

**Therapieansprechen der chronischen Hepatitis C auf
direkt antivirale Agentien bei i.v.
Drogengebraucher*innen in Deutschland**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med. dent.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Michelle Irmgard Pfäffle

aus Troisdorf

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: PD Dr. Carolynne Schwarze-Zander
2. Gutachterin: Prof. Dr. Anna M. Eis-Hübinger

Tag der Mündlichen Prüfung: 09.03.2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	5
1.1	Einleitung	5
1.2	Material und Methoden	7
1.3	Ergebnisse	8
1.4	Diskussion	11
1.5	Zusammenfassung	14
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	15
2.	Veröffentlichung	18
3.	Erklärung zum Eigenanteil	19

Abkürzungsverzeichnis

DAA	Direkte antivirale Agentien
DAH	Deutsche Aidshilfe
DEGS1	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008-2011
DU	Drogengebrauch (druguse)
Gt	Genotyp
HCV	Hepatitis C Virus
IQR	Interquartilsabstand
LTFU	keine weitere Verlaufskontrolle (lost to follow up)
OST	Opioid Substitutionstherapie
RKI	Robert Koch Institut
SVR	Anhaltendes Ansprechen auf die antivirale Therapie (sustained virological response)
WHO	World Health Organization

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Mit der Entdeckung des Hepatitis C-Virus (HCV) 1989 wurde der wichtigste Erreger dieser überwiegend durch Blut übertragbaren Non-A-Non-B-Hepatitis gefunden (Choo QL et al., 1989). Es handelt sich um ein RNA-Virus, das derzeit in sieben verschiedene Genotypen (GT) und 67 Subtypen klassifiziert ist (Smith DB et al., 2013). Weltweit am häufigsten verbreitet ist GT 1 (46 %), gefolgt von GT 3 (30 %). In Deutschland ist der am häufigsten vorkommende GT 1b (RKI, 2021).

Hepatitis C ist eine Virusinfektion, die mit einer Entzündung der Leber einhergehen kann. Sie äußert sich symptomatisch durch Fieber, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Bauchschmerz, oder Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute, wobei oftmals anfänglich keine oder nur unspezifische Symptome bestehen (DAH, 2024). Hepatitis C ist eine globale Erkrankung, die 2019 schätzungsweise weltweit 58 Millionen Menschen betroffen hat (RKI, 2021) und 2022 zu etwa 242.000 Todesfällen führte (WHO, 2024). Man unterscheidet zwischen einer akuten und chronischen Form, je nachdem ob die Infektion innerhalb der ersten 6 Monate spontan ausheilt oder in eine chronische Infektion übergeht. In bis zu 85 % der Fälle kommt es zu einer Chronifizierung der HCV Infektion (RKI, 2016). Faktoren, die in der Mehrzahl der Studien mit einer erhöhten Spontanausheilung assoziiert waren, sind weibliches Geschlecht, jüngeres Alter und Polymorphismen der IFNL3-Gen-Region (IL28B) (Thomas DL et al., 2009 und Bakr I et al., 2006).

In der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland wurde festgestellt, dass die Prävalenz der chronischen HCV Infektion in Deutschland mit nur 0,3 % gering ist, jedoch waren bei dieser Studie Risikogruppen unterrepräsentiert (Poethko-Müller C et al., 2013). Zu diesen Hauptrisikogruppen zählen unter anderem Drogengebrauchende, in welchen die HCV-Infektionsrate mit 37 bis 75 % oder Gefängnisinsassen mit 8,6 bis 17,6 % deutlich höher liegen (RKI, 2018). Zudem sind Männer doppelt so häufig betroffen wie Frauen, mit einem durchschnittlichen Alter von 30 bis 39 Jahren (RKI, 2018). Diese unterschiedliche Verteilung ist auf den Infektionsweg zurückzuführen. Die Übertragung erfolgt über Kontakt

mit Blut, sodass gerade die gemeinsame oder unsterile Verwendung von Spritzen und Kanülen beim Drogenkonsum risikobehaftet ist. Andere, weniger wahrscheinliche Übertragungswege stellen die Transmission von Mutter zu Kind, Stichverletzungen im Berufsalltag oder die sexuelle Übertragung dar (RKI, 2018).

Präventiv wirksam ist allein eine Expositionsprophylaxe, da eine Impfung im Gegensatz zu Hepatitis A und B nicht verfügbar ist. Dies kann gerade im Hinblick auf den Drogengebrauch durch eine Reduktion des Übertragungsrisikos mittels steriler Konsumutensilien, Opioid-Substitutionstherapie und eine Drogenberatung erfolgen. Hierzu existiert in Deutschland ein breites Angebot, welches in einer Studie von 2018 zur Konsumutensilienvergabe näher untersucht wurde. In der Studie zeigte sich jedoch, dass von 2158 möglichen Einrichtungen nur 22 % Konsumutensilien ausgegeben hatten, wobei 36 % der Träger/Einrichtungen angaben, dass das zur Verfügung stehende Budget für eine „adäquate Versorgung“ nicht ausgereicht hätte (Zimmermann R et al., 2022).

Nachgewiesen wird eine chronische HCV Infektion mittels dem anti-HCV Antikörper im Blut der erkrankten Person, sowie der HCV RNA, da die alleinige Antikörpertestung nicht zwischen einer replikativen oder ausgeheilten Hepatitis unterscheiden kann. Bei Verdacht auf eine chronische HCV Infektion sollte die HCV RNA nach 4 Wochen erneut kontrolliert werden. Falls nach 4 Wochen die HCV RNA nicht um mindestens 2 log Stufen abfällt, muss von einer Chronifizierung ausgegangen werden und es sollte eine antivirale HCV Therapie eingeleitet werden (DGVS, 2020). Eine chronische HCV Infektion kann zur Entwicklung einer fortschreitenden Leberfibrose und Leberzirrhose mit den dazugehörigen Komplikationen, unter anderem die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms, führen und somit zu einer erhöhten Lebererkrankung assoziierten Mortalität (RKI, 2018).

Seit 2014 sind DAAs (*direct acting agents*, direkt antivirale Agentien) für die Therapie der chronischen Hepatitis C zugelassen, die für einen enormen Fortschritt hinsichtlich der Heilung der chronischen Hepatitis C gesorgt haben und eine Heilung in circa 95 % der behandelten Personen erreichen können (WHO, 2024). Bis zu diesem Zeitpunkt wurden Interferone eingesetzt, die im Vergleich niedrigere Heilungsraten erreichten und deutlich mehr Nebenwirkungen wie grippeähnliche Symptome, Haarausfall, Gewichtsverlust und Depressionen ausgelöst haben, wodurch es häufig zu einem

vorzeitigen Therapieabbruch kam (Maucher I, 2022). Die Therapie der HCV- Infektion besteht aus einer DAA-Kombinationstherapie, welche Inhibitoren der NS3- Protease, des NS5A-Proteins oder der nukleos(t)idischen Polymerase (NS5B) sind (DGVS, 2020) und nach verschiedenen Parametern der HCV Infektion und dem Stadium der Lebererkrankung ausgewählt werden. Der Therapieerfolg ergibt sich aus dem fehlenden Nachweis der HCV RNA 12 Wochen nach Therapieende (DGVS, 2020).

2016 hat die WHO erstmalig das Eliminationsziel für HCV bis 2030 formuliert. Darunter fällt die Reduktion der Inzidenz um 80 % und der Todesfälle um 65 %. Mögliche Maßnahmen zur Unterstützung stellen die Erleichterung des Zugangs zur Therapie dar, sowie die weitreichende Erfassung unbekannter HCV Infektionen, wozu bereits 2021 in Deutschland das Check-up 35 implementiert wurde, mithilfe dessen sich Versicherte einmalig ab dem 35ten Lebensjahr auf Hepatitis C oder B testen lassen können (DGVS, 2020). Der Zugang zur Therapie stellt auch in Deutschland oftmals eine große Hürde für die Betroffenen dar. Gerade für die Hochrisikogruppe der Drogengebrauchenden ist der Zugang zur Therapie der HCV Infektion erschwert, da sie oftmals mit Vorurteilen und der Besorgnis der Behandler*innen vor Incompliance und Reinfektion der Patient*innen konfrontiert werden. Zudem sind spezialisierte Zentren, wie Unikliniken oder infektiologische Schwerpunktpraxen für diese Patientengruppen schwer zu erreichen.

Ziel der aktuellen retrospektiven Studie war es daher, das Therapieansprechen und die Adhärenz der HCV-Therapie an Drogengebrauchenden oder Patient*innen unter OST in einer Großstadt in Deutschland zu untersuchen.

1.2 Material und Methoden

Das Therapieansprechen der Patient*innen wurde retrospektiv innerhalb eines Zeitraumes vom 01.03.2021 bis zum 30.11.2022 mithilfe einer elektronischen Datenbank untersucht.

Vor Therapiebeginn erfolgte zu diagnostischen Zwecken eine Blutuntersuchung zur Bestätigung einer chronischen HCV Infektion und eine Fibroscan® Messung (©Echosens™, Paris, Frankreich) zur Bestimmung des Grades der Leberfibrose. Die

Fibroscan® Messung wurde folgendermaßen eingeteilt: Grad F0-F1 bei Messungen ≤ 7 kPa, F1-F2 bei Messungen zwischen $>7-9,5$ kPa, F3-F4 bei Messungen von $>9,5-14,5$ kPa und F4 bei Werten $>14,5$ kPa.

Die DAAs wurden als Medikation nach aktueller Leitlinie verwendet, darunter Glecaprevir/Pibrentasvir über 8 oder Sofosbuvir/Velpatasvir über 12 Wochen (mit Ribavirin wenn ein Genotyp 3 mit Leberzirrhose vorlag).

Kontrollmessungen mittels einer Blutuntersuchung erfolgten sowohl während der Therapie, als auch am Therapieende, sowie 4, 12 und vereinzelt 24 Wochen (SVR 4, SVR 12, SVR 24) nach Abschluss der Therapie, um das langanhaltende Therapieansprechen zu untersuchen.

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS v. 29.0 (IBM Corp., USA). Die Analyse der Patientencharakteristika erfolgte mit Häufigkeiten, Mittelwerten und Medianen. Der χ^2 -Test und der exakte Fisher-Test wurden bei Kreuztabellen mit einem Signifikanzniveau von 95 % eingesetzt. Die Vergleiche der Mittelwerte wurden mit dem gepaarten t-Test durchgeführt.

1.3 Ergebnisse

Insgesamt wurden vom 01.03.2021 bis zum 30.11.2022 69 Patient*innen mit einer chronischen HCV Infektion behandelt, von denen 87 % (n=60) eine OST erhielten (Pfaeffle et al., 2025). Dabei handelte es sich viermal so häufig um Männer als um Frauen, mit einem medianen Alter beider Geschlechter von 47 Jahren (IQR 39; 53). Bei der Bestimmung des HCV Genotyps ergab sich folgende Verteilung: Die Mehrheit hatte einen Gt 1 mit 46 % (n=32) oder Gt 3 mit 45 % (n=31). Deutlich seltener waren der Gt 4 mit 6 % (n=4), sowie der Gt 2, der nur bei einem Patienten nachgewiesen werden konnte. Bei einer Person blieb der Genotyp unbestimmt. Der Median des Fibrosegrades lag bei 7,8 kPa (IQR 5,3; 15,6): F0-F1 32 % (n=22); F1-F2 13 % (n=9); F3-F4 15 % (n=10); F4 20% (n=14). Bei 14 Personen blieb der Fibrosegrad unbestimmt.

Im Hinblick auf die weiteren Hepatitisviren HAV, HBV und HDV, konnte eine Koinfektion mit Hepatitis B bei einer Person und eine Tripel-Infektion mit HCV/HBV/HDV bei einem

Patienten festgestellt werden. Bei 42 % (n=29) der Patient*innen bestand ein Zustand nach HBV Infektion (anti-HBs+, anti-HBc+) und bei 42 % (n=39) ein Z.n. Hepatitis A Impfung oder durchgemachter Infektion. In der hier untersuchten Patientengruppe wiesen 39 % (n=27) keinen Impfschutz gegen HAV und 30 % (n=21) keinen Impfschutz gegen HBV auf.

Die weiteren biochemischen Patienten-Charakteristika zu Beginn der Therapie sind in **Tab. 1.** dargestellt.

Tab. 1 Biochemische Charakteristika zum Therapiestart

*Insgesamt n=69 Patient*innen*

<i>Charakteristika</i>	Median	Q1	Q3
<i>HCV RNA in IU/ml n=69</i>	$6.8 \cdot 10^5$	$1,28 \cdot 10^5$	$2,8 \cdot 10^6$
<i>Bilirubin in mg/dl n=69</i>	0,7	0,5	1,0
<i>gGt in U/l n=69</i>	80	35	143
<i>GPT in U/l n=69</i>	81	47	135
<i>GOT in U/l n=68</i>	74	50	151
<i>AFP in ng/ml n=68</i>	3,0	2,1	5,6

gGt Gamma-Glutamyl-Transferase; GPT Glutamat-Pyruvat-Transaminase; GOT Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; AFP Alpha-Fetoprotein

Es erhielten 68 % der Patient*innen (47/69) Glecaprevir/Pibrentasvir (geplante 8 Wochen Therapie) und 32 % (22/69) Sofosbuvir/Velpatasvir (geplante 12 Wochen Therapie).

Die Veränderung der Leberfunktionsparameter nach DAA Therapie von Therapiebeginn zu SVR 12 zeigte bei den biochemischen Charakteristika einen deutlichen Abfall der Parameter. Das mediane Bilirubin fiel von 0,7 mg/dl (IQR 0,5; 1,0) auf 0,6 mg/dl (IQR 0,4; 0,8), die mediane gGt von 80 U/l (IQR 35; 143) auf 25 U/l (IQR 20; 44,5), die mediane GPT von 81 U/l (IQR 47; 135) auf 22 U/l (IQR 16; 29) und die mediane GOT von 74 U/l (IQR 50; 151) auf 30 U/l (23; 49).

Die Auswertung zur Compliance beziehungsweise Adhärenz der Patient*innen ist in **Abb. 1.** dargestellt. In Woche 4 sind insgesamt 9 Patient*innen (13,0 %) das letzte Mal zur

Kontrolluntersuchung erschienen, zum Therapieende waren weitere 3 (4,3 %) lost-to-follow-up und bei SVR 4 kamen 2 Personen (2,9 %) ein letztes Mal zur Untersuchung. Diese insgesamt 14 Patient*innen (20 %) erhielten Glecaprevir/Pibrentasvir (8/47) oder Sofosbuvir/Velpatasvir (6/22), sodass hier zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte ($p=0,3$). Jedoch ist zu erwähnen, dass auch bei den 14 Patient*innen, die keine weitere Verlaufskontrolle erhielten, zum Zeitpunkt der letzten Vorstellung insgesamt 11 ein Therapieansprechen im Sinne einer nicht-nachweisbaren HCV RNA und die restlichen 3 bereits eine sehr niedrige Virämie hatten. Im Hinblick auf die Einnahme der Medikation hat sich herausgestellt, dass alle 47 Patient*innen, die Glecaprevir/Pibrentasvir einnahmen, die Rezepte für die komplette Therapiedauer von 8 Wochen erhielten, wohingegen 14 % (3/22) der Patientengruppe mit Sofosbuvir/Velpatasvir in Woche 12 ihre Verschreibung nicht abholten und somit anstelle von 12 Wochen, nur 8 Wochen Therapie erhielten. Dies zeigt einen signifikanten Unterschied ($p=0,029$) beider Patientengruppen.

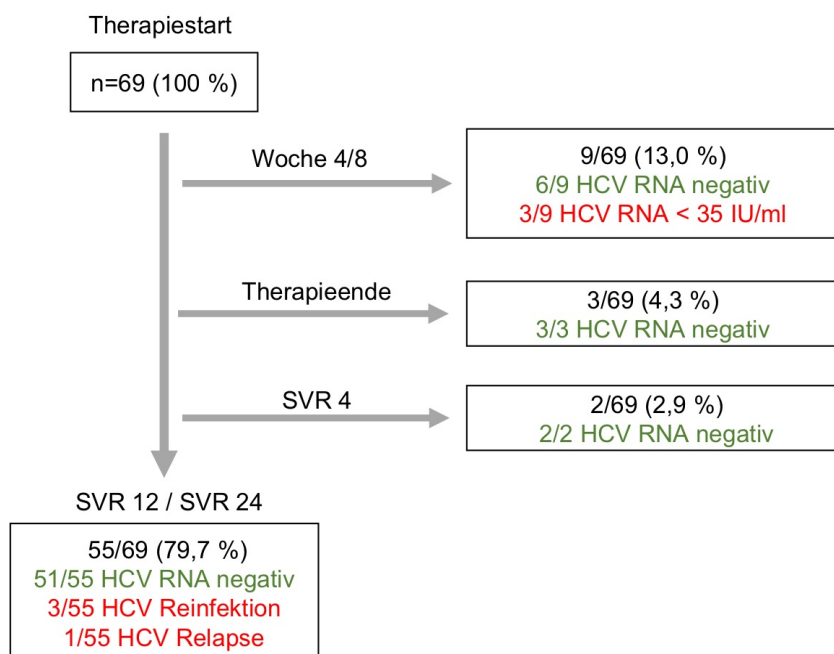


Abb. 1. Adhärenz zur Verlaufskontrolle und Therapieansprechen

Ein langanhaltendes Therapieansprechen konnte bei 74 % (n=51) aller Patient*innen festgestellt werden, beziehungsweise 93 % (51/55) der Patient*innen, die zur SVR 12 oder SVR 24 erschienen sind. Bei 3 Personen ließ sich eine Reinfektion mit HCV nachweisen, die jeweils zum Zeitpunkt der SVR 24 Kontrolle festgestellt wurde. Ebenfalls wurde 1 HCV Relapse beobachtet bei einem Patienten mit kompensierter Leberzirrhose und Gt 3, der aufgrund der fortgeschrittenen Lebererkrankung Sofosbuvir/Velpatasvir mit Ribavirin erhalten hatte.

1.4 Diskussion

Unsere retrospektive Studie beschäftigt sich mit der Fragestellung, wie sich die Adhärenz und das Therapieansprechen der DAAs bei einer chronischen HCV Infektion an injizierenden Drogengebrauchenden beziehungsweise OST Patient*innen darstellt. In einer Untersuchung des deutschen nationalen multizentrischen Hepatitis C-Registers wurden die SVR Raten von Patient*innen mit früherem oder aktuellem Drogenkonsum mit Patient*innen ohne Drogenkonsum verglichen und festgestellt, dass in der Per-Protokoll-Analyse ebenso hohe anhaltende virologische Ansprechraten von über 94 % in allen Patientengruppen erzielt werden konnten (Christensen S et al., 2018). Das Therapieansprechen von den Patient*innen, die SVR erreichten, lag mit 93 % in unserer Studie also ähnlich hoch (Pfaeffle et al., 2025).

Jedoch konnte von den 69 Patient*innen, nur bei 80 % ein Therapieansprechen nachgeprüft werden, da 20 % zu keiner weiteren Verlaufskontrolle erschienen. Im Vergleich mit den Werten vom Hepatitis-C-Register mit 10,2 % LTFU bei OST Patient*innen, 8,5 % bei Nicht-OST/DU Patient*innen und 3,2 % bei Nicht-Ost/NDU Patient*innen, liegt dieser Wert deutlich höher. Dies kann auf unterschiedliche Faktoren zurückgeführt werden, darunter insbesondere die räumliche Trennung der HCV Behandlung in einer infektiologischen Schwerpunkteinrichtung und die OST bei einer Substitutionspraxis. Die Kombination von OST und HCV Behandlung in einer Institution mit einem multidisziplinären Team könnte die Einhaltung der Nachuntersuchungen deutlich verbessern.

Außerdem wirkt sich ebenfalls die Therapiedauer und die damit verbundene unterschiedliche Anzahl der Rezeptierung der Medikation auf die Adhärenz aus. So haben 14 % der Patient*innen, die eine Therapiedauer über 12 Wochen erhielten, den dritten Therapiemonat verpasst, wohingegen 100 % der Patient*innen mit 8-wöchiger Glecaprevir/Pibrentasvir Therapie ihre Medikation erhielten (Pfaeffle et al., 2025). Ähnliche Ergebnisse konnten bereits in anderen Studien mit einer deutlich größeren Kohorte nachgewiesen werden, wo im Vergleich deutlich mehr Patient*innen mit der kürzeren Therapiedauer von 8 Wochen (87,9 % vs. 64,4 %) ihre Rezepte abholten (Martinez A et al., 2023). Damit ist der Unterschied der Compliance bei einer 8- gegenüber einer 12-wöchigen Therapie signifikant besser und verdeutlicht, dass eine kürzere Therapiedauer die Compliance steigert.

Es gibt jedoch noch weitaus mehr Faktoren, die sich auf die Compliance der Patient*innen auswirken. Darunter die Stigmatisierung und Diskriminierung im Gesundheitswesen und sozioökonomische Faktoren, wie beispielsweise instabile Wohnverhältnisse, die einen Zugang zur Therapie erschweren. Es sind in dieser Studie Verlaufskontrollen durchgeführt worden, die für eine erfolgreiche Behandlung nicht notwendig gewesen wären. Eine Vereinfachung der Einleitung und Überwachung der Therapie könnte also mit einer höheren Compliance einhergehen.

Insgesamt haben wir bei 3 Patient*innen eine HCV Reinfektion festgestellt (Pfaeffle et al., 2025). In einer Studie zum Vergleich der Reinfektionsrate wurde deutlich, dass diese mit circa 1,4-3,1/100 Personenjahren in Abhängigkeit von ehemaligem oder aktiven Drogenkonsum höher lag, als bei Patient*innen ohne Drogenkonsum (0,3/100 Personenjahren) (Rossi C et al., 2018). Dies zeigt, dass nach erfolgreicher HCV Therapie weitere Verlaufskontrollen notwendig sind, um langfristige Reinfektionsraten besser nachzuvollziehen und gegebenenfalls erneut eine Therapie durchführen zu können. Denn je geringer die Prävalenz an HCV Infektionen ist, desto geringer ist das erneute Infektionsrisiko gerade im Hinblick auf den Übertragungsweg bei Drogengebrauchenden.

In unserer Studie konnte nur ein Therapieversagen mit HCV Relapse bei einer Genotyp 3 Infektion beobachtet werden. Interessanterweise, stellt der Genotyp 3 auch in anderen Studien den Genotypen dar, wo am häufigsten die insgesamt aber weiter seltenen HCV

Relapse beobachtet werden können, insbesondere bei bereits bestehender Zirrhose wie es auch bei unserem Patienten der Fall war (Landaverde C et al., 2015). Die langfristige Verbesserung des Gesundheitszustands nach erfolgreicher Therapie bei Personen, die Drogen injizieren, ist häufig kontrovers diskutiert worden und mag auch mit ein Grund für die Zurückhaltung in der Behandlung dieser vulnerablen Gruppe darstellen. In unserer Untersuchung konnten wir jedoch eine signifikante Reduktion von Bilirubin, gGT, GPT und GOT unter der DAA-Therapie nachweisen. Dadurch verringert sich die Leberentzündung schnell, selbst wenn der Alkoholkonsum oder der Gebrauch anderer Drogen fortgesetzt wird, und das Risiko einer fortschreitenden Lebererkrankung kann nach einer HCV Therapie erheblich gesenkt werden.

Betrachtet man neben der HCV Infektion die anderen hepatotropen Viren, wird in unserer Studie deutlich, dass der Impfschutz gegen HAV und HBV zu gering ist. So waren 43 % nicht gegen HAV und 31 % nicht gegen HBV geschützt, obwohl dies nach internationalen Richtlinien derzeit empfohlen wird (Pfaeffle et al., 2025). Eine gleichzeitige Infektion mit HAV, HBV oder einer Kombination aus HBV und HDV, kann bei Patient*innen mit chronischer Hepatitis C zu Leberversagen und einer Verschlechterung der Leberfibrose führen. Folglich sollten Impfprogramme gegen Hepatitis A und B weiterhin implementiert werden.

Da es sich bei der vorliegenden Studie um eine retrospektive Untersuchung handelt, ist eine Erfassung für Gründe der Versäumnis der Medikamenteneinnahme oder einen Therapieabbruch eingeschränkt. Zur Verfügung standen lediglich die Blutproben mit Angaben zur Viruslast und Leberenzymen, jedoch nicht zum Medikamentenspiegel im Blut. Solche Angaben wären hilfreich, um die Compliance der Patient*innen weiter zu differenzieren.

Die DAA HCV Therapie stellt eine hervorragende Möglichkeit zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion bei i.v. Drogengebrauchenden in Deutschland dar. Zum einen wurde die medikamentöse Therapie mit Ausnahme von 3 Patienten vollständig abgeholt und zum anderen sind zur letzten Kontrolluntersuchung (SVR 12) in etwa 80 % der Patient*innen erschienen, bei denen ein Therapieansprechen mit fehlender Viruslast bei insgesamt 51/55 (93 %) und eine deutliche Verbesserung der Leberfunktionswerte festgestellt werden konnte. In Deutschland gibt es keine Einschränkung hinsichtlich der

Kostenerstattung einer DAA Therapie bei injizierenden oder substituierten Drogengebrauchenden. Eine Zusammenführung der Substitution und Durchführung der HCV-Therapie, sowie eine Vereinfachung der Verlaufskontrollen könnte die Therapie und das follow-up der Betroffenen weiterhin erleichtern. Es ist zudem wichtig, dass die Patient*innen in Schwerpunktpraxen mit leichterem Zugang aufgenommen werden, in denen eine weitere Aufklärung und Beratung über prophylaktische Maßnahmen hinsichtlich Reinfektion erfolgen kann. Gerade im Hinblick auf die Elimination von HCV und der Tatsache, dass circa 23 % der Neuinfektionen auf intravenösen Drogenkonsum zurückzuführen sind (WHO, 2019), muss der Zugang zur HCV Therapie bei dieser Risikogruppe erleichtert werden.

1.5 Zusammenfassung

Personen mit injizierendem Drogenkonsum, beziehungsweise Opioid substituierte Patient*innen stellen die größte Risikogruppe für eine Infektion mit HCV dar. In den letzten Jahren ist die Behandlung der Hepatitis C für diese Gruppe mittels direkt antiviraler Agentien, aufgrund einer kürzeren Behandlungsdauer von 8 bis 12 Wochen und einer besseren Verträglichkeit dieser Interferon-freien Therapie, revolutioniert worden. Trotzdem bleibt der Zugang zur HCV Therapie eine große Hürde für die Betroffenen. Unser Ziel war es daher, die Adhärenz und das Therapieansprechen der HCV Therapie innerhalb dieser Risikogruppe in Deutschland zu untersuchen.

Hierzu wurden retrospektiv Personen mit injizierendem Drogenkonsum und Opioid substituierte Patient*innen, die zwischen dem 01.03.2021 und 30.11.2022 eine HCV Therapie erhielten, analysiert. Dabei wurden demografische und klinische Parameter erfasst und ausgewertet. Die Einleitung der Therapie mit direkt antiviralen Agentien erfolgte nach aktueller Leitlinie über 8 (Glecaprevir/Pibrentasvir) oder 12 (Sofosbuvir/Velpatasvir) Wochen in Abhängigkeit des HCV Genotyps und dem Stadium der Lebererkrankung mit oder ohne Ribavirin. Das virologische Therapieansprechen wurde in Abständen von 4, 8, 12 und 24 Wochen nach Therapiestart gemessen.

Während des Studienzeitraumes erhielten 69 Patient*innen insgesamt eine medikamentöse Therapie, darunter 47/69 (68 %) Glecaprevir/Pibrentasvir und

22/69 (32 %) Sofosbuvir/Velpatasvir. Alle Patient*innen, die mit Glecaprevir/Pibrentasvir begannen, erhielten Rezepte für die gesamte Dauer der Therapie, während 14 % der Patient*innen mit Sofosbuvir/Velpatasvir den dritten Therapiemonat nicht erhielten. Insgesamt erschienen 55 Patient*innen (80 %) zur Verlaufskontrolle in Woche 12 oder 24, wobei ein langanhaltendes Therapieansprechen bei 51/69 (74 %) der Patient*innen festgestellt werden konnte. Bei 20 % der Betroffenen sind keine weiteren Daten verfügbar, da sie nicht zur Verlaufskontrolle erschienen sind. Bei insgesamt 3 Patienten wurde eine Reinfektion und bei einem Patienten mit Genotyp 3 und Zirrhose ein HCV Relapse festgestellt.

Unsere Studie zeigt eine hohe Adhärenz und ein hohes Therapieansprechen in Personen mit injizierendem Drogenkonsum und Opioid substituierten Patient*innen. Um die Eliminierung von HCV voranzutreiben, ist eine enge Zusammenarbeit zwischen den Einrichtungen der HCV-Behandlung und der Opioid Substitutionstherapie wichtig, um den Zugang zur Therapie zu erleichtern beispielweise mithilfe ihrer Kombination in multidisziplinären Zentren.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Bakr I, Rekacewicz C, Hosseiny ME, Ismail S, Daly E, Kafrawy SE, Esmat G, Hamid M A, Mohamed MK, Fontanet A. Higher clearance of hepatitis C virus infection in females compared with males. Gut 2006; 55: 1183-1187

Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244: 359-362

Christensen S, Buggisch P, Mauss S, ..., Wedemeyer H. Direct-acting antiviral treatment of chronic HCV-infected patients on opioid substitution therapy: Still a concern in clinical practice? Addiction 2018; 113: 868-882

Deutsche Aidshilfe, 2024: Hepatitis C. <https://www.aidshilfe.de/hepatitis-c#symptome-und-folgen-bei-hepatitis-c> (Zugriffsdatum: 23.11.2024)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 2020: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion. https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2020/11/0709_zgastro-12260241-Addendum-LL_Online-PDF.pdf (Zugriffsdatum: 23.11.2024)

Landaverde C, Wells JT, Gutierrez J, Poordad F. Treatment of patients with hepatitis C virus genotype 3: Where are we now? Clin Liver Dis 2015; 6: 79-81

Martinez A, Cheng W, Marx S, Manthena S, Dylla D, Wilson L, Thomas E. Shorter Duration Hepatitis C Virus Treatment is Associated with Better Persistence to Prescription Refills in People Who Inject Drugs: A Real-World Study. Adv Ther 2023; 40: 3465-3477

Maucher I, 09.22.2022: Interferone. <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/interferone> (Zugriffsdatum: 23.11.2024)

Pfaeffle M, Duenkelmann S, Boesecke C, Rockstroh JK, Schwarze-Zander C. Real-life data of hepatitis C treatment with direct acting antiviral therapy in persons injecting drugs or on opioid substitution therapy. Infection 2025; 53: 1205-1211

Poethko-Muller C, Zimmermann R, Hamouda O, Faber M, Stark K, Ross RS, Thamm M. Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013; 56: 707-715

Robert Koch Institut, 25.07.2016: GBE-Themenheft Hepatitis C. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/Themenhefte/hepatitis_c_2016_inhalt.html (Zugriffsdatum: 15.12.2024)

Robert Koch Institut, 31.01.2018: Hepatitis C. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisC.html (Zugriffsdatum: 23.11.2024)

Robert Koch Institut, 15.07.2021: Epidemiologisches Bulletin 28/2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/28_21.pdf?__blob=publicationFile (Zugriffsdatum 05.01.2025)

Rossi C, Butt Z, Wong S, ..., Hepatitis Testers Cohort Team BC. Hepatitis C virus reinfection after successful treatment with direct-acting antiviral therapy in a large population-based cohort. J Hepatol 2018; 69: 1007-1014

Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, Simmonds P. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. Hepatology 2014; 59: 318-327

Thomas DL, Thio CL, Martin MP, ..., Carrington M. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. Nature 2009; 461: 798-801

World Health Organization, 29.04.2019: Access to hepatitis C testing and treatment for people who inject drugs and people in prisons — a global perspective. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.6> (Zugriffsdatum: 29.11.2024)

World Health Organization, 05.10.2023: Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373186/9789240078635-eng.pdf?sequence=1> (Zugriffsdatum: 23.11.2024)

World Health Organization, 09.04.2024: Hepatitis C. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (Zugriffsdatum: 23.11.2024)

Zimmermann R, Krings A, Schneider F, Schäffer D, Neumeier E, 07.06.2022: Studie zur Konsumutensilienvergabe 2018 in Deutschland – Policy Papier März 2022. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/saferKONSUM/saferkonsum_policy_paper.pdf?__blob=publicationFile (Zugriffsdatum: 23.11.2024)

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Pfaeffle M, Duenkelmann S, Boesecke C, Rockstroh JK, Schwarze-Zander C. Real-life data of hepatitis C treatment with direct acting antiviral therapy in persons injecting drugs or on opioid substitution therapy. *Infection* 2025; 53: 1205-1211

<https://doi.org/10.1007/s15010-024-02433-4>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Dissertation wurde unter der Betreuung von PD Dr. Carolynne Schwarze-Zander und Prof. Dr. Jürgen Rockstroh im Fachbereich der Inneren Medizin an der Universität Bonn angefertigt.

Die Planung erfolgte dabei in enger Abstimmung mit meiner Betreuerin PD Dr. Carolynne Schwarze-Zander, sowie ihrer Kollegin Dr. Sabine Dünkelfmann der Gemeinschaftspraxis am Kaiserplatz, dem betreuenden Professor Prof. Dr. Jürgen Rockstroh und dem Oberarzt Prof. Dr. Christoph Boesecke. Dabei wurde das Studienkonzept, sowie die Zielsetzung gemeinsam erarbeitet.

Die Betreuung und Untersuchung der Patient*innen erfolgte im Rahmen der Routinekontrolle sowohl an der Medizinischen Klinik I der Uniklinik Bonn durch Prof. Dr. Jürgen Rockstroh und Prof. Christoph Boesecke, als auch an der Gemeinschaftspraxis am Kaiserplatz durch PD Dr. Carolynne Schwarze-Zander und Dr. Sabine Dünkelfmann, woraufhin ich eigenständig nach Einarbeitung durch meine Betreuerin die relevanten klinischen und laborchemischen Daten der Patient*innen sichten, auswählen und systematisch zusammentragen konnte.

Nach eigener, strukturierter Darstellung der Daten in Form einer Excel-Tabelle konnte ich unter Anleitung meiner Betreuerin mithilfe des Programms SPSS eine statistische Auswertung durchführen. Die Darstellung der Ergebnisse, sowie einschließlich der Erstellung von Tabellen und Grafiken wurde von mir selbstständig vorgenommen.

Die Einordnung der Daten in den wissenschaftlichen Kontext, sowie deren Interpretation erfolgte nach eigener Recherche mithilfe angegebener Literatur. Die vorliegende Dissertationsschrift wurde mit denen von mir angegebenen Quellen und Hilfsmitteln von mir verfasst. Dabei erhielt ich fachliche Rückmeldungen und Vorschläge meiner Betreuerin Dr. Carolynne Schwarze-Zander, sowie von Dr. Sabine Dünkelfmann, Prof. Dr. Christoph Boesecke und Prof. Dr. Jürgen Rockstroh, dessen Anregungen ich eigenständig umgesetzt habe.