

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II  
des LMU Klinikums München

Direktorin: Prof. Dr. med. Julia Mayerle

**Datengestützte klinische Entscheidungsfindung im  
Management akuter Infektionen und postinfektiöser  
Erkrankungen**

Habilitationsschrift  
zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach Experimentelle Medizin  
vorgelegt von

Dr. med. Hans Christian Stubbe

München  
2025

Es wird eine kumulative Habilitationsleistung angestrebt, welche die Inhalte der folgenden Originalarbeiten des Habilitanden zusammenfasst und in den Kontext des Fachgebietes einordnet:

**Stubbe HC**, Dahlke C, Rotheneder K, Stirner R, Roider J, Conca R, Seybold U, Bogner J, Addo MM, Draenert R. Integration of microarray data and literature mining identifies a sex bias in DPP4+CD4+ T cells in HIV-1 infection. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0239399. doi: 10.1371/journal.pone.0239399. PMID: 32946499; PMCID: PMC7500694.

Jakob CEM, Mahajan UM, Oswald M, Stecher M, Schons M, Mayerle J, Rieg S, Pletz M, Merle U, Wille K, Borgmann S, Spinner CD, Dolff S, Scherer C, Pilgram L, Rührich M, Hanses F, Hower M, Strauß R, Massberg S, Er AG, Jung N, Vehreschild JJ, **Stubbe H**, Tometten L, König R; LEOSS Study group. Prediction of COVID-19 deterioration in high-risk patients at diagnosis: an early warning score for advanced COVID-19 developed by machine learning. *Infection*. 2022 Apr;50(2):359-370. doi: 10.1007/s15010-021-01656-z. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34279815; PMCID: PMC8287547.

Mahajan UM, Erber J, Shamsrizi P, Voit F, Vielhauer J, Johlke AL, Benesch C, Khaled NB, Reinecke F, Rudi WS, Klein M, Jakob C, Oswald M, König R, Schulz C, Mayerle J, **Stubbe HC**. Validation of the SACOV-19 score for identifying patients at risk of complicated or more severe COVID-19: a prospective study. *Infection*. 2023 Dec;51(6):1669-1678. doi: 10.1007/s15010-023-02041-8. Epub 2023 May 11. PMID: 37166617; PMCID: PMC10173210.

Vielhauer J, Benesch C, Pernpruner A, Johlke AL, Hellmuth JC, Muenchhoff M, Scherer C, Fink N, Sabel B, Schulz C, Mayerle J, Mahajan UM, **Stubbe HC**. How to exclude pulmonary embolism in patients hospitalized with COVID-19: a comparison of predictive scores. *Thromb J*. 2023 May 2;21(1):51. doi: 10.1186/s12959-023-00492-5. PMID: 37131204; PMCID: PMC10153021.

Vielhauer J, Mahajan UM, Adorjan K, Benesch C, Oehrle B, Beyer G, Sirtl S, Johlke AL, Allgeier J, Pernpruner A, Erber J, Shamsrizi P, Schulz C, Albashiti F, Hinske LC, Mayerle J, **Stubbe HC**. Electronic data capture in resource-limited settings using the lightweight clinical data acquisition and recording system. *Sci Rep*. 2024 Aug 17;14(1):19056. doi: 10.1038/s41598-024-69550-w. PMID: 39153991; PMCID: PMC11330438.

Ruzicka M, Ibarra Fonseca GJ, Sachenbacher S, Heimkes F, Grosse-Wentrup F, Wunderlich N, Benesch C, Pernpruner A, Valdinoci E, Rueb M, Uebleis AO, Karch S, Bogner J, Mayerle J, von Bergwelt-Baildon M, Subklewe M, Heindl B, **Stubbe HC**, Adorjan K. Substantial differences in perception of disease severity between post COVID-19 patients, internists, and psychiatrists or psychologists: the Health Perception Gap and its clinical implications. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):2015-2024. doi: 10.1007/s00406-023-01700-z. Epub 2023 Nov 13. PMID: 37955681; PMCID: PMC11579184.

Ruzicka M, Sachenbacher S, Heimkes F, Uebleis AO, Karch S, Grosse-Wentrup F, Ibarra Fonseca GJ, Wunderlich N, Bogner J, Mayerle J, von Bergwelt-Baildon M, Falkai P, Subklewe M, Ruzicka T, Benesch C, Valdinoci E, Pernpruner A, Thomas A, Heindl B, **Stubbe HC**, Adorjan K. Characterization of cognitive symptoms in post COVID-19 patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):1923-1934. doi: 10.1007/s00406-024-01821-z. Epub 2024 May 13. PMID: 38739263; PMCID: PMC11579195.

Rueb M, Ruzicka M, Fonseca GJI, Valdinoci E, Benesch C, Pernpruner A, von Baum M, Remi J, Jebrini T, Schöberl F, Straube A, **Stubbe HC**, Adorjan K. Headache severity in patients with post COVID-19 condition: a case-control study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):1935-1943. doi: 10.1007/s00406-024-01850-8. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38914852; PMCID: PMC11579149.

Jebrini T, Ruzicka M, Völk F, Fonseca GJI, Pernpruner A, Benesch C, Valdinoci E, von Baum M, Weigl M, Subklewe M, von Bergwelt-Baildon M, Roider J, Mayerle J, Heindl B, Adorjan K, **Stubbe HC**. Predicting work ability impairment in post COVID-19 patients: a machine learning model based on clinical parameters. *Infection*. 2025 Jun;53(3):1189-1197. doi: 10.1007/s15010-024-02459-8. Epub 2025 Jan 16. PMID: 39821741; PMCID: PMC12137377.

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung und Einordnung der Bedeutung der Arbeit für das Fachgebiet.....	4
Literaturverzeichnis.....	16
Verzeichnis der wissenschaftlichen Veröffentlichungen .....	22
Eidesstattliche Versicherung und Erklärung zur schriftlichen Habilitationsleistung .....	29
Danksagung .....	30

## Zusammenfassung und Einordnung der Bedeutung der Arbeit für das Fachgebiet

### **Einleitung**

Ein zentrales Element des klinischen Denkens und Handelns ist die klinische Entscheidungsfindung („Clinical decision making“). Eine korrekte und effiziente Entscheidungsfindung ist von höchster Bedeutung in allen medizinischen Disziplinen (Eddy 1990). In der Medizin gibt es oft Situationen, in denen Entscheidungen nicht eindeutig sind (Harish et al. 2021; West and West 2002). Zur richtigen Entscheidung oder Einschätzung zu gelangen kann zudem erheblich vom Erfahrungsstand und der Fachrichtung der behandelnden Ärzte abhängen (Lawton et al. 2019). Diagnosekriterien, Algorithmen und Scores bilden den Versuch, diese Entscheidungsprozesse zu objektivieren und effizienter sowie reproduzierbarer zu gestalten (Čartolovni, Tomičić, and Lazić Mosler 2022; Graham, James, and Spertus 2018).

Bei neuartigen Infektionskrankheiten wie COVID-19 und dem Post-COVID-Syndrom, die mit einer begrenzten klinischen Erfahrungsbasis einhergehen, ist es unerlässlich, innovative Ansätze zur Datenerhebung und -analyse zu entwickeln und anzuwenden. Nur so können rasch die relevanten Informationen gesammelt werden, die eine adäquate klinische Einordnung und Entscheidungsfindung ermöglichen und welche die Basis für weiterführende Studien wie beispielsweise Therapiestudien bilden (Carfi et al. 2020; Nalbandian et al. 2021; Tuttle 2020). Entsprechend hat die COVID-19-Pandemie die Notwendigkeit effizienter Datenerfassungssysteme und präziser Risikobewertungsmodelle deutlich gemacht. Neue Technologien wie große Sprachmodelle (Large Language Models - LLM) steigern die Relevanz von Pipelines für die Erhebung, Verarbeitung und Analyse großer Datenmengen unter Einbezug verschiedenster Datenquellen (Kim et al. 2023; Shool et al. 2025). In Anbetracht des aktuellen Trends werden sie sehr wahrscheinlich für Werkzeuge der klinischen Entscheidungsfindung in der Zukunft eine immer größere Rolle spielen.

Diese Habilitation zielt darauf ab, COVID-19 und assoziierte post-infektiöse Auswirkungen zu untersuchen und verschiedene datengestützte Methoden und Technologien zu bewerten und zu entwickeln, um die klinische Entscheidungsfindung im Rahmen dieser Entitäten zu verbessern.

Stubbe HC, Dahlke C, Rotheneder K, Stirner R, Roider J, Conca R, Seybold U, Bogner J, Addo MM, Draenert R.

## **Integration of microarray data and literature mining identifies a sex bias in DPP4+CD4+ T cells in HIV-1 infection.**

PLoS One. 2020 Sep 18;15(9):e0239399. doi: 10.1371/journal.pone.0239399. PMID: 32946499; PMCID: PMC7500694.

Die erste Arbeit im Rahmen dieser Habilitation und auf diesem Gebiet hat sich mit der Datenbasierten Identifikation von biologisch relevanten Merkmalen durch Integration verschiedener Datenquellen (publizierten Erkenntnissen und Genexpressionsdaten) befasst (Stubbe et al. 2020). Das spezifische Ziel dieser Arbeit war es, immunologische Geschlechtsunterschiede in der adaptiven Immunantwort bei HIV-1 Infektion zu identifizieren. Geschlechtsbasierte Unterschiede in der Immunologie, sowie im Rahmen vieler Infektionserkrankungen sind gut dokumentiert (Dunn, Perry, and Klein 2024). Insbesondere für die innate Immunität bei HIV-1 Infektion sind solche geschlechtsbedingten Dimorphismen schon länger bekannt (Addo and Altfeld 2014; Farzadegan et al. 1998; Meier et al. 2009). Um solche biologischen Geschlechtsunterschiede in der adaptiven Immunantwort zu identifizieren, wurde in der hier vorgestellten Arbeit zunächst eine Pipeline entwickelt, welche aus publizierten Abstracts zu Themen wie HIV-1, adaptiver Immunität, oder Geschlechtsunterschieden in der Immunbiologie relevante Zielgene extrahieren konnte (Stubbe 2024). Insgesamt wurden über 200.000 Abstracts ausgewertet. Die Expression der relevanten Gene wurde dann in drei großen Microarray-Experimenten untersucht. Mittels molekularbiologischer und durchflusszytometrischer Methoden wurden vielversprechende Kandidaten ausgewählt und untersucht. Auf diese Weise konnte ein sexueller Dimorphismus in der Oberflächenexpression von Dipeptidylpeptidase 4 (DPP4) auf CD4+ T-Zellen nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Expression von DPP4 auf CD4+ T-Zellen zu den beobachteten immunologischen Geschlechtsunterschieden in der chronischen HIV-1-Infektion beitragen könnte, wobei eine höhere DPP4-Oberflächenexpression mit einem besseren Immunstatus assoziiert war. Aufgrund der Rolle als Immunaktivator wurden zuletzt sowohl protektive als auch negative Effekte von DPP4 bei COVID-19 diskutiert, passend zum starken Geschlechtsbias des Verlaufs der Erkrankung (Alwani et al. 2021). Bisher konnten jedoch keine relevanten klinischen Effekte auf den Verlauf von COVID-19 beispielsweise durch medikamentöse DPP4-Blockade gezeigt werden (Govender et al. 2021; Hariyanto and Kurniawan 2021). Abschließend validiert die hier

besprochene Publikation den Ansatz, Hypothesen basierend auf der Integration verschiedener hochdimensionaler und umfangreicher Datenquellen zu identifizieren.

Jakob CEM, Mahajan UM, Oswald M, Stecher M, Schons M, Mayerle J, Rieg S, Pletz M, Merle U, Wille K, Borgmann S, Spinner CD, Dolff S, Scherer C, Pilgram L, Rührich M, Hanses F, Hower M, Strauß R, Massberg S, Er AG, Jung N, Vehreschild JJ, Stubbe H, Tometten L, König R; LEOSS Study group.

**Prediction of COVID-19 deterioration in high-risk patients at diagnosis: an early warning score for advanced COVID-19 developed by machine learning.**

Infection. 2022 Apr;50(2):359-370. doi: 10.1007/s15010-021-01656-z. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34279815; PMCID: PMC8287547.

Im Zuge der COVID-19-Pandemie wurden rasch Werkzeuge benötigt, um datenbasierte klinische Entscheidungen zu ermöglichen (Chen and See 2020; Rasheed et al. 2020). Ein häufiger Fokus solcher Werkzeuge ist die Abschätzung des Mortalitätsrisikos (Kibar Akilli et al. 2022; Kuroda et al. 2021). Wir entwickelten ein Machine-Learning (ML) basiertes Modell und einen auf diesem Modell basierenden Score (SACOV-19, Score for the prediction of an Advanced stage of CCOVID-19) für die Erkennung von COVID-19-Patienten mit hohem Risiko für eine klinische Verschlechterung mit Erfordernis der Hospitalisierung. Für Validierung und Training wurden multidimensionale klinische Daten aus multiplen Datenquellen (Patienten, medizinisches Personal, Labor, Bildgebung, etc.) der LEOSS-Kohorte (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients - LEOSS) verwendet. Insgesamt war die Vorhersagekraft sehr gut, mit einer Fläche unter der Receiver Operating Characteristic-Kurve (AUC) von 0,73 (95% CI: 0,72; 0,74).

Seit Veröffentlichung dieser Arbeit hat sich der Verlauf der COVID-19-Erkrankung deutlich verändert. Faktoren, die hierfür eine wichtige Rolle spielen, sind beispielsweise eine verminderte Virulenz der aktuellen SARS-CoV-2-Varianten, Immunisierung der Bevölkerung durch Impfungen und stattgehabte Infektionen und die Verfügbarkeit von antiviralen Medikamenten (Woolf 2024; Miyashita et al. 2025; Link-Gelles 2025; Focosi et al. 2024). Ob der SACOV-19 Score und das entsprechende ML-Modell trotz dieser Entwicklungen weiterhin relevanten Nutzen haben, muss mittels neuer Studien und aktueller Daten geklärt werden. Neben der klinischen Entwicklung hat sich auch die methodische Landschaft im Bereich ML wesentlich weiterentwickelt. Beispielsweise haben dynamische Zeitreihenmodelle, wie Transformer- oder Long short-term memory (LSTM)-Modelle, an Bedeutung gewonnen, da sie

Daten longitudinal abbilden und so den zeitlichen Verlauf einer Krankheit besser erfassen können (Chandramouli et al. 2024; Madan et al. 2024). Darüber hinaus kommen heute vermehrt Transfer-Learning-Ansätze zum Einsatz, bei denen bereits auf umfangreichen, allgemeineren medizinischen Bild- und Verlaufsdatensätzen vortrainierte Modelle genutzt und anschließend gezielt an die spezifische Zielkohorte angepasst werden (Wang, Wang, and Zhang 2025; Bechar et al. 2025). Dies ermöglicht für das Fine-Tuning von Deep-Learning-Architekturen deutlich geringere Datenmengen zu verwenden, als sie für ein vollständiges Training eines Modells von Grund auf („from scratch“) erforderlich wären. Eine wichtige, auf der Transformer-Architektur basierende Neuerung der letzten Jahre sind große Sprachmodelle (Large Language Models – LLM) (Thirunavukarasu et al. 2023). Hier werden die oben genannten Prinzipien deutlich: LLMs wie ChatGPT-4o, Gemma-3 oder Qwen-3 werden mit sehr großen Datenmengen und erheblichem Ressourcenaufwand trainiert. Diese vortrainierten Modelle können dann feinjustiert werden, um sie für spezifische Aufgaben zu optimieren. Zusammenfassend ergeben sowohl die klinische Entwicklung der COVID-19-Erkrankung als auch der methodische Fortschritt im Bereich des maschinellen Lernens neue klinische Herausforderungen und ein erhebliches Potential für die klinische Anwendung dieser modernen Methodik.

Mahajan UM, Erber J, Shamsrizi P, Voit F, Vielhauer J, Johlke AL, Benesch C, Khaled NB, Reinecke F, Rudi WS, Klein M, Jakob C, Oswald M, König R, Schulz C, Mayerle J, Stubbe HC.

### **Validation of the SACOV-19 score for identifying patients at risk of complicated or more severe COVID-19: a prospective study.**

Infection. 2023 Dec;51(6):1669-1678. doi: 10.1007/s15010-023-02041-8. Epub 2023 May 11. PMID: 37166617; PMCID: PMC10173210.

Um den SACOV-19-Score für den klinischen Einsatz zu validieren, führten wir eine prospektive, multizentrische Validierungsstudie in drei deutschen Krankenhäusern durch (LMU Klinikum, Klinikum München Rechts der Isar, und Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) (Mahajan et al. 2023). Insgesamt schlossen wir 124 erwachsene Patienten mit akuter SARS-CoV-2-Infektion innerhalb von 72 Stunden nach Diagnosestellung in einem frühen, unkomplizierten Krankheitsstadium ein und ermittelten den SACOV-19-Score bei Einschluss. Es folgte eine 30-tägige Nachbeobachtung, um den Verlauf zu erfassen. Der SACOV-19-Score erreichte eine AUC von 0,82 mit einer Sensitivität und Spezifität zur Vorhersage einer Verschlechterung von

94% bzw. 55%. Im direkten Vergleich übertraf der SACOV-19-Score das ML-basierte SACOV-19-Modell sowie etablierte Risiko-Scores wie CURB-65, 4C-Mortality und qCSI (Kibar Akilli et al. 2022; Kuroda et al. 2021; Nguyen et al. 2020). Diese Ergebnisse zeigen, dass der SACOV-19-Score ein praktikables Instrument zur Unterstützung klinischer Entscheidungsprozesse bei akuter COVID-19-Erkrankung darstellt und auch im Vergleich zu anderen etablierten Scores eine valide Alternative ist.

Zusammenfassend war der SACOV-19 Score somit ein robuster, auf maschinellem Lernen basierender Prädiktor um Patienten zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko hatten, ein fortgeschrittenes COVID-19-Stadium mit Erfordernis einer Hospitalisierung zu entwickeln. In den letzten Jahren hat sich die Virulenz des SARS-CoV-2 abgeschwächt und die Immunisierung durch stattgehabte Infektionen, sowie Impfungen haben ein höheres Niveau erreicht als in den ersten Jahren der Pandemie. Zudem stehen antivirale Substanzen zur Verfügung. Entsprechend hat die Wahrscheinlichkeit aufgrund von COVID-19 hospitalisiert zu werden deutlich abgenommen, wenngleich weiterhin eine relevante Mortalität und Morbidität durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird (Woolf 2024; Miyashita et al. 2025; Link-Gelles 2025; Focosi et al. 2024). Ob der SACOV-19-Score im aktuellen Setting weiterhin Relevanz hat, oder sogar in anderen Indikationen wie Influenza A/B oder RSV eine Bedeutung haben könnte, muss anhand aktueller Daten neu evaluiert werden. In jedem Fall bilden die Erfahrungen im Umgang mit diesen hochdimensionalen klinischen Daten und die entsprechenden Datenverarbeitungspipelines einen relevanten Beitrag zur methodischen Basis der folgenden Publikationen.

Vielhauer J, Benesch C, Pernpruner A, Johlke AL, Hellmuth JC, Muenchhoff M, Scherer C, Fink N, Sabel B, Schulz C, Mayerle J, Mahajan UM, Stubbe HC.

### **How to exclude pulmonary embolism in patients hospitalized with COVID-19: a comparison of predictive scores.**

Thromb J. 2023 May 2;21(1):51. doi: 10.1186/s12959-023-00492-5. PMID: 37131204; PMCID: PMC10153021.

Im Rahmen der COVID-19-Pandemie zeigte sich bald, dass Patienten unter einem hohen Risiko für Lungenembolien (LAE) litten (Poissy et al. 2020). Erschwerend für die Einschätzung, ob eine Lungenembolie vorliegt, kam hinzu, dass die Symptome einer akuten COVID-19-Infektion (bspw. Dyspnoe, Thoraxschmerzen) auch gut zu einer Lungenembolie passten (Bompard et al. 2020). Zudem war das D-Dimer bei vielen Patienten in der Akutphase zumindest leicht erhöht,

sodass etablierte Verfahren zum klinischen und laborchemischen Ausschluss einer LAE oft falsch positiv waren (Vielhauer et al. 2023; Yao et al. 2020). Um diesem Problem zu begegnen, untersuchten wir fünf gängige Entscheidungshilfen auf ihre Fähigkeit, Lungenembolien klinisch auszuschließen: altersadjustiertes D-Dimer, GENEVA-Score, Wells-Score sowie die PEGeD- und YEARS-Algorithmen (Silva et al. 2021). Hierzu führten wir eine retrospektive Studie mit 413 hospitalisierten COVID-19-Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie durch (Vielhauer et al. 2023). Alle Patienten hatten eine CT-Pulmonalangiographie (CTPA) erhalten. Unter diesen Patienten hatten 62 (15%) eine LAE. Der GENEVA-Score reduzierte CTPAs um 32,2% bei einer Sensitivität von nur 78,6%, während PEGeD (14% Einsparung) und YEARS (15% Einsparung) mit hoher Sensitivität von 95,7% bzw. 95,6% die besten Ergebnisse lieferten. Altersadjustiertes D-Dimer und Wells-Score konnten die Notwendigkeit diagnostischer Bildgebung aufgrund des bei den meisten Patienten zumindest leicht erhöhten D-Dimers kaum vermindern. Entsprechende aktuelle Studien validierten die Wertigkeit insbesondere des YEARS-Algorithmus zusätzlich (Maanen et al. 2025). Zusammenfassend erwiesen sich PEGeD und YEARS in unserer Patienten-Kohorte als sichere Instrumente zur Optimierung des LAE-Ausschlusses bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19.

Vielhauer J, Mahajan UM, Adorjan K, Benesch C, Oehrle B, Beyer G, Sirtl S, Johlke AL, Allgeier J, Pernpruner A, Erber J, Shamsrizi P, Schulz C, Albashiti F, Hinske LC, Mayerle J, Stubbe HC.

### **Electronic data capture in resource-limited settings using the lightweight clinical data acquisition and recording system.**

Sci Rep. 2024 Aug 17;14(1):19056. doi: 10.1038/s41598-024-69550-w. PMID: 39153991; PMCID: PMC11330438.

Die Erhebung klinischer Daten im Zuge der beiden zuvor genannten Veröffentlichungen (Mahajan et al. 2023; Vielhauer et al. 2023) sowie multipler weiterer Projekte erforderte die Bereitstellung und Nutzung einer klinischen Datenerhebungsplattform (electronic data capture – EDC). Bestehende Softwarelösungen erwiesen sich entweder als kostenintensiv, kompliziert in der Bereitstellung, oder nicht hinreichend anpassbar. Um diese Defizite zu überwinden, und unsere Projekte effizienter vorantreiben zu können, entwickelten wir einen eigenen Prototypen einer EDC-Softwareplattform: das Lightweight Clinical Data Acquisition and Recording System (LCARS) (Vielhauer et al. 2024). Dabei lag unser Fokus auf einer einfachen Einrichtung, hoher Modifizierbarkeit und Skalierbarkeit, sowie der Einbindung einer

Patienten-App, um Forschungsprojekte nachhaltig zu unterstützen. Den Prototyp der LCARS-Software entwickelten wir in der Programmiersprache R unter Anwendung eines modularen Designs (R Core Team 2022). Dieser Prototyp war als anpassbare Open-Source-Lösung konzipiert und konnte ohne tiefgehende IT-Kenntnisse lokal oder in der Cloud installiert werden. Eine mobile Weboberfläche sowie eine Web-App ermöglichten die Nutzung auf Smartphones, Tablets und Desktop-Computern. Die Leistungsfähigkeit des Systems demonstrierten wir anhand mehrerer klinischen Studien (Vielhauer et al. 2023; Mahajan et al. 2023; Ruzicka et al. 2024; Rueb et al. 2024; Ruzicka et al. 2023). Die Software steht unter der MIT Open-Source-Lizenz zur Verfügung (Vielhauer et al. 2024). Zusammenfassend erwies sie sich als vielseitig einsetzbar, unkompliziert zu implementieren, anpassbar und skalierbar für klinische Studien. Erfahrungen mit LCARS legten den Grundstein für eine umfassende Überarbeitung des Systems in einem neuen, sicheren, skalierbaren und für Web- und Mobilanwendungen optimierten Framework mit KI-Integration und multiplen Schnittstellen für neue Datenquellen: LCARS-M2.

Ruzicka M, Ibarra Fonseca GJ, Sachenbacher S, Heimkes F, Grosse-Wentrup F, Wunderlich N, Benesch C, Pernpruner A, Valdinoci E, Rueb M, Uebleis AO, Karch S, Bogner J, Mayerle J, von Bergwelt-Baildon M, Subklewe M, Heindl B, Stubbe HC, Adorjan K.

## **Substantial differences in perception of disease severity between post COVID-19 patients, internists, and psychiatrists or psychologists: the Health Perception Gap and its clinical implications.**

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2024 Dec;274(8):2015-2024. doi: 10.1007/s00406-023-01700-z. Epub 2023 Nov 13. PMID: 37955681; PMCID: PMC11579184.

Daten zur klinischen Versorgung von COVID-19-Patienten zeigten bereits 2020, dass eine signifikante Anzahl an Patientin über die Akutphase der COVID-19-Erkrankung hinaus an Beschwerden litt (Carfi et al. 2020; Nalbandian et al. 2021). Zusammenfassend werden diese post-akuten Beschwerden als Post-COVID-Syndrom (PCS) oder Long COVID bezeichnet, wobei in der Literatur weitere Begriffe für diese neue Entität auftreten (Lippi et al. 2023). Am LMU Klinikum bauten wir zur systematischen Versorgung der PCS-Patienten eine Post-COVID-Ambulanz auf. Ziel dieser Ambulanz war und ist es, Patienten mit PCS zu beurteilen und dann der besten, ggf. interdisziplinären Behandlung zuzuführen (Adorjan et al. 2023; Adorjan, Heindl, and Stubbe 2022). Ein weiteres, zentrales Ziel war die systematische wissenschaftliche

Untersuchung dieser neuen Entität. Hierfür führten wir die Post-COVID-Care-Studie (PCC-Studie) durch. Ziele der Studie waren es, PCS-Phänotypen und ihren klinischen Verlauf zu definieren, den Einfluss aktueller Managementstrategien auf PCS-Patienten zu untersuchen, den medizinischen Ressourcenbedarf für eine adäquate Versorgung von PCS abschätzen und mit molekulargenetischen und immunologischen Verfahren die Immunopathogenese des PCS zu untersuchen. Grundlage für die multimodale Datenerhebung im Rahmen der Studie war das oben beschriebene LCARS-System (im weiteren Verlauf erfolgte die Umstellung auf LCARS-M2). Insgesamt wurden über 500 Patienten eingeschlossen und multiple Originalarbeiten auf Grundlage der Daten der Studie veröffentlicht.

Die in diesem Abschnitt beschriebene Arbeit (Ruzicka et al. 2023) ist eine der ersten Originalarbeiten der PCC-Studie und untersuchte Unterschiede in der Krankheitswahrnehmung von PCC-Patienten im Vergleich zu den Behandlern (Psychiatern und Internisten). Multiple Faktoren, wie Unterschiede in der Einordnung von Beschwerden und Probleme in der Kommunikation, können zu diskrepanter Krankheitswahrnehmung zwischen Patienten und Behandlern führen (Detmar et al. 2002; Schreiber et al. 2012). Um solche Diskrepanzen zu untersuchen, wurden Patient-reported outcome measures (PROMs) wie die Numeric Pain Rating Scale (NPRS) und Likert-Skalen zu verschiedenen Gesundheitsdomänen zeitgleich von Psychiatern, Internisten und den entsprechenden Patienten erhoben (Churrua et al. 2021). Patienten bewerteten Aspekte ihrer Gesundheit deutlich schlechter als Internisten oder Psychiater/Psychologen. Die Bewertungen aller Beteiligten standen jedoch in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Anzahl pathologischer Diagnostikbefunde. Diese Arbeit macht deutlich, wie stark die Einschätzung der Krankheits-schwere zwischen Patienten und Behandlern auseinanderdriften kann. Ungenaue Kommunikation, unterschiedliche Erfahrungen von Gesundheit und Krankheit sowie psychologische Einflussgrößen könnten diese Diskrepanzen erklären. Bewährte Instrumente wie WHOQoL-BREF und Karnofsky-Index bieten einen Ansatz, um Wahrnehmungsdifferenzen zu reduzieren (Group 1998; Mina et al. 2023). Wenngleich Wahrnehmungsdifferenzen bei PCS stärker ausgeprägt zu sein scheinen, können sie auch in Zusammenhang mit anderen Entitäten auftreten (Manz et al. 2025; Ebner et al. 2025). Dies untermauert die Relevanz einer guten und empathischen Kommunikation zwischen Arzt und Patient. Des Weiteren zeigt unsere Arbeit, wie wichtig der Einbezug von Patienten-generierten Daten für ein ganzheitliches Bild

einer Erkrankung ist und validiert den Einsatz und Nutzen der LCARS-Softwareplattform für die Erhebung klinischer Daten über die Patienten-App.

Ruzicka M, Sachenbacher S, Heimkes F, Uebleis AO, Karch S, Grosse-Wentrup F, Ibarra Fonseca GJ, Wunderlich N, Bogner J, Mayerle J, von Bergwelt-Baildon M, Falkai P, Subklewe M, Ruzicka T, Benesch C, Valdinoci E, Pernpruner A, Thomas A, Heindl B, Stubbe HC, Adorjan K.

### **Characterization of cognitive symptoms in post COVID-19 patients.**

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2024 Dec;274(8):1923-1934. doi: 10.1007/s00406-024-01821-z. Epub 2024 May 13. PMID: 38739263; PMCID: PMC11579195.

Eine weitere Originalarbeit aus Daten der PCC-Studie untersuchte kognitive Symptome bei PCS (Ruzicka et al. 2024). Neurokognitive Beschwerden im Rahmen von PCS gelten als sehr häufig auch nach milden Akutverläufen der COVID-19-Erkrankung (Woo et al. 2020). Von 315 Post-COVID-Patienten der hier untersuchten Kohorte berichteten 231 (73,3%) über kognitive Symptome (Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Wortfindungsstörungen, etc.). Neurokognitive Tests (n = 78) zeigten vor allem leichte Einbußen in Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit und Konzentration. Pathologische Grenzwerte wurden jedoch nur selten überschritten. Bildgebende Untersuchungen (n = 55) waren in 8 Fällen (14,5%) auffällig, aber am ehesten ohne kausalen Post-COVID-Bezug. Schwere kognitive Beschwerden gingen mit ausgeprägteren depressiven Beschwerden (PHQ-9) und ausgeprägterer Fatigue (FSS), sowie schlechterer Lebensqualität (WHOQOL-BREF), mehr Schlafstörungen und einer vermehrten Anzahl psychiatrischer Diagnosen einher. Neurokognitive Tests und Bildgebung erweisen sich damit als sinnvolle Bausteine in der Diagnostik von Post-COVID-Patienten mit kognitiven Problemen. In der MRT-Bildgebung zeigten sich mit 14,5% relativ häufig Auffälligkeiten, wengleich diese wahrscheinlich in keinem kausalen Zusammenhang zum PCS standen. Insgesamt waren auffällige MRTs in unserer Kohorte somit häufiger als beispielsweise bei Patienten mit chronischen oder rekurrenten Kopfschmerzen (Tsushima and Endo 2005). Bei neurokognitiven Beschwerden im Rahmen eines PCS kann vor diesem Hintergrund eine MRT-Untersuchung zur weiteren Abklärung erwogen werden, wengleich die Datenlage in anderen Studien heterogen ist (Vasilev et al. 2023).

Rueb M, Ruzicka M, Fonseca GJI, Valdinoci E, Benesch C, Pernpruner A, von Baum M, Remi J, Jebrini T, Schöberl F, Straube A, Stubbe HC, Adorjan K.

## **Headache severity in patients with post COVID-19 condition: a case-control study.**

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2024 Dec;274(8):1935-1943. doi: 10.1007/s00406-024-01850-8. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38914852; PMCID: PMC11579149.

Eine dritte Publikation basierend auf der PCC-Studie untersuchte die Kopfschmerzintensität von PCS-Patienten (Rueb et al. 2024). Kopfschmerzen sind so wie neurokognitive Beschwerden insgesamt sehr häufig bei PCS-Patienten (Woo et al. 2020). In einer Kohorte von 188 PCS-Patienten haben wir die Kopfschmerz-Prävalenz untersucht und mit 27 Kontrollen ohne postinfektiöse Symptome verglichen. 61% der PCS-Patienten waren weiblich, das Medianalter betrug 41 Jahre, und 32% wiesen eine psychiatrische Vorerkrankung auf ( $p = 0,001$ ). PCS ging in allen vier Domänen des WHOQOL-BREF mit deutlich schlechteren Lebensqualitätswerten ( $p < 0,001$ ) einher. Ebenso zeigten sich höhere Fatigue-Scores (FSS;  $p < 0,001$ ) und häufiger Depressionssymptome (PHQ-9;  $p < 0,001$ ). Psychiatrische Erkrankungen korrelierten signifikant mit dem Auftreten von Kopfschmerzen bei PCS-Patienten. Passend zu anderen aktuellen Studien unterstreichen unsere Ergebnisse die Relevanz einer psychiatrischen Mitbeurteilung von Post-COVID-Patienten (Kataoka et al. 2023). Kopfschmerz sollte entsprechend im Rahmen von PCC nicht nur neurologisch, sondern interdisziplinär und unter Berücksichtigung aller Begleitsymptome diagnostiziert und therapiert werden. Zusammen mit den Ergebnissen der beiden vorgenannten Arbeit (Ruzicka et al. 2024; 2023) validieren diese Ergebnisse das multi-disziplinäre Konzept unserer Post-COVID-Ambulanz inklusiver der systematischen Einbindung von internistisch-infektiologischer und psychiatrischer Betreuung (Adorjan et al. 2023; Adorjan, Heindl, and Stubbe 2022).

Jebrini T, Ruzicka M, Völk F, Fonseca GJI, Pernpruner A, Benesch C, Valdinoci E, von Baum M, Weigl M, Subklewe M, von Bergwelt-Baildon M, Roeder J, Mayerle J, Heindl B, Adorjan K, Stubbe HC.

## **Predicting work ability impairment in post COVID-19 patients: a machine learning model based on clinical parameters.**

Infection. 2025 Jun;53(3):1189-1197. doi: 10.1007/s15010-024-02459-8. Epub 2025 Jan 16. PMID: 39821741; PMCID: PMC12137377.

Nachdem die ersten drei Publikationen aus der PCC-Studie in erster Linie eine Charakterisierung verschiedener Phänotypen des PCS zum Ziel hatten, erfolgte in der in

diesem Abschnitt diskutierten Arbeit die Entwicklung eines ML-basierten Vorhersagemodells für die Arbeitsunfähigkeit in 12 Monaten (Jebrini et al. 2025). Arbeitsunfähigkeit bei PCS ist ein häufiges und sowohl individual als auch volkswirtschaftlich hochrelevantes Problem (Kerksieck et al. 2023). In 259 PCS-Patienten wurden Faktoren, die mit Arbeitsunfähigkeit zwölf Monate nach Baseline einhergehen, identifiziert und ein TensorFlow Gradient Boosted Trees ML-Modell zur Vorhersage derselben entwickelt (Guillame-Bert et al. 2023). Arbeitsunfähigkeit war assoziiert mit Dyslipidämie, höherer Fatigue (FSS), stärker ausgeprägten Depressionssymptomen (PHQ-9), schlechterer Lebensqualität (WHOQOL-BREF), einer höheren Prävalenz psychiatrischer Vorerkrankungen und einem umfangreicheren diagnostischen Aufwand. Für das Vorhersagemodell wählten wir neun klinische Parameter aus: Hospitalisierung während der Akutinfektion, WHO-Schweregrad der Akutinfektion, somatische und psychische Komorbiditäten, Alter, Größe, Gewicht, Karnofsky-Index und Symptomlast. Die AUC des ML-Modells betrug in der 10-fachen Kreuzvalidierung im Mittel 0,83 (95% CI: 0,78; 0,88) und 0,76 (95% CI: 0,58; 0,93) im unabhängigen Testdatensatz.

Die Ergebnisse dieser Arbeit beleuchten den klinischen Phänotyp von Patienten, die aufgrund von PCS nicht arbeitsfähig sind. Unser datengetriebenes ML-Modell unterstützt die frühzeitige Identifikation von Patienten mit Risiko für eine protrahierte Arbeitsunfähigkeit im Kontext von PCS. Trotz milderer COVID-19-Verläufe ist Arbeitsunfähigkeit aufgrund von COVID-19 ein anhaltendes und relevantes Problem. Der hohe Leidensdruck und der sozioökonomisch Schaden sowohl auf individueller als auch auf gesellschaftlicher Ebene machen gezielte Interventionen für eine verbesserte Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit entscheidend (Ottiger et al. 2024). Im klinischen Alltag kann unser Modell Patienten mit erhöhtem Bedarf für Interventionen und Betreuung identifizieren und so die Findung von mittelfristigen bis langfristigen Behandlungszielen unterstützen.

## **Zusammenfassung und Ausblick**

Zusammenfassend bilden die hier vorgestellten Arbeiten einen Beitrag zur klinischen Charakterisierung und Einordnung von COVID-19 und damit verbundenen, anhaltenden Beschwerden im Rahmen des Post-COVID-Syndroms. Die Entwicklung und Evaluation verschiedener Tools für die klinische Entscheidungsfindung tragen zur Etablierung und Nutzung solcher Werkzeuge zum Wohle der Patienten bei. Methodisch ist mit LCARS-M2 und

den verschiedenen Analyse-, Trainings- und Evaluations-Pipelines ein breit nutzbares Set an Werkzeugen entstanden, das über die hier vorgestellten Arbeiten hinaus viele Publikationen unterstützt hat und aktiv zu laufenden Forschungsprojekten beiträgt. Rasche Entwicklungen im Bereich des maschinellen Lernens und künstlicher Intelligenz, wie das Aufkommen von großen Sprachmodellen in der jüngsten Vergangenheit, steigern die Bedeutung solcher Werkzeuge und die Dringlichkeit diese weiterzuentwickeln (Shool et al. 2025; Kim et al. 2023). Vor diesem Hintergrund steht zu erwarten, dass die LCARS-Plattform und damit verbundene Pipelines auch in Zukunft einen relevanten Nutzen für verschiedenste Forschungsprojekte bieten werden.

## Literaturverzeichnis

- Addo, Marylyn M., and Marcus Altfeld. 2014. "Sex-Based Differences in HIV Type 1 Pathogenesis." *The Journal of Infectious Diseases* 209 (Suppl 3): S86–92. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu175>.
- Adorjan, Kristina, Bernhard Heindl, and Hans Christian Stubbe. 2022. "Post-COVID LMU: Implementation and Evaluation of an Interdisciplinary and Cross-Sectoral Healthcare and Research Network for Evidence-Based Treatment of Patients with Severe Post-COVID Syndrome." *Der Nervenarzt* 93 (8): 797–803.
- Adorjan, Kristina, Michael Ruzicka, Gerardo Ibarra, and Hans Christian Stubbe. 2023. "Behandlung Des Schweren Post-Covid-Syndroms." *MMW-Fortschritte Der Medizin* 165 (1): 52–57.
- Alwani, Mustafa, Aksam Yassin, Raed M. Al-Zoubi, Omar M. Aboumarzouk, Joanne Nettleship, Daniel Kelly, Ahmad R. AL-Qudimat, and Ridwan Shabsigh. 2021. "Sex-Based Differences in Severity and Mortality in COVID-19." *Reviews in Medical Virology* 31 (6): e2223. <https://doi.org/10.1002/rmv.2223>.
- Bechar, Amine, Rafik Medjoudj, Youssef Elmir, Yassine Himeur, and Abbes Amira. 2025. "Federated and Transfer Learning for Cancer Detection Based on Image Analysis." *Neural Computing and Applications* 37 (4): 2239–84. <https://doi.org/10.1007/s00521-024-10956-y>.
- Bompard, Florian, Hippolyte Monnier, Ines Saab, Mickael Tordjman, Hendy Abdoul, Laure Fournier, Olivier Sanchez, Christine Lorut, Guillaume Chassagnon, and Marie-Pierre Revel. 2020. "Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 Pneumonia." *European Respiratory Journal* 56 (1). <https://doi.org/10.1183/13993003.01365-2020>.
- Carfi, Angelo, Roberto Bernabei, Francesco Landi, and for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. 2020. "Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19." *JAMA* 324 (6): 603–5. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
- Čartolovni, Anto, Ana Tomičić, and Elvira Lazić Mosler. 2022. "Ethical, Legal, and Social Considerations of AI-Based Medical Decision-Support Tools: A Scoping Review." *International Journal of Medical Informatics* 161 (May):104738. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2022.104738>.
- Chandramouli, Nishanth Adithya, Sivaramakrishnan Natarajan, Amal H. Alharbi, Subhash Kannan, Doaa Sami Khafaga, Sekar Kidambi Raju, Marwa M. Eid, and El-Sayed M. El-kenawy. 2024. "Enhanced Human Activity Recognition in Medical Emergencies Using a Hybrid Deep CNN and Bi-Directional LSTM Model with Wearable Sensors." *Scientific Reports* 14 (1): 30979. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82045-y>.
- Chen, Jiayang, and Kay Choong See. 2020. "Artificial Intelligence for COVID-19: Rapid Review." *Journal of Medical Internet Research* 22 (10): e21476. <https://doi.org/10.2196/21476>.
- Churruca, Kate, Chiara Pomare, Louise A. Ellis, Janet C. Long, Suzanna B. Henderson, Lisa E. D. Murphy, Christopher J. Leahy, and Jeffrey Braithwaite. 2021. "Patient-Reported Outcome Measures (PROMs): A Review of Generic and Condition-Specific Measures and a Discussion of Trends and Issues." *Health Expectations* 24 (4): 1015–24. <https://doi.org/10.1111/hex.13254>.
- Detmar, Symone B., Martin J. Muller, Jan H. Schornagel, Lidwina D. V. Wever, and Neil K. Aaronson. 2002. "Health-Related Quality-of-Life Assessments and Patient-Physician Communication A Randomized Controlled Trial." *JAMA* 288 (23): 3027–34. <https://doi.org/10.1001/jama.288.23.3027>.

- Dunn, Shannon E., Whitney A. Perry, and Sabra L. Klein. 2024. "Mechanisms and Consequences of Sex Differences in Immune Responses." *Nature Reviews Nephrology* 20 (1): 37–55. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00787-w>.
- Ebner, Benedikt, Judith Hirsch, Annkathrin Holz, Yannic Volz, Lennert Eismann, Julian Hermans, Nikolaos Pyrgidis, et al. 2025. "Discrepancies between Physician-Assessed and Patient-Reported Complications after Cystectomy – a Prospective Analysis." *World Journal of Urology* 43 (1): 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00345-025-05487-7>.
- Eddy, D. M. 1990. "Clinical Decision Making: From Theory to Practice. Anatomy of a Decision." *JAMA* 263 (3): 441–43. <https://doi.org/10.1001/jama.263.3.441>.
- Farzadegan, Homayoon, Donald R. Hoover, Jacqueline Astemborski, Cynthia M. Lyles, Joseph B. Margolick, Richard B. Markham, Thomas C. Quinn, and David Vlahov. 1998. "Sex Differences in HIV-1 Viral Load and Progression to AIDS." *The Lancet* 352 (9139): 1510–14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)02372-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)02372-1).
- Focosi, Daniele, Massimo Franchini, Fabrizio Maggi, and Shmuel Shoham. 2024. "COVID-19 Therapeutics." *Clinical Microbiology Reviews* 37 (2): e00119-23. <https://doi.org/10.1128/cmr.00119-23>.
- Govender, Yashini, Sharon Shalekoff, Osman Ebrahim, Ziyaad Waja, Richard E. Chaisson, Neil Martinson, and Caroline T. Tiemessen. 2021. "Systemic DPP4/CD26 Is Associated with Natural HIV-1 Control: Implications for COVID-19 Susceptibility." *Clinical Immunology* 230 (September):108824. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108824>.
- Graham, Michelle M., Matthew T. James, and John A. Spertus. 2018. "Decision Support Tools: Realizing the Potential to Improve Quality of Care." *Canadian Journal of Cardiology* 34 (7): 821–26. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.029>.
- Group, The Whoqol. 1998. "Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment." *Psychological Medicine* 28 (3): 551–58. <https://doi.org/10.1017/S0033291798006667>.
- Guillame-Bert, Mathieu, Sebastian Bruch, Richard Stotz, and Jan Pfeifer. 2023. "Yggdrasil Decision Forests: A Fast and Extensible Decision Forests Library." In *Proceedings of the 29th ACM SIGKDD Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, 4068–77. Long Beach CA USA: ACM. <https://doi.org/10.1145/3580305.3599933>.
- Harish, Vinyas, Felipe Morgado, Ariel D. Stern, and Sunit Das. 2021. "Artificial Intelligence and Clinical Decision Making: The New Nature of Medical Uncertainty." *Academic Medicine* 96 (1): 31. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000003707>.
- Hariyanto, Timotius Ivan, and Andree Kurniawan. 2021. "Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP4) Inhibitor and Outcome from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Diabetic Patients: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression." *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 20 (1): 543–50. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00777-4>.
- Jebrini, Tarek, Michael Ruzicka, Felix Völk, Gerardo Jesus Ibarra Fonseca, Anna Pernpruner, Christopher Benesch, Elisabeth Valdinoci, et al. 2025. "Predicting Work Ability Impairment in Post COVID-19 Patients: A Machine Learning Model Based on Clinical Parameters." *Infection*, January, 1–9. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02459-8>.
- Kataoka, Mayumi, Megumi Hazumi, Kentaro Usuda, Emi Okazaki, and Daisuke Nishi. 2023. "Association of Preexisting Psychiatric Disorders with Post-COVID-19 Prevalence: A Cross-Sectional Study." *Scientific Reports* 13 (1): 346. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27405-w>.

- Kerksieck, Philipp, Tala Ballouz, Sarah R. Haile, Celine Schumacher, Joanne Lacy, Anja Domenghino, Jan S. Fehr, et al. 2023. "Post COVID-19 Condition, Work Ability and Occupational Changes in a Population-Based Cohort." *The Lancet Regional Health – Europe* 31 (August). <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100671>.
- Kibar Akilli, Isil, Muge Bilge, Arife Uslu Guz, Ramazan Korkusuz, Esra Canbolat Unlu, and Kadriye Kart Yasar. 2022. "Comparison of Pneumonia Severity Indices, qCSI, 4C-Mortality Score and qSOFA in Predicting Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 Pneumonia." *Journal of Personalized Medicine* 12 (5): 801. <https://doi.org/10.3390/jpm12050801>.
- Kim, Jin K., Michael Chua, Mandy Rickard, and Armando Lorenzo. 2023. "ChatGPT and Large Language Model (LLM) Chatbots: The Current State of Acceptability and a Proposal for Guidelines on Utilization in Academic Medicine." *Journal of Pediatric Urology* 19 (5): 598–604. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.05.018>.
- Kuroda, Shunsuke, Shingo Matsumoto, Takahide Sano, Takeshi Kitai, Taishi Yonetsu, Shun Kohsaka, Sho Torii, et al. 2021. "External Validation of the 4C Mortality Score for Patients with COVID-19 and Pre-Existing Cardiovascular Diseases/Risk Factors." *BMJ Open* 11 (9): e052708. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052708>.
- Lawton, Rebecca, Olivia Robinson, Rebecca Harrison, Suzanne Mason, Mark Conner, and Brad Wilson. 2019. "Are More Experienced Clinicians Better Able to Tolerate Uncertainty and Manage Risks? A Vignette Study of Doctors in Three NHS Emergency Departments in England." *BMJ Quality & Safety* 28 (5): 382–88. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2018-008390>.
- Link-Gelles, Ruth. 2025. "Interim Estimates of 2024–2025 COVID-19 Vaccine Effectiveness Among Adults Aged  $\geq 18$  Years — VISION and IVY Networks, September 2024–January 2025." *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 74. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7406a1>.
- Lippi, Giuseppe, Brandon M. Henry, Julien Favresse, and Mario Plebani. 2023. "Addressing Standardized Definitions of Post-COVID and Long-COVID." *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 61 (8): 1361–62. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0390>.
- Maanen, Rosanne van, Hannah M. la Roi-Teeuw, Frans H. Rutten, Melchior Nierman, Frederikus A. Klok, Menno V. Huisman, Tuur Egbers, Jeanet Blom, Karel Moons, and Geert-Jan Geersing. 2025. "YEARS Clinical Decision Rule for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Prospective Diagnostic Cohort Follow-up Study in Primary Care." *BMJ Open* 15 (2): e091543. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-091543>.
- Madan, Sumit, Manuel Lentzen, Johannes Brandt, Daniel Rueckert, Martin Hofmann-Apitius, and Holger Fröhlich. 2024. "Transformer Models in Biomedicine." *BMC Medical Informatics and Decision Making* 24 (1): 1–22. <https://doi.org/10.1186/s12911-024-02600-5>.
- Mahajan, Ujjwal Mukund, Johanna Erber, Parichehr Shamsrizi, Florian Voit, Jakob Vielhauer, Anna-Lena Johlke, Christopher Benesch, et al. 2023. "Validation of the SACOV-19 Score for Identifying Patients at Risk of Complicated or More Severe COVID-19: A Prospective Study." *Infection*, May, 1–10. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02041-8>.
- Manz, Kirsi, Florian H. Heidel, Steffen Koschmieder, Rudolf Schlag, Jörg Lipke, Frank Stegelmann, Martin Griesshammer, et al. 2025. "Comparison of Recognition of Symptom Burden in MPN between Patient- and Physician-Reported Assessment – an

- Intraindividual Analysis by the German Study Group for MPN (GSG-MPN).” *Leukemia* 39 (4): 864–75. <https://doi.org/10.1038/s41375-025-02524-7>.
- Meier, Angela, J. Judy Chang, Ellen S. Chan, Richard B. Pollard, Harlyn K. Sidhu, Smita Kulkarni, Tom Fang Wen, et al. 2009. “Sex Differences in the TLR-Mediated Response of pDCs to HIV-1 Are Associated with Higher Immune Activation in Infected Women.” *Nature Medicine* 15 (8): 955–59. <https://doi.org/10.1038/nm.2004>.
- Mina, Yair, Yoshimi Enose-Akahata, Dima A. Hammoud, Anthony J. Videckis, Sandeep R. Narpala, Sarah E. O’Connell, Robin Carroll, et al. 2023. “Deep Phenotyping of Neurologic Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection.” *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation* 10 (4): e200097. <https://doi.org/10.1212/NXI.000000000200097>.
- Miyashita, Koichi, Hironao Hozumi, Kazuki Furuhashi, Eiji Nakatani, Yusuke Inoue, Hideki Yasui, Yuzo Suzuki, et al. 2025. “Outcomes of COVID-19 in the Omicron-Predominant Wave: Large-Scale Real-World Data Analysis with a Comparison to Influenza.” *Pneumonia* 17 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1186/s41479-025-00158-y>.
- Nalbandian, Ani, Kartik Sehgal, Aakriti Gupta, Mahesh V. Madhavan, Claire McGroder, Jacob S. Stevens, Joshua R. Cook, et al. 2021. “Post-Acute COVID-19 Syndrome.” *Nature Medicine* 27 (4): 601–15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
- Nguyen, Yann, Félix Corre, Vasco Honsel, Sonja Curac, Virginie Zarrouk, Bruno Fantin, and Adrien Galy. 2020. “Applicability of the CURB-65 Pneumonia Severity Score for Outpatient Treatment of COVID-19.” *Journal of Infection* 81 (3): e96–98. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.049>.
- Ottiger, Marcel, Iris Poppele, Naveen Sperling, Torsten Schlesinger, and Katrin Müller. 2024. “Work Ability and Return-to-Work of Patients with Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *BMC Public Health* 24 (1): 1–19. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19328-6>.
- Poissy, Julien, Julien Goutay, Morgan Caplan, Erika Parmentier, Thibault Duburcq, Fanny Lassalle, Emmanuelle Jeanpierre, et al. 2020. “Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19.” *Circulation* 142 (2): 184–86. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>.
- R Core Team. 2022. “R: A Language and Environment for Statistical Computing.” Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>.
- Rasheed, Jawad, Akhtar Jamil, Alaa Ali Hameed, Usman Aftab, Javaria Aftab, Syed Attique Shah, and Dirk Draheim. 2020. “A Survey on Artificial Intelligence Approaches in Supporting Frontline Workers and Decision Makers for the COVID-19 Pandemic.” *Chaos, Solitons & Fractals* 141 (December):110337. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110337>.
- Rueb, Mike, Michael Ruzicka, Gerardo Jesus Ibarra Fonseca, Elisabeth Valdinoci, Christopher Benesch, Anna Pernpruner, Max von Baum, et al. 2024. “Headache Severity in Patients with Post COVID-19 Condition: A Case-Control Study.” *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, June. <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01850-8>.
- Ruzicka, Michael, Gerardo Jesus Ibarra Fonseca, Simone Sachenbacher, Fides Heimkes, Fabienne Grosse-Wentrup, Nora Wunderlich, Christopher Benesch, et al. 2023. “Substantial Differences in Perception of Disease Severity between Post COVID-19 Patients, Internists, and Psychiatrists or Psychologists: The Health Perception Gap

- and Its Clinical Implications." *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, November. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01700-z>.
- Ruzicka, Michael, Simone Sachenbacher, Fides Heimkes, Aline Olivia Uebleis, Susanne Karch, Fabienne Grosse-Wentrup, Gerardo Jesus Ibarra Fonseca, et al. 2024. "Characterization of Cognitive Symptoms in Post COVID-19 Patients." *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, May. <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01821-z>.
- Schreiber, Stefan, Julián Panés, Edouard Louis, Derek Holley, Mandy Buch, and Kristine Paridaens. 2012. "Perception Gaps between Patients with Ulcerative Colitis and Healthcare Professionals: An Online Survey." *BMC Gastroenterology* 12 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-108>.
- Shool, Sina, Sara Adimi, Reza Saboori Amleshi, Ehsan Bitaraf, Reza Golpira, and Mahmood Tara. 2025. "A Systematic Review of Large Language Model (LLM) Evaluations in Clinical Medicine." *BMC Medical Informatics and Decision Making* 25 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12911-025-02954-4>.
- Silva, Beatriz Valente, Cláudia Jorge, Rui Plácido, Carlos Mendonça, Maria Luísa Urbano, Tiago Rodrigues, Joana Brito, Pedro Alves da Silva, Joana Rigueira, and Fausto J. Pinto. 2021. "Pulmonary Embolism and COVID-19: A Comparative Analysis of Different Diagnostic Models Performance." *The American Journal of Emergency Medicine* 50 (December):526–31. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.09.004>.
- Stubbe, Hans Christian. 2024. "Hcstubbe/Genefindr: V1.0.1." Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13167121>.
- Stubbe, Hans Christian, Christine Dahlke, Katharina Rotheneder, Renate Stirner, Julia Roider, Raffaele Conca, Ulrich Seybold, Johannes Bogner, Marylyn Martina Addo, and Rika Draenert. 2020. "Integration of Microarray Data and Literature Mining Identifies a Sex Bias in DPP4+ CD4+ T Cells in HIV-1 Infection." *Plos One* 15 (9): e0239399.
- Thirunavukarasu, Arun James, Darren Shu Jeng Ting, Kabilan Elangovan, Laura Gutierrez, Ting Fang Tan, and Daniel Shu Wei Ting. 2023. "Large Language Models in Medicine." *Nature Medicine* 29 (8): 1930–40. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02448-8>.
- Tsushima, Yoshito, and Keigo Endo. 2005. "MR Imaging in the Evaluation of Chronic or Recurrent Headache." *Radiology* 235 (2): 575–79. <https://doi.org/10.1148/radiol.2352032121>.
- Tuttle, Katherine R. 2020. "Impact of the COVID-19 Pandemic on Clinical Research." *Nature Reviews Nephrology* 16 (10): 562–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00336-9>.
- Vasilev, Yuriy, Ivan Blokhin, Anna Khoruzhaya, Maria Kodenko, Vasiliy Kolyshenkov, Olga Nanova, Yuliya Shumskaya, Olga Omelyanskaya, Anton Vladzmyrskyy, and Roman Reshetnikov. 2023. "Routine Brain MRI Findings on the Long-Term Effects of COVID-19: A Scoping Review." *Diagnostics* 13 (15): 2533. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152533>.
- Vielhauer, Jakob, Christopher Benesch, Anna Pernpruner, Anna-Lena Johlke, Johannes Christian Hellmuth, Maximilian Muenchhoff, Clemens Scherer, et al. 2023. "How to Exclude Pulmonary Embolism in Patients Hospitalized with COVID-19: A Comparison of Predictive Scores." *Thrombosis Journal* 21 (1): 51. <https://doi.org/10.1186/s12959-023-00492-5>.
- Vielhauer, Jakob, Ujjwal Mukund Mahajan, Kristina Adorjan, Christopher Benesch, Bettina Oehrle, Georg Beyer, Simon Sirtl, et al. 2024. "Electronic Data Capture in Resource-Limited Settings Using the Lightweight Clinical Data Acquisition and Recording

- System." *Scientific Reports* 14 (1): 19056. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-69550-w>.
- Wang, Jiaji, Shuihua Wang, and Yudong Zhang. 2025. "Deep Learning on Medical Image Analysis." *CAAI Transactions on Intelligence Technology* 10 (1): 1–35. <https://doi.org/10.1049/cit2.12356>.
- West, A F, and R R West. 2002. "Clinical Decision-Making: Coping with Uncertainty." *Postgraduate Medical Journal* 78 (920): 319–21. <https://doi.org/10.1136/pmj.78.920.319>.
- Woo, Marcel S, Jakob Malsy, Jana Pöttgen, Susan Seddiq Zai, Friederike Ufer, Alexandros Hadjilaou, Stefan Schmiedel, et al. 2020. "Frequent Neurocognitive Deficits after Recovery from Mild COVID-19." *Brain Communications* 2 (2): fcaa205. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa205>.
- Woolf, Steven H. 2024. "Increasing Mortality Rates in the US, but Not From COVID-19." *JAMA* 332 (12): 959–60. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.13626>.
- Yao, Yumeng, Jiatian Cao, Qingqing Wang, Qingfeng Shi, Kai Liu, Zhe Luo, Xiang Chen, et al. 2020. "D-Dimer as a Biomarker for Disease Severity and Mortality in COVID-19 Patients: A Case Control Study." *Journal of Intensive Care* 8 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00466-z>.

## Verzeichnis der wissenschaftlichen Veröffentlichungen

Schriftenverzeichnis Dr. med. Hans Christian Stubbe, Stand: Juni 2025

### Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

- 2025** Jebrini T, Ruzicka M, Völk F, Fonseca GJI, Pernpruner A, Benesch C, Valdinoci E, von Baum M, Weigl M, Subklewe M, von Bergwelt-Baildon M, Roider J, Mayerle J, Heindl B, Adorjan K, **Stubbe HC**. Predicting work ability impairment in post COVID-19 patients: a machine learning model based on clinical parameters. *Infection*. 2025 Jan 16. doi: 10.1007/s15010-024-02459-8. Epub ahead of print. PMID: 39821741. JIF 2023: 5.4 (Q1)
- 2024** Vielhauer J, Mahajan UM, Adorjan K, Benesch C, Oehrle B, Beyer G, Sirtl S, Johlke AL, Allgeier J, Pernpruner A, Erber J, Shamsrizi P, Schulz C, Albashiti F, Hinske LC, Mayerle J, **Stubbe HC**. Electronic data capture in resource-limited settings using the lightweight clinical data acquisition and recording system. *Sci Rep*. 2024 Aug 17;14(1):19056. doi: 10.1038/s41598-024-69550-w. PMID: 39153991; PMCID: PMC11330438. JIF 2023: 3.8 (Q1)
- 2024** Rueb M, Ruzicka M, Fonseca GJI, Valdinoci E, Benesch C, Pernpruner A, von Baum M, Remi J, Jebrini T, Schöberl F, Straube A, **Stubbe HC**, Adorjan K. Headache severity in patients with post COVID-19 condition: a case-control study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):1935-1943. doi: 10.1007/s00406-024-01850-8. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38914852; PMCID: PMC11579149. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2024** Ruzicka M, Sachenbacher S, Heimkes F, Uebleis AO, Karch S, Grosse-Wentrup F, Ibarra Fonseca GJ, Wunderlich N, Bogner J, Mayerle J, von Bergwelt-Baildon M, Falkai P, Subklewe M, Ruzicka T, Benesch C, Valdinoci E, Pernpruner A, Thomas A, Heindl B, **Stubbe HC**, Adorjan K. Characterization of cognitive symptoms in post COVID-19 patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):1923-1934. doi: 10.1007/s00406-024-01821-z. Epub 2024 May 13. PMID: 38739263; PMCID: PMC11579195. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2023** Ruzicka M, Ibarra Fonseca GJ, Sachenbacher S, Heimkes F, Grosse-Wentrup F, Wunderlich N, Benesch C, Pernpruner A, Valdinoci E, Rueb M, Uebleis AO, Karch S, Bogner J, Mayerle J, von Bergwelt-Baildon M, Subklewe M, Heindl B, **Stubbe HC**, Adorjan K. Substantial differences in perception of disease severity between post COVID-19 patients, internists, and psychiatrists or psychologists: the Health Perception Gap and its clinical implications. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):2015-2024. doi: 10.1007/s00406-023-01700-z. Epub 2023. Nov 13. PMID: 37955681; PMCID: PMC11579184. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2023** Mahajan UM, Erber J, Shamsrizi P, Voit F, Vielhauer J, Johlke AL, Benesch C, Khaled NB, Reinecke F, Rudi WS, Klein M, Jakob C, Oswald M, König R, Schulz C, Mayerle J, **Stubbe HC**. Validation of the SACOV-19 score for identifying patients at risk of complicated or more severe COVID-19: a prospective study. *Infection*. 2023 Dec;51(6):1669-1678. doi: 10.1007/s15010-023-02041-8. Epub 2023 May 11. PMID: 37166617; PMCID: PMC10173210. JIF 2023: 5.4 (Q1)
- 2023** Vielhauer J, Benesch C, Pernpruner A, Johlke AL, Hellmuth JC, Muenchhoff M, Scherer C, Fink N, Sabel B, Schulz C, Mayerle J, Mahajan UM, **Stubbe HC**. How to exclude pulmonary embolism in patients hospitalized with COVID-19: a comparison of predictive scores. *Thromb J*. 2023 May 2;21(1):51. doi: 10.1186/s12959-023-00492-5. PMID: 37131204; PMCID: PMC10153021. JIF 2023: 2.6 (Q2)

- 2021** Jakob CEM, Mahajan UM, Oswald M, Stecher M, Schons M, Mayerle J, Rieg S, Pletz M, Merle U, Wille K, Borgmann S, Spinner CD, Dolff S, Scherer C, Pilgram L, Rüttrich M, Hanses F, Hower M, Strauß R, Massberg S, Er AG, Jung N, Vehreschild JJ, **Stubbe H**, Tometten L, König R; LEOSS Study group. Prediction of COVID-19 deterioration in high-risk patients at diagnosis: an early warning score for advanced COVID-19 developed by machine learning. *Infection*. 2022 Apr;50(2):359-370. doi: 10.1007/s15010-021-01656-z. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34279815; PMCID: PMC8287547. JIF 2021: 7.4 (Q1).
- 2020** **Stubbe HC**, Dahlke C, Rotheneder K, Stirner R, Roider J, Conca R, Seybold U, Bogner J, Addo MM, Draenert R. Integration of microarray data and literature mining identifies a sex bias in DPP4+CD4+ T cells in HIV-1 infection. *PLoS One*. 2020 Sep 8;15(9):e0239399. doi: 10.1371/journal.pone.0239399. PMID: 32946499; PMCID: PMC7500694. JIF 2020: 3.2 (Q1)

### Originalarbeiten als Koautor

- 2025** Ober V, Völk F, Sbierski-Kind J, Gruener E, Stirner R, Reiling G, Feldmann S, Ibarra G, Seybold U, **Stubbe H**, Adorjan K, Bogner JR, Roider J. Immune disturbances in individuals with post-COVID syndrome are not characterized by enhanced SARS-CoV-2-specific immunity. *J Infect Dis*. 2025 Apr 25:jiaf211. doi: 10.1093/infdis/jiaf211. Epub ahead of print. PMID: 40279368. JIF 2023: 5.0 (Q1)
- 2024** Liang W, Stubbe M, Pleninger L, Hofferek A, **Stubbe H**, Mai J, Özer S, Frishman D, Schreiner S, Vincendeau M. HERV reactivation by adenovirus infection is associated with viral immune regulation. *Microbes Infect*. 2024 Dec 21:105466. doi: 10.1016/j.micinf.2024.105466. Epub ahead of print. PMID: 39716530. JIF 2023: 2.6 (Q3)
- 2024** Jebrini T, Thomas A, Sachenbacher S, Heimkes F, Karch S, Goerigk S, Ruzicka M, Fonseca GJI, Wunderlich N, Benesch C, Pernpruner A, Heindl B, **Stubbe HC**, Uebleis AO, Grosse-Wentrup F, Adorjan K. Effects of cognitive training and group psychotherapy on cognitive performance of post COVID-19 patients: an exploratory and non-randomized clinical trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):1969-1982. doi: 10.1007/s00406-024-01904-x. Epub 2024 Oct 2. PMID: 39356325; PMCID: PMC11579059. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2024** Appel KS, Lee CH, Nunes de Miranda SM, Maier D, Reese JP, Anton G, Bahmer T, Ballhausen S, Balzuweit B, Bellinghausen C, Blumentritt A, Brechtel M, Chaplinskaya-Sobol I, Erber J, Fiedler K, Geisler R, Heyder R, Illig T, Kohls M, Kollek J, Krist L, Lorbeer R, Miljukov O, Mitrov L, Nürnberger C, Pape C, Pley C, Schäfer C, Schaller J, Schattschneider M, Scherer M, Schulze N, Stahl D, **Stubbe HC**, Tamminga T, Tebbe JJ, Vehreschild MJGT, Wiedmann S, Vehreschild JJ. A precise performance-based reimbursement model for the multi-centre NAPKON cohorts - development and evaluation. *Sci Rep*. 2024 Jun 13;14(1):13607. doi: 10.1038/s41598-024-63945-5. PMID: 38871878; PMCID: PMC11176345. JIF 2023: 3.8 (Q1)
- 2024** Sbierski-Kind J, Schlickeiser S, Feldmann S, Ober V, Grüner E, Pleimelding C, Gilberg L, Brand I, Weigl N, Ahmed MIM, Ibarra G, Ruzicka M, Benesch C, Pernpruner A, Valdinoci E, Hoelscher M, Adorjan K, **Stubbe HC**, Pritsch M, Seybold U, Roider J; Post COVID Care and KoCo19 study groups. Persistent immune abnormalities discriminate post-COVID syndrome from convalescence. *Infection*. 2024 Jun;52(3):1087-1097. doi: 10.1007/s15010-023-02164-y. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38326527; PMCID: PMC11142964. JIF 2023: 5.4 (Q1)

- 2024** Weigl M, Beeck S, Kraft E, **Stubbe HC**, Adorjan K, Ruzicka M, Lemhöfer C. Multidisciplinary rehabilitation with a focus on physiotherapy in patients with Post Covid19 condition: an observational pilot study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):2003-2014. doi: 10.1007/s00406-023-01747-y. Epub 2024. Jan 17. PMID: 38231399; PMCID: PMC11579062. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2023** Kuchler T, Hausinger R, Braunisch MC, Günthner R, Wicklein R, Knier B, Bleidißel N, Maier M, Ribero A, Lech M, Adorjan K, **Stubbe H**, Kotilar K, Heemann U, Schmaderer C. All eyes on PCS: analysis of the retinal microvasculature in patients with post-COVID syndrome-study protocol of a 1 year prospective case-control study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;274(8):1847-1856. doi: 0.1007/s00406-023-01724-5. Epub 2023 Dec 2. PMID: 38041762; PMCID: PMC11579198. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2023** Kuchler T, Günthner R, Ribeiro A, Hausinger R, Streese L, Wöhl A, Kessler V, Negele J, Assali T, Carbajo-Lozoya J, Lech M, Schneider H, Adorjan K, **Stubbe HC**, Hanssen H, Kotilar K, Haller B, Heemann U, Schmaderer C. Correction: Persistent endothelial dysfunction in post-COVID-19 syndrome and its associations with symptom severity and chronic inflammation. *Angiogenesis*. 2023 Nov;26(4):565. doi: 10.1007/s10456-023-09892-7. Erratum for: *Angiogenesis*. 2023 Nov;26(4):547-563. doi: 10.1007/s10456-023-09885-6. PMID: 37612533; PMCID: PMC10542566. JIF 2023: 9.2 (Q1)
- 2023** Kuchler T, Günthner R, Ribeiro A, Hausinger R, Streese L, Wöhl A, Kessler V, Negele J, Assali T, Carbajo-Lozoya J, Lech M, Schneider H, Adorjan K, **Stubbe HC**, Hanssen H, Kotilar K, Haller B, Heemann U, Schmaderer C. Persistent endothelial dysfunction in post-COVID-19 syndrome and its associations with symptom severity and chronic inflammation. *Angiogenesis*. 2023 Nov;26(4):547-563. doi: 10.1007/s10456-023-09885-6. Epub 2023 Jul 28. Erratum in: *Angiogenesis*. 2023 Nov;26(4):565. doi: 10.1007/s10456-023-09892-7. PMID: 37507580; PMCID: PMC10542303. JIF 2023: 9.2 (Q1)
- 2023** Steinbeis F, Thibeault C, Steinbrecher S, Ahlgrimm Y, Haack IA, August D, Balzuweit B, Bellinghausen C, Berger S, Chaplinskaya-Sobol I, Cornely O, Doeblin P, Endres M, Fink C, Finke C, Frank S, Hanß S, Hartung T, Hellmuth JC, Herold S, Heuschmann P, Heyckendorf J, Heyder R, Hippenstiel S, Hoffmann W, Kelle SU, Knape P, Koehler P, Kretzler L, Leistner DM, Lienau J, Lorbeer R, Lorenz-Depiereux B, Lüttke CD, Mai K, Merle U, Meyer-Arndt LA, Miljukov O, Muenchhoff M, Müller-Plathe M, Neuhaus J, Neuhauser H, Nieters A, Otte C, Pape D, Pinto RM, Pley C, Pudzuhn A, Reuken P, Rieg S, Ritter P, Rohde G, Rönnefarth M, Ruzicka M, Schaller J, Schmidt A, Schmidt S, Schwachmeyer V, Schwanitz G, Seeger W, Stahl D, Stobäus N, **Stubbe HC**, Suttrop N, Temmesfeld B, Thun S, Triller P, Trinkmann F, Vadasz I, Valentin H, Vehreschild M, von Kalle C, von Lilienfeld-Toal M, Weber J, Welte T, Wildberg C, Wizimirski R, Zvork S, Sander LE, Vehreschild J, Zoller T, Kurth F, Witzenrath M. Analysis of acute COVID-19 including chronic morbidity: protocol for the deep phenotyping National Pandemic Cohort Network in Germany (NAPKON-HAP). *Infection*. 2024 Feb;52(1):93-104. doi: 10.1007/s15010-023-02057-0. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37434025; PMCID: PMC10811153. JIF 2023: 5.4 (Q1)
- 2023** Sachenbacher S, Heimkes F, Wunderlich N, Grosse-Wentrup F, Adorjan K, **Stubbe H**, Thomas A, Nedeljkovic A, Übleis A. Psychotherapeutisches Konzept der Post-COVID-Ambulanz des LMU-Klinikums [Psychotherapeutic concept of the post-COVID outpatient clinic at the LMU hospital]. *Nervenarzt*. 2023 Jul;94(7):637-639.

German. doi: 10.1007/s00115-023-01501-8. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37316618. JIF 2023: 0.9 (Q4)

- 2023** Yusuf KO, Miljukov O, Schoneberg A, Hanß S, Wiesenfeldt M, Stecher M, Mitrov L, Hopff SM, Steinbrecher S, Kurth F, Bahmer T, Schreiber S, Pape D, Hofmann AL, Kohls M, Störk S, **Stubbe HC**, Tebbe JJ, Hellmuth JC, Erber J, Krist L, Rieg S, Pilgram L, Vehreschild JJ, Reese JP, Krefting D. Consistency as a Data Quality Measure for German Corona Consensus Items Mapped from National Pandemic Cohort Network Data Collections. *Methods Inf Med.* 2023 Jun;62(S 01):e47-e56. doi: 10.1055/a-2006-1086. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36596462; PMCID: PMC10306447. JIF 2023: 1.3 (Q4)
- 2022** Bauer A, Pachl E, Hellmuth JC, Kneidinger N, Heydarian M, Frankenberger M, **Stubbe HC**, Ryffel B, Petrera A, Hauck SM, Behr J, Kaiser R, Scherer C, Deng L, Teupser D, Ahmidi N, Muenchhoff M, Schubert B, Hilgendorff A. Proteomics reveals antiviral host response and NETosis during acute COVID-19 in high-risk patients. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2023 Feb;1869(2):166592. doi: 10.1016/j.bbadis.2022.166592. Epub 2022 Nov 1. PMID: 36328146; PMCID: PMC9622026. JIF 2022: 6.2 (Q1)
- 2021** Muenchhoff M, Graf A, Krebs S, Quartucci C, Hasmann S, Hellmuth JC, Scherer C, Osterman A, Boehm S, Mandel C, Becker-Pennrich AS, Zoller M, **Stubbe HC**, Munker S, Munker D, Milger K, Gapp M, Schneider S, Ruhle A, Jocham L, Nicolai L, Pekayvaz K, Weinberger T, Mairhofer H, Khatamzas E, Hofmann K, Spaeth PM, Bender S, Käab S, Zwissler B, Mayerle J, Behr J, von Bergwelt-Baildon M, Reincke M, Grabein B, Hinske CL, Blum H, Keppler OT. Genomic epidemiology reveals multiple introductions of SARS-CoV-2 followed by community and nosocomial spread, Germany, February to May 2020. *Euro Surveill.* 2021 Oct;26(43):2002066. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.43.2002066. Erratum in: *Euro Surveill.* 2021 Nov;26(47). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.47.211125c. PMID: 34713795; PMCID: PMC8555370. JIF 2021: 21.3 (Q1)
- 2020** Munker D, Osterman A, **Stubbe H**, Muenchhoff M, Veit T, Weinberger T, Barnikel M, Mumm JN, Milger K, Khatamzas E, Klauss S, Scherer C, Hellmuth JC, Giessen-Jung C, Zoller M, Herold T, Stecher S, de Toni EN, Schulz C, Kneidinger N, Keppler OT, Behr J, Mayerle J, Munker S. Dynamics of SARS-CoV-2 shedding in the respiratory tract depends on the severity of disease in COVID-19 patients. *Eur Respir J.* 2021 Jul 20;58(1):2002724. doi: 10.1183/13993003.02724-2020. PMID: 33602859; PMCID: PMC7898160. JIF 2020: 16.7 (Q1)
- 2020** Zorniak M, Sirtl S, Mahajan UM, **Stubbe HC**, Chapula M, Wosiewicz P, Hartleb M, Mayerle J, Schulz C. Influence of COVID-19 Pandemic on Endoscopic Procedures in Two European Large-Capacity Endoscopy Units: "Keep Calm, Keep Safe and Scope on?". *Dig Dis.* 2021;39(5):540-548. doi: 10.1159/000511076. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32836219; PMCID: PMC8450842. JIF 2020: 2.4 (Q3)
- 2020** Stubbe M, Mai J, Paulus C, **Stubbe HC**, Berscheminski J, Karimi M, Hofmann S, Weber E, Hadian K, Hay R, Groitl P, Nevels M, Dobner T, Schreiner S. Viral DNA Binding Protein SUMOylation Promotes PML Nuclear Body Localization Next to Viral Replication Centers. *mBio.* 2020 Mar 17;11(2):e00049-20. doi: 10.1128/mBio.00049-20. PMID: 32184235; PMCID: PMC7078464. JIF 2020: 7.9 (Q1)
- 2019** Poetsch JH, Dahlke C, Zinser ME, Kasonta R, Lunemann S, Rechten A, Ly ML, **Stubbe HC**, Krähling V, Biedenkopf N, Eickmann M, Fehling SK, Olearo F, Strecker T, Sharma P, Lang KS, Lohse AW, Schmiedel S, Becker S; VSV-Ebola Consortium (VEBCON); Addo MM. Detectable Vesicular Stomatitis Virus (VSV)-Specific Humoral and Cellular Immune

- Responses Following VSV-Ebola Virus Vaccination in Humans. *J Infect Dis.* 2019 Jan 29;219(4):556-561. doi: 10.1093/infdis/jiy565. PMID: 30452666; PMCID: PMC6350948. JIF 2019: 5.0 (Q1)
- 2018** Fischer T, Spohn M, Olearo F, Zinser ME, Kasonta R, **Stubbe HC**, Rehtien A, Ly ML, Schmiedel S, Lohse AW, Grundhoff A; VEBCON (VSV-Ebola Consortium); Addo MM, Dahlke C. Dynamic changes of circulating miRNAs induced by the Ebola virus vaccine VSV-EBOV. *Vaccine.* 2018 Nov 12;36(46):7083-7094. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.09.016. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30244872. JIF 2018: 3.3 (Q2)
- 2017** Rehtien A, Richert L, Lorenzo H, Martrus G, Hejblum B, Dahlke C, Kasonta R, Zinser M, **Stubbe H**, Matschl U, Lohse A, Krähling V, Eickmann M, Becker S; VEBCON Consortium; Thiébaud R, Altfeld M, Addo MM. Systems Vaccinology Identifies an Early Innate Immune Signature as a Correlate of Antibody Responses to the Ebola Vaccine rVSV-ZEBOV. *Cell Rep.* 2017 Aug 29;20(9):2251-2261. doi: 10.1016/j.celrep.2017.08.023. PMID: 28854372; PMCID: PMC5583508. JIF 2017: 8.0 (Q2)
- 2017** Dahlke C, Kasonta R, Lunemann S, Krähling V, Zinser ME, Biedenkopf N, Fehling SK, Ly ML, Rehtien A, **Stubbe HC**, Olearo F, Borregaard S, Jambrecina A, Stahl F, Strecker T, Eickmann M, Lütgehetmann M, Spohn M, Schmiedel S, Lohse AW, Becker S, Addo MM; VEBCON Consortium. Dose-dependent T-cell Dynamics and Cytokine Cascade Following rVSV-ZEBOV Immunization. *EBioMedicine.* 2017 May;19:107-118. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.03.045. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28434944; PMCID: PMC5440606. JIF 2017: 6.2 (Q1)
- 2016** Agnandji ST, Huttner A, Zinser ME, Njuguna P, Dahlke C, Fernandes JF, Yerly S, Dayer JA, Kraehling V, Kasonta R, Adegnika AA, Altfeld M, Auderset F, Bache EB, Biedenkopf N, Borregaard S, Brosnahan JS, Burrow R, Combescure C, Desmeules J, Eickmann M, Fehling SK, Finckh A, Goncalves AR, Grobusch MP, Hooper J, Jambrecina A, Kabwende AL, Kaya G, Kimani D, Lell B, Lemaître B, Lohse AW, Massinga-Loembe M, Matthey A, Mordmüller B, Nolting A, Ogwang C, Ramharter M, Schmidt-Chanasit J, Schmiedel S, Silvera P, Stahl FR, Staines HM, Strecker T, **Stubbe HC**, Tsofa B, Zaki S, Fast P, Moorthy V, Kaiser L, Krishna S, Becker S, Kieny MP, Bejon P, Kremsner PG, Addo MM, Siegrist CA. Phase 1 Trials of rVSV Ebola Vaccine in Africa and Europe. *N Engl J Med.* 2016 Apr 28;374(17):1647-60. doi: 10.1056/NEJMoa1502924. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25830326; PMCID: PMC5490784. JIF 2016: 72.4 (Q1)
- 2016** Núñez J, Mascarell B, **Stubbe H**, Ventura S, Bonanad C, Bodí V, Núñez E, Miñana G, Fácila L, Bayés-Genis A, Chorro FJ, Sanchis J. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2016 Apr;17(4):283-90. doi: 10.2459/JCM.000000000000208. PMID: 25333379. JIF 2016: 1.6 (Q3)

---

### Kasuistiken

- 2018** Seybold U, **Stubbe H**, Draenert R, Bogner JR. Erysipel: Wann wird es kritisch? [Erysipelas]. *MMW Fortschr Med.* 2018 May;160(10):37-40. German. doi: 10.1007/s15006-018-0580-3. PMID: 29855904. JIF 2018: NA

## Übersichtsartikel/Reviews

---

- 2025** Adorjan K, **Stubbe HC**. Long Covid oder psychisch krank? [Long Covid or mentally ill?]. MMW Fortschr Med. 2025 Mar;167(5):60-65. German. doi: 10.1007/s15006-025-4699-8. PMID: 40113705. JIF 2024: NA
- 2025** Jebrini T, **Stubbe HC**, Ruzicka M, Adorjan K. Neurocognitive challenges Post-COVID: current perspectives and future solutions. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2025 Feb;275(1):1-3. doi: 10.1007/s00406-025-01962-9. PMID: 39853360; PMCID: PMC11799109. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2023** Jebrini T, **Stubbe HC**, Ruzicka M, Adorjan K. Neurocognitive challenges Post-COVID: current perspectives and future solutions. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2025 Jan 24. doi: 10.1007/s00406-025-01962-9. Epub ahead of print. PMID: 39853360. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2023** Adorjan K, **Stubbe HC**. Insight into the long-term psychological impacts of the COVID-19 pandemic. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2023 Mar;273(2):287-288. doi: 10.1007/s00406-023-01599-6. PMID: 36971863; PMCID: PMC10040902. JIF 2023: 3.5 (Q1)
- 2023** Adorjan K, Ruzicka M, Ibarra G, **Stubbe HC**. Behandlung des schweren Post-Covid-Syndroms [Treatment of severe post-COVID syndrome]. MMW Fortschr Med. 2023. Jan;165(1):52-57. German. doi: 10.1007/s15006-022-2187-y. PMID: 36648675; PMCID: PMC9844173. JIV 2023: NA
- 2022** Adorjan K, Heindl B, **Stubbe HC**. Post-COVIDLMU: Implementierung und Evaluierung eines interdisziplinären und sektorenübergreifenden Versorgungs- und Forschungsnetzwerks für eine evidenzgeleitete Behandlung von Patienten mit schwerem Post-COVID-Syndrom [Post-COVIDLMU: implementation and evaluation of an interdisciplinary and cross-sectoral healthcare and research network for evidence-based treatment of patients with severe post-COVID syndrome]. Nervenarzt. 2022 Aug;93(8):797-803. German. doi: 10.1007/s00115-022-01322-1. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35695907; PMCID: PMC9190193. JIF 2022: 4.7 (Q1)
- 2020** Schulz C, Mayerle J, **Stubbe HC**, Sirtl S, Lerch MM, Malfertheiner P. COVID-19 aus der Sicht der Gastroenterologie [COVID-19 from a gastroenterological perspective]. Dtsch Med Wochenschr. 2020 Jul;145(15):1033-1038. German. doi: 10.1055/a-1167-5825. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32731275. JIV 2023: NA

## Buchkapitel

---

- 2024** **Somatische und psychische Leiden bei Post-COVID**  
Praxishandbuch Somatik und Psyche  
2024-03 | Book chapter  
DOI: 10.1016/b978-3-437-21442-4.00008-5  
Part of ISBN: 9783437214424  
Contributors: **Hans Christian Stubbe**; Peter Falkai; Kristina Adorjan

## Softwarepakete und Programme

---

- 2024** **Stubbe H. C. LCARS-M2**: Lightweight clinical data acquisition and recording software for clinical research, mark II. <https://github.com/hcstubbe/lcars-m2>

- 2022**            **Stubbe H. C. pytrim2:** Python program for trimming and demultiplexing very large datasets of custom barcoded nanopore reads. <https://github.com/hcstubbe/pytrim2>
- 2021**            **Stubbe H. C. LCARS-C:** Lightweight clinical data acquisition and recording software for clinical research. <https://github.com/hcstubbe/lcarsc>
- 2020**            **Stubbe H. C. docker\_seq:** Docker based pipeline for the analysis of transcriptome and immune receptor repertoire sequencing. [https://github.com/hcstubbe/docker\\_seq](https://github.com/hcstubbe/docker_seq)
- 2016**            **Stubbe H. C. genefindr:** A program for finding occurrences of gene identifiers and synonyms in PubMed listed abstracts and linking them to gene sets (e.g. lists from differential gene expression). <https://github.com/hcstubbe/genefindr>

## Eidesstattliche Versicherung und Erklärung zur schriftlichen Habitationsleistung

Hiermit erkläre ich, Herr Dr. med. Hans Christian Stubbe, an Eides statt, dass ich die schriftliche Habitationsleistung selbstständig verfasst und die Herkunft des verwendeten oder zitierten Materials ordnungsgemäß kenntlich gemacht habe.

Weiterhin erkläre ich, dass ich an keiner anderen Hochschule ein Habitationsgesuch eingereicht habe, ich nicht schon zweimal ein Habitationsverfahren im gleichen Fach ohne Erfolg beendet habe und mir kein akademischer Grad entzogen worden oder ein solcher Verfahren anhängig ist bzw. droht.

München, den 08.07.2025

Dr. med. Hans Christian Stubbe

## Danksagung

Mein besonderer und erster Dank gilt Frau Prof. Dr. Julia Mayerle. Auch danke ich sehr herzlich Herrn Prof. Dr. Johannes Bogner, Frau Prof. Dr. Rika Draenert und Frau Prof. Dr. Marylyn Addo. Sie alle haben die verschiedenen Abschnitte meines wissenschaftlichen und beruflichen Werdegangs über die vergangenen Jahre begleitet und geprägt und meine Forschung erst ermöglicht. Dafür bin ich ihnen in tiefem Dank verbunden.

Mein herzlichster Dank gilt zudem Frau Prof. Dr. Kristina Adorjan. Gemeinsam mit ihr habe ich viele Forschungsarbeiten durchgeführt, die essenzieller Bestandteil dieser Habilitation sind. Sie hat mir zudem Einblicke in das spannende Fach der Psychiatrie gewährt.

Sehr herzlich danke ich allen Kolleginnen und Kollegen, die mit mir gemeinsam die verschiedenen Forschungsprojekte vorangetrieben haben und denen ich freundschaftlich verbunden bin. Mein besonderer Dank gilt dabei Frau Prof. Dr. Ivonne Regel und Herrn PD Dr. Ujjwal Mukund Mahajan.

Zudem bedanke ich mich sehr herzlich bei den Mitgliedern meines Fachmentorats, Frau Prof. Dr. Julia Mayerle, Herrn Prof. Dr. Johannes Bogner und Herrn Prof. Dr. Jan Remi für die exzellente und konstruktive Betreuung.

Mein tiefster Dank gilt meiner Familie, insbesondere meiner lieben Frau Miona und unserer kleinen Tochter Lara, meinen Eltern und meiner Schwester sowie meinen Freunden für ihre bedingungslose Unterstützung und Geduld. Ohne sie wäre diese Habilitation nicht möglich gewesen.