

# Kronik hepatit C'li hastalarda MRI ile abdominal lenfadenopati sıklığının araştırılması\*

Researching frequency of abdominal lymphadenopathies in chronic hepatitis C patients with MRI

Necati YENICE, Alaaddin AVCUL, Celale DURGUT, Yasemin GÖKTEN, Nursen ARICAN, Nevzat AKSOY

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi III. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

**Giriş ve amaç:** HCV 'ünün periferik kan mononükleer hücrelerini infekte edip bu hücrelerde replike olması virüsün hepatotropik özelliği yanında lenfotropik özelliği de olduğunu göstermiştir. Kriyoglobulinemi ve non hodgkin lenfoma gibi B hücreli lenfoproliferatif hastalıklarla HCV'ne bağlı kronik karaciğer hastalıkları arasında ilişki olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu ilişkiyi araştırmaya yönelik olarak doppler ve B- mode USG ile MRI kullanılarak yapılan görüntülemelerde Kronik Hepatit C (KHC)'li hastalarda anlamlı oranlarda abdominal lenfadenopati (LAP) tespit edilmiştir. Biz de çalışmamızda lenfotropizm gösteren viral faktör olarak kabul edilen HCV infeksiyonlu kronik karaciğer hastalarında, yumuşak doku ve damarları çok iyi MRI ile abdominal LAP görülebilme sıklığını araştırmayı amaçladık. Lenfotropik özelliği olmadığı ileri sürülen HBV'ne bağlı kronik karaciğer hastalarını (KHB) da kontrol grubu olarak aldık. **Gereç ve yöntem:** Anti HCV ve kantitatif HCV-RNA pozitif, tümü 1 b genotipine sahip, 43 hasta (26 kadın, 17 erkek) ve kontrol grubu olarak 57 (19 kadın 38 erkek) HBV-DNA pozitif hasta çalışmaya alındı. HCV lü hastaların 5, HBV' lü hastaların ise 7 tanesi klinik ensefalopati oluşumu, albümin, bilirubin düzeyleri, protrombin zamanı, batın MRI ve özafagogastroskopik bulgulara göre karaciğer sirozu tanısı almıştı. Hastalar abdominal LAP açısından MRI ile görüntülendi ve 10 mm ve daha büyük lenf nodları patolojik olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Kronik Hepatit C'li hastaların 7'sinde (%16,3) ve kontrol grubu olarak alınan Kronik Hepatit B'li hastaların 6'sında (%10,5) abdominal MRI ile LAP saptandı. **Sonuç:** Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz %16,3'lük oran kronik hepatit C'li hastalarda bildirilen Abdominal LAP oranlarının alt sınırında kaldı. Buna rağmen hepatit C ile lenfoproliferatif hastalıklar arasındaki ilişkiyi destekler görünüyordu. Ancak Kronik Hepatit B'li hastalarda bulunan %10,5 lik oran bize bu grup hastaların da takibi ve ileri araştırılmasının yapılması gerektiğini telkin etmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Kronik hepatit C, kronik hepatit B, abdominal lenfadenopati, MRI

**Background and aims:** Mononuclear cells in peripheral blood can be infected by hepatitis C virus (HCV), and the virus can replicate in these cells. This ability of the virus demonstrates the lymphotropic as well as hepatotropic character of HCV. To date, there have been many studies showing a possible relationship between chronic liver disease caused by hepatitis C and B cell lymphoproliferative diseases, like cryoglobulinemia and non-Hodgkin lymphoma. To investigate this relationship, Doppler USG, B mode USG, and MRI were used. The investigators found abdominal lymphadenopathy in a significant percentage of patients. We aimed in our study to show the frequency of abdominal lymphadenopathy in chronic hepatitis patients infected by HCV, which is a lymphotropic agent. We used MRI, which is better in imaging soft tissues and vessels. Our control group consisted of chronic liver disease patients caused by HBV since it is non-lymphotropic. **Materials and methods:** Forty-three anti-HCV and HCV RNA-positive patients (26 female, 17 male) and 57 HBV DNA-positive patients (control group) (19 female, 38 male) were enrolled in this study. According to blood albumin level, prothrombin time, MRI and endoscopic findings, five of HCV-positive and seven of HBV-positive patients were assessed as liver cirrhosis. They received no new treatment, and it was the initial diagnosis for all patients. Histological assessment was not considered. MRI was used as imaging technique in all patients. Lymph nodules with a diameter of 10 mm or more were evaluated as pathologic. **Results:** Seven (16.5%) HCV-positive and 6 (10.5%) HBV-positive patients' lymphadenopathies met the criteria. **Conclusion:** Our study result percentage of 16.5% is on the lower limit reported in chronic hepatitis C patients to date. This ratio supports the relation between hepatitis virus and lymphoproliferative disease. However, the ratio of about 10.5% found in chronic hepatitis B patients suggests that such a group of patients should be followed and investigated in this context.

**Key words:** Chronic hepatitis C, chronic B hepatitis, abdominal lymphadenopathy, MRI

## GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlık tarihinin en eski hastalıklarından biri olan ve Hipokrat'ın tıbbi kaynaklarında da adı geçen viral hepatitle ilgili gelişmeler 20. yüzyılın

ortalarından itibaren ivme kazanmıştır. Bu kadar eski ve bilinen bir hastalık olmasına karşın yapılan araştırma ve buluşlara paralel olarak 1965'te

HBV, 1970'de HAV, 1977'de HDV, 1989'da HCV, 1990 'da HEV, 1991'de HGV'nin bulunması, B ve C virüslerinin kronik hepatit yaptıklarının saptanması, viral hepatitlerin önemini daha da artırmıştır. Özellikle 1989'da bulunan HCV'ne yönelik incelemeler bu konuda lokomotif görevi görmüştür. HCV 'ünün periferik kan mononükleer hücrelerini infekte edip bu hücrelerde replike olduğu, kriyoglobulinemi ve non hodgkin lenfoma gibi B hücreli lenfoproliferatif hastalıklarla HCV'ne bağlı kronik karaciğer hastalıkları arasında ilişki olabileceği ileri sürülmektedir (1). HCV'ünün B hücreli lenfoproliferatif hastalıklardan birini nasıl tetiklediğine yönelik şu hipotezler ileri sürülmüştür: 1) Kronik karaciğer hastalıklarında, HCV enfeksiyonunun karaciğer üzerine olan inatçı lenfosit stimülasyon etkisinin, lenfoid klonların ekspansiyonuna ve değişik yollarla daha ileri mutasyonel olaylara transformasyonuna neden olması. 2) HCV'ünün lenfoid hücrelere direkt patojen etkisi. 3) Prensip olarak B lenfoproliferatif hastalık tanısı olan hastaların HCV enfeksiyonu kapsamına daha yatkın olması (2) ki yapılan pek çok çalışma bunu desteklemektedir (1-6). Çünkü HCV pozitifliği sıklıkla B lenfoproliferatif hastalıkların tanısı esnasında mevcuttur (1, 2).

Lenfotropik özelliği olmadığı ileri sürülen HBV'ne karşı etkili aşılama programları sonucunda önmümüzdeki 30 yıl içinde HBV'ne bağlı kronik karaciğer hastalığı oranının iyice düşeceği ve HCV'ne bağlı kronik karaciğer hastalığının daha da önem kazanacağı düşünülmektedir. Patolojik boyuta ulaşmış lenf nodlarının gösterilmesi için daha önce doppler, B- mode USG (7-13) ve MRI (14) kullanılarak yapılmış olan çalışmalarda anlamlı oranlarda abdominal LAP saptanmıştır. Biz de lenfotropik özelliği olduğu gösterilen HCV'ne bağlı kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda yumuşak doku ve lenf nodlarını çok iyi görüntülediği bilinen MRI yöntemi ile abdominal LAP görülme sıklığını araştırmayı amaçladık. Lenfotropik özelliği olmadığı ileri sürülen HBV'ne bağlı kronik karaciğer hastalığı olan hastaları da kontrol grubu olarak çalışmamıza dahil ettik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1998 Ocak-2001 Kasım tarihleri arasında SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği'nde interne edilen ve hepatoloji polikliniği'ne ayaktan başvuran 43 KHC (26 kadın, 17 erkek), kontrol grubu olarak da 57 KHB (19 kadın, 38 er-

kek) çalışmaya alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve rızaları alındı. KHC'li hastaların yaş ortalaması: 53, 28 (yaş aralığı: 26-75), KHB'li hastaların yaş ortalaması: 44, 86 (yaş aralığı: 16-70) idi. 43 KHC'li hastanın hepsinde kantitatif HCV-RNA, 57 KHB'li hastaların tümünde de HCV-DNA testleri pozitif idi. 43 KHC li hastanın 5 (3 kadın, 2 erkek), KHB'li hastaların ise 7 (5 erkek 2 kadın) tanesi klinik olarak asit varlığı, ensefalopati anamnezi, laboratuvar olarak albümin, bilirubin düzeyleri ve protrombin zamanı ile özafagogastroskopi ile varis varlığı ispatlanmış karaciğer sirozu tanısı aldı. KHC ve KHB'li hastaların tümü yeni tanı almıştı ve herhangi bir tedavi protokolü başlanmamıştı. Tüm olgulara karaciğer biyopsisi yapılamadığı için histolojik evreleme ile hastalık aktivitesi belirlenemedi. KHC'li hastalarda karaciğer transaminaz düzeyleri dalgalanmalar gösterdiği için AST ve ALT değerleri göz önüne alınmadı. Tüm KHC'li hastalar genotip açısından tarandı hepsi 1 b genotipine sahipti.

Çalışmaya alınan hastalarda son yıllarda geliştirilmiş olan önemli bir medikal tanı yöntemi olan MRI yöntemi ile LAP varlığı araştırıldı. MRI da prensip, kuvvetli magnetik alan içeren bir silindir içine radyo dalgaları gönderilir bu, silindir içindeki kişinin vucut atomlarının yankılanmasına neden olur. Vucuttaki her doku tipi kendi atom çekirdeklerinden karakteristik sinyaller yayar ve bir bilgisayar yardımı ile bu sinyaller iki boyutlu resimlere çevrilerek kaydedilir. Çevre etkileşmesinin belirlediği T1=longitudinal relaksasyon zamanı ve protonların birbirini etkilemesi ile belirlenen T2=transvers relaksasyon zamanı vucuttaki su moleküllerindeki protonların intrasellüler, intersellüler, veya serbest sıvı içindeki bölgelerde olmalarına göre bu relaksasyon parametreleri farklılık gösterir. X Rays ve Computerize Aksiyal Tomografi (CAT)'den farklı olarak iyonize radyasyon kullanılmaz. MRI ile damarsal yapılar, serebrospinal sıvı, kemik iliği, kıkırdak kas ligament ve lenf nodları başta olmak üzere yumuşak doku çok iyi görüntülenir. Biz de MRI nun bu üstün özelliklerini göz önüne aldık. Çalışmaya alınan hastalarda MRI ile abdominal bölgede (paraaortik, portal ven, hepatic arter, çölyak aks, pankreas başı mezenterik arter, ve ven çevresindeki patolojik boyuttaki lenfadenopatiler (10 mm ve üstü) tarandı. Lenfoproliferatif hastalıklar olan non hodgkin lenfoma, hodgkin lenfoma, multipl myelom, waldenstrom makroglobulinemisi kronik lenfositik

lösemi, hematolojik ve nonhematolojik diğer maligniteler ile romatoid artrit, sistemik lupus, sarkoidoz, amiloidoz, bruselloz sifiliz, tüberküloz, toxoplazmoz, infeksiyöz mononükleoz gibi LAP nedeni olabilecek hastalıklar ekarte edildi ve çalışmaya dahil edilmedi.

Lenfoma tanılı hastalarda, MRI ve CAT'yi karşılaştıran çalışmalarda(15, 16) abdominal LAP saptanması açısından bu iki görüntüleme tekniği arasında anlamlı fark bulunmamıştı ancak KHC'li hastalıklarda MRI ve USG arasında karşılaştırmalı yapılmış bir çalışma tespit edilemedi.

Verilerin istatistiksel analizi SSPS 10, 0 for Windows programında Pearson Chi-Square testi kullanılarak yapıldı.  $P < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

43 KHC'li hastanın 7'sinde (%16, 3) ve 57 KHB'li hastanın 6'sında (%10, 5) patolojik boyutta abdominal LAP saptandı. Her iki grup arasında MRI ile abdominal LAP görüntülenmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

Gruplar arasında yaş ve cins bakımından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2, Tablo 3).

KHC'li hastalardan karaciğer sirozu tanısı alan 5 hastanın 1 tanesinde (tüm KHC ye bağlı sirozlu hastaların %20'si) abdominal LAP tespit edilirken, kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilen KHB 'li hastaların hiçbirisinde abdominal LAP tespit edilmedi. Hastalara biyopsi yapılmadığı için histolojik aktivite ile abdominal LAP varlığı arasında herhangi bir korelasyon kurulamadı. Ancak; klinik olarak karaciğer sirozu tanısı konan KHC'li hastaların %20 sinde LAP saptanma-

**Tablo 1.** HCV ve HVB'li hastalarda LAP sıklığı

		LAP yok	LAP var	TOPLAM
HCV	n	36	7	43
	%	83,7%	16,3%	100,0%
HBV	n	51	6	57
	%	89,5%	10,5%	100,0%
TOPLAM	n	87	13	100
	%	87%	13%	100,0%

**Tablo 2.** Çalışma grubunun demografik özellikleri

Grup	Yaş ortalaması	Hasta sayısı	Standart sapma	%	Minimum yaş	Maximum yaş
HCV	53,28	43	11,39	43,0	26	75
HBV	44,86	57	13,63	57,0	16	70
TOPLAM	48,48	100	13,33	100,0	16	75

**Tablo 3.** Çalışma grubu, cinsiyet dağılımı

		Kadın	Erkek	Toplam
HCV	n	26	17	43
	%	%60,5	%39,5	%100,0
HBV	n	19	38	57
	%	%33,3	%66,7	%100,0

sı, hasta sayısının az olmasına rağmen anlamlı görünüyordu.

## TARTIŞMA

Bir hepatotropik virüs olan HCV 'ünün lenfotropik özelliği, periferik kan mononükleer hücrelerinden, kemik iliğinde makrofajlardan ve lenfoid dokudan izole edilebilmesi, özellikle de B hücreli lenfoproliferatif hastalılarla anlamlı birlikteliğini gösteren çalışmaların (1, 2, 3, 4, 5, 6) mevcudiyeti nedeni ile KHC li hastalarda abdominal LAP araştırmayı anlamlı bulduk. KHC'li hastalarda abdominal LAP'lerin taranmasında daha önce USG ile (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) yapılmış çalışmalar mevcuttu. Bizim çalışmamıza, anti HCV ve kantitatif HCV-RNA pozitif, yeni tanı almış, herhangi bir tedavi protokolüne henüz başlanmamış 43 tane KHC'li hasta alındı. Hastaların 5 tanesi klinik görünüm, serum albümin düzeyi, serum bilirubin düzeyi, protombin zamanı, batın MRI ve özafagogastroskopik görüntüleme ile karaciğer sirozu tanısı aldı. Klinik olarak karaciğer sirozu olan KHC'li hastalardan yalnızca 1 tane kadın hastada(KHC'ne bağlı sirozlu hastaların %20'si) abdominal LAP tespit edildi. Hastalara biyopsi yapılmadığı için hastalığın histolojik aktivitesi ile abdominal LAP varlığı arasında ilişkilendirme yapılamadı. İtalya'dan bildirilen bir başka çalışmada 554 erkek, 449 kadın toplam 1003 hastada (557 kronik hepatit, 446 karaciğer sirozu) pankreas, superior mezenterik ven, çölyak aks, hepatik arter, portal ven etrafında USG ile LAP aramış 1003 hastanın 394'ünde (%39, 3) 0, 8-4 cm arasında değişen boyutlarda patolojik LAP tespit edilmiştir. Bu hastaların %87, 5'i primer biliyer siroz, %42 'si KHC, %41, 3 'ü KHC ve KHB, %40'1 otoimmün hepatit, %20'si HBV, %3, 5 alkolik ve idiopatik subgrup %0 nonalkolik karaciğer yağ-

lanması olarak tanı almıştır (7). İspanya'dan bildirilen bir başka çalışmada 321 tane kronik karaciğer hastası ve 56 kişilik kontrol grubu alınmıştır. Kronik karaciğer hastaları grubunda %38 oranında abdominal LAP tespit edilmiş bunların %50 sini KHC'li hastalar teşkil ediyormuş. LAP tespit edilen hastaların serum AST ve ALT değerleri yüksek, histopatolojik evreleri LAP tespit edilmeyen hastalara göre daha ileri bulunmuştur. KHC'li hastalarda LAP prevalansı ile HCV genotipi arasında ilişki tespit edilmemiştir (8). Yine İtalya'dan bildirilen bir çalışmada 1222 kronik karaciğer hastasının 184 ünde abdominal LAP saptanmış, bu hastaların ise 142 tanesinde KHC tespit edilmiştir. Bu çalışmada tüm KHC'li tüm hastaların abdominal USG ile değerlendirilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır (9). Bir başka çalışmada, normal ALT değerine sahip (ALT ortalaması: 31IU/L) 58 erkek, 28 kadın Anti HCV pozitif kan donörü çalışmaya alınmıştır, bu hastalarda batın USG ile abdominal LAP ler taranmıştır. Ayrıca serum HCV-RNA ve karaciğer histolojisi de değerlendirilmiş ve 86 donörün 68'inde (%79) persistan ALT, 15'inde (%22) abdominal LAP tespit edilmiş, abdominal LAP saptanan hastalarda periportal nekroz sıklığı daha fazla bulunmuştur. LAP olmayan hasta grubunda ise histopatolojik incelemede anlamlı değişiklik saptanmamıştır (10). Bu çalışmada HCV ünün lenfotropik özelliği dışında karaciğer biyopsi endikasyonu da olabileceği ve bir prognostik faktör olabileceği görülmektedir. 134 vakalık bir diğer İtalyan çalışmasında da 66 KHC'li hastanın 44'ünde (%67) abdominal LAP tespit edilmiştir (11).

Japonya'dan bildirilmiş olan bir çalışmada Batın USG ile değerlendirilen 133 hastanın 116 sında abdominal LAP tespit edilmiş, bu hastaların %65'inde Anti HCV pozitif bulunmuştur (12).

Ülkemizde batın USG ile yapılmış olan bir çalışmada KHC'li hastalarda %62, kontrol grubu olarak alınan KHB'li hastalarda ise %31 oranında abdominal LAP tespit edilmiştir (13). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi bizim çalışmamızda ise her iki grup arasında bu kadar anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bizim bulduğumuz %16,5 lik değer İtalya'da USG ile yapılmış olan çalışmadaki %22 lik orana yakındır (10). Bahsettiğimiz tüm bu çalışmalar USG ile yapılmıştır. Literatürde USG ve MRI in abdominal LAP' leri değerlendirmede birbirine üstünlüklerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmadı ancak KHC'li hastalarda MRI ve histolojik aktivite arasındaki ilişkiyi inceleyen bir

çalışmada, abdominal LAP' ler perihepatik lokalizasyon, sayısı, büyüklük ve intensite açısından MRI ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan 50 KHC'li hastanın 44 ünde 5 mm den büyük olan LAP tespit edilmiştir. Hastalar histolojik evrelerine göre değerlendirildiğinde hafif aktiviteli olguların %64, 2'ünde, orta aktiviteli olguların %96, 3'ünde ve ağır aktiviteli olguların ise %100 'ünde LAP tespit edilmiştir. Lenf nodunun büyüklüğü ve hiperintensitesi KHC 'nin histolojik aktivitesi ile doğrudan ilişkili bulunmuştur (14). Biz de görüntülemeyi MRI ile yapmış olmamıza rağmen hastaların tümüne biyopsi yapmamış olduğumuz için histolojik aktivite ile MRI da LAP tespiti arasında bağlantı kuramadık. Çalışmadan elde ettiğimiz %16,3'lük oran hastaların çoğunun hafif aktiviteli hastalığa sahip olabileceğini düşündürdü ancak elimizde biyopsi sonuçlarının olması nedeni ile bu iddiamızı ispatlayamadık. Klinik olarak karaciğer sirozu tanısı koyduğumuz 5 KHC'li hastanın ise sadece 1 tanesinde abdominal LAP mevcuttu.

KHC 'li hastalarda tespit edilen farklı abdominal LAP saptanma oranları, bildirilen çok sayıda çalışmaya karşın bizim bulduğumuz oranın düşüklüğü kişinin genetik- immün yapısına, çevresel faktörlere, virusun genotip yapısına, mutasyon ve üreme hızına bağlı olabilir. ABD 'nde genotip 1a, Japonya ve Tayvan'da genotip 1b, 2a, 2b Asya'da genotip3 Ortadoğu'da genotip 4 hakimdir. Ülkemiz ve İtalya'da ise genotip 1b hakim bulunmuştur. Bizim hastalarımızın da tümü genotip 1 b idi. Genotip 1 b nin tedaviye diğer genotiplerden daha az yanıt vermesi, aynı zamanda LAP görülme sıklığının da daha az olabileceği düşüncesini göz önüne getirdi ancak ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmada %62' lere varan oranların saptanması(13) ve İspanya'dan Del Olmo ve ark.bildirdiği çalışmada abdominal LAP görülme sıklığı ile genotip arasında hiçbir bağlantının olmadığını bildirilmesi (8) bu düşüncemizi desteklemektedir.

Çalışmamızda KHC'li hastalarda bulduğumuz %16, 5 lik LAP oranı ile kontrol grubu olarak aldığımız KHB'li hastalarda bulduğumuz %10, 5 'lik abdominal LAP oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız idi. Çalışmamızda KHB ve KHC'li hasta gruplarında birbirine yakın sonuçlar bulunması HCV gibi lenfotropik özelliği olmayan ve lenfoproliferatif hastalıklarla birlikteliği gösterilmemiş HBV'nin de başka bir mekanizma ile LAP yapabileceğini düşündürmüştür. Memb-

ranoproliferatif glomerulonefrit, esansiyel mixt kriyoglobulinemi, serum hastalığı, poliarteritis nodosa gibi ekstrahepatik manifestasyonlara immunkompleksler vasıtası ile yol açtığı bilinen HBV, LAP 'leri de bu yolla yapabilir. Diğer bir tahminimiz de HBV'ünün Romatoid artrit, Sistemik lupus gibi kanda kronik antijenemiye bağlı sürekli stümülasyonla LAP 'ye yol açan hastalıklara benzer şekilde, serbest ve dokulara oturmuş şekilde bulunan HbsAg-Anti Hbs immun komplekslerinin yaptığı lenfoid stümülasyonla LAP nedeni olabileceği şeklindedir. Kronik Hepatit B'li hastaların da LAP açısından Kronik Hepatit B'li hastalar gibi izlenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Batın USG ile yapılan LAP tarama çalışmalarında elde edilen yüksek LAP- HCV enfeksiyonu bir-

likteliği sonuçlarına rağmen, MRI yöntemi ile bu yönde yapılmış tek bir çalışmaya(14) rastlanmış olması, bu çalışmanın da vaka sayısı açısından geniş katımlı olmaması nedeni ile Batın USG ile tespit edilen LAP' lerin MRI yöntemiyle de görüntülenerek konfirme edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. LAP sıklığının saptanmasında USG ile CAT 'nin karşılaştırmalı çalışmaları(15, 16) olmasına rağmen, literatürde KHC'li hastaların abdominal LAP sıklığı açısından taranmasında USG ile MRI' i karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olması bu konuda ayrıntılı yorumların yapılamamasına yol açmıştır. Bu konuda karşılaştırmalı, kontrollü ve geniş vaka sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Mussolino C, Campo S, Pallucino T et al. Infections in patients with non Hodgkins lymphoma and without liver disease: *Hematologica* 1996 Mar-Apr 81 (2): 162-4.
2. De Rosa G, Luisa Gobbo M, De Ronsa A et al. High prevalence of hepatitis C virus infection in patients with B cell lymphoproliferative disorders in Italy. *Am J Hematol* 1997 May; 55 (5): 77-82.
3. Paydas S, Kilic B, Yavuz S et al. Anti-HCV and HCV-RNA prevalence and clinical correlations in cases with non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Hematol* 2003 Oct; 74 (2): 89-93.
4. Weng WK, Levy S. Hepatitis C virus (HCV) and lymphomagenesis. *Leuk Lymphoma*. 2003 Jul; 44 (7): 1113-20.
5. Ennibi K, Bechade D, Rabhi M. et al. Non-Hodgkin's lymphoma and hepatitis C virus infection *Rev Med Interne*. 2003 Jul; 24 (7): 452-8.
6. Mele A, Pulsoni A, Bianco E, et al. Hepatitis C virus and B-cell non-Hodgkin lymphomas: an Italian multicenter case-control study. *Blood*. 2003 Aug 1; 102 (3): 996-9. *Epub* 2003 Apr 24.
7. Seressi M, Bonfissuto G, Magliarisi C, et al. Ultrasound detection of abdominal lymph nodes in chronic liver diseases. A retrospective analysis: *Clin Radiol* 2003 May; 58 (5): 372-7.
8. Del Olmo JA, Esteban JM, Maldonado L, et al. Clinical significance of abdominal lymphadenopathy in chronic liver disease: *Ultrasound Med Biol*. 2002 Mar; 28 (3): 297-301.
9. Ierna D, D'Amico RA, Antoci S, et al. Perihepatic lymphadenopathy in chronic hepatitis C: a complementary diagnostic element?: *J Gastroenterol Hepatol* 2000 Jul; 15 (7): 783-5.
10. Soressi M, Coroccio A, Bonfissuto G, et al. Ultrasound detection of abdominal lymphadenomegaly in subjects with hepatitis C virus infection and persistently normal transaminases: a predictive index of liver histology severity. *J Hepatol* 1998 Apr; 28( 4): 544-9.
11. Cassani F, Valentini P, Cataleta M. et al. Ultrasound detected abdominal lymphadenopathy in chronic hepatitis C: high frequency and relationship with viremia: *J Hepatol* 1997 Mar; 26 (3): 479-83.
12. Maeda T, Hori Y, Yamagishi N, et al. Clinical significance of lymphadenopathy in the upper abdomen, ultrasound demonstration: *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1995Mar; 55(4): 228-32.
13. Pourbarger A, Gümüldürlü Y, Serin E: Kronik viral hepatit olgularında periportal lenfadenopatilerin değerlendirilmesi. *Başkent Üniversitesi radyoloji ve Gastroenteroloji ABD* 25-30 Ekim 2001 18. Ulusal Gastroenteroloji Haftası.
14. Zhang XM, Mitchell DG, Shi H, et al. Parker L, Herrine SK, Pasqualin D, Rubin R. Chronic hepatitis C activity: correlation with lymphadenopathy on MR imaging: *AJR* 2002 Aug; 179 (2): 417-22.
15. Jung G, Heindal W, Von Bergwelt-Baildon M et al. Abdominal lymphoma staging is MR imaging with 2 weighted turbo spin echo sequence a diagnostic alternative to contrast enhanced spiral CT? *J. Comput Assist Tomogr. Sep-Oct.*; 24 (5): 793-7.
16. Burkill GJ, Mannion EM, Healy JC. Technical report: Lymph node enlargement at MRI with Mn DPDP in primary hepatic carcinoma. *Clin Radiol* 2001 Jan; 56 (1) 67-71.