemorrhage.“ (5) USA	<u>Inclusion:</u> >65y., GCS 14-15, AC/AP therapy, had initial cCT and RHCT (12h. after admission) without prompting by change in clinical status <u>Exclusion:</u> pos. Initial cCT	<u>N=</u> 234 <u>Study site:</u> level 1 trauma center Hospital protocol: all pat. >65y. with AP/AC use receive RHCT 12h. after admission <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 80.9y.; 43.5% male; 88% GCS 15, 12% GCS 14; 80% falls; 41% LOC; $\bar{X}$ time to RHCT 14h.	(1) Inzidenz pos. cCT: - n=2 delayed ICH (0.85%, 95% CI 0.1 – 3.1%) (2) Ergebnisse: - both pat. with delayed ICH taking ASS, both with GCS 15, discharged to home and rehabilitation facility - 3.4% died during admission - No pattern was identified to predict delayed ICH	(1): MINORS: 13 von 16 Punkten (2) <u>Author's conclusion:</u> „We feel that eliminating routine repeat head CT after minor head trauma will not miss any clinically significant ICH [...] We feel that a short period of observation and repeated neurological exam should be sufficient in this population.“

(1) Singleton, J. M., Bilello, L. A., Greige, T., Balaji, L., Tibbles, C. D., Edlow, J. A., ... & Rosen, C. L. (2021). Outcomes of a novel ED observation pathway for mild traumatic brain injury and associated intracranial hemorrhage. The American Journal of Emergency Medicine, 45, 340-344. (2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] we sought to create an ED-based observation protocol for patients with cmTBI. We hypothesized that ED-based observation would be a safe and efficient disposition for appropriately selected patients.“ (5) USA	<u>Inclusion:</u> ≥16y., GCS ≥14, isolated HI with minor pos. cCT <u>Exclusion:</u> AC/AP use (except ASS), GCS ≤ 13, skull fracture with ass. ICH, epidural hematoma, midline shift or mass effect, multiple traumatic injuries	<u>N=</u> 138 <u>Study site:</u> Level 1 trauma center (annual ED census of appr. 57,000) RHCT was performed within 6-12h. when recommended by neurosurgeon <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 64.6y. (median 67, SD ± 20.7); 53.6% male; 80.4% transferred from outside hospitals for neurosurgical evaluation; 71.7% falls; 63.8% RHCT; 42% ASS	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 63.8% RHCT mit 6.8% (6/88) hematoma expansion, no neurosurgical intervention <u>(2) Ergebnisse:</u> - 81.9% pat. successfully discharged home - Correlated with pathway non-completion requiring admission: increased age (median age 79 vs. 66, p=0.02), ASS (p=0.04) but not correlated with admission due to ICH - 18% admitted, 2.8% specifically for concerns related to ICH (no neurosurgical intervention)	<u>(1):</u> MINORS: 19 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] cmTBI patients with normal neurologic exams, GCS ≥ 14, and without extracranial traumatic injuries or other social or acute medical issues requiring inpatient management may be safely discharged from the ED after a brief period of observation.“
(1) Tauber, M., Koller, H., Moroder, P., Hitzl, W., & Resch, H. (2009). Secondary intracranial hemorrhage	<u>Inclusion:</u> admitted for neurological observation in ED after mild HI (GCS 15), ≥65y., taking ASS regularly,	<u>N=</u> 100 <u>Study site:</u> level 1 trauma center	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 4 delayed ICH, none showed signs of deterioration; 1	<u>(1):</u> MINORS: 13 von 16 Punkten

after mild head injury in patients with low-dose acetylsalicylate acid prophylaxis. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 67(3), 521-525. (2) prospective single-center cross-sectional study (3) LoE 2 (4) „[...]The hypothesis was stated that patients 65 years of age and older with a negative primary head computed tomography (CT)-scan would have an uneventful course with a negative follow-up head CT-scan after a minimum of 12 hours. [...]“ (5) Österreich	initial cCT neg., systolic blood pressure <150mmHg <u>Exclusion:</u> other AP/AC therapies, moderate or severe HI, hematological or oncological diseases	Hospital protocol: 24h. observation after mTBI in pat. >65y. on ASS, RHCT after minimum of 12h. from initial cCT <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 81y. $\pm$ 10y.; 39% male; 96% low-velocity fall; 43% superficial skull injuries including wounds and lacerations	neurosurgical intervention (survived), 1 death <u>(2) Ergebnisse:</u> - $\bar{X}$ time to initial cCT: 6.4h. $\pm$ 3.9 h. - $\bar{X}$ to RHCT 19h. $\pm$ 9h. (minimum 12h.)	<u>(2) Author's conclusion:</u> „Therefore, for this selected group of patients admission for neurologic observation with RHCT after 12 hours to 24 hours is recommended. If RHCT is not possible, extended in-hospital observation for at least 48 hours seems indicated.“
---	---	---	--	---

(1) Turcato, G., bauman, A., Zaboli, A., Park, N., Riccardi, A., Santini, M., ... & Ghiadoni, L. (2022). Risk of delayed intracranial haemorrhage after an initial negative CT in patients on DOACs with mild traumatic brain injury. The American Journal of Emergency Medicine, 53, 185-189. (2) retrospective multicenter cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] to assess the incidence of delayed ICH after 24 h from an initial CT free of injury in a large cohort of patients taking DOACs with MTBI [...] to determine which trauma-related characteristics and clinical risk factors may be associated with the risk of delayed ICH in these patients.“ (5) Italien	<u>Inclusion:</u> mTBI (GCS 14-15), DOAC, repeat cCT after initial negative cCT after 24h. of observation in ED (or 30-day medical follow-up, not included in main analysis of the study) <u>Exclusion:</u> <18y., trauma to ED > 48h., last intake of DOAC >24h. before trauma	<u>N=</u> 1426 <u>Study site:</u> 5 EDs (50000 – 900000 annual visits per ED) Protocol: mTBI pat. on OAT receive initial cCT + 24h. observation; RHCT at discretion of physician <u>Characteristics:</u> median age 83y. (IQR 78-88y.); 45.2% male; 74.9% fall; 68.3% had RHCT	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 6% immediate ICH - 1.5% delayed ICH (no serious outcome) <u>(2) Ergebnisse:</u> No pat. with initial cCT 8h. after trauma had delayed ICH. Associated with delayed ICH: - LOC (21.4% vs. 2.4%, p=0.005), - PTA (35.7% vs. 9.1%, p=0.007)	(1): MINORS: 10 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Study results confirmed earlier evidence on the reduced incidence of delayed ICH in this patient group and its low impact on patient outcome [...] among patients who had their first CT within 8 h of trauma, assessment of risk factors may indicate a risk profile of delayed ICH even in patients taking DOACs.“
---	--	--	--	--

(1) Valiuddin, H., Calice, M., Alam, A., Millard, J., Boehm, K., Valiuddin, Y., ... & Keyes, D. (2021). Incidence of traumatic delayed intracranial Hemorrhage among patients using direct oral anticoagulants. The Journal of Emergency Medicine, 61(5), 489-498. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „In this study, we sought to investigate the incidence of DICH in patients with traumatic head injury using DOACs to identify patients with head trauma who can be managed without a repeat HCT and hospital admission.“ (5) USA	<u>Inclusion:</u> suspected head injury, on DOAK, initial cCT neg. <u>Exclusion:</u> ICH on initial cCT, dual anticoagulant or antiplatelet therapy aside from ASS	<u>N=</u> 287 <u>Study site:</u> academic community hospital, level 2 trauma center, ED annual volume approx. 52,000 cases Hospital protocol: after neg. initial cCT admission to observation unit with RHCT after 6-12h. <u>Characteristics:</u> Median age 78.9y. (IQR 73 – 87) 45.6% male Median GCS 15 (IQR 15-15) 94.1% fall	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 1.74% delayed ICH on RHCT (n=1 death attributed to ICH) <u>(2) Ergebnisse:</u> Correlation between age and systolic blood pressure only (Pearson correlation coefficient 0.180, p=0.003)	<u>(1):</u> MINORS: 18 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] we found an incidence of DICH of 0.7–1.7%, showing a clinically significant rate of only 0.7%. An association was noted between DICH and higher ISS. [...] taking into account lower degree of injury severity, along with low mechanism and reasonable out-patient follow-up in the future, it may be possible to use shared decision-making to develop an appropriate plan of care that entails discharging home with standard head injury precautions and no repeat HCT.“
---	--	---	--	---

Legende: CT = computed tomography; LoE = level of evidence; HCT = head computed tomography; ACAP = anticoagulation and/or antiplatelet therapy; d. = days; RHCT = repeated head computed tomography; cCT = cranial computed tomography; neg. = negative; h. = hours; y. = years; SD = standard deviation; GCS = Glasgow Coma Scale; ICH = intracranial hemorrhage; pos. = positive; TBI = traumatic brain injury; INR = international normalized ratio; ED = emergency department; HI = head injury; LOC = loss of

consciousness; m. = minutes; PTA = posttraumatic amnesia; AC = anticoagulation; NMH = niedermolekulare Heparine; DOAK = neue orale Antikoagulantien; AP = antiplatelet therapy; EDOU = emergency department observation unit; OAC = orale Antikoagulation; CTH = head computed tomography; ICH-d = delayed intracranial hemorrhage; NOACs = neue orale Antikoagulantien; SE = standard error; OR = odd's ratio; ISS = injury severity score; CI = confidence interval; MTBI = mild traumatic brain injury; IQR = interquartile range; MHI = mild head injury; sign. = significantly; SAB = Subarachnoidalblutung; SDH = Subduralblutung; FND = focal neurological deficit; FFP = fresh frozen plasma; w. = week; ASS = Acetylsalicylsäure; cmTBI = complicated mild traumatic brain injury

Appendix 8: Evidenztabelle F4

(1) Reference, (2) study type, (3) OCEMB Level of Evidence, (4) study aim, (5) country	Inclusion criteria, exclusion criteria	Study population	(1) Incidence intracranial lesions (+ surgical interventions, mortality) (2) results	(1) Critical Appraisal, (2) Author's Conclusion
(1) Campiglio, L., Bianchi, F., Cattalini, C., Belvedere, D., Rosci, C. E., Casellato, C. L., ... & Priori, A. (2017). Mild brain injury and anticoagulants: less is enough. <i>Neurology: Clinical Practice</i>, 7(4), 296-305. (2) retrospective single-center case series	<u>Inclusion:</u> ≥18y., blunt HI, no LOC or less than 30 m., no amnesia or less than 24h. PTA, GCS 13-15, preinjury use of AC medication (warfarin, NMH, DOAK, concomitant AP treatments included) <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 284 <u>Study site:</u> ED of a university hospital All AC-pat. with initial neg. cCT had 48h. observation, evaluation by physician/nurse every 2h. <u>Characteristics:</u>	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 2.0 % pos. initiales cCT - 1.4% delayed ICH on RHCT; no neurological deterioration, no neurosurgical intervention <u>(2) Ergebnisse:</u> Total cost (48h. observation + 2 cCT): 654€	<u>(1):</u> MINORS: 14 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „The utility of a 48-hour in-hospital observation in patients with mild head injuries on OACs followed by a repeated CT scan is questionable. These patients could be safely discharged

(3) LoE 4 (4) „To assess the utility of a 48-hour observation protocol with 2 head CT scans at a 48-hour interval, we retrospectively examined the incidence of delayed ICH in all anticoagulated patients admitted to our ED over 5 consecutive years.“ (5) Italien		$\bar{X}$ age 79.09y. (SD 11.62); 35.2% male; 68.3% fall from standing, 10.9% syncope; 76.7% GCS 15, 23.2% GCS 14; 11.3% LOC; 3.5% amnesia		after a 24-hour observation with correct surveillance at home or monitored in the ED without systematically using a second CT scan in the absence of clinical signs of brain bleeding [...]“
(1) Cipriano, A., Pecori, A., Bionda, A. E., Bardini, M., Frassi, F., Leoli, F., ... & Santini, M. (2018). Intracranial hemorrhage in anticoagulated patients with mild traumatic brain injury: significant differences between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists. Internal and Emergency Medicine, 13, 1077-1087. (2) prospective single-center cohort study	<u>Inclusion:</u> >18y., mTBI (blunt head injury with GCS 13-15), on OAT, single patient visit at the ED for trauma <u>Exclusion:</u> presentation >48h. after trauma, ineffective OAT (inadequate VKA intake > 1 week before trauma or last dose of DOAC > 24h.), INR < 1.5 Exclusion to long-term follow-up: immediate traumatic ICH at initial cCT	<u>N</u>= 206 <u>Study site:</u> ED of a level 2 trauma center Hospital protocol: MTBI on OAT receive initial cCT + RHCT after 24 h. of observation (neurological exam every 4-6h.). GCS 15 and asymptomatic: no RHCT after 24 h. observation <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 81.53 ± 8.44y.; 40.8% male; 91.3% accidental fall/syncope;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 11.2% immediate ICH on initial cCT (95% CI 6.5 – 15.5%); in those with immediate ICH 4.3% mortality; in general population 0.5% mortality <u>(2) Ergebnisse:</u> Sign. higher prevalence of following RF in pat. with immediate ICH: - High-energy impact (RR 3.47, 95% CI 1.56 – 7.75),	<u>(1):</u> MINORS: 22 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „In the present study, patients on OAT suffering an MTBI and presenting a negative cranial CT scan at presentation underwent a 24-h clinical follow-up, and, if asymptomatic, were discharged home without being subjected to a second CT scan. This protocol has proven to be safe, with a very low rate of delayed complications.“

(3) LoE 3 (4) „[...]to evaluate the effectiveness and safety of a clinical management protocol according to which patients with MTBI on OAT undergo a CT scan at presentation to the emergency department (ED) and admission for a 24-h period of close neurological observation [...]“ (5) Italien		99.0% GCS 15, 1.0% GCS 14; 58.7% VKA; 41.3% DOAK; 4.9% concomitant AP therapy (3.4% ASS, 1.5% CP)	- Trauma above the clavicles (RR 3.90, 95% CI 1.20 – 12.68), - Clin. Relevant fractures (RR 2.85, 95% CI 1.33 – 6.09) - PTA (RR 2.58, 95% CI 1.07 – 6.21)	
(1) Leitner, L., El-Shabrawi, J. H., Bratschitsch, G., Eibinger, N., Klim, S., Leithner, A., & Puchwein, P. (2021). Risk adapted diagnostics and hospitalization following mild traumatic brain injury. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 141, 619-627. (2) retrospective single-center cohort study (3) LoE 3	<u>Inclusion:</u> >18y. mTBI (GCS 13-15) indicated for cCT and/or hospitalization <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 1788 <u>Study site:</u> Level 1 trauma center Hospital protocol: absolute indication for observation (neurosurgical interventions, unconsciousness, posttraumatic changes in cCT) vs. relative indications (doubt, severe headache, nausea, substance intoxication, unclear domestic care) <u>Characteristics:</u>	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - >65y.: 63.7% ICH on initial cCT; 8.5% mortality in those with ICH - 28.3% of those with RHCT had progredient bleeding; 6.0% neurosurgical interventions, 2.5% of all cases died within 30 days <u>(2) Ergebnisse:</u> - Pat. were hospitalized für 8.5 ± 10.5 d.	(1): MINORS: 20 von 24 Punkten <u>(2) Author's Conclusion:</u> „Evidence, retrieved from mild TBI cases treated at our Level I Trauma Center within a decade, allowed the identification of risk factors correlated with complications and mortality, enabling more risk-adjusted hospitalization and diagnostics.“

(4) „Study aim was the analysis of representative subgroups, their risk factors predicting ICH, CT progression and mortality, to allow (1) improved risk estimation on hospitalized mild TBI patients and (2) reduction of unnecessary diagnostics and hospitalization in low-risk cases.“ (5) Österreich		$\bar{X}$ age 58y. ($\pm 22.7y.$, 44.5% >65y.); 55.7% male; 44.2% RHCT	- mTBI pat. >65y. without ICH were hospitalized 6.2d $\pm$ 8.2d., cases with ICH sign. longer (7.9 $\pm$ 6.2 d., p = 0.002)	
(1) Macedo, M., Grima, J., Yangouyian, M., & Kim, B. S. (2017). Delayed Intracranial Hemorrhage in Patients Taking Warfarin with Head Trauma. Spartan Medical Research Journal, 1(2). (2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] The primary goal of the study was to evaluate the utility of a 24-hour	<u>Inclusion:</u> $\geq 18y.$, MHT, taking Warfarin, ED after ground level fall <u>Exclusion:</u> <18y., not taking Warfarin	<u>N</u> = 51 <u>Study site:</u> ED of a community hospital (annual ED census of 100,000 visits) Hospital protocol: AC pat. with isolated HI and no other reason for admission were admitted to overnight observation unit for 24h. and RHCT <u>Characteristics:</u> median age 71.8y. (range 47-98y.); 41% male;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 4% positive initial cCT (no progression on RHCT) - No delayed ICH on RHCT <u>(2) Ergebnisse:</u> 38% pat. had RHCT; 2 pat. with initial bleeding (11% of those with RHCT) had no progression	(1): MINORS: 11 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „Given the uncertain nature and timeline of delayed intracranial bleeds, these results indicate that effective patient and family education may be of far greater utility than costly 24-hour observation protocols. The study findings support previous works demonstrating that ongoing observations and costly

observation protocol for potential complications from the fall that could be attributed to a delayed intracranial bleed.“ (5) USA		94% GCS 15, 4% GCS 14, 2% GCS 13; 41% 24h. observation, 29% discharged; 27% admitted to hospital		repeat imaging are unwarranted in many cases and ultimately consume valuable hospital resources.“
(1) Marques, R. S. F., Antunes, C., Machado, M. J., Ramos, R., Duarte, N., Oliveira, L., ... & Sousa, N. (2021). Reappraising the need for a control CT in mild head injury patients on anticoagulation. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 47, 1461-1466. (2) retrospective single-center case series (3) LoE 4 (4) „[...] We also assess the need for short-term hospitalization in this group of patients, and based on evidence gathered, we propose a reappraisal of the procedure algorithm.“	<u>Inclusion:</u> ≥18y., anticoagulated, head trauma, initial cCT neg. <u>Exclusion:</u> <18y., initial cCT pos., INR < 1.2 in case of warfarin or acenocoumarol	<u>N</u>= 201 <u>Study site:</u> university hospital, first cCT around 4h. after trauma (RHCT around 24h. after trauma) <u>Characteristics:</u> X̄ age 81.6y.; 43.3% male; 99% low energy injury mechanism; 57.5% warfarin, 38% DOAC	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 1.67% delayed ICH on RHCT (no surgical intervention, no death) <u>(2) Ergebnisse:</u> algorithm proposed for RHCT (und damit Observation) (keine Information, wie er erstellt wurde)	<u>(1):</u> MINORS: 10 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] we propose that, with certain exceptions, such patients may be discharged after the first CT without intracranial hemorrhage providing that they are accompanied by a caregiver and properly informed about red flags.“

(5) Portugal				
(1) Menditto, V. G., Lucci, M., Polonara, S., Pomponio, G., & Gabrielli, A. (2012). Management of minor head injury in patients receiving oral anticoagulant therapy: a prospective study of a 24-hour observation protocol. <i>Annals of emergency medicine</i>, 59(6), 451-455. (2) prospective single-center case series (3) LoE 4 (4) „We evaluated the incidence of delayed intracranial bleeding in anticoagulated patients after a minor head injury who were treated according to European guidelines in our emergency department (ED) observational unit.“ (5) Italien	<u>Inclusion:</u> ≥14y., mTBI (GCS 14-15), presenting within 48h. after trauma, taking warfarin for at least 1 w., ISS <15 <u>Exclusion:</u> pos. initial cCT	<u>N=</u> 87 <u>Study site:</u> Level 2 trauma center (annual ED census of 57,000) Guideline: AC pat. with mTBI receive initial cCT, 24h. observation (EDOU; neurologic exams every 4 – 6h.) and then RHCT <u>Characteristics:</u> median age 82y. (range 60-93; SD 9); 32% male; 100% GCS 15, 21% syncope, 79% accidental trauma	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 16% pos. initial cCT - 6% (95% CI 1%-11%; n=5) had delayed ICH; 3 admitted, 1 had craniotomy <u>(2) Ergebnisse:</u> - Median time trauma to cCT: 4.5h.; trauma and RHCT 24.5h. - 1 pat. with delayed ICH showed neurologic deterioration - 2 pat. with neg. RHCT readmitted after 2 and 8 d., had subdural hematoma; no neurosurgery Most predictive of delayed ICH: INR ≥ 3 (RR 14, 95% CI 4 – 49)	<u>(1):</u> MINORS: 12 von 16 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „In conclusion, our data support the general effectiveness of the European Federation of Neurological Societies' recommendations for 24-hour observation followed by a repeated head CT scan for anticoagulated patients with a minor head injury. This protocol will identify most occurrences of delayed bleeding. An initial international normalized ratio greater than 3 suggests higher risk.“
(1) Schoonman, G. G., Bakker, D. P., & Jellema, K.	<u>Inclusion:</u> mTBI (GCS 13-15), LOC < 60min, PTA <4h., at	<u>N=</u> 211	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u>	<u>(1):</u> MINORS: 12 von 16 Punkten

(2014). Low risk of late intracranial complications in mild traumatic brain injury patients using oral anticoagulation after an initial normal brain computed tomography scan: education instead of hospitalization. European journal of neurology, 21(7), 1021-1025. (2) retrospective single-center case study (3) LoE 4 (4) „[...] to develop a save and affordable management strategy for the mTBI patient using OAC. Therefore data were retrospectively collected on patients with mTBI who used OAC to determine the incidence of secondary clinical deterioration after an initial normal head CT scan.“ (5) Niederlande	least 1 week of VKA, INR > 1.1, cCT within 12h. of trauma <u>Exclusion:</u> missing data, any traumatic radiological abnormality on initial cCT	<u>Study site:</u> ED of a large level 1 trauma hospital Hospital protocol: VKA pat. with mTBI must be admitted für 24h. observation <u>Characteristics:</u> X̄ age 77y. (SD 11.7); 45.97% male; 76.78% hospitalized; 73.46% fall from standing	2.37% secondary deterioration (n=5; 1 neurosurgical intervention, 1 death) <u>(2) Ergebnisse:</u> - 1 pat. deteriorated clinically within 24h. after trauma - 4 pat. deteriorated between 2 – 28d. after trauma - In 3/5 pat. with delayed ICH, the initial cCT was not normal in retrospect Not possible to test for RF, to few pat.	<u>(2) Author's conclusion:</u> „In conclusion, a low risk of secondary deterioration within 24 h in mTBI patients taking OAC with a normal first head CT scan was found. Our study does not support the recommendation of the current guidelines that these patients should be clinically observed for at least 24 h.“
--	--	---	--	--

(1) Singleton, J. M., Bilello, L. A., Greige, T., Balaji, L., Tibbles, C. D., Edlow, J. A., ... & Rosen, C. L. (2021). Outcomes of a novel ED observation pathway for mild traumatic brain injury and associated intracranial hemorrhage. The American Journal of Emergency Medicine, 45, 340-344. (2) prospective single-center cohort study (3) LoE 3 (4) „[...] we sought to create an ED-based observation protocol for patients with cmTBI. We hypothesized that ED-based observation would be a safe and efficient disposition for appropriately selected patients.“ (5) USA	<u>Inclusion:</u> ≥16y., GCS ≥14, isolated HI with minor pos. cCT <u>Exclusion:</u> AC/AP use (except ASS), GCS ≤ 13, skull fracture with ass. ICH, epidural hematoma, midline shift or mass effect, multiple traumatic injuries	<u>N=</u> 138 <u>Study site:</u> Level 1 trauma center (annual ED census of appr. 57,000) Serial neurological exams by a trained ED nurse at 4h. intervals <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 64.6y. (median 67, SD ± 20.7); 53.6% male; 80.4% transferred from outside hospitals for neurosurgical evaluation; 71.7% falls; 63.8% RHCT; 42% ASS	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> 63.8% RHCT mit 6.8% (6/88) hematoma expansion, no neurosurgical intervention <u>(2) Ergebnisse:</u> - 81.9% pat. successfully discharged home - Correlated with pathway non-completion requiring admission: increased age (median age 79 vs. 66, p=0.02), ASS (p=0.04) but not correlated with admission due to ICH 18% admitted, 2.8% specifically for concerns related to ICH (no neurosurgical intervention)	<u>(1):</u> MINORS: 19 von 24 Punkten <u>(2) Author's conclusion:</u> „[...] Based on these results, cmTBI patients with normal neurologic exams, GCS ≥ 14, and without extracranial traumatic injuries or other social or acute medical issues requiring inpatient management may be safely discharged from the ED after a brief period of observation.“
(1) Yun, B. J., Borczuk, P., Wang, L., Dorner, S., White, B. A., & Raja, A. S. (2018). Evaluation of a low-risk mild	<u>Inclusion:</u> ≥18y., mTBI (GCS 13-15), acute traumatic ICH	<u>N=</u> 296 <u>Study site:</u> urban 999-bed quaternary care academic	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - <u>(2) Ergebnisse:</u>	<u>(1):</u> MINORS: 17 von 24 Punkten

traumatic brain injury and intracranial hemorrhage emergency department observation protocol. Academic emergency medicine, 25(7), 769-775. (2) retrospective single-center cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „Therefore, the purpose of this study was to evaluate outcomes pre- and post-implementation of a low risk traumatic ICH observation protocol in an academic ED/EDOU setting.“ (5) USA	<u>Exclusion:</u> alcohol withdrawal risk, psychiatric instability, spontaneous ICH, additional traumatic injuries requiring admission, medically complex needs, epidural hematoma, cerebellar hemorrhage, SDH ≥ 1cm, IPH with mass effect or midline shift, depressed skull fracture, posttraumatic seizure, anticoagulation, platelet count $< 100\text{K}/\mu\text{l}$	Level 1 trauma center (approx. 111,000 annual visits), ED with EDOU capacity of 32 beds (staffed with nurse practitioners, PAs, emergency physician supervision) Included pat. were placed in EDOU with neurosurgical consultation <u>Characteristics:</u> Pre-Protocol (n=143): $\bar{X}$ age 73y. (SD 17.73); 62% male; 93% GCS 15, 3% GCS 14, 2% GCS 13; 52.4% SDH < 1 cm, 46.2% SAH, 17.5% IPH Post-protocol (n=153): $\bar{X}$ age 74 (SD 16); 68% male; 97% GCS 15, 3% GCS 14; 53.6% SAH, 43.1% SDH < 1cm	EDOU-protocol was ass. with an independently stat. sign. decreased aOR for admission or worsening ICH on RHCT (aOR 0.45, 95% CI 0.25 – 0.82) - Admission rate: pre-protocol 26% vs. post-protocol 13% - RHCT rate: pre-protocol 86% vs. post-protocol 62% EDOU-Protocol: - Consider continuous telemetry for 6-24h. - Neurologic reassessment every 2h. for 6h., then every 4h. (deterioration: RHCT, page physician) - Physical therapy consultation - Occupational therapy and case management consultation if needed - Discharge after 24h. if stable	<u>(2) Author's conclusion:</u> „After implementing a low risk mild traumatic brain injury and intracranial hemorrhage ED observation protocol, there was a decrease in the rate of inpatient admissions and worsening ICH on repeat CT from the EDOU. While there was no difference in EDOU LOS, a protocol may help reduce variations in indication and provide physicians guidance on the appropriate type of patients to place in the observation unit.“
---	--	---	---	---

Legende: CT = computed tomography; LoE = level of evidence; HCT = head computed tomography; ACAP = anticoagulation and/or antiplatelet therapy; d. = days; RHCT = repeated head computed tomography; cCT = cranial computed tomography; neg. = negative; h. = hours; y. = years; SD = standard deviation; GCS = Glasgow Coma Scale; ICH =

intracranial hemorrhage; pos. = positive; TBI = traumatic brain injury; INR = international normalized ratio; ED = emergency department; HI = head injury; LOC = loss of consciousness; m. = minutes; PTA = posttraumatic amnesia; AC = anticoagulation; NMH = niedermolekulare Heparine; DOAK = neue orale Antikoagulantien; AP = antiplatelet therapy; EDOU = emergency department observation unit; OAC = orale Antikoagulation; CTH = head computed tomography; ICH-d = delayed intracranial hemorrhage; NOACs = neue orale Antikoagulantien; SE = standard error; OR = odd's ratio; ISS = injury severity score; CI = confidence interval; MTBI = mild traumatic brain injury; IQR = interquartile range; MHI = mild head injury; sign. = significantly; SAB = Subarachnoidalblutung; SDH = Subduralblutung; FND = focal neurological deficit; FFP = fresh frozen plasma; w. = week; ASS = Acetylsalicylsäure; cmTBI = complicated mild traumatic brain injury

Appendix 9: Evidenztabelle sonstige Publikationen:

(1) Reference, (2) study type, (3) OCEMB Level of Evidence, (4) study aim, (5) country	Inclusion criteria, exclusion criteria	Study population	Results	Author's conclusion
(1) Goldschlager, T., Rosenfeld, J. V., & Winter, C. D. (2007). 'Talk and die' patients presenting to a major trauma centre over a 10 year period: a critical review. Journal of clinical neuroscience, 14(7), 618-623. (2) retrospective single-center case series	<u>Inclusion:</u> >16y., death directly attributable to HI, MHI (GCS 13-15) <u>Exclusion:</u> -	<u>N=</u> 15 <u>Study site:</u> major trauma center <u>Characteristics:</u> $\bar{X}$ age 61y., 53% $\geq$ 70y.; 73.33% male; 40% minor falls;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - <u>(2) Ergebnisse:</u> - 2.6% of pat. who died as a result of HI had initial MHI (GCS 13-15) - Lucid interval 30 min. – 12h. - 46.67% acute SDH	<u>Author's conclusion:</u> „The incidence of 'talk and die' patients presenting to a major Australasian trauma centre between January 1994 and December 2003 following a mild head injury is 2.6%. [...] identify certain factors that may have been contributory to the patients' deterioration. Such instances include delays in obtaining a CT, lack of early

(3) LoE 4 (4) „We have examined the medical records of the adult patients who ‘talked and died’ over a 10-year period presenting to a major teaching hospital with a well developed trauma system. The evaluation of all aspects of patient demographics and management permits the identification of potentially preventable factors that may have been contributory to the patients’ deterioration.“ (5) Australien			RF that may have contributed to deterioration: - Delay in initial cCT - Lack of early communication/transfer to neurosurgery - Premature discharge - Lack of timely correction of thrombocytopenia and coagulopathy	communication and transfer to a neurosurgical department, discharges that were premature and the lack of timely correction of thrombocytopenia and coagulopathy.“
(1) Techar, K., Nguyen, A., Lorenzo, R. M., Yang, S., Thielen, B., Cain-Nielsen, A., ... & Tignanelli, C. J. (2019). Early imaging associated with improved survival in older patients with mild traumatic brain injuries. Journal of surgical research, 242, 4-10.	<u>Inclusion:</u> ≥50y., versch. ICD-9/ICD-10 codes, GCS ≥ 14, AIS head ≥ 1, cCT within 1.5h. of arrival <u>Exclusion:</u> direct admission, cCT within 5 min., full trauma activation, ISS > 20	<u>N=</u> 6336 <u>Study site:</u> 33 level 1 and 2 trauma centers <u>Characteristics:</u> Early cCT (≤ 35 min., n=2535): median age 64.3y. (IQR 55.0, 78.0); 62.33% male; 79.5% GCS 15,	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - 6.06% received RHCT - 0.92% neurosurgical interventions (8.6% in those w/ RHCT) <u>(2) Ergebnisse:</u> - Mortality nadired at 35 min. to cCT - Each 1-min. delay in time to cCT from admission was ass. w/ 2% increase	<u>Author’s conclusion:</u> „Each 1-min delay in head CT was associated with a 2% increase in mortality, potentially from slower delivery of therapeutic interventions. Head CT within 35 min should be evaluated as a quality metric for older patients with mild TBI.“

(2) retrospective multicenter cross-sectional study (3) LoE 3 (4) „Therefore, the goal of this study was to identify the optimal time to imaging and the impact of delayed imaging on clinical outcomes for older (age > 50) patients presenting to the emergency department (ED) [...] with a mild (GCS > 13) TBI.“ (5) USA		20.5% GCS 14; 10.9% AC therapy; 38.0% AP therapy Late cCT (> 35min., n=3801): median age 71.0 (IQR 58.7, 83.0); 54% male; 82.6% GCS 15, 17.4% GCS 14; 10.9% AC therapy; 44.1% AP therapy	in mortality (OR 1.02, 95% CI 1.01 – 1.03) Early (≤35 min.) vs. late (>35 min.) cCT - All-cause in-hospital mortality (OR 0.58, 95% CI 0.35 – 0.95) - FFP in 4h. in AC pat. (OR 1.5, 95% CI 1.04 – 2.2) - ED length of stay (OR 0.9, 95% CI 0.87 – 0.92)	
(1) Moyer, J. A., Shah, J., Nowakowski, K., Martin, A., McNicholas, A., Muller, A., ... & Ong, A. W. (2018). Does Antithrombotic Drug Use Mandate Trauma Team Activation in Awake Geriatric Patients with Intracranial Hemorrhage?. The American Surgeon, 84(7), 1180-1184. (2) retrospective single-center cross-sectional study	<u>Inclusion:</u> radiographically confirmed ICH after fall, AIS 2, ≥65y., GCS ≥ 13 <u>Exclusion:</u> subacute or chronic ICH, transferred from another facility without accompanying cCT images	<u>N=</u> 419 <u>Study site:</u> level 1 trauma center of a teaching hospital TTA criteria: GCS ≤ 13 regardless of AC/AP therapy or GCS ≥ 14 w/ evidence of TBI (cephalohematoma and LOC) and on AC/AP therapy <u>Characteristics:</u> median age 82y. (IQR 75 - 88);	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> Mortality: - Group 1: 12.79% - Group 2: 11.37% - Group 3: 10.66% Neurosurgical interventions: - Group 1: 4.65% - Group 2: 4.74% - Group 3: 4.92% <u>(2) Ergebnisse:</u> - AC/AP therapy and TTA status were not	<u>Author's conclusion:</u> „In elderly patients with GCS ≥13 on antithrombotic drugs found to have ICH, TTA facilitated expeditious evaluation and treatment, with shorter times to CT and initiation of reversal agents, compared with no TTA. However, this was not associated with reduced mortality or need for neurosurgical intervention

(3) LoE 3 (4) „Although antithrombotic drug use has accordingly been incorporated into the triage criteria for TTA at our institution, it is not clear whether TTA in awake geriatric patients with intracranial hemorrhage (ICH) on antithrombotic agents is associated with improved outcomes. We hypothesized that for this cohort, TTA results in expeditious evaluation and treatment and is thus associated with mortality benefit.“ (5) USA		20.5% group 1 (AC with or without AP, n=86): 54% male, median GCS 15; 39.5% TTA 50.4% group 2 (only AP, n=211): 53.08% male; median GCS 15; 18.01% TTA 29.1% group 3 (no AC/AP, n=122): 41% male; median GCS 14 in TTA, median GCS 15 in non-TTA; 31.97% TTA	independently ass. w/ any of the outcomes - TTA pat. had shorter time to cCT (median 20 min., IQR 13-33 vs. median 80 min., IQR 56 – 131; p<0.0001)	within 48 hours of admission.“
(1) Cheng, P. L., Lin, H. Y., Lee, Y. K., Hsu, C. Y., Lee, C. C., & Su, Y. C. (2014). Higher mortality rates among the elderly with mild traumatic brain injury: a nationwide cohort study. Scandinavian journal of trauma,	<u>Inclusion:</u> cohort: alive in 2005, >65y., had mTBI (ICD-9 codes) <u>Exclusion:</u> diagnosis of mTBI before January 1, 2005; hospitalized for TBI	<u>N=</u> 90114 <u>Study site:</u> - <u>Characteristics:</u> mTBI group (n=5997): X̄ age 75.8y. (SD 7.3); 47.5% male;	<u>(1) Inzidenz pos. cCT:</u> - <u>(2) Ergebnisse:</u> - mTBI pat. were sign. older, sign. more likely to have diabetes, hypertension, history of alcohol intoxic., ischemic	<u>Author's conclusion:</u> „Mild TBI is an independent significant risk factor of death in the elderly. The result indicates that more emphasis on head injury prevention would be worthwhile.“

resuscitation and emergency medicine, 22(1), 1-7. (2) prospective multicenter cohort study (3) LoE 3 (4) „Our study aimed to investigate the correlation between mild TBI and death in the elderly by utilizing a large administration database to overcome the obstacles noted above.“ (5) Taiwan		65.1% low socioeconomic status control group (n=84117): $\bar{X}$ age 73.6y. (SD 6.5); 49.9% male; 67.3% low socioeconomic status	stroke, ICH, dementia, higher CCI score - average duration from TBI to death 1.40y. (95% CI 1.32 – 1.48) - crude HR of death between the groups was 1.51 (95% CI 1.42 – 1.62)	
---	--	---	---	--

Legende: LoE = Level of Evidence, y. =years, HI = head injury, MHI = mild head injury, GCS = Glasgow Coma Scale, $\bar{X}$ = mean, pos. = positive, cCT = cranial Computed Tomography, pat. = patient, min. = minute, h. = hour, SDH = subdural hematoma, RF = risk factor, ISS = injury severity score, AC = anticoagulation, AP = antiplatelet, RHCT = repeat head Computed tomography, w/ = with, ass. = associated, OR = odd's ratio, CI = confidence interval, FFP = fresh frozen plasma, ED = emergency department, ICH = intracranial hemorrhage, TTA = trauma team activation, AIS = abbreviated injury scale, TBI = traumatic brain injury, IQR = interquartile range, mTBI = mild traumatic brain injury, SD = standard deviation, sign. = significantly, HR = hazard ratio

Appendix 10: Autor:innenkontakt

Referenz	Korrespondierende Autor:innen	Datum des ersten Kontaktes	Follow-up Kontakt	Fragestellung	Ergebnis
Thesleff et al., 2017	Tuomo Thesleff tuomo.thesleff@pshp.fi	03.06.2023	09.08.2023	Ambiguous data	Bereitstellung zusätzlicher Information; Klärung missverständlicher Daten

Appendix 11: F2 Regressionsanalysen

Primärstudien

Tabellenaufbau:

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$

NICE = NICE Head injury: assessment and early management (32); CCHR = Canadian CT Head Rule (53); NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II (78); NOC = New Orleans Criteria (54)

1) Brown, A. J., Witham, M. D., & George, J. (2011). Development of a risk score to guide brain imaging in older patients admitted with falls and confusion. The British Journal of Radiology, 84(1004), 756-757.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	Risikofaktor in NICE, CCHR, NEXUS II, NOC enthalten ?
Atrial fibrillation	-	Nicht berichtet		x	
History of falls	-	Nicht berichtet		x	
Face/scalp trauma	-	Nicht berichtet		x	NOC, NEXUS II
New focal neurological signs	-	Nicht berichtet		x	NEXUS II, NICE,
Warfarin	-	Nicht berichtet		x	NICE
Dementia	-	Nicht berichtet		x	
GCS < 14	-	Nicht berichtet		x	NEXUS II, NICE, CCHR
INR above therapeutic range	-	Nicht berichtet		x	NEXUS II, NICE
History of alcohol abuse	-	Nicht berichtet		x	NOC
Vomiting	-	Nicht berichtet		x	NEXUS II, NOC, NICE, CCHR
Headache	-	Nicht berichtet		x	NOC
Previous stroke	-	Nicht berichtet		x	

Legende: cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; INR = international normalized ratio; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and

early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

2) Lee, Y. B., & Kwon, S. J. (2009). A more detailed classification of mild head injury in adults and treatment guidelines. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 46(5), 451-458.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Male	-		***		
Age ≥ 65	-	OR 6.40 (95% CI 3.81 – 10.75); ***	***		NICE, NOC, NEXUS II, CCHR
GCS 15	Initial GCS at admission			x	
GCS 14	Initial GCS at admission	OR 4.50 (95% CI 2.47 – 8.19); ***	***		NEXUS II
GCS 13	Initial GCS at admission	OR 11.10 (95% CI 4.22 – 29.25); ***	***		NICE
LOC	Less than 20 minutes	OR 1.84 (95% CI 1.24 -2.71); ***	***		
Nausea/Vomiting	-			x	NICE, CCHR, NOC, NEXUS II
Dizziness	-			x	
Amnesia	-			x	NICE, CCHR, NOC
Neurological deficit	-		***		NICE, NEXUS II
Coagulopathy	-		***		NICE, NEXUS II
Alcohol consumption	-		***		NOC
Signs of basal skull fracture	-		***		NICE, CCHR
Skull fracture	-	OR 25.50 (95% CI 12.92 – 50.18); ***	***		NICE, CCHR, NEXUS II

Legende: cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; LOC = loss of consciousness; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

3) Fournier, N., Gariepy, C., Prévost, J. F., Belhumeur, V., Fortier, É., Carmichael, P. H., ... & Émond, M. (2019). Adapting the Canadian CT head rule age criteria for mild traumatic brain injury. *Emergency Medicine Journal*, 36(10), 617-619.

Keine Regressionsanalyse durchgeführt

4) O'Brien, T., Mitra, B., Le Sage, N., Tardif, P. A., Emond, M., D'Astous, M., & Mercier, E. (2020). Clinically significant traumatic intracranial hemorrhage following minor head trauma in older adults: a retrospective cohort study. *Brain injury*, 34(6), 836-841.

Keine Daten der Regressionsanalyse berichtet

5) Pages, P. J., Boncoeur-Martel, M. P., Dalmay, F., Salle, H., Caire, F., Mounayer, C., & Rouchaud, A. (2020). Relevance of emergency head CT scan for fall in the elderly person. *Journal of Neuroradiology*, 47(1), 54-58.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Male sex	-	RR 2.19 (95% CI 1.12 – 4.29); *	Nicht berichtet		
Past history of post-traumatic brain injury	-	RR 7.17 (95% CI 1.98 -26.05); *	Nicht berichtet		
Consciousness impairment	Decrease in GCS	RR 1.56 (95% CI 1.28 – 1.97); ***	Nicht berichtet		NICE, CCHR, NEXUS II
Focal neurological deficit	At admission	RR 6.36 (95% CI 1.13 – 35.92); *	Nicht berichtet		NICE, NEXUS II
Anticoagulation medication	-			x	NICE
Disturbance of hemostasis	-			x	NICE, NEXUS II

Legende: cCT = cranial computed tomography; RR = relative risk; CI = confidence interval; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

6) Ibañez Pérez De La Blanca, M. A., Fernández Mondéjar, E., Gómez Jiménez, F. J., Alonso Morales, J. M., Lombardo, M. D. Q., & Viso Rodriguez, J. L. (2018). Risk factors for intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries. *Brain injury*, 32(1), 99-104.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in bivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Traffic accident	-	OR 3.052 (95% CI 1.163 – 8.011); *			NICE, CCHR
GCS 14	-	OR 3.942 (95%CI 2.197 – 7.071); **	OR 3.15 (95% CI 1.92 – 5.19); **		NICE, CCHR, NEXUS II
Transient LOC	-	OR 1.985 (95% CI 1.211 – 3.254); **	OR 2.14 (95% CI 1.36 – 3.36); **		
Nausea	-	OR 3.649 (95% CI 2.027 – 6.569); **	OR 3.44 (95% CI 2.02 – 5.84); **		
Vomiting	-		OR 3.22 (95% CI 1.68 – 6.14); **		NICE, NOC, CCHR, NEXUS II
Antiplatelet medication	ASS, Clopidogrel	OR 1.718 (95% CI 1.027 – 2.872); *			NICE
SSRI/Benzodiazepines	-			x	
Focal neurological deficit	-			x	NICE, NEXUS II
Dizziness	-			x	
Headache	-		OR 1.71 (95% CI 1.13 – 2.59); *		NOC
Amnesia	-		OR 2.38 (95% CI 1.45 – 3.90); **		NICE, CCHR
Seizure	-			x	NOC
Cranio-facial lesion	-			x	NOC, NEXUS II
Fall > 1 meter	-			x	
Alcohol intoxication	-			x	NOC
Renal failure	-			x	
Tumor	-			x	
Hypertension	-			x	
Dyslipidemia	-			x	
Chronic neurologic disease	-			x	
Diabetes	-			x	
Thrombocytopenia	-			x	NEXUS II, NICE

Anticoagulation medication	VKA			x	NICE
----------------------------	-----	--	--	---	------

Legende: cCT = cranial computed tomography; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; GCS = Glasgow Coma Scale; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor; LOC = loss of consciousness; ASS = Aspirin; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

7) Leitner, L., El-Shabrawi, J. H., Bratschitsch, G., Eibinger, N., Klim, S., Leithner, A., & Puchwein, P. (2021). Risk adapted diagnostics and hospitalization following mild traumatic brain injury. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 141, 619-627.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS, NOC, NICE
Age	-	OR 1.01; **	Nicht berichtet		
Anticoagulation medication	-	OR 1.1; **	**		NICE
Neurocranial fracture	-	OR 1.2; **	**		NEXUS II, NICE, CCHR
Female sex	-		*		
Renal insufficiency	-		**		
History of stroke	-		**		
ASS intake	-		**		

Legende: cCT = cranial computed tomography; ASS = Aspirin; OR = Odd's Ratio; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

8) Mori, K., Abe, T., Matsumoto, J., Takahashi, K., & Takeuchi, I. (2021). Indications for Computed Tomography in Older Adult Patients With Minor Head Injury in the Emergency Department. Academic Emergency Medicine, 28(4), 435-443.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS, NOC, NICE
High-risk mechanism of injury		OR 3.03 (95% CI 1.33 – 6.92) OR 3.03 (95% CI 1.33 – 6.92)	OR 2.34 (95% CI 1.32 – 4.13)	-	NICE, CCHR
Vomiting		OR 28.45 (95% CI 6.76 – 119.77)	OR 15.19 (95% CI 5.18 – 44.54)	-	NOC
Witnessed LOC		OR 5.47 (95% CI 1.92 – 15.56)	OR 6.63 (95% CI 3.11 – 14.13)	-	
Anterograde amnesia		OR 3.97 (95% CI 1.15 – 13.62)	OR 8.61 (95% CI 4.12 – 18.02)	-	NOC, CCHR

≥ 75y.		Nicht berichtet		x	NOC, NEXUS II, NICE, CCHR
≥ 80y.		Nicht berichtet		x	NOC, NEXUS II, NICE, CCHR
≥ 85y.		Nicht berichtet		x	NOC, NEXUS II, NICE, CCHR
Female sex		Nicht berichtet		x	
GCS < 15			OR 2.07 (95% CI 1.18 – 3.64)	-	NEXUS II, NICE, CCHR
GCS < 14		Nicht berichtet		x	NEXUS II, NICE, CCHR
Syst. RR > 180		Nicht berichtet		x	
Antiplatelet medication		Nicht berichtet		x	
Chronic renal failure with dialysis		Nicht berichtet		x	
Chronic alcohol abuse		Nicht berichtet		x	NOC
Headache	Pain scale ≥8/10	Nicht berichtet		x	NOC
Retrograde amnesia		-	OR 5.21 (95% CI 2.57 – 10.57)	-	
Distracting injury		Nicht berichtet		x	NOC
Toxic		Nicht berichtet		x	NOC
Hematoma		Nicht berichtet		x	

Legende: cCT = cranial computed tomography; OR = Odd's ratio; CI = confidence interval; LOC = loss of consciousness; y. = years; GCS = Glasgow Coma Scale; Syst. = systolic; RR = Blutdruck, * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

9) Yuksen, C., Sittichanbuncha, Y., Patumanond, J., Muengtawepong, S., & Sawanyawisuth, K. (2018). Clinical predictive score of intracranial hemorrhage in mild traumatic brain injury. Therapeutics and clinical risk management, 213-218.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Posttraumatic vomiting more than two times	-		**		NEXUS II, NICE, CCHR

Severe headache	Visual analog scale > 7	aOR 99.81 (95% CI 37.38 – 266.50); **	**		NOC
Transient LOC	>15 minutes or witnessed LOC	aOR 5.85 (95% CI 2.92 – 11.71); **	**		
Posttraumatic amnesia	<1h.		**		CCHR, NOC
Focal neurological deficit	-	aOR 10.43 (95% CI 4.97 – 21.89); **	**		NICE, NEXUS II
Clinical signs of skull fracture	-	aOR 34.13 (95% CI 4.37 – 266.53); **	**		NEXUS II, NICE, CCHR
Base of skull fracture	-	aOR 139.38 (95% CI 13.64 – 1424,24); **	**		NICE, CCHR

Legende: cCT = cranial computed tomography; LOC = loss of consciousness; h. = hours; aOR = adjusted Odd's Ratio; CI = confidence interval; * = p< 0.05; ** = p < 0.001; *** = p < 0.0001; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

10) Riccardi, A., Frumento, F., Guidido, G., Spinola, M. B., Corti, L., Minuto, P., & Lerza, R. (2013). Minor head injury in the elderly at very low risk: a retrospective study of 6 years in an emergency department (ED). The American journal of emergency medicine, 31(1), 37-41.

Keine Regressionsanalyse durchgeführt

11) Mack, L. R., Chan, S. B., Silva, J. C., & Hogan, T. M. (2003). The use of head computed tomography in elderly patients sustaining minor head trauma. The Journal of emergency medicine, 24(2), 157-162.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS, NOC, NICE
Chronic altered mental status	-		*		
Age	-			x	
Male	-		**		
GCS < 15	-			x	NEXUS II, NICE, CCHR
Aspirin	-			x	
Coumadin	-			x	NICE
Ethanol	-			x	NOC
LOC	-		*	-	
Confusion	-			x	
Balance disorder	-			x	

Nausea/emesis	-			x	CCHR, NICE, NOC, NEXUS II
Dizziness	-			x	
Headache	-			x	NOC
Amnesia	-			x	NOC, NICE, CCHR
Contusion or hematoma	-			x	
Laceration /abrasion	-			x	NOC, NEXUS II
Fracture	-			x	NEXUS II, NOC, CCHR
Agitation	-			x	
New altered mental status	-			x	

Legende: cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

12) Brewer, E. S., Reznikov, B., Liberman, R. F., Baker, R. A., Rosenblatt, M. S., David, C. A., & Flacke, S. (2011). Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 70(1), E1-E5.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in logistischer Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS, NOC, NICE
LOC	-	Nicht berichtet	*	-	
Gender	-	Nicht berichtet		x	
Clopidogrel	-	Nicht berichtet		x	
Warfarin	-	Nicht berichtet		x	NICE
ASA	-	Nicht berichtet		x	
Mechanism of injury	-	Nicht berichtet		x	NICE
Presence of fracture	-	Nicht berichtet		x	NICE, CCHR, NEXUS II
External evidence of head injury	-	Nicht berichtet		x	NOC

above the clavicles					
Age	-	Nicht berichtet		x	
INR	-	Nicht berichtet		x	
PTT	-	Nicht berichtet		x	

Legende: cCT = cranial computed tomography; LOC = loss of consciousness; ASA = Aspirin; INR = international normalized ratio; PTT = partielle Thromboplastinzeit; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

13) McCammack, K. C., Sadler, C., Guo, Y., Ramaswamy, R. S., & Farid, N. (2015). Routine repeat head CT may not be indicated in patients on anticoagulant/antiplatelet therapy following mild traumatic brain injury. Western Journal of Emergency Medicine, 16(1), 43.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS, NOC, NICE
Male sex			Nicht berichtet	x	
GCS < 15		**	Nicht berichtet		NEXUS II, NICE, CCHR
LOC		OR 9.44 (95% CI 2.57 – 34.73); *	Nicht berichtet		
Pertinent neurological examination findings		OR 24.62 (95% CI 5.80 – 104.42); **	Nicht berichtet		NICE
Warfarin			Nicht berichtet	x	NICE
Clopidogrel		OR 11.17 (95% CI 2.33 – 53.59); *	Nicht berichtet		
Aspirin		OR 4.74 (95% CI 1.16 – 19.36); *	Nicht berichtet		
Dipyridamole			Nicht berichtet	x	
Dabigatran			Nicht berichtet	x	
Combination therapy		OR 4.11 (95% CI 1.59 – 10.82); *	Nicht berichtet		
INR			Nicht berichtet	x	
Prothrombin time			Nicht berichtet	x	
Partial thromboplastin time			Nicht berichtet	x	
Platelet count			Nicht berichtet	x	

Legende: cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; LOC = loss of consciousness; INR = international normalized ratio, OR = Odds Ratio; CI = confidence interval; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian

CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

14) Nishijima, D. K., Offerman, S. R., Ballard, D. W., Vinson, D. R., Chettipally, U. K., Rauchwerger, A. S., ... & Clinical Research in Emergency Services and Treatment (CREST) Network. (2013). Risk of traumatic intracranial hemorrhage in patients with head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use. *Academic Emergency Medicine*, 20(2), 140-145.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Vomiting	-	aOR 3.68 (95% CI 1.55 – 8.76)	Nicht berichtet		NOC, NEXUS II, NICE, CCHR
Abnormal mental status	-	aOR 3.08 (95% CI 1.60 – 5.94)	Nicht berichtet		
Clopidogrel	-		Nicht berichtet		
Headache	-		Nicht berichtet		NOC
Drug or alcohol intoxication	-		Nicht berichtet	x	NOC
≥65y.	-		Nicht berichtet	x	NICE, CCHR, NEXUS II, NOC
Warfarin			Nicht berichtet	x	NEXUS II
Concomitant ASS	-		Nicht berichtet	x	
Non-groundlevel fall	-		Nicht berichtet	x	
LOC or amnesia	-		Nicht berichtet	x	NOC, NICE
Trauma above the clavicles	-		Nicht berichtet	x	NOC

Legende: cCT = cranial computed tomography; LOC = loss of consciousness; ASS = Aspirin; aOR = adjusted Odd's Ratio; CI = confidence interval; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

15) Hamden, K., Agresti, D., Jeanmonod, R., Woods, D., Reiter, M., & Jeanmonod, D. (2014). Characteristics of elderly fall patients with baseline mental status: high-risk features for intracranial injury. *The American Journal of Emergency Medicine*, 32(8), 890-894.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse	Statistisch signifikant in univariater	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS
--------------	------------	---	--	-------------------------------	-------------

		assoziiert mit pathologischer cCT	Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT		II, NOC, NICE
LOC	-	OR 2.77 (95% CI 1.23 – 6.27)	Nicht berichtet		
Signs of trauma to head/face	-	OR 13.2 (95% CI 2.7 – 64.1)	Nicht berichtet		NEXUS II
Position at time of injury	-		Nicht berichtet	x	
History of striking the head	-		Nicht berichtet	x	
Complaint of new headache	-		Nicht berichtet	x	NOC
ASS	-		Nicht berichtet	x	
Other antiplatelet use	-		Nicht berichtet	x	
Anticoagulation medication	-		Nicht berichtet	x	NICE
Significant traumatic injuries	-		Nicht berichtet	x	

Legende: cCT = cranial computed tomography; LOC = loss of consciousness; ASS = Aspirin; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; y. = years; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

16) Fabbri, A., Servadei, F., Marchesini, G., Stein, S. C., & Vandelli, A. (2010). Predicting intracranial lesions by antiplatelet agents in subjects with mild head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(11), 1275-1279.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
GCS 14	-	OR 17.8 (95% CI 13.3 – 23.9); **	Nicht berichtet		NICE, CCHR, NEXUS II
Suspected skull fracture	-	OR 13.9 (95% CI 8.9 – 21.7); **	Nicht berichtet		NICE, CCHR, NEXUS II
Neurological deficit	-	OR 115.7 (95% CI 76.9 – 174.1); **	Nicht berichtet		NEXUS II, NICE
LOC	-	OR 3.0 (95% CI 2.3 – 3.9); **	Nicht berichtet		

Amnesia	-		Nicht berichtet	x	NICE, CCHR
Age ≥ 65y.	-		Nicht berichtet	x	NICE, CCHR, NOC, NEXUS II
Coagulopathy	-	OR 7.4 (95% CI 5.0 – 11.1); **	Nicht berichtet		NEXUS II, NICE
Seizure	-	OR 3.4 (95% CI 2.1 – 5.6); **	Nicht berichtet		NOC
Visible trauma	-		Nicht berichtet	x	
Headache	-		Nicht berichtet	x	NOC
Injury mechanism	-		Nicht berichtet	x	
Intoxication	-		Nicht berichtet	x	NOC
Previous neurosurgery	-		Nicht berichtet	x	
Antiplatelet drugs	-	OR 2.8 (95% CI 2.0 – 3.9); **	Nicht berichtet		
Vomiting	-	OR 17.1 (95% CI 12.0 – 24.4); **	Nicht berichtet		NICE, NOC, NEXUS II, CCHR

Legende: cCT = cranial computed tomography; y. = years; GCS = Glasgow Coma Scale; LOC = loss of consciousness; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; y. = years; * = p < 0.05; ** = p < 0.001; *** = p < 0.0001; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

17) Teeratakulpisarn, P., Angkasith, P., Wannakul, T., Tanmit, P., Prasertcharoensuk, S., Thanapaisal, C., ... & Sawanyawisuth, K. (2021). What are the strongest indicators of intracerebral hemorrhage in mild traumatic brain injury?. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, 6(1), e000717.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
GCS 13-14 after 2h. of observation	-	aOR 18.10 (95% CI 1.91 – 171.29)	OR 19.73 (95% CI 2.17 – 179.06)		NICE, CCHR
Open skull or base of skull fracture	-	aOR 8.24 (95% CI 1.33 – 50.75)	OR 9.73 (95% CI 1.75 – 54.13)		NEXUS II, NICE, CCHR

Vomiting > 2 times	-			Nicht berichtet	NOC, NEXUS II, NICE, CCHR
FND	-			Nicht berichtet	NEXUS II, NICE
Post-traumatic seizure	-			Nicht berichtet	NOC
≥60y.	-			Nicht berichtet	NOC
High-energy trauma	-			Nicht berichtet	CCHR, NICE
Motor vehicle crash	-		OR 9.22 (95% CI 3.23 – 26.31)		CCHR, NICE
Multiple injuries	-		OR 2.95 (95% CI 1.02 -8.54)		

Legende: cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; h. = hours; FND = focal neurological deficit; y. = years; OR = Odd's Ratio; aOR = adjusted Odd's Ratio; CI = confidence intervals; * = p < 0.05; ** = p < 0.001; *** = p < 0.0001; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

18) Colas, L., Graf, S., Ding, J., Bertolotti, G., Thellier, N., Budzik, J. F., & Verclytte, S. (2021). Limited benefit of systematic head CT for mild traumatic brain injury in patients under antithrombotic therapy. *Journal of Neuroradiology*.

Keine Regressionsanalyse durchgeführt

19) Savioli, G., Ceresa, I. F., Ciceri, L., Sciutti, F., Belliato, M., Iotti, G. A., ... & Bressan, M. A. (2020). Mild head trauma in elderly patients: Experience of an emergency department. *Heliyon*, 6(7), e04226.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
1-year increase in age	-	OR 1023/year; **	Nicht berichtet		
≥ 75y.	-	OR 2.82; **	Nicht berichtet		NOC, NICE, NEXUS II, CCHR

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

20) Cipriano, A., Pecori, A., Bionda, A. E., Bardini, M., Frassi, F., Leoli, F., ... & Santini, M. (2018). Intracranial hemorrhage in anticoagulated patients with mild traumatic brain injury: significant differences between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists. *Internal and Emergency Medicine*, 13, 1077-1087.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse (<i>penalized approach</i>) assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Age, year	-			x	
Male sex	-			x	
VKAs treatment	-	OR 3.364	OR 3.772 (95% CI 1.234 – 11.526); *		NICE
High-energy impact	-	OR 2.488	OR 4.615 (95% CI 1.554 – 13.704); *		NICE, CCHR
Trauma above the clavicles	-	OR 3.175	OR 4.424 (95% CI 1.269 – 15.427); *		NOC
LOC	-			x	NEXUS II, NICE
PTA	-	OR 2.570	OR 3.111 (95% CI 1.012 – 9.562), *		NICE, NOC
Presence of fractures	-	OR 2.569	OR 3.345 (95% CI 1.381 – 8.103), *		NEXUS II, NICE, CCHR
Concomitant antiplatelet treatment	-			x	
Low platelet count	< 150000/mm ³	-	-	x	NEXUS II, NICE

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; OR = Odds Ratio; CI = confidence interval; VKA = Vitamin-K-Antagonist; LOC = loss of consciousness; PTA = posttraumatic amnesia; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

21) Reddy, S., Sharma, R., Grotts, J., Ferrigno, L., & Kaminski, S. (2014). Incidence of intracranial hemorrhage and outcomes after ground-level falls in geriatric trauma patients taking preinjury anticoagulants and antiplatelet agents. *The American surgeon*, 80(10), 975-978.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
GCS < 15	-	OR 2.29 (95% CI 1.32 – 3.98); *	Nicht berichtet		NEXUS II, NICE, CCHR
Loss of consciousness	-	OR 3.14 (95% CI 1.81 – 5.46); **	Nicht berichtet		NICE
Hypertension	-	OR 1.91 (95% CI 1.06 – 3.42); *	Nicht berichtet		

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

22) Nishijima, D. K., Offerman, S. R., Ballard, D. W., Vinson, D. R., Chettipally, U. K., Rauchwerger, A. S., ... & Holmes, J. F. (2012). Immediate and delayed traumatic intracranial hemorrhage in patients with head trauma and preinjury warfarin or clopidogrel use. *Annals of emergency medicine*, 59(6), 460-468.

Keine Regressionsanalyse durchgeführt

23) Cipriano, A., Park, N., Pecori, A., Bionda, A., Bardini, M., Frassi, F., ... & Ghiadoni, L. (2021). Predictors of post-traumatic complication of mild brain injury in anticoagulated patients: DOACs are safer than VKAs. *Internal and Emergency Medicine*, 16, 1061-1070.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Post-traumatic amnesia	-	*	Nicht berichtet		CCHR, NICE, NOC
Trauma above the clavicles	-	*	Nicht berichtet		NOC

High blood glucose	-	*	Nicht berichtet		
High blood pressure at arrival	-	*	Nicht berichtet		
Low prothrombin activity	-	*	Nicht berichtet		NEXUS II, NICE

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

24) Galliazzo, S., Bianchi, M. D., Virano, A., Trucchi, A., Donadini, M. P., Dentali, F., ... & Ageno, W. (2019). Intracranial bleeding risk after minor traumatic brain injury in patients on antithrombotic drugs. *Thrombosis Research*, 174, 113-120.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Antiplatelet medication	-		OR 1.88 (95% CI 1.09 – 3.24)		
VKA	-			x	NICE
DOAC	-			x	
Double therapy	-			x	
Age ≥ 65 years	-		OR 2.04 (95% CI 1.19 – 3.50)		NOC, NEXUS II, NICE, CCHR
Sex	-			x	
GCS < 15	-	OR 14.1 (95% CI 6.59 – 30.19)	OR 7.95 (95% CI 3.12 – 20.28)		NEXUS II, NICE, CCHR
LOC	-			x	NICE
Amnesia	-	OR 6.49 (95% CI 3.57 – 11.82)	OR 8.41 (95% CI 4.96 – 14.26)		NICE, CCHR, NOC
Neurological signs	-			x	NICE, NEXUS II
Seizure	-			x	NOC
Headache	-			x	NOC
Vomiting	-	OR 4.45 (95% CI 1.47 – 13.50)	OR 8.76 (95% CI 3.62 – 21.19)		NICE, CCHR

					, NOC, NEXU S II
Clinical signs of cranial fracture	-	OR 8.41 (95% CI 2.12 – 33.33)	OR 20.1 (95% CI 6.20 – 65.0)		NEXU S II, NICE, CCHR
Complicated contused lacerated wound	-			x	
Critical dynamic	-		OR 5.45 (95% CI 2.20 – 13.55)		
History of epilepsy	-			x	
Previous stroke/TIA/neurosurgery	-			x	
Drug/alcohol intoxication	-			x	NOC
History of cerebral neoplasia	-			x	
Scalp lesions	-	OR 2.31 (95% CI 1.09 – 4.89)	OR 3.60 (95% CI 1.77 – 7.30)		NOC, NEXU S II

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; VKA = Vitamin-K-Antagonist; DOAC = neue orale Antikoagulantien; GCS = Glasgow Coma Scale; LOC = loss of consciousness; TIA = transitorische ischämische Attacke; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

25) Sauter, T. C., Ziegenhorn, S., Ahmad, S. S., Hautz, W. E., Ricklin, M. E., Leichtle, A. B., ... & Exadaktylos, A. K. (2016). Age is not associated with intracranial haemorrhage in patients with mild traumatic brain injury and oral anticoagulation. Journal of negative results in biomedicine, 15(1), 1-5.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXU S II, NOC, NICE
Age	-	Nicht berichtet			
GCS	-	Nicht berichtet	OR 0.419 (CI 0.258 – 0.680); **		NEXU S II, NICE, CCHR
Creatinine	-	Nicht berichtet			
INR	-	Nicht berichtet			
Gender	-	Nicht berichtet			

Atrial fibrillation	-	Nicht berichtet			
Thromboembolic event	-	Nicht berichtet	OR 0.486 (95% CI 0.257 – 0.918); *		
Mechanical heart valve	-	Nicht berichtet			
ASS	-	Nicht berichtet			
Clopidogrel	-	Nicht berichtet			
Road traffic accident	-	Nicht berichtet			NICE, CCHR
Fall	-	Nicht berichtet			
Direct trauma	-	Nicht berichtet			

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; INR = international normalized ratio; ASS = Aspirin; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

26) Moore, M. M., Pasquale, M. D., & Badellino, M. (2012). Impact of age and anticoagulation: need for neurosurgical intervention in trauma patients with mild traumatic brain injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 73(1), 126-130.

Nicht über Regressionsanalyse berichtet

27) Mason, S., Kucawski, M., Teare, M. D., Stevenson, M., Goodacre, S., Ramlakhan, S., ... & Rothwell, J. (2017). AHEAD study: an observational study of the management of anticoagulated patients who suffer head injury. *BMJ open*, 7(1), e014324.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
GCS < 15	-	Nicht berichtet	RR 4.82 (95% CI 3.66 – 6.35); **		NICE, NEXUS II, CCHR
Vomiting	-	- (in Pat. mit GCS = 15)	RR 3.94 (95% CI 2.32 – 6.70); **		NOC, NICE, NEXUS II, CCHR
Amnesia	-	RR 3.48 (95% CI 2.13 – 5.70); $p < 0.001$ (in Pat. mit GCS = 15)	RR 4.37 (95% CI 3.05 – 6.25); **		NICE, CCHR, NOC

Headache	-	- (in Pat. mit GCS = 15)	RR 2.11 (95% CI 1.33 – 3.34); **		NOC
LOC	-	- (in Pat. mit GCS = 15)	RR 4.14 (95% CI 2.92 – 5.88); **		NICE

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale, LOC = loss of consciousness; RR = relative risk; CI = confidence interval; Pat. = Patient:innen; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

28) Turcato, G., Zannoni, M., Zaboli, A., Zorzi, E., Ricci, G., Pfeifer, N., ... & Bonora, A. (2019). Direct oral anticoagulant treatment and mild traumatic brain injury: risk of early and delayed bleeding and the severity of injuries compared with vitamin K antagonists. The Journal of emergency medicine, 57(6), 817-824.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
VKA treatment	-	OR 2.327 (95% CI 1.117 – 4.847); *	*		NICE
Previous neurosurgery	-			x	
High-energy impact	-	OR 11.229 (95% CI 3.265 – 38.617); **	**		NICE, CCHR
Alcohol abuse	-			x	NOC
Antiplatelet treatment	-			x	
Amnesia	-	OR 2.814 (95% CI 1.102 – 6.556); *	**		NOC, NICE, CCHR
LOC	-	OR 5.286 (95% CI 1.102 – 25.348); *	**		NICE
Posttraumatic seizures	-			x	NOC
Vomiting	-			x	NICE, NEXUS II, NOC, CCHR
GCS < 15	-	OR 2.742 (95% CI 1.297 – 5.797); *	**		NEXUS II, NICE, CCHR
Worsening headache	-			x	NOC
Trauma beyond clavicles	-		**		NOC

Presence of cranial fracture	-		**		NEXUS II, NICE, CCHR
------------------------------	---	--	----	--	----------------------

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; VKA = Vitamin-K-Antagonist; LOC = loss of consciousness; GCS = Glasgow Coma Scale; OR = Odd's Ratio; CI = confidence interval; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

29) Turcato, G., Zaboli, A., Pfeifer, N., Maccagnani, A., Tenci, A., Giudiceandrea, A., ... & Brigo, F. (2021). Decision tree analysis to predict the risk of intracranial haemorrhage after mild traumatic brain injury in patients taking DOACs. The American Journal of Emergency Medicine, 50, 388-393.

Risikofaktor	Definition	Statistisch signifikant in multivariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Statistisch signifikant in univariater Regressionsanalyse assoziiert mit pathologischer cCT	Nicht statistisch signifikant	CCHR, NEXUS II, NOC, NICE
Age	-	Nicht berichtet			
Major trauma dynamic	-	Nicht berichtet	**		NICE, CCHR
Antiplatelet therapy	-	Nicht berichtet			
Previous neurosurgery	-	Nicht berichtet	*		
Dementia or severe disabling psychiatric disease	-	Nicht berichtet			
Acute intoxication	-	Nicht berichtet			NOC
Post-traumatic transitory loss of consciousness	-	Nicht berichtet	**		NICE
GCS < 15	-	Nicht berichtet	**		NOC, NEXUS II, NICE, CCHR
Visible trauma above the clavicles	-	Nicht berichtet	**		NOC
Vomiting	-	Nicht berichtet	**		NOC, NEXUS II,

					NICE, CCHR
Post-traumatic headache	-	Nicht berichtet			NOC
Post-traumatic seizure		Nicht berichtet	*		NOC
Signs of possible fracture of the skull base	-	Nicht berichtet	**		NOC, NEXUS II, CCHR
Sex	-	Nicht berichtet			
HAS-BLED ≥ 3	-	Nicht berichtet	*		
Systolic BP	-	Nicht berichtet	*		
Diastolic BP	-	Nicht berichtet			
HR	-	Nicht berichtet			
Oxygen saturation	-	Nicht berichtet			
Haemoglobin	-	Nicht berichtet			
Platelets	-	Nicht berichtet			
Blood sugar	-	Nicht berichtet			
Creatinine	-	Nicht berichtet			
Prothrombin time	-	Nicht berichtet			
Activated partial thromboplastin time	-	Nicht berichtet			

Legende: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.001$; *** = $p < 0.0001$; cCT = cranial computed tomography; GCS = Glasgow Coma Scale; HAS-BLED = HAS-BLED-Score; BP = blood pressure; HR = heart rate; NICE = NICE Head injury: assessment and early management; CCHR = Canadian CT-Head Rule; NEXUS II = National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC = New Orleans Criteria

Danksagung

Meinem Doktorvater, PD Dr. med. Dan Bieler, möchte ich herzlich für die Betreuung und Unterstützung danken, die jederzeit zuverlässig, schnell und konstruktiv war. PD Dr. med. Carina Jaekel danke ich ebenfalls für die exzellente Betreuung und das Vertrauen in mich. Ganz besonders möchte ich mich bei ihr über die Unterstützung über die wissenschaftliche Ebene hinaus bedanken, die mir in einer schwierigen Zeit sehr viel weitergeholfen hat. Danke Dan und Carina für die Überlassung dieser Arbeit: sie hat die Lücke im Studium gefüllt, in der ich selbstständig, kritisch und kreativ arbeiten konnte.

Prof. Dr. med. Michael Bernhard danke ich für die stets wertschätzenden Rückmeldungen und präzisen Verbesserungsvorschläge.

Mein größter Dank gilt Anne Neubert. Danke Anne, für die Arbeit, die Mühe, die Motivation, die Geduld, mich über jedes erwartbare Maß hinaus zu fördern und fortzubilden, meinen Horizont zu erweitern. Danke, dass du mich als Person, über diese Arbeit hinaus, gesehen und an mich geglaubt hast. Durch deine Unterstützung habe ich - egal wie groß die Aufgaben schienen und waren - nie daran gezweifelt, sie bewältigen zu können. Dank dir habe ich die Dissertation nie als eine Pflicht empfunden, sondern sie immer als ein Privileg wahrgenommen - eine Möglichkeit, über mich hinauszuwachsen.

Stefanie Williams danke ich für die Berge an Evidenztabellen, die sie sichten und korrigieren musste und für jede Diskussion über das MINORS. Denise Schulz und Dr. rer. medic. habil. Silke Andrich danke ich für das Interesse an der Arbeit und die kontinuierliche Unterstützung. Prof. Dr. med. Sascha Flohé danke ich für die Idee zu dieser Forschungsarbeit.

Auch meinen Mitdoktorand:innen, allen voran Leah und Keriman, möchte ich danken. Der Austausch mit euch, stets bestärkend und wertschätzend, hat mir durch manchen Zweifel geholfen.

Ich danke Neslihan, Irmak und Kim für die Freundinnenschaft und die vielen gemeinsamen Stunden an verschiedensten Küchentischen. Neslihan, die Gespräche, das gemeinsame Schreiben und Anfeuern hat mich immer wieder aufs Neue motiviert und bestärkt. Danke für jedes „durchziehen“ - du bist eine große Inspiration.

Diese Dissertation wäre nicht möglich gewesen ohne Vanessa. Deine Unterstützung - egal ob beim Promovieren oder beim Flaschen und Dosen öffnen - bedeutet mir die Welt. Danke, dass du zu jedem Zeitpunkt mit Bedingungslosigkeit an mich glaubst und mir unser Zuhause bist. Du bist meine ganze Familie.

Mein letzter Dank gilt B., der vermutlich kleinsten Co-Autorin der Welt.