

---

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Günter U. Höglinger

## Diagnostik, Monitoring und Therapie erworbener Dysfunktionen des Nervensystems in der Intensivmedizin



Kumulative Habilitationsschrift  
zur Erlangung der Lehrbefähigung im Fach  
Experimentelle Neurologie

vorgelegt von

**Dr. med. Moritz L. Schmidbauer**

2025

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Hintergrund und Einleitung</b> .....	3
<b>2</b>	<b>Wissenschaftliche Arbeiten und deren Bedeutung für das Fachgebiet</b> .....	4
2.1	Dysfunktionen des Nervensystems als Komplikation einer Analgosedierung.....	4
2.2	Sekundäre Hirnschädigung als Komplikation von intrahospitalen Intensivtransporten .....	6
2.3	Dysfunktionen des Nervensystems als Komplikation von Coronavirus Disease 19 (COVID-19).....	7
2.4	Dysfunktionen des Nervensystems und der Muskulatur durch metabolische Veränderungen und Inaktivität .....	9
2.5	Vermeidung neurointensivmedizinischer Komplikationen durch Operationalisierung der ärztlichen Dienststreife mittels Entrustable Professional Activities (EPAs) .....	11
<b>3</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....	13
<b>4</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	14
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	15
<b>6</b>	<b>Verzeichnis der Arbeiten als Habilitationsleistung</b> .....	18
<b>7</b>	<b>Versicherung an Eides Statt</b> .....	21
<b>8</b>	<b>Danksagung</b> .....	22

# 1 Hintergrund und Einleitung

Die Fortschritte in der modernen Intensivmedizin haben in den vergangenen Jahrzehnten zu einer signifikanten Reduzierung der Mortalität bei kritisch erkrankten Patienten geführt. Dennoch bedeutet eine intensivmedizinische Behandlung für viele Betroffene nicht nur eine lebensrettende Intervention, sondern auch einen tiefgreifenden Einschnitt in ihre Lebensqualität. Mehr als die Hälfte der Patienten berichten noch drei Monate nach Abschluss der intensivmedizinischen Therapie über anhaltende, beeinträchtigende Symptome (Chahraoui et al. 2015). Diese Einschränkungen, die als „Post Intensive Care Syndrome“ (PICS) bezeichnet werden, sind entlang der Domänen physischer Dysfunktion (Intensive Care Unit Acquired Weakness, ICUAW), kognitiver Dysfunktion und psychiatrischer Störungen zu klassifizieren und umfassen damit diffuse Funktionsstörungen des zentralen und peripheren Nervensystems (Hiser et al. 2023; Long et al. 2023).

Die Prävalenz dieser neurologischen Dysfunktion variiert dabei in Abhängigkeit der untersuchten Kohorte, der verwendeten diagnostischen Kriterien, und der Messzeitpunkte (Renner et al. 2023). Eine systematische Erhebung bei über 400 Patienten zeigte eine Einschränkung in mindestens einer Domäne in 64% nach 3 Monaten und in 56% nach 12 Monaten (Marra et al. 2018). Eine ICUAW betrifft im Median 40% aller intensivmedizinisch behandelten Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation (Fan et al. 2014). Dabei ist die neuromuskuläre Dysfunktion allerdings bis 5 Jahre nach überstandener Intensivbehandlung ein unabhängiger Risikofaktor für Behinderung und Tod (Van Aerde et al. 2020).

Für diese bereits in der allgemeinen Intensivmedizin häufigen und klinisch relevanten Komplikationen ergibt sich in der Neurointensivmedizin durch die bereits initial bestehende kritische Hirn- oder Nervenschädigung eine besonders hohe Vulnerabilität. Darüber hinaus können als Folge der primären Schädigung des Nervensystems im neurointensivmedizinischen Kollektiv auch durch Mechanismen wie eine kritische Erhöhung des intrakraniellen Drucks, Liquorzirkulationsstörungen mit lokaler Druckwirkung, Störungen des glymphatischen Systems, Exzitotoxizität, Störungen der Blut-Hirn Schranke oder Neuroinflammation sekundäre Hirnschädigungen mit konsekutiv dann zusätzlicher Dysfunktion entstehen.

Diesem klinischen und wissenschaftlichen Bedarf folgend widmen sich die hier im Rahmen der kumulativen Habilitationsschrift zusammengefassten Publikationen der Diagnostik, dem Monitoring und der Therapie von Dysfunktionen des Nervensystems in der Intensivmedizin.

## 2 Wissenschaftliche Arbeiten und deren Bedeutung für das Fachgebiet

### 2.1 Dysfunktionen des Nervensystems als Komplikation einer Analgosedierung

Die Analgosedierung stellt einen integralen Bestandteil der modernen Intensivmedizin dar. Als Therapieform verfolgt die Analgosedierung dabei das Prinzip eine möglichst schmerz-, angst- und delirfreie Behandlung zu gewährleisten (Reade and Finfer 2014; Devlin et al. 2018; Schmidbauer et al. 2022b). Dieses Prinzip gilt auch in der Neurointensivmedizin. Allerdings gehen die spezifischen Krankheitsbilder mit besonderen Indikationen für die Sedierung einher und verlangen oft eine ausgeprägtere Sedierungstiefe und -dauer (Schmidbauer et al. 2022b). Gleichzeitig gilt jedoch, dass eine prolongierte und tiefe Sedierung gegenüber einem protokollbasiertem Regime mit Ziel der Minimierung der notwendigen Sedierungsmenge mit deutlich erhöhter Morbidität und Mortalität in der Intensivmedizin verbunden ist (Kress et al. 2000; Girard et al. 2008).

Somit ergibt sich insbesondere in der Neurointensivmedizin ein Zielkonflikt zwischen potenziell neuroprotektiven Effekten einer Analgosedierung einerseits, sowie den Vorteilen standardisierter Sedierungsauslassversuche – inklusive einer klinischen Beurteilbarkeit – andererseits.

In Abwesenheit evidenzbasierter Empfehlungen und einer daraus resultierenden hohen Heterogenität der klinischen Praxis erfolgte eine web-basierte Umfrage (Sedation PROtocols IN non-Traumatic SubarAchnoid Hemorrhage, SPRINT-SAH), die unter deutschsprachigen Neurointensivmedizinern die aktuelle Sedierungspraxis bei nicht-traumatischer Subarachnoidalblutung (SAB) untersuchte. (Schmidbauer et al. 2023b) Die Analyse der klinischen Routine von 37 Zentren ergab, dass die Kontrolle des intrakraniellen Drucks (ICP) (94,6 %) gefolgt von der Behandlung eines Status epilepticus (91,9 %) die häufigsten Indikationen für eine prolongierte Sedierung darstellten. Als wesentliches Kriterium zur Festlegung der Tiefe und Dauer der Sedierung diente dabei der Mehrheit ein anhaltend erhöhter ICP, während als Monitoring des angestrebten Sedierungsziels neben klinischen Score auch häufig Elektroencephalographie (EEG)-basierte Verfahren (83,8%) verwendet wurden. Eine Mehrheit der Befragten (62,2 %) führte zwar regelmäßige Aufwachversuche durch, würde dies jedoch bei schwerer Ausprägung der SAB erst nach frühestens 6 Tagen anhaltender Sedierung beginnen.

Angesichts des Mangels an Evidenz zu diesen praktischen Herausforderungen in der Versorgung von SAB-Patienten ermöglicht diese Gegenüberstellung von übereinstimmender und divergierender klinischer Praxis und Expertenmeinungen eine gezielte Fokussierung wissenschaftlicher Bemühungen auf zentrale Forschungsfelder und schafft damit eine Basis für die Planung zukünftiger (Interventions-) Studien.

Daran anschließend untersuchte die ROUTINE-SAH (Risk factors and OUTcomes after INterruption of sEdation in SubArachnoid Hemorrhage) Studie (Schmidbauer et al. 2024b) als Kohortenstudie die klinischen Folgen und mögliche Risikofaktoren für einen komplikativen Verlauf von Aufwachversuchen bei aneurysmatischer SAB. Die Analyse von insgesamt 42 Sedierungsauslass- und Aufwachversuchen ergab, dass mit einem Anteil von 60% unerwünschter neurologischer und nicht-neurologischer Ereignisse ein hohes Risiko für Komplikationen in diesem Kollektiv besteht. Als protektiv zeigte sich neben dem zeitlichen Abstand zum Erkrankungsbeginn (Odds Ratio (OR) 0,85, 95% Konfidenzintervall (KI) 0,75-0,97) auch eine erfolgte Kraniektomie (OR 0,68, 95% KI 0,48-0,69) sowie eine höhere Sauerstoffsättigung vor Beginn des Aufwachversuchs (OR 0,80, 95% KI 0,72-0,89). Als ungünstig wurde die ICP-Last (Zeit mit erhöhtem ICP) mit einem OR von 1,24 (95% KI 1,02-1,52) identifiziert (Abbildung 1).

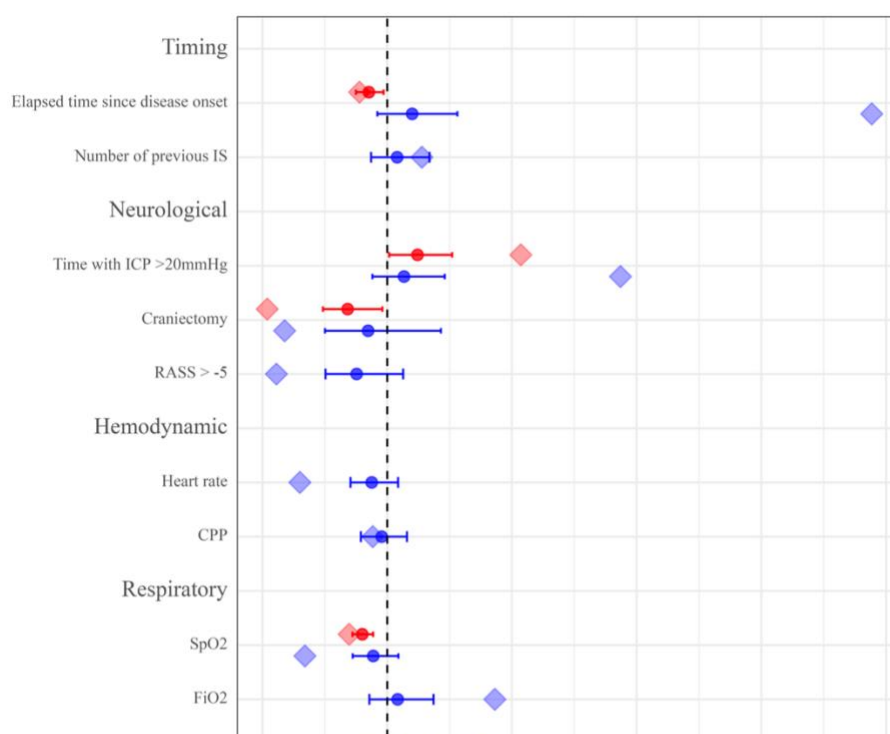


Abbildung 1

Odds Ratios (ORs) für Prädiktorvariablen neurologischer und nicht-neurologischer unerwünschter Ereignisse. Punktschätzungen der ORs der durch ein generalized linear mixed-effects model (GLMM) mit Regularisierung durch least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) selektierten Variablen sind als rautenförmige Datenpunkte dargestellt. Die Kreise (Punktschätzung) sowie die horizontalen Linien (95% Konfidenzintervall) repräsentieren die Anwendung des Modells auf eine Bootstrapping-Stichprobe.

Modifiziert nach (Schmidbauer et al. 2024b)

Diese Erkenntnisse verdeutlichen durch Nachweis der hohen Rate an Komplikationen während der Sedierungsunterbrechung die Notwendigkeit präziserer Kriterien für den optimalen Zeitpunkt der Aufwachversuche. Besonders die Identifikation von Hochrisikopatienten anhand von Biomarkern wie Sedierungsdauer, ICP-Belastung und Sauerstoffsättigung könnte zu sichereren und individualisierten Strategien beitragen und sollte in prospektiven Studien weiter untersucht werden.

## **2.2 Sekundäre Hirnschädigung als Komplikation von intrahospitalen Intensivtransporten**

Intrahospitale Transporte (IHT) sind ein essenzieller Bestandteil der intensivmedizinischen Versorgung, bergen jedoch erhebliche Risiken inklusive einer neurologischen Verschlechterung im Sinne einer sekundären Hirnschädigung. Während ein IHT für diagnostische und therapeutische Interventionen häufig durchgeführt werden muss, ist der potenzielle Schaden durch hämodynamische, respiratorische und neurologische Komplikationen in der allgemeinen Intensivmedizin gut dokumentiert (Murata et al. 2022). Für das neurointensivmedizinische Kollektiv hingegen besteht ein Mangel an Daten, um die klinische Abwägung eines IHTs bei instabilen Patienten mit akuter Hirnverletzung treffen zu können.

In einer retrospektiven Kohortenstudie (Schmidbauer et al. 2023c) wurden 108 IHTs von SAB-Patienten hinsichtlich ihrer Verteilung über den Intensivaufenthalt, der Indikation, der aufgetretenen Komplikationen und den daraus resultierenden klinischen Konsequenzen analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass 31,5% der Transporte mit hämodynamischen Instabilitäten, 63,9% mit respiratorischen Komplikationen und 20,4% mit neurologischen Verschlechterungen assoziiert waren. IHTs mit einer Notfallindikation machten 30,8% aller Transporte aus. Direkte therapeutische Konsequenzen wurden in 38,5% der Fälle beobachtet. Im Durchschnitt erfolgte der erste IHT 1,5 (+/-2,0) Tage nach Aufnahme, und die Patienten wurden während ihres Aufenthalts auf der Neurointensivstation durchschnittlich 4,3 (+/-1,8) Mal transportiert. Für hämodynamische Komplikationen konnten eine niedrige Herzfrequenz (Schwellenwert 61/min) sowie eine unzureichende Sedierungstiefe (Schwellenwert Midazolam 17,5mg/h) als potenzielle Risikofaktoren identifiziert werden.

Die Studie stellt somit vergleichend die Risiken und den erwachsenden Nutzen von IHTs bei SAB-Patienten dar und schafft damit für den klinischen Alltag eine wichtige Datengrundlage. Eine weitergehende Validierung durch prospektive multizentrische Studien ist erforderlich.

## 2.3 Dysfunktionen des Nervensystems als Komplikation von Coronavirus Disease 19 (COVID-19)

Dysfunktionen des Nervensystems als neurologische Manifestationen von Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) wurden seit Beginn der Pandemie beschrieben. Um diesem klinischen Problem mit einer wachsenden Datenlage im Hinblick auf Häufigkeit, Pathophysiologie und prognostische Relevanz zu begegnen, wurden die im Folgenden beschriebenen Studien durchgeführt.

In einer multizentrischen Kohortenstudie (Neumann et al. 2020) zu Beginn der Pandemie 2020 wurden systematisch Liquorproben analysiert, um der Frage nachzugehen, inwieweit die bei COVID-19 Patienten beobachteten neurologischen Manifestationen durch eine direkte Neurotoxizität von SARS-CoV2 hervorgerufen werden. Hierbei wurde in keiner der 30 Liquorproben ein Virusnachweis dokumentiert, so dass eine direkte Schädigung im Sinne einer Neuroinvasion mit viraler Encephalitis als sehr unwahrscheinlich eingeschätzt

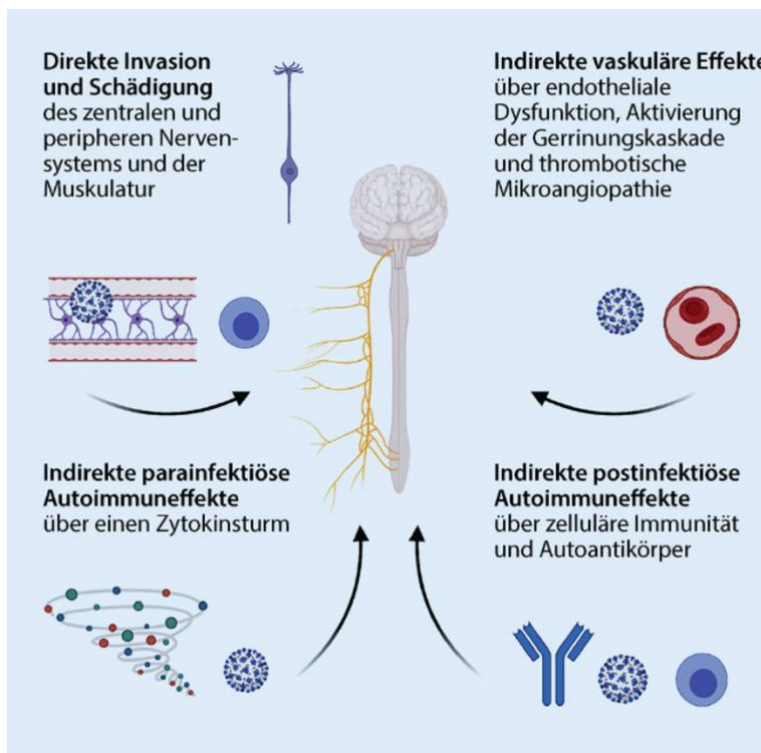


Abbildung 2

Neuropathologischer Mechanismen von COVID-19.

Modifiziert nach (Dimitriadis et al. 2022b)

wurde. Stattdessen wurde bereits zu diesem frühen Zeitpunkt die Hypothese einer sekundären Dysfunktion im Rahmen systemischer Inflammation bei schweren Krankheitsverläufen postuliert (Abbildung 2).

Diese Hypothese wurde durch weitere Studien im Verlauf bestätigt (Aschman et al. 2022; Jarius et al. 2022). Als eine der größten prospektiven Studien zu Dysfunktionen des Nervensystems bei kritisch-kranken Patienten konnte die prospektive multizentrische Studie PANDEMIC (Pooled Analysis of Neurologic Disorders Manifesting in Intensive Care of COVID-19) 392 Individuen hinsichtlich neurologischer Syndrome und Erkrankungen, Liquoranalytik, Elektrophysiologie, Bildgebung, und intensivmedizinischen Charakteristika analysieren (Dimitriadis et al. 2022a). Insgesamt entwickelten 12,7% aller COVID-19-Intensivpatienten während des 17-monatigen

Studienzeitraums neurologische Manifestationen. Die häufigsten Diagnosen waren Enzephalopathien (46,2%), cerebrovaskuläre Ereignisse (41,1%) und neuromuskuläre Störungen (20,0%), wobei Delir (29,6%), akuter ischämischer Schlaganfall (27,3%), intrakranielle Blutungen (ICH, 13,8%) und Critical Illness Polyneuropathie/Myopathie (17,6%) am häufigsten festgestellt wurden. Besonders kritisch war das Auftreten zerebrovaskulärer Komplikationen, die sich als stärkster Prädiktor für die Mortalität erwiesen. So war das Auftreten einer intracerebralen Blutung mit einer 6,1-fachen und ein akuter ischämischer Schlaganfall mit einer 3,9-fachen Erhöhung der Krankenhausmortalität assoziiert.

Mit dem Ziel die die heterogene Gruppe der intrakraniellen Blutungen hinsichtlich Prävalenz und Mortalität weiterführend zu analysieren, wurde eine prospektiv erhobene Kohorte kritisch kranker COVID-19-Patienten mit individuellen und aggregierten Patientendaten aus der Literatur kombiniert und eine gepoolte systematische Metaanalyse durchgeführt (Schmidbauer et al. 2022a). Zusammenfassend konnte dabei über alle Subtypen hinweg eine Prävalenz von 0,85% für intrakranielle Blutungen festgestellt werden ([Abbildung 3](#)), wobei die Mortalität 52,18% betrug. Mikroblutungen (51,1%, 95% Konfidenzintervall (KI) 31,1%–84,2%,  $I^2 = 85,1%$ ), Subarachnoidalblutungen (26,6%, 95% KI 16,8%–42,0%,  $I^2 = 61,2%$ ) und intracerebrale Blutungen (33,7 %, 95 % KI 23,3 %–48,8 %,  $I^2 = 63,7 %$ ) waren dabei am häufigsten dokumentierten Subtypen intrakranieller Blutungen.

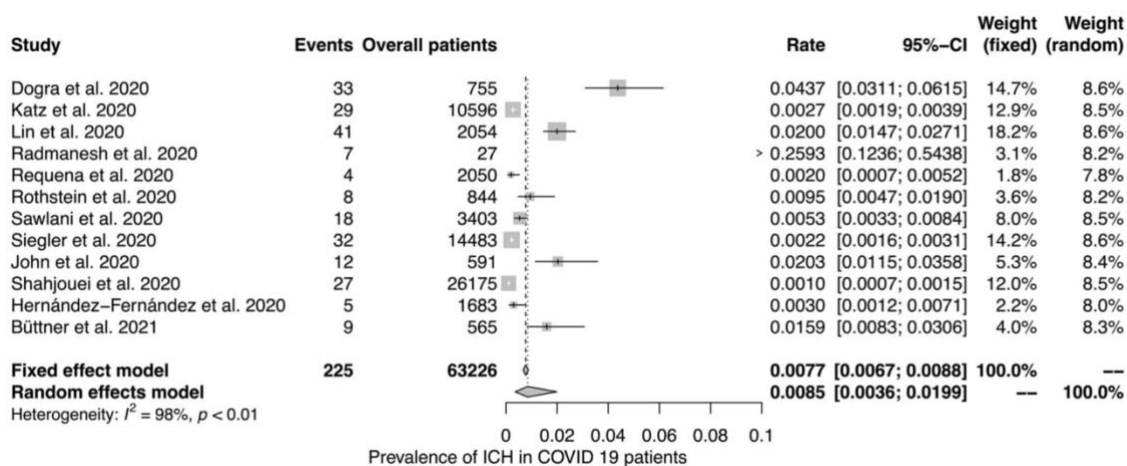


Abbildung 3

Prävalenz von intrakraniellen Blutungen bei COVID-19-Patienten mit Random- und Fixed-Effects-Modell. Die Gewichtung der jeweiligen Studien wird durch die Größe der Quadrate dargestellt. Schwarze und weiße Linien zeigen die jeweiligen 95%-Konfidenzintervalle an. Die Rautenform stellt den durchschnittlichen Effekt dar, der sowohl durch das Fixed- als auch das Random-Effects-Modell berechnet wurde.

Modifiziert nach (Schmidbauer et al. 2022a)

## 2.4 Dysfunktionen des Nervensystems und der Muskulatur durch metabolische Veränderungen und Inaktivität

Katabolismus und Inaktivität sind insbesondere in der Neurointensivmedizin aufgrund der hohen Rate an Bewusstseinsstörungen, motorischen Defiziten und prolongierter Sedierung häufig. Als potenziell modulierbare Faktoren mit Assoziation zu zahlreichen funktionell relevanten Dysfunktionen wie Delir, ICUAW oder kognitiven Einschränkungen sind somit Behandlungsoptionen im Rahmen einer ernährungsmedizinischen Therapie oder Mobilisierung von besonderem klinischem und wissenschaftlichem Interesse.

Die SONNIC-Studie (Survey on Nutrition in Neurological Intensive Care Units) (Gehri et al. 2024) untersuchte in diesem Zusammenhang in einer webbasierten Querschnittserhebung die angewandten Ernährungsstrategien auf Neurointensivstationen. Die Ergebnisse zeigten eine erhebliche Variabilität in der Umsetzung ernährungsmedizinischer Leitlinien und dokumentierten zusammenfassend nur eine Umsetzung der leitliniengerechten Therapie in im Mittel 47% der Fälle. Insbesondere eine ernährungsmedizinische Risikostratifizierung (20% Leitlinienadhärenz), der Einsatz der indirekten Kalorimetrie (15% Leitlinienadhärenz) sowie die Einhaltung des Proteinziels (13% Leitlinienadhärenz) waren dabei unzureichend umgesetzt (Abbildung 4).

Survey-Topic	Guideline Adherence	DGEM Strength of Consensus	ESPEN Strength of Consensus	ESPEN Level of Evidence
Existence of SOP/feeding protocol	80% (41/51)	Strong consensus (100%)	Proposed but not specified	-
Implementation of risk stratification at ICU admission	36% (18/50)	Strong consensus (97%)	Strong consensus (100%)	GPP
Use of specific risk stratification scores	20% (10/50)	Consensus (88%)	Not specified	-
Individualized determination of EE	75% (36/48)	Implicit assumption	Implicit assumption	-
Use of indirect calorimetry to determine EE	15% (7/48)	Strong consensus (100%)	Strong consensus (95%)	B
Use of actual body weight to determine EE (non-obese, non-cachectic patients)	49% (18/37)	Strong consensus (94%)	Consensus (89%)	GPP
Hypocaloric energy target in the acute phase of disease (d 0–2)	64% (23/36)	Strong consensus (94%)	Strong consensus (100%)	B
Iso-caloric energy target in the post-acute phase (d 3–7)	77% (28/36)	Strong consensus (94%)	Strong consensus (95%)	0
Individualized targets for protein intake	57% (22/39)	Implicit assumption	Implicit assumption	Implicit assumption
Protein target during critical illness 1.0–1.2 g/kgBw/day (DGEM) or ESPEN (1.3 g) in non-obese patients	39% (15/39)	Consensus (88%)	Strong consensus (91%)	0
Protein target 1.5 g (DGEM) or 1.3 g (ESPEN) in obese patients	13% (6/48)	Strong consensus (94%)	Consensus (89%)	GPP
Evaluation of metabolic intolerance	53% (24/45)	Strong consensus (97%)	Proposed but not specified	-
Re-evaluation of EE during critical illness	38% (17/45)	Consensus (89%)	Not specified; note on phases of critical illness	-

Abbildung 4

Leitlinienadhärenz der ernährungsmedizinischen Praxis auf Neurointensivstationen

Modifiziert nach (Gehri et al. 2024)

Um für die in der Mitarbeit oft eingeschränkte Population der Intensivpatienten einen zusätzlichen validen bildgebenden Biomarker zur Verlaufsbeurteilung der ICUAW zu etablieren, wurde zudem eine Studie zur diagnostischen Güte der Computer Tomographie (CT)- und ultraschall-basierten Messung des Musculus temporalis durchgeführt (Maskos et al. 2022). Die Ergebnisse aus einer prospektiven Kohorte von 40 Patienten auf der Neurointensivstation zeigten, dass die Dicke des Musculus temporalis verglichen mit dem Goldstandard (Musculus rectus femoris) sowohl CT- als auch ultraschall-basiert gut korrelierte (US:  $r = 0,746$ ,  $p < 0,001$ ; CT:  $r = 0,609$ ,  $p < 0,001$ ). Die Interrater-Reliabilität lag bei 0,80 (95% KI 0,74–0,84) für ultraschallbasierte Messungen und bei 0,90 (95% KI 0,88–0,92) für CT-basierte Messungen. Eine Varianzanalyse hinsichtlich Body Mass Index, Heckmatt-Score, Flüssigkeitshaushalt und Agitation zeigte keine Hinweise auf Messfehler in diesen Subgruppen. Diese Ergebnisse bestätigen die klinische Machbarkeit und den diagnostischen Nutzen von Ultraschall- und CT-basierten Messungen des Musculus temporalis zur Beurteilung von Muskelabbau. Insbesondere vor dem Hintergrund der häufig in der klinischen Routine durchgeführten Schädel-CTs kann somit die Information über den Grad der Muskelatrophie aus bereits vorliegendem Bildmaterial valide extrahiert werden.

Neuromuskuläre Inaktivität als Folge einer kritischen Erkrankung (Paresen) oder der intensivmedizinischen Behandlung (Sedierung) ist eine zentrale Einflussgröße für die auf der Intensivstation erworbene Muskelatrophie (ICUAW). Ziel einer weiteren Studie war es vor diesem Hintergrund erstmalig einen quantifizierbaren Biomarker für diese Inaktivität zu etablieren und dadurch Aussagen über den Einfluss der Inaktivität auf die Muskelatrophie zu ermöglichen. Hierzu wurden Beschleunigungssensoren auf die unteren Extremitäten von Intensivpatienten aufgebracht und das Ausmaß an aktiver Bewegung als Surrogat der neuromuskulären Aktivität kontinuierlich erfasst. Diese Bewegungsparameter wurden dann zusammen mit anderen etablierten Risikofaktoren einer Muskelatrophie/ICUAW unter Zuhilfenahme von maschinellem Lernen in einem Modell mit der Muskelatrophie an Tag 10 der intensivmedizinischen Behandlung als Endpunkt integriert. Durch diesen Ansatz gelang es erstmals aktive Bewegung als kontinuierlich skalierte Variable auf der Intensivstation zu erfassen, sowie den protektiven Einfluss von Aktivität auf die Muskelmasse bei Intensivpatienten nachzuweisen (Abbildung 5). So zeigte das Modell bei einer Erhöhung der Aktivitätsphasen um 1,1% eine relative Reduktion der Muskelatrophie um 15,5% an Tag 10 an (Schmidbauer et al. 2024a).

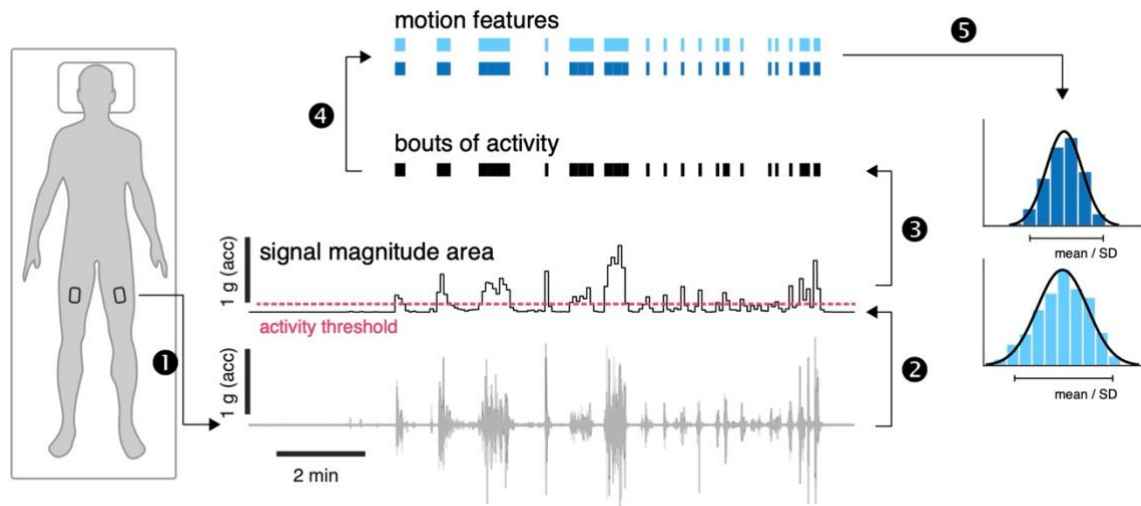


Abbildung 5

Die Körperbewegung wurde mithilfe von triaxialen Beschleunigungsmessern überwacht, die beidseitig am Oberschenkel befestigt waren (1). Die Rohdaten der triaxialen Beschleunigungsmesser wurden zunächst um den Offset bereinigt und in nicht überlappende 5-Sekunden-Fenster segmentiert. Für jedes Fenster wurde die Signal-Magnituden-Fläche berechnet (2). Die Phasen dynamischer Aktivität wurden anhand eines Schwellenwerts von  $\geq 0,135$  g identifiziert (3). Für diese Phasen dynamischer Aktivität wurden weitere Bewegungscharakteristika berechnet (4). Abschließend wurden der Durchschnitt und die Verteilung der Bewegungsmerkmale über alle Aktivitätsphasen hinweg berechnet (5).

Modifiziert nach (Schmidbauer et al. 2024a)

## 2.5 Vermeidung neurointensivmedizinischer Komplikationen durch Operationalisierung der ärztlichen Dienststreife mittels Entrustable Professional Activities (EPAs)

Die Qualität der (neuro-) intensivmedizinischen Versorgung - und damit die Vermeidung von Komplikationen und sekundären Organdysfunktionen - hängt maßgeblich von der strukturierten Ausbildung und Kompetenzentwicklung des (ärztlichen) Personals ab. Angesichts der hohen Komplexität dieser Disziplin, die von zeitkritischen Notfällen, invasiven Verfahren und interdisziplinärer Zusammenarbeit geprägt ist, erfordert die Einarbeitung junger Ärztinnen und Ärzte ein klares Konzept zur schrittweisen Übertragung klinischer Verantwortung. Klassische Ausbildungsmodelle, die sich an festen Zeitvorgaben und katalogisierten Lernzielen orientieren, bieten jedoch oft nur eine begrenzte Aussagekraft über die tatsächliche Dienststreife.

Um die Lücke zwischen abstrakten Lernzielen und den konkreten klinischen Aufgaben, die einer Ärztin oder einem Arzt anvertraut werden müssen, zu schließen, wurde das Konzept der Entrustable Professional Activities (EPAs) von Ten Cate et al. eingeführt. (ten Cate 2005) Eine EPA wird definiert als eine Einheit professioneller Praxis, die einem Lernenden vollständig anvertraut werden kann, sobald er oder sie die erforderliche Kompetenz nachgewiesen hat, diese Tätigkeit eigenständig auszuführen. Während eine solche Einheit eine einzelne, klar

umrissene Aufgabe sein kann, umfasst sie in der Praxis häufig eine Gruppe verwandter Tätigkeiten, die für eine sichere Patientenversorgung essenziell sind.

Der zentrale Zweck von EPAs besteht darin, die kompetenzbasierte medizinische Ausbildung durch eine schrittweise und sichere Einbindung der Lernenden in die klinische Praxis zu operationalisieren – mit einer klaren Verbindung zwischen zunehmender Expertise und wachsender Autonomie in der Patientenversorgung. Im Gegensatz zu klassischen Ausbildungsmeilensteinen, die sich eher auf individuelle Fähigkeiten der Lernenden fokussieren, stellen EPAs greifbare, arbeitsplatzbezogene Aufgaben dar, deren sichere Beherrschung eine unmittelbare Voraussetzung für eine verantwortungsvolle klinische Tätigkeit ist.

Um EPAs für die Dienststreife in der Neurointensivmedizin zu entwickeln, wurde in einem zweistufigen Delphi-Konsensusprozess von erfahrenen Neurointensivmedizinern ein solcher Katalog entwickelt und anschließend validiert (Schmidbauer et al. 2023a). Durch den hier vorliegenden Katalog (Tabelle 1) besteht eine wertvolle Grundlage für die Standardisierung (neuro-) intensivmedizinischer Ausbildungsprogramme, welche langfristig zu einer verbesserten Ausbildungsqualität sowie einer erhöhten Patientensicherheit beitragen kann.

1. Stellen der Indikation und Durchführung geeigneter klinischer Untersuchungsmethoden zur Beurteilung von Neurointensiv-Patienten
2. Durchführung spezialisierter neurologischer diagnostischer oder therapeutischer Verfahren bei Neurointensiv-Patienten
3. Durchführung allgemeiner intensivmedizinischer diagnostischer und therapeutischer Verfahren
4. Erkennen einer Notfallsituation, Einleitung der Stabilisierung von Patienten und Hinzuziehen von Hilfe
5. Transport eines Neurointensiv-Patienten außerhalb der Intensivstation
6. Durchführung der Initialversorgung neurointensivmedizinischer Krankheitsbilder
7. Durchführung einer medizinischen Übergabe von Neurointensiv-Patienten

Tabelle 1

Titel der entrustable professional activities (EPA) für die Dienststreife auf einer spezialisierten Neurointensivstation

### **3 Zusammenfassung und Ausblick**

Die in dieser Habilitationsschrift zusammengefassten Arbeiten verdeutlichen die zentrale Rolle neurologischer Dysfunktionen in der Intensivmedizin und zeigen unterschiedliche Ansatzpunkte deren Diagnostik, Monitoring und Therapie zu optimieren.

In Zukunft könnten durch technische Weiterentwicklungen des bettseitigen, multimodalen Neuromonitorings sowie der Integration dieser Daten durch (interpretierbare) Künstliche Intelligenz viele der oben beschriebenen gefährdenden Momente reduziert werden. Beispielsweise könnten dadurch potenziell risikoreiche Transporte identifiziert, oder durch alternative bettseitige diagnostische Verfahren sogar komplett ersetzt werden.

Die zentralen klinischen Syndrome neurologischer Dysfunktionen wie Delir und ICUAW leiden an einer diagnostischen Unschärfe, da die klinische Syndromdiagnose nicht das Spektrum der tatsächlich zugrundeliegenden biologischen Endotypen widerspiegelt. Entsprechend gilt es hier durch multimodale Ansätze (zum Beispiel durch Kombination klinischer Phänotypisierung, elektrophysiologischer Diagnostik und Multi-Omics Verfahren) eine biologische Definition herbeizuführen, um dann in einem zweiten Schritt basierend auf der jeweils führenden Pathophysiologie wirksame therapeutische Konzepte in klinischen Studien testen zu können.

Ebenso ist es notwendig Dogmen der klinischen Versorgung, wie beispielsweise die Sedierungspraxis oder die didaktischen Konzepte in der ärztlichen Weiter- und Fortbildung, auf ihre klinische Wirksamkeit in einem randomisierten Studiendesign mit klinisch relevanten Endpunkten zu testen und somit einer Wirksamkeitsprüfung zu unterziehen.

## 4 Abkürzungsverzeichnis

COVID-19 – Coronavirus Disease 2019

CT – Computertomographie

EEG – Elektroenzephalographie

EPA – Entrustable Professional Activities

GLMM – generalized linear mixed-effects model

ICP – Intrakranieller Druck

ICUAW – Intensive Care Unit Acquired Weakness

IHT – Intrahospitaler Transport

KI – Konfidenzintervall

LASSO – least absolute shrinkage and selection operator

min – Minute(n)

PICS – Post-Intensive-Care-Syndrom

SAB – Subarachnoidalblutung

SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

OR – Odds Ratio

## 5 Literaturverzeichnis

- Van Aerde, N. et al. 2020. Five-year impact of ICU-acquired neuromuscular complications: a prospective, observational study. *Intensive Care Medicine* 46(6), pp. 1184–1193. doi: 10.1007/s00134-020-05927-5.
- Aschman, T., Mothes, R., Heppner, F.L. and Radbruch, H. 2022. What SARS-CoV-2 does to our brains. *Immunity* 55(7), pp. 1159–1172. doi: 10.1016/j.immuni.2022.06.013.
- ten Cate, O. 2005. Entrustability of professional activities and competency-based training. *Medical Education* 39(12), pp. 1176–1177. doi: 10.1111/j.1365-2929.2005.02341.x.
- Chahraoui, K., Laurent, A., Bioy, A. and Quenot, J.-P. 2015. Psychological experience of patients 3 months after a stay in the intensive care unit: A descriptive and qualitative study. *Journal of Critical Care* 30(3), pp. 599–605. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.02.016.
- Devlin, J.W. et al. 2018. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical Care Medicine* 46(9), pp. E825–E873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- Dimitriadis, K. et al. 2022a. Neurologic manifestations of COVID-19 in critically ill patients: results of the prospective multicenter registry PANDEMIC. *Critical Care* 26(1). doi: 10.1186/s13054-022-04080-3.
- Dimitriadis, K., Schmidbauer, M. and Bösel, J. 2022b. Neurointensive care medicine and COVID-19. *Nervenarzt*. doi: 10.1007/s00115-022-01417-9.
- Fan, E. et al. 2014. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Diagnosis of Intensive Care Unit-acquired Weakness in Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 190(12), pp. 1437–1446. doi: 10.1164/rccm.201411-2011ST.
- Gehri, L. et al. 2024. Clinical Medicine Survey on Nutrition in Neurological Intensive Care Units (SONNIC)- A Cross-Sectional Survey among German-Speaking Neurointensivists on Medical Nutritional Therapy. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm13020447>.
- Girard, T.D. et al. 2008. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *The Lancet* 371(9607), pp. 126–134. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10601339909005310>.
- Hiser, S.L., Fatima, A., Ali, M. and Needham, D.M. 2023. Post-intensive care syndrome (PICS): recent updates. *Journal of Intensive Care* 11(1), p. 23. doi: 10.1186/s40560-023-00670-7.
- Jarius, S. et al. 2022. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19: a multicenter study of 150 lumbar punctures in 127 patients. *Journal of Neuroinflammation* 19(1), p. 19. doi: 10.1186/s12974-021-02339-0.

- Kress, J.P., Pohlman, A.S., O'Connor, M.F. and Hall, J.B. 2000. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *New England Journal of Medicine* 342(20), pp. 1471–1477. doi: 10.1056/NEJM200005183422002.
- Long, M.T., Sanders, R.D. and Preiser, J.-C. 2023. Critical Care and the Postintensive Care Syndrome. *JAMA Network Open* 6(2), p. e230391. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.0391.
- Marra, A. et al. 2018. Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems among 406 Survivors of Critical Illness. *Critical Care Medicine* 46(9), pp. 1393–1401. doi: 10.1097/CCM.0000000000003218.
- Maskos, A. et al. 2022. Diagnostic Utility of Temporal Muscle Thickness as a Monitoring Tool for Muscle Wasting in Neurocritical Care. *Nutrients* 14(21), p. 4498. Available at: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/21/4498>.
- Murata, M. et al. 2022. Adverse events during intrahospital transport of critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *The American journal of emergency medicine* 52, pp. 13–19. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34861515/> [Accessed: 23 June 2022].
- Neumann, B. et al. 2020. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19 patients with neurological symptoms. *Journal of the Neurological Sciences* 418(July). doi: 10.1016/j.jns.2020.117090.
- Reade, M.C. and Finfer, S. 2014. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine* 370(5), pp. 444–454. doi: 10.1056/NEJMra1208705.
- Renner, C. et al. 2023. Guideline on multimodal rehabilitation for patients with post-intensive care syndrome. *Critical Care* 27(1), p. 301. Available at: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-023-04569-5>.
- Schmidbauer, M.L. et al. 2022a. COVID-19 and Intracranial Hemorrhage: A Multicenter Case Series, Systematic Review and Pooled Analysis. *Journal of Clinical Medicine* 11(3), p. 605. Available at: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/3/605>.
- Schmidbauer, M.L. et al. 2023a. Fit for Service: Preparing Residents for Neurointensive Care with Entrustable Professional Activities: A Delphi Study. *Neurocritical Care*. Available at: <https://link.springer.com/10.1007/s12028-023-01799-x>.
- Schmidbauer, M.L. et al. 2024a. Accelerometer-derived movement features as predictive biomarkers for muscle atrophy in neurocritical care: a prospective cohort study. *Critical Care* 28(1). doi: 10.1186/s13054-024-05067-y.
- Schmidbauer, M.L., Lanz, H., Maskos, A., Putz, T., Kunst, S. and Dimitriadis, K. 2023b. Sedation protocols in non-traumatic SAH (SPRINT-SAH): A cross-sectional survey among German-speaking neurointensivists. *Frontiers in Neurology* 14. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2023.1058804/full>.

Schmidbauer, M.L., Läufer, S., Maskos, A. and Dimitriadis, K. 2024b. Risk factors and outcomes after interruption of sedation in subarachnoid hemorrhage (ROUTINE-SAH)—a retrospective cohort study. *Frontiers in Neurology* 15. doi: 10.3389/fneur.2024.1363107.

Schmidbauer, M.L., Maskos, A., Kunst, S. and Dimitriadis, K. 2022b. Indikationen, therapeutisches Monitoring und Sedierungsauslass. *DIVI* 13, pp. 80–86. doi: 10.53180/DIVI.2022.0080-0086.

Schmidbauer, M.L., Wiegand, T.L.T., Keidel, L., Zibold, J. and Dimitriadis, K. 2023c. Intrahospital Transport of Critically Ill Patients with Subarachnoid Hemorrhage—Frequency, Timing, Complications, and Clinical Consequences. *Journal of Clinical Medicine* 12(24). doi: 10.3390/jcm12247666.

## 6 Verzeichnis der Arbeiten als Habilitationsleistung

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor	Jahr	Percentile	JIF
<b>Schmidbauer ML*</b> , Putz T*, Gehri L, Ratkovic L, Maskos A, Zibold J, Bauchmüller J, Imhof S, Weig T, Wuehr M*, Dimitriadis K*. Accelerometer-derived movement features as predictive biomarkers for disuse muscle atrophy in intensive care unit acquired weakness – a prospective cohort study. <i>Crit Care</i> . 2024.	2024	92%	8,8
Müller KJ*, <b>Schmidbauer ML*</b> , Schönecker S, Kamm K, Pelz JO, Holzapfel K, Papadopoulou M, Bakola E, Tsigoulis G, Naumann M, Hermann A, Walter U, Dimitriadis K, Reilich P, Schöberl F. Diagnostic accuracy and confounders of vagus nerve ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis – a single-center case series and pooled individual patient data meta-analysis. <i>J Neurol</i> . 2024.	2024	86%	4,8
<b>Schmidbauer ML</b> , Läufer S, Maskos A, Dimitriadis K. Risk factors and outcomes after interruption of sedation in subarachnoid hemorrhage (ROUTINE-SAH)-a retrospective cohort study. <i>Front Neurol</i> . 2024	2024	61%	2,7
<b>Schmidbauer ML</b> , Wiegand TLT, Keidel L, Zibold J, Dimitriadis K. Intrahospital Transport of Critically Ill Patients with Subarachnoid Hemorrhage-Frequency, Timing, Complications, and Clinical Consequences. <i>J Clin Med</i> . 2023.	2023	82%	3,0
<b>Schmidbauer ML</b> , Pinilla S, Kunst S, Biesalski AS, Bösel J, Niesen WD, Schramm P, Wartenberg K, Dimitriadis K. Fit for Service: Preparing Residents for Neurointensive Care with Entrustable Professional Activities: A Delphi Study. <i>Neurocrit Care</i> . 2023	2023	68%	3,1
<b>Schmidbauer ML</b> , Lanz H, Maskos A, Kunst S, Dimitriadis K. Sedation protocols in non-traumatic SAH (SPRINT-SAH): a cross-sectional survey among German-speaking neurointensivists. <i>Front Neurol</i> . 2023;	2023	61%	2,7
<b>Schmidbauer ML</b> , Ferse C, Salih F, Klingner C, Musleh R, Kunst S, Wittstock M, Neumann B, Schebesch KM, Bösel J, Godau J, Lochner P, Adam EH, Jahnke K, Knier B, Schirotzek I, Müllges W, Notz Q, Dengl M, Güldner A, Onur OA, Garcia Borrega J, Dimitriadis K, Günther A. COVID-19 and Intracranial Hemorrhage: A Multicenter Case Series, Systematic Review and Pooled Analysis. <i>J Clin Med</i> . 2022	2022	66%	5,0
<b>Schmidbauer ML</b> , Rizas KD, Tiedt S, Dimitriadis K. Low rate of intracerebral hemorrhage after cardiac catheterization in patients with acute ischemic stroke in a large case series. <i>Clin Neurol Neurosurg</i> .	2020	18%	1,9
Neumann B*, <b>Schmidbauer ML*</b> , Dimitriadis K, Otto S, Knier B, Niesen WD, Hosp JA, Günther A, Lindemann S, Nagy G, Steinberg T, Linker RA, Hemmer B, Bösel J. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19 patients with neurological symptoms. <i>J Neurol Sci</i> . 2020	2020	47%	3,3

\* geteilte Autorenschaft

Originalarbeiten als Ko-Autor	Jahr	Percentile	JIF
Gehri L, <b>Schmidbauer ML</b> , Putz T, Ratkovic L, Maskos A, Zeisberger C, Zibold J, Dimitriadis K, On Behalf Of The Ignite Study Group. Survey on Nutrition in Neurological Intensive Care Units (SONNIC)-A Cross-Sectional Survey among German-Speaking Neurointensivists on Medical Nutritional Therapy. <i>J Clin Med</i> . 2024	2024	82%	3,0
Kunst S, Rojo M, <b>Schmidbauer ML</b> , Pelz JP, Minnerup J, Meyer L, Madžar D, Reindl C, Madlener M, Malter M, Neumann B, Dimitriadis K. Phenobarbital in super-refractory status epilepticus (PIRATE): A retrospective, multicenter analysis. <i>Epilepsia</i> . 2023	2023	93%	6,6
Maskos A, <b>Schmidbauer ML</b> , Kunst S, Rehms R, Putz T, Römer S, Iankova V, Dimitriadis K. Diagnostic Utility of Temporal Muscle Thickness as a Monitoring Tool for Muscle Wasting in Neurocritical Care. <i>Nutrients</i> . 2022	2022	81%	5,9
Dimitriadis K, Meis J, Neugebauer H, Barlinn K, Neumann B, Gahn G, Lochner P, Knier B, Lindemann S, Sühs KW, Szabo K, Pfefferkorn T, Schirotzek I, Freilinger T, Burc B, Günther A, Wittstock M, Schramm P, Reimann G, Godau J, Nagy G, Koenig FB, Essig F, Klinker H, Hartmann C, <b>Schmidbauer ML</b> , Steinberg T, Lefterova L, Klose C, Bösel J. Neurologic manifestations of COVID-19 in critically ill patients: results of the prospective multicenter registry PANDEMIC. <i>Crit Care</i> . 2022	2022	93%	15,1
Karches CH, Benmebarek M-R, <b>Schmidbauer ML</b> , Kurzay M, Klaus R, Geiger M, Rataj F, Cadilha BL, Lesch S, Heise C, Murr R, Vom Berg J, Jastroch M, Lamp D, Ding J, Duewell P, Niederfellner G, Sustmann C, Endres S, Klein C, Kobold S. Bispecific Antibodies Enable Synthetic Agonistic Receptor-Transduced T Cells for Tumor Immunotherapy. <i>Clin Cancer Res</i> . 2019	2019	93%	10,1

Kasuistiken/Case Reports	Jahr	JIF
Zibold J, <b>Schmidbauer ML</b> , Wischmann J, Dimitriadis K. Case Report: Treatment of Akinetic Mutism after Unilateral Anterior Cerebral Artery Infarction with Methylphenidate and Levodopa/Benserazide. <i>Case Rep Neurol</i> . 2024	2024	0,6
Müller KJ, Schöberl F, Fischer TD, <b>Schmidbauer ML</b> , Thunstedt DC, Eisenhut K, Palleis C, Straube A, Klein M. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome after intravenous iron substitution: a case report. <i>J Neurol</i> . 2022	2022	6,7
<b>Schmidbauer ML</b> , Wollenweber FA, Straube A, Kamm K. Medikamenteninduziertes reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom : Ustekinumab als möglicher Auslöser? [Drug-induced reversible cerebral vasoconstriction syndrome : Ustekinumab as possible trigger?]. <i>Schmerz</i>	2020	1,1
<b>Schmidbauer ML</b> , Jones SA, Lim K, Miles RG. Purulent pericarditis: a rare cause for pericardial effusions in a patient with chronic kidney disease. <i>Intern Med J</i> .	2019	1,7

Übersichtsartikel/Reviews	Jahr	JIF
<b>Schmidbauer M</b> , Wischmann J, Dimitriadis K, Kellert L. Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls [Secondary prophylaxis of ischemic stroke]. <i>Inn Med (Heidelb)</i> . 2023	2023	0,6
Dimitriadis K, <b>Schmidbauer M</b> , Bösel J. Neurointensivmedizin und COVID-19 [Neurointensive care medicine and COVID-19]. <i>Nervenarzt</i> . 2023	2023	1,3

<b>Schmidbauer ML</b> , Wollenweber FA. Diabetes und Schlaganfall. <i>Kardiologe</i> . 2020	2020	-
<b>Schmidbauer ML</b> , Wollenweber FA. Diabetes und Schlaganfall. <i>Der Diabetologe</i> . 2020	2020	-

Sonstige Veröffentlichungen	Jahr	JIF
<b>Schmidbauer ML</b> , Maskos A, Kunst S, Dimitriadis K. Sedierung in der Neurointensivmedizin – Indikationen, therapeutisches Monitoring und Sedierungsauslass. <i>DIVI</i> . 2022	2022	-

## **7 Versicherung an Eides Statt**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende schriftliche Habilitationsleistung eigenständig verfasst habe und sämtliche verwendeten sowie zitierten Materialien ordnungsgemäß gekennzeichnet sind.

Ich erkläre zudem, dass ich bisher kein Habilitationsverfahren im gleichen Fach ohne Erfolg abgeschlossen habe, mir kein akademischer Grad entzogen wurde und derzeit kein Verfahren gegen mich anhängig ist, das den Entzug eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.

München, den 20.03.2025

Moritz Schmidbauer

## 8 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem klinischen und wissenschaftlichen Mentor Prof. Konstantinos Dimitriadis, der durch seine Leidenschaft für seinen Beruf und den Einsatz für seine Patienten früh meinen Enthusiasmus für die für Neurologie, Notfall- und Intensivmedizin hervorbrachte. Seine wissenschaftlich-analytische Art, sein Tatendrang, sein Ideenreichtum sowie die Entschlossenheit zur kontinuierlichen Verbesserung von Lehre, Forschung und Patientenversorgung im universitätsmedizinischen Betrieb sind unübertroffen und großer Ansporn für mich. Darüber hinaus war und ist er die tragende Säule für meine klinische Ausbildung und die breite berufliche Vernetzung, für die ich ebenfalls sehr dankbar bin.

Ebenso möchte ich mich bei meinen Kollegen und Kolleginnen Julia Zibold, Prof. Dr. Matthias Klein, PD Dr. Florian Schöberl und PD Dr. Dr. Steffen Tiedt für die freundschaftliche Zusammenarbeit und den produktiven Austausch in der Akut- und Intensivneurologie bedanken. Meinen Doktoranden und Doktorandinnen Andreas Maskos, Sebastian Läufer, Timon Putz, Leon Gehri, Luka Ratkovic, Cedric Zeisberger, Matteo Weichhart, Maximilian Stoschus, Johanna Prokesch, Johanna Bauchmüller und Sophie Imhof gilt für ihren unermüdlichen Einsatz und ihre Begeisterungsfähigkeit mein besonderer Dank. Für die Mitwirkung an den Forschungsvorhaben möchte ich mich auch bei den Patienten und Patientenvertretern sowie dem Personal der Neurologischen Intensivstation des LMU Klinikums bedanken.

Herrn Prof. Dr. Günter Höglinger und Frau Prof. Dr. Marianne Dieterich danke ich für die Unterstützung meiner wissenschaftlichen Vorhaben und den notwendigen Freiraum im Klinikalltag.

Für den regen Austausch, die Unterstützung und die kollegiale Zusammenarbeit gilt mein besonderer Dank dem Forschungsverbund IGNITE (Initiative of German NeuroIntensive Trial Engagement) der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI), welcher eine systematische Untersuchung neurointensivmedizinischer Sachverhalte über nationale Vernetzung überhaupt erst möglich macht. Ebenso danke ich der DGNI, der Ludwig-Maximilians-Universität (Post Doc Support Fund, Stiftungen zugunsten der Medizinischen Fakultät), der Friedrich-Baur-Stiftung sowie der DFG (TRR 274, federführend Prof. Dr. Martin Kerschensteiner) für die finanzielle Unterstützung meiner Projekte.

Meiner Familie, die mich in jedem Lebensabschnitt uneingeschränkt unterstützt und mir Rückhalt gegeben hat bin ich zutiefst dankbar. Abschließend möchte ich mich bei Kathi bedanken, die mir immer als liebevolle Partnerin zur Seite steht, mich allzeit unterstützt und durch ihre klugen Vorschläge viele Projekte entscheidend vorangebracht hat.