

HEPATİT-B VE C ENFEKSİYONLARININ BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDA GRAFT VE KARACİĞER FONKSİYONLARINA ETKİSİ: TÜRKİYE'DEN TEK MERKEZ DENEYİMİ**THE IMPACT OF HEPATITIS-B AND C INFECTIONS ON GRAFT AND LIVER FUNCTION IN KIDNEY TRANSPLANTATION: A SINGLE CENTER EXPERIENCE IN TURKEY**Refika KARAER BÜBERCİ¹, Saime PAYDAŞ²**ÖZET**

AMAC: İmmünesüpresif tedaviden dolayı hepatit-B veya C enfeksiyonlarının böbrek nakilli hastalarda graft ve hasta sağ kalımına olumsuz etki ettiği konusu tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı böbrek nakilli hastalarda hepatit-B ve C enfeksiyonlarının hasta ve graft üzerine etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 66 böbrek nakil hastası alındı. Anti-HCV pozitif beş hasta ve Hbs-Ag pozitif dokuz hasta viral hepatit grubunu oluşturdu. Geri kalan 52 hasta (anti-HCV, Hbs-Ag negatif) viral hepatiti olmayan grubu oluşturdu. Hastane kayıtları retrospektif olarak tarandı. Nakil sonrası ilk üç yıllık AST, ALT, albumin, hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı (hGFH) not edildi.

BULGULAR: Transplant sonrası takip süresi ortalama olarak viral hepatit grubunda 62,4 ±48,2 ay viral hepatiti olmayan grupta 35,3±15,7 ay idi. Cinsiyet, donör tipi, yaş, transplant sonrası nakil süresi açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Sadece nakil öncesi diyaliz süresi hepatit grubunda anlamlı daha uzundu (p=0.019). hGFH (sırasıyla viral hepatit olmayan grupta 73,5±22,7, 69,3±23, 63,5±22,1 mL/dk, viral hepatit grubunda 78,8±15,7, 70,6±12,5, 61,2±13,1 mL/dk), AST, ALT, albumin birinci, ikinci, üçüncü yıllarda iki grupta benzerdi Ancak üçüncü yılın sonundaki hGFH'deki düşüş hızı ve AST/ALT' deki artış hızı viral hepatit grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha fazlaydı. hGFH'deki düşüşün kadınlarda daha hızlı olduğu tespit edilirken, korelasyon analizinde yaş ve nakil öncesi diyaliz süresinin hGFH'deki düşüşe etkisi bulunmadı.

SONUÇ: Üç yıllık takipte hGFH ve AST/ALT değerleri iki grupta benzerdi. Hiçbir hastada graft kaybı, karaciğer yetmezliği, ölüm gelişmedi. Günümüzde hepatit-C enfeksiyonu için başarılı tedaviler uygulanmakla birlikte anti viral tedavi uygulanmamış hepatiti pozitif olan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda böbrek nakli, iyi bir değerlendirme sonrası güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B/C enfeksiyonları, Böbrek nakli, Son dönem böbrek yetmezliği

ABSTRACT

AIM: It is considered that hepatitis-B or C infections affect graft and patient survival negatively in kidney recipients due to immunosuppressive treatment. Literature is controversial. The aim of this study is to evaluate the influence of hepatitis-B and C infections on patient and graft outcomes in renal transplant recipients.

MATERIAL AND METHOD: Sixty-six renal transplant recipients were included in this study. Five patients were positive for anti-HCV, nine patients were positive for Hbs-Ag. Hepatitis group consisted of these 14 patients. The remainder 52 patients were negative for both anti-HCV and HBs-Ag (non-hepatitis group). The hospital records were reviewed retrospectively. AST, ALT, albumin, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) for the first three years after transplantation were noted.

RESULTS: The mean post transplantation follow-up time was 62,4±48,2 months in hepatitis group, 35,3±15,7 months in non-hepatitis group. There was no difference in gender, donor type, age and post transplantation follow-up time between two groups. Only pretransplant dialysis duration was significantly longer in hepatitis group (p:0.019). eGFRs of two groups in the 1st, 2nd, 3rd year were similar (in non-hepatitis group 73,5±22,7, 69,3±23, 63,5±22,1 mL/min, respectively and in hepatitis group 78,8±15,7, 70,6±12,5, 61,2±13,1 mL/min, respectively) but the quantity of reduction in eGFR at the end of the 3rd year was more rapidly in hepatitis group, especially female patients. Correlation analysis disclosed that age and pretransplant dialysis duration did not affect this reduction. AST, ALT level of two groups were similar in the 1st, 2nd, 3rd year but the quantity of elevation in AST, ALT at the end of the 3rd year was higher in hepatitis group.

CONCLUSION: In three years follow-up time, renal function and AST/ALT values were similar in hepatitis and non-hepatitis group. Hepatic failure did not occur, and all patients were alive. Although successful treatments are applied for hepatitis-C infection today, kidney transplantation can be considered as a safe and effective treatment option after a good evaluation in end-stage renal disease patients with positive hepatitis who cannot receive antiviral therapy.

Keywords: Hepatitis B and C infections, Kidney transplantation, End stage renal disease

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Kliniği, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Aralık 2020 / December 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Mayıs 2021 / May 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Refika KARAER BÜBERCİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği,

Ulucanlar Caddesi, No:89, Altındağ, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 299 07 07 E-posta: refikakaraer@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Refika KARAER BÜBERCİ (ORCID: 0000-0003-4737-6681),

Saime PAYDAŞ (ORCID: 0000-0001-5651-8265) E-posta: spaydas@cu.edu.tr,

GİRİŞ

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalar için böbrek nakli, hasta sağ kalımı diyalize göre daha yüksek olduğundan, en uygun tedavi şeklidir. Hepatit B veya C virüsü pozitif olan böbrek nakilli hastalarda immün süpresif tedaviden dolayı, karaciğer rahatsızlığının ilerleyip siroza veya hepatoselüler karsinoma dönüşeceği ve bundan dolayı hasta ve graft sağ kalımının olumsuz yönde etkileceği düşünülmektedir (1). Ancak literatür sonuçları birbirleriyle çelişkilidir. Viral hepatiti olan böbrek nakilli hastalarda akut rejeksiyonun, graft kaybının ve mortalitenin arttığını gösteren çalışmaların yanı sıra hiçbir farklılık bulunmayan çalışmalar da mevcuttur (2-5).

Çalışmamızın amacı, kliniğimizde takip ettiğimiz böbrek nakilli hastalarda üç yıllık süreçte hepatit B veya C virüs enfeksiyonlarının hasta ve graft üzerine etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nefroloji polikliniğinde 2010-2017 yılları arasında takip edilen 18-75 yaş arası 66 böbrek nakilli hasta çalışmaya alındı. Beş hastada anti-HCV, dokuz hastada HBs-Ag pozitif olup bu 14 hasta viral hepatit grubunu, geri kalan 52 hasta viral hepatiti olmayan grubu oluşturdu. Hastane kayıtları retrospektif tarandı. Birinci, ikinci ve üçüncü yıla ait olan hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı (hGFH), AST, ALT, albumin değerleri kaydedildi. Yıllık değişim farkı o yılki 12. aya ait değerden ilk nakil olduğunun birinci ayına ait değer çıkartılarak hesaplandı. O yıla ait değişim farkı olarak not edildi. Tüm hastaların HBs-Ag, anti-HBs, anti-HCV parametreleri, hastaların takiplerinde karaciğer fonksiyon testleri bozulma olduğunda çalışılan HBV-DNA, HCV-RNA PCR sonuçları kaydedildi. Klinik olarak nakil öncesi sirozu olan, karaciğer nakli olan, nakil öncesi yoğun alkol tüketen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik özellikleri, gelişen komplikasyonlar, müdahale durumları, akut rejeksiyon atakları, aldıkları immün süpresif tedaviler kaydedildi. Akut rejeksiyon tanısı klinik ve/veya biyopsi sonuçlarına göre konuldu. Graft kaybı hastanın diyalize geri dönmesi veya ölmesi olarak kabul edildi. Donörlerin hepatit verileri de not edildi. hGFH CKD-EPI (CKD epidemiology collaboration) denklemine göre hesaplandı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı (26.11.2020/479). Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş rıza formu alındı.

İSTATİSTİK

İstatistiksel analiz için SPSS 20 programından yararlanıldı. Bütün verilerin normal dağılıp dağılmadığını anlamak amacıyla Kolmogrov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testinden faydalanıldı. Eğer veriler normal dağılıdıysa ortalama± standart deviasyon, normal dağılmadıysa ortanca (çeyrekler açıklığı) şeklinde raporlandı. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Pearson's X² or Fisher's exact testi uygulandı. İki grup arasında verilerin karşılaştırılmasında eğer normal dağılıdıysa independent samples T testi, normal dağılmadıysa Mann Whitney U testi yapıldı. Glomerul filtrasyon hızındaki yıllık değişimi etkileyebilecek olası nedenlerin tespiti için verilerin dağılımlarına göre spearman veya pearson korelasyon analizinden yararlanıldı. Anlamlılık değeri olarak p < 0.05 kabul edildi.

BULGULAR

Donörlerin hiçbirinde hepatit B veya C taşıyıcılığı tespit edilmedi. Ayrıca hepatit D pozitif olan hasta çalışmada yer alınmadı. Hastaların yaş ortalaması 37,5±11,4 yıl olup, %68 kadın idi. İki grup arasında yaş, cinsiyet, donör tipi, nakil sonrası takip süresi açısından anlamlı fark yoktu. Sadece nakil öncesi diyaliz süresi viral hepatiti olan grupta anlamlı daha uzundu (**Tablo 1**). İki grup arasında hGFH, AST, ALT, albumin birinci, ikinci ve üçüncü yıllarda benzerdi (**Tablo 2**). Ancak üçüncü yılın sonunda viral hepatit grubunda hGFH'de daha hızlı düşüş, AST/ALT' de daha hızlı bir artış istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi. (**Tablo 3**). hGFH'deki bu hızlı düşüşün kadınlarda daha fazla olduğu (p=0,034) gözlemlendi. Yaş, nakil öncesi diyaliz süresi ile bu hızlı düşüş arasında korelasyon tespit edilmedi (sırasıyla r=0,714, p=0,071; r=-0,144, p=0,758).

Viral hepatit grubunda üç yıl içinde bir hastada iki kez, dört ayrı hastada birer kez olmak üzere karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme meydana geldi. Eş zamanlı bu hastalarda HBV-DNA ve HCV-RNA PCR yüksekliği tespit edildi. Hepatit B hastalarında entekavir, Hepatit C hastalarında peg-interferon ve/veya ribavirin tedavisi uygulandı. Hiçbir hastada karaciğer yetmezliği meydana gelmedi.

Hastaların böbrek naklinde idame tedavide kalsinörin inhibitörü, mikofenolat mofetil, prednisolon kullanıldı. Akut rejeksiyon viral hepatiti olmayan grupta dört hastada gözlemlendi. Bu hastalara pulse metil prednisolon veya anti-timosit globulin verildi. Her bir grupta birer hastada, toplamda iki hastada, yeni tanı diyabetes mellitus gelişti.

Tablo 1. Viral hepatit olan ve olmayan grubun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametreler	Viral hepatiti olmayan grup (n=52)	Viral hepatiti olan grup (n=14)	p
Cinsiyet(K/E) (%)	65,4/34,6	71,4/28,6	>0,05
Donör tipi(K/C) (%)	84,6/15,4	100/0	>0,05
Yaş (yıl)	37,4±10,9	37,6±11,9	>0,05
Transplant öncesi diyaliz süresi (ay)	21,8±27,6	78,6±78,5	0,019
Transplant sonrası takip süresi(ay)	35,3±15,7	62,4±48,2	>0,05

K/E: Kadın/Erkek K/C: Kadavra/Canlı

Tablo 2. Viral hepatiti olan ve olmayan grubun birinci, ikinci ve üçüncü yıldaki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametreler		1.yıl verileri	p	2.yıl verileri	p	3.yıl verileri	p
AST(U/L)	NHG(52)	18,7±6,4	>0,05	18,5±5,7	>0,05	19,3±5,2	>0,05
	HG(14)	23,3±14,1		19,6±4,9		27,2±17,6	
ALT(U/L)	NHG(52)	30,7±16,1	>0,05	28,5±12,7	>0,05	29±11,7	>0,05
	HG(14)	36,9±23,5		31,9±13,3		43,5±47,1	
hGFH (ml/dk/1,73m ²)	NHG(52)	73,5±22,7	>0,05	69,3±23	>0,05	63,5±22,1	>0,05
	HG(14)	78,8±15,7		70,6±12,5		61,2±13,1	

hGFH: hesaplanmış glomerular filtrasyon hızı, NHG:Hepatit olmayan grup, HG: Hepatit grubu

Tablo 3. Viral hepatiti olan ve olmayan grubun birinci, ikinci ve üçüncü yıldaki laboratuvar verileri arasındaki farkın karşılaştırılması

Parametreler		1.yıldaki değişim miktarı	P	2.yıldaki değişim miktarı	P	3.yıldaki değişim miktarı	P
ALT(U/L)	NHG(52)	-18,5±30,4	>0,05	-0,3±9,9	>0,05	-22,4±37,8	0,005
	HG(14)	-16,2±30		6,8±13,3		54±119,7	
AST(U/L)	NHG(52)	-2±10,6	>0,05	-0,2±4,6	>0,05	-1,6±15,5	0,022
	HG(14)	2,6±5,4		0,2±10,3		31,3±49,6	
Albumin(g/dl)	NHG(52)	0,4±0,5	0,017	-0,1±0,3	>0,05	0,0±0,4	>0,05
	HG(14)	0,1±0,3		-0,1±0,7		0,8±1,6	
hGFH (ml/dk/1,73m ²)	NHG(52)	-7,1±16,9	>0,05	-39±41,6	>0,05	-34,1±47,3	0,049
	HG(14)	-11,7±27,6		-56,8±42,9		-71,3±31,7	

hGFH: estimated glomerular filtrasyon hızı, NHG:Hepatit olmayan grup, HG: Hepatit grubu

Sık görülen komplikasyonlar diyare, idrar yolu enfeksiyonu ve pnömonidir. Nadir görülen komplikasyonlar ise viral hepatit grubunda AV fistülde tromboz oluşumu, viral hepatiti olmayan grupta avasküler nekroz ve pankreatittir.

TARTIŞMA

Böbrek nakilli hastalarda immün süpresif tedaviden dolayı, hepatit B veya C virüs enfeksiyonunun graft ve hasta sağ kalımını olumsuz etkileyeceği düşünülür. Bu konuda literatür birbiriyle çelişki halindedir. Harmancı Ö. hepatit B enfeksiyonunun graft sağ kalımına olumlu yönde etkisini iki mekanizma ile açıkladı (6). Birinci mekanizma HBV'nin periferik mononükleer hücrelerden interlökin-10 salınımını arttırarak (7) ve miyeloid dendritik hücrelerde disfonksiyona neden olarak (8) immün süpresif duruma katkıda bulunması, ikinci mekanizma hepatitli hastalar daha dikkatli olduğundan graft ilişkili problemlerin erken dönemde yakalanmasıdır. Bu çalışmanın tam tersine Grenha V. hepatit B enfeksiyonunun graft sağ kalımını olumsuz etkilediğini gösterdi (9). Çalışmamızda üçüncü yılın sonunda gruplar arasında hGFH'ler benzerdi. Viral hepatiti olmayan grupta hGFH 63,5 ml/dk viral hepatiti olan grupta 62,1ml/dk idi. Ancak birinci ve üçüncü yıldaki tahliller arasındaki bozulma miktarı iki grupta karşılaştırdığımızda viral hepatit grubunda biraz daha hızlı idi. Bu durum uzun süreli takiplerde hepatit enfeksiyonunun graft sağ kalımına olumsuz etki edeceğini düşündürdü. Hızlı bozulmada nakil öncesi diyaliz süresinin ve yaşın etkisi bulunmadı. Ancak kadın cinsiyette bozulmanın biraz daha hızlı olduğu tespit edildi. Sonuçlarımızı benzer Ridruogo E. ya-

şın graft sağ kalımına etki etmediğini ancak 49 yaşından sonra nakil olmanın hasta sağ kalımına olumsuz etkisi olduğunu raporladı. (10). 31.433 böbrek nakilli hastada yürütülen bir çalışmada on yıllık graft sağ kalımı hepatit C virüs enfeksiyonu olan hastalarda hepatit B enfeksiyonu olan ve hepatiti olmayan gruba göre daha düşük bulundu (11). Hepatit C virüs enfeksiyonunun immün ilişkili nefropati özellikle membranoproliferatif glomerulonefrit yapma özelliği (12), yüksek PRA seviyelerine neden olup akut humoral rejeksiyon oluşturabilme özelliği (2) nedeniyle graft sağ kalımı olumsuz etkilenmektedir (13). Ancak HCV RNA düzeyinin yeni anti-viral ilaçlar sayesinde uzun süreli süpresyonu bu olumsuz etkinin azalacağını gösterdi (11). Mevcut çalışmada hastalarımızda graft kaybı hiç gözlenmedi.

Literatürde hasta sağ kalımı açısından da farklı sonuçlar mevcuttur. Bir çalışmada anti-viral tedavinin yetersizliğinden veya lamuvudine gibi eski jenerasyon anti-viral kullanımından kaynaklanan hepatit B virüs enfeksiyonunun hasta sağ kalımını olumsuz yönde etkilediği tespit edildi (14). Ancak entekavir ve tenofovir gibi yeni jenerasyon ilaçlar sayesinde histolojik düzelme oranları, virolojik yanıt, ALT düzeyinin normale dönmesi gittikçe arttı (15,16). Çalışmamızda da hepatit kliniği alevlendiğinde uygulanan müdahaleler ile karaciğer yetmezliği hastalarda gelişmedi. Yap D.Y ve ark. 10 yıllık sağ kalımın hepatit B'li böbrek hastalarında %55' den %90 kadar yeni anti-viral ajanlar sayesinde arttığını raporladı (17). Ayrıca sodyum taurochlorate co-transport polipeptit (HBV girişi için gerekli reseptör) ile virüsün zarf proteini arasındaki

etkileşimi inhibe ederek azalttığını tespit edildi (18).

HCV pozitif hastalarda sağ kalımın hepatit C virüs enfeksiyonundan etkilenmediği gösteren çalışmaların (9,14,19) yanı sıra mortalitenin arttığını gösteren çalışmalarda mevcuttur (11,20). Bir çalışmada 5,10,15 yıllık hasta sağ kalımı sırasıyla hepatiti olmayan grupta %95, %84, %77 iken hepatiti olan grupta %96, %69, %27 bulundu. Bu durum hepatit C enfeksiyonunun kısa dönemde sağ kalımı pek etkilemediği ancak uzun vadede olumsuz etkileri olduğunu gösterdi (21).

SONUÇ

Hepatit enfeksiyonları hGFH, karaciğer fonksiyonlarını ve hasta sağ kalımını kısa vadede etkilememektedir. Özellikle yeni çıkan anti-viral ajanlar sayesinde uzun vadede olumlu sonuçlar gelişebilir. Bundan dolayı böbrek nakli, iyi bir ön değerlendirmeden sonra hepatitli son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda güvenilir ve etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilebilir.

TEŞEKKÜRLER

Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmadı. Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZARLIK KATKILARI

Konsept ve Tasarım: R.K.B, S.P

Veri Toplama: R.K.B

Analiz: R.K.B, S.P

Literatür derleme, araştırma: R.K.B

Makalenin yazımı: R.K.B, S.P

KAYNAKLAR

- Hofmann CJ, Subramanian AK, Cameron AM. Incidence and risk factors for hepatocellular carcinoma after solid organ transplantation. *Transplantation*. 2008;86:784-90.
- Forman J, Tolkoﬀ-Rubin N, Pascual M, et al. Hepatitis C, acute humeral rejection and renal allograft survival. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:3249-55.
- Breitenfeldt MK, Rasenack J, Berthold H. Impact of hepatitis B and C on graft loss and mortality of patients after kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2002;16:130-6.
- Lee WC, Shu KH, Cheng CH. Long-term impact of hepatitis B, C virus infection on renal transplantation. *Am J Nephrol*. 2001;21:300-6.
- Santos L, Alves R, Macario F. Impact of hepatitis B, C virus infection on kidney transplantation: a single center experience.

Transplant Proc. 2009;41:880-2.

6.)Harmancı Ö, İlin S, Öcal S. The Effect of Hepatitis B Virus on Graft and Overall Survival in Kidney Transplant Patients. *Exp Clin Transplant*. 2015;13:36-40.

7.)Hyodo N, Nakamura I, Imawari M. Hepatitis B core antigen stimulates interleukin-10 secretion by both T cells and monocytes from peripheral blood patients with chronic hepatitis B virus infection. *Clin Exp Immunol*. 2004;135:462-6.

8.)Op den Brouw ML, Binda RS, van Roosmalen MH. Hepatitis B virus surface antigen impairs myeloid dendritic cell function: a possible immune escape mechanism of hepatitis B virus. *Immunology*. 2009;126:280-9.

9.)Grenha V, Parada B, Ferreira C. Hepatitis B virus, hepatitis C virus, and kidney transplant acute rejection and survival. *Transplant Proc*. 2015;47:942-5.

10.)Ridruejo E, Cusumano A, Diaz C. Hepatitis C virus infection and outcome of renal transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39:3127-30.

11.)Fontaine H, Arlic L, Labreuche J, et al. Control of replication of hepatitis B and C virus improves patient and graft survival in kidney transplantation. *J Hepatol*. 2019;70:831-8.

12.)Meyer CM. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:631-57.

13.)Morales JM, Mareen R, Andres A. Renal transplantation in patients with hepatitis C virus antibody. Along national experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;3:41-6.

14.)Lee J, Cho JH, Lee JS. Pretransplant Hepatitis B Viral Infection Increases Risk of Death After Kidney Transplantation: A Multicenter Cohort Study in Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3671.

15.)Lai CL, Shoval D, Lok AS. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 2006;354:1011-20.

16.)Marcellin P, Heathcote EJ, Buti M, et al. Tenofovir disoproxil fumarate versus adefovir dipivoxil for chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 2008;359:2442-55.

17.)Yap DY, Tang CS, Yung S. Long-term outcome of renal transplant recipients with chronic hepatitis B infection-impact of antiviral treatment. *Transplantation*. 2010;90:325-30.

18.)Nkongolo S, Ni Y, Lempp FA. Cyclosporin A inhibits hepatitis B and hepatitis D virus entry by cyclophilin-independent interference with the NTCP receptor. *J Hepatol*. 2014;60:723-31.

19.)Denewar AA, Monem El-Hendy YA, Wafa EW. The Long-Term Effect of Hepatitis C Virus on the Outcome of Live-Donor Kidney Transplant Recipients. A Retrospective Study. *Exp Clin Transplant*. 2015;13:402-7.

20.)Carpio R, Pamugas GE, Danguilan R, et al. Outcomes of Renal Allograft Recipients With Hepatitis C. *Transplant Proc*. 2016;48:836-9.

21.)Ridruejo E, Diaz C, Michel MD. Short and long term outcome of kidney transplanted patients with chronic viral hepatitis B and C. *Ann Hepatol*. 2010;9:271-7.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(3) : 356-359

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı (26.11.2020/479).