

رابطه بین سطح آلانین آمینوترانسفراز سرمی و یافته‌های آسیب‌شناسی کبدی در مبتلایان به هیپاتیت C مزمن

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^۱، دکتر فرید آزموده اردلان^۲، دکتر ترانه درمحمدی^۳، دکتر محمد بشاشتی^۴، دکتر علی اسد هشترودی^۴، دکتر بابک حق‌پناه^۴، دکتر علیرضا سیاح^۴، دکتر مجید شکیبی^۴
^۱استاد، بخش گوارش، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۲استادیار، بخش پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۳پژوهشگر، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۴پژوهشگر، مرکز تحقیقات گوارش، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف

در اغلب بیماریهای کبدی، افزایش سطح آلانین آمینوترانسفراز (ALT*) می‌تواند نشانه‌ای از نکرور سلولی باشد؛ ولی هنوز مطالعه‌ای در این زمینه در ایران انجام نشده است.

روش بررسی

این مطالعه جهت مقایسه درجه (grade)، مرحله (stage) و مقیاس فعالیت بافتی (HAI Score) در دو گروه از مبتلایان به هیپاتیت مزمن C با آلانین آمینوترانسفراز سرمی طبیعی و افزایش یافته طراحی شده است. در این مطالعه ۳۲ بیمار با آلانین آمینوترانسفراز سرمی طبیعی و ۸۴ بیمار با آلانین آمینوترانسفراز سرمی افزایش یافته مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

یافته‌ها

میان‌ه درجه و مرحله در گروه با سطح طبیعی آنزیم به ترتیب ۴ و ۱ و در گروه با سطح افزایش یافته آنزیم به ترتیب ۶/۵ و ۲ به دست آمد. مرحله بزرگتر از ۲ به ترتیب در ۵ بیمار (۱۵/۶٪) با سطح طبیعی آنزیم و ۳۶ بیمار (۴۲/۹٪) با سطح افزایش یافته آنزیم مشاهده شد (p=۰/۰۰۶).

نتیجه‌گیری

اگرچه ضایعات کبدی در بین مبتلایان به هیپاتیت مزمن C با سطح طبیعی آلانین آمینوترانسفراز سرمی خفیف‌ترند، لیکن نمونه‌برداری و بررسی آسیب‌شناسی کبدی به‌عنوان یک روش تشخیصی مفید در تمامی مبتلایان به هیپاتیت مزمن C، صرف‌نظر از سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز توصیه می‌گردد.

کلید واژه: هیپاتیت C، سطح آنزیم طبیعی، آسیب‌شناسی کبد

گوارش / دوره ۹، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۳، ۲۳۶-۲۳۲

زمینه و هدف

در اکثر بیماریهای کبدی از جمله هیپاتیت C، از سطح آلانین آمینوترانسفراز کبدی جهت برآورد میزان آسیب کبدی و همچنین شدت بیماری استفاده می‌شود. (۳ و ۱)، حدود ۲۰ درصد بیماران مبتلا به عفونت مزمن هیپاتیت C دارای سطح ALT طبیعی می‌باشند. همچنین به‌علت نوسانهای سطح ALT تشخیص بیماران با سطح طبیعی پایدار (persistently normal) مشکل است، و بستگی به تعداد دفعات ثبت ALT و مدت پیگیری بیماران دارد. (۴ و ۱)، عواملی مانند سن بیماران، جنسیت و شاخص توده بدنی (BMI**) به‌صورت مستقل بر

عفونت با ویروس هیپاتیت C از مهمترین علل ابتلا به بیماریهای مزمن کبدی در سطح جهان است. از میان مبتلایان به نوع مزمن این بیماری، ۵ تا ۲۵ درصد در طول مدت ۲۵-۲۰ سال به سیروز مبتلا می‌شوند. (۱)، بر اساس آمار منتشر شده میزان شیوع عفونت با این ویروس در ایران کمتر از یک درصد است. اما با توجه به وجود معتادان تزریقی به نظر می‌رسد این آمار رو به افزایش باشد. (۲)

نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بخش گوارش، تلفن: ۸۸۲۹۹۴۴۶، نمابر: ۸۸۲۹۹۸۴۰

E-mail: nebrahim@sina.tums.ac.ir

* Alanine Aminotransferase

** Body Mass Index

یافته‌ها

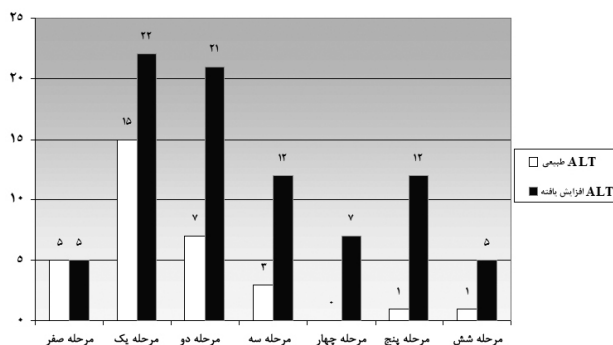
دو گروه بیماران بررسی شده از نظر مشخصات دموگرافیک و عوامل خطر ساز ابتلا به هیپاتیت C همسان بودند (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات بیماران بررسی شده در دو گروه

مشخصات بیماران	گروه با ALT طبیعی	گروه با ALT بالا
سطح ALT سرمی (IU/L)	۳۱ (۱۰-۴۵)	۸۱ (۴۶-۹۵۸)
سن (سال)	۴۰ (۲۰-۶۴)	۴۲ (۱۸-۶۷)
جنسیت (مرد)	۲۵ (٪۷۸/۱)	۲۳ (٪۷۴/۵)
BMI	۲۳ (۱۷-۲۷)	۲۲ (۱۶-۳۱)
استعمال سیگار	۴۴ (٪۷۲/۱)	۴۰ (٪۷۲/۷)
عوامل خطر ساز		
مصرف مواد مخدر تزریقی	۲۴ (٪۶۸/۸)	۶۰ (٪۷۴/۱)
سابقه تزریق خون	۷۱ (٪۷۴/۷)	۱۱ (٪۵۷/۹)
سابقه جراحی	۳ (٪۹/۴)	۴ (٪۴/۸)
سابقه خالکوبی	۵ (٪۱۵/۶)	۹ (٪۱۰/۷)
سابقه اعمال دندانپزشکی	۴ (٪۱۲/۵)	۸ (٪۹/۵)
سابقه زندانی بودن	۸ (٪۲۵)	۱۱ (٪۱۳/۱)

در مقایسه بین دو گروه p value در مورد تمام عوامل بیش از ۰/۰۵ بوده است. مقادیر به صورت میانه (دامنه) و یا تعداد (درصد) می‌باشند. مقدار p value جز برای سطح ALT غیر معنی دار بود.

میانه درجه و مرحله در گروه با سطح طبیعی آنزیم به ترتیب ۴ و ۱ و در گروه با سطح افزایش یافته آنزیم به ترتیب ۶/۵ و ۲ به دست آمد. مرحله و درجه بالاتر در گروه با سطح آنزیمی غیر طبیعی به طور معنی داری بیشتر بود (به ترتیب $p=0/002$ ، $p=0/02$) (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۱: توزیع مرحله درگیری (stage) در بیماران بررسی شده

- * Polymerase Chain Reaction
- ** ribonucleic acid
- *** Human Immunodeficiency Virus antibody
- **** Hepatitis B surface Antigen
- ***** Hepatitis B core antibody
- ***** IgM Hepatitis A Virus Antibody

سطح ALT سرمی در مبتلایان به هیپاتیت مزمن C تأثیرگذارند. (۱) بر اساس بررسی‌های به عمل آمده، مطالعه‌ای درباره رابطه سطح ALT و میزان آسیب کبدی از ایران منتشر نشده است. این مقاله نتیجه مقایسه درجه، مرحله و مقیاس فعالیت بافتی در دو گروه از مبتلایان به هیپاتیت مزمن C با آلانین آمینوترانسفراز سرمی طبیعی و افزایش یافته در بیمارستان امام خمینی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، در فاصله سالهای ۸۲-۱۳۸۱ است.

روش بررسی

در این مطالعه که از نوع بررسی موارد (case series) می‌باشد، ۱۱۶ بیمار anti-HCV مثبت (ELISA; Orthodiagnosis System) توسط PCR* (Monitor, Roche diagnostics, New Jersey, USA) از نظر RNA** از نظر هیچ‌یک از بیماران، سابقه درمان ضد ویروسی، مصرف الکل، تالاسمی ماژور، سیروز بالینی و سایر بیماری‌های شناخته شده کبدی را ذکر نمی‌کردند.

در بررسی‌های اولیه هیچ‌یک از بیماران از نظر anti-HIV***، anti HBe****، HBsAg***** و IgM anti HAV***** مثبت نبودند و منعی برای انجام نمونه برداری کبدی نداشتند.

۳۲ بیمار حداقل دو بار ALT سرمی ثبت شده کمتر یا مساوی ۴۰ IU/L در شش ماه اخیر قبل از شروع مطالعه داشته‌اند (گروه با سطح آنزیم طبیعی). ۸۴ بیمار حداقل یک سطح آنزیمی ثبت شده بالاتر از ۴۰ IU/L در یک ماه اخیر قبل از نمونه برداری و حداقل یک آنزیم بالا در شش ماه اخیر قبل از نمونه برداری داشتند (گروه با سطح آنزیم بالا). بیمارانی که فقط یک ALT غیر طبیعی داشتند وارد مطالعه نشدند (۶ بیمار).

پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه تأیید گردید. از کلیه بیماران بررسی شده نیز رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. نمونه برداری کبدی از طریق پوست در تمامی بیماران به عمل آمد. حداقل اندازه قابل پذیرش نمونه برداری کبدی برابر با طول ۲/۵ سانتی‌متر و عرض ۰/۱ سانتی‌متر بود. هر نمونه باید حداقل ۴ فضای پورت را در بر می‌گرفت. نمونه‌ها در فرمالین تثبیت شدند و توسط یک آسیب‌شناس که از سطح آنزیم کبدی بیماران بی‌اطلاع بود مورد بررسی قرار گرفتند. از سیستم HAI تعدیل شده (Activity Index Modified Histological) جهت تعیین شدت آسیب کبدی استفاده گردید. بر اساس این سیستم درجه درگیری از صفر تا ۱۸ و مرحله درگیری از صفر تا ۶ رتبه‌بندی شد. (۵)، اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS تحت تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون t مستقل، کای-دو، و مان‌ویتنی جهت تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد.

مبتلا به عفونت هپاتیت C اختلاف نظر وجود دارد. بعضی محققان نتایج بافت‌شناسی کبد را در افراد دارای سطوح طبیعی ALT، طبیعی گزارش کرده‌اند (۷)، در حالی که گروهی بیان کرده‌اند که ویرمی در افراد با سطح ALT طبیعی با آسیب کبدی همراه است (۸-۱۰)، و برخی نشان داده‌اند که هیچ تفاوتی بین نمونه‌های بافت‌شناسی کبد در افراد دارای ALT طبیعی و ALT بالا وجود ندارد. (۱۱)

بنابراین سطح ALT دائماً طبیعی، آسیب کبدی را در این بیماران رد نمی‌کند و جهت شروع درمان اغلب باید براساس میزان فیروز موجود در نمونه بافت‌شناسی کبد تصمیم‌گیری کرد.

مطلب دیگر این است که آیا بیماران با ALT دائماً طبیعی باید تحت نمونه‌برداری کبد قرار گیرند یا نه؟ این مسئله دقیقاً با اندیکاسیون درمان در این بیماران مرتبط می‌شود. (۱۲، ۱۳)، برخی محققان معتقدند که نمونه‌برداری کبد باید در تمام بیماران با ALT طبیعی انجام شود. (۱۴-۱۶، ۷)، در مقابل مطالعات دیگر بیان می‌کنند که این بیماران باید تحت نظر باشند و پیگیری شوند ولی درمان نشوند، چرا که پیشرفت آسیب کبدی در این بیماران با گذشت زمان افزایش پیدا نمی‌کند (۱۷) و پیشرفت به سیروز اندک است و بارخ نمی‌دهد. (۱۸)

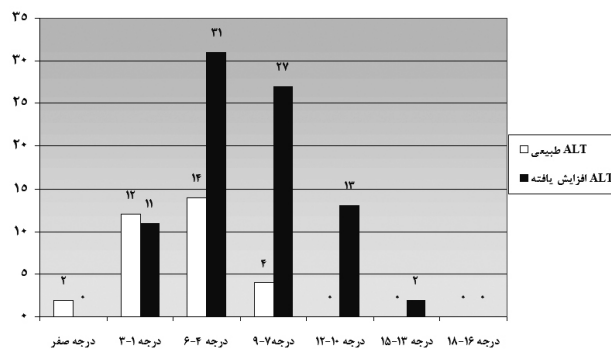
در این مطالعه برای تشخیص افراد با ALT طبیعی، بیمارانی را وارد طرح کردیم که دست کم دو نمونه ALT طبیعی (سطح کمتر یا مساوی ۱/۵ برابر طبیعی) طی مدت حداقل ۶ ماه داشته‌اند ($ALT \geq 40$ IU/L) و افرادی که سطح ALT در آنها نوسان عمده داشت از مطالعه ما خارج شدند. این در حالی است که مطالعات قدیمی‌تر فقط یک سطح طبیعی ALT را ملاک قرار داده بودند که قادر به رد کردن بیماری کبدی و حتی سیروز نمی‌باشد. (۲۲-۱۹)

ما با ارزیابی سطح $ALT \leq 2$ بار به فاصله حداقل ۶ ماه، سعی کردیم موارد نوسان دار با افزایش قابل توجه ALT را شناسایی کنیم. البته این احتمال هست که نتوانسته باشیم تمام موارد نوسان دار ALT را رد کرده باشیم. شاید ما با افزایش تواتر ارزیابی ALT، مشابه آنچه که پاسکوال* و همکارانش انجام دادند (سطح ALT را حداقل ۸ بار طی مدت ۱۲ ماه ارزیابی کرده بودند) (۲۴)، می‌توانستیم بر این مسئله فائق آییم.

با توجه به تأثیر الکل، عفونت همزمان HIV و یا HBV در آسیب کبدی افراد مبتلا به عفونت هپاتیت C (۲۶ و ۵) جهت جلوگیری از موارد مثبت کاذب در بررسی بافت‌شناسی کبد، این افراد نیز از طرح ما خارج شدند. البته قابل ذکر است که به علت بافت فرهنگی موجود در جامعه ما کلاً تعداد افراد الکلی (heavy drinker) بسیار اندک بود.

مشکل دیگر موجود در بررسی ما این بود که ما قادر به تعیین زمان دقیق آلودگی به عفونت هپاتیت C (به جز مواردی که ناشی از انتقال خون بودند) نبودیم و در نتیجه بررسی سیر بیماری از زمان شروع و

* Pasqual



شکل ۲: توزیع درجه درگیری (grade) در دو گروه بررسی شده

مرحله بزرگتر از ۲ به ترتیب در ۵ بیمار (۱۵/۶٪) با سطح طبیعی آنزیم و ۳۶ بیمار (۴۲/۹٪) با سطح افزایش یافته آنزیم مشاهده گردید ($p=0/006$).

از میان بیماران با سطح آنزیمی بالا ۵ بیمار (۶ درصد) مبتلا به سیروز پاتولوژیک (مرحله ۶) و ۱۲ بیمار (۱۴/۳ درصد) مبتلا به فیروز پیل زنده (bridging fibrosis) بودند. این ارقام در افراد با سطح طبیعی آنزیم مساوی با یک نفر در هر یک از گروه‌های فوق بود.

بحث

عفونت هپاتیت C مزمن یکی از علل شایع بروز بیماری کبدی و سیروز است؛ و در بسیاری از کشورها علتی شایع جهت انجام پیوند کبد محسوب می‌شود. علاوه بر این بسیاری از افراد مبتلا به عفونت هپاتیت C مزمن آسیب کبدی خفیف دارند و حتی هیچ‌گاه به سمت فیروز پیشرفت نمی‌کنند و عده بسیاری از این افراد سطح آلانین آمینوترانسفراز (ALT) طبیعی دارند. (۴، ۱۰، ۳)

لذا برای تصمیم‌گیری شروع درمان در عفونت هپاتیت C مزمن، به معیاری حساس و دقیق جهت ارزیابی آسیب کبدی نیاز داریم که آسان، در دسترس و ارزان قیمت نیز باشد.

بر اساس پیشنهاد انجمن کبد آمریکا لازم است درمان صرف نظر از سطح ALT، بر اساس مشخصات هر بیمار (شدت فیروز کبدی در نمونه‌برداری کبدی، احتمال پاسخ به درمان و عوارض درمان در هر فرد) پایه‌ریزی گردد. (۳)

هر چند ALT یکی از رایجترین آزمون‌هایی است که به منظور بررسی میزان آسیب کبدی به کار می‌رود، ولی نکته اساسی این است که ALT معیاری کافی برای ارزیابی میزان آسیب کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت C نیست؛ چرا که حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن دائماً سطح ALT طبیعی دارند و در ۵۰ درصد از آنها ALT به‌طور متناوب به سطح طبیعی افت می‌کند. (۶)

در مورد ارتباط بین سطح ALT و یافته‌های بافت‌شناسی در بیماران

مطالعه ۱۵ بیمار (۱۶ درصد) دارای ALT طبیعی التهاب و یا فیروز قابل توجهی داشتند. (۳۳)

علی‌رغم یافته‌های بعضی محققان مبنی بر فقدان آسیب کبدی جدی نیازمند درمان در افراد با ALT دائماً طبیعی که آنها را از نمونه برداری کبد بی‌نیاز می‌کند (۱۱ و ۱۷ و ۱۸) و همگام با گروه دیگری از دانشمندان (۳۳-۱۶، ۱۴)، ما دریافتیم که درصد قابل ملاحظه‌ای از افراد مبتلا به عفونت هیپاتیت C مزمن (۲۷/۶ درصد) سطح ALT طبیعی دارند و ۱۵/۶ درصد از این افراد آسیب قابل توجه (مرحله < ۲) در بررسی بافت‌شناسی کبد دارند که بدون انجام نمونه برداری کبد شناسایی این افراد صرفاً براساس سطح ALT امکان‌پذیر نیست.

نتیجه‌گیری

نمونه برداری کبد باید به‌عنوان استاندارد طلایی جهت شناسایی آسیب کبدی (مرحله) به کار برده شود. با این روش نه تنها به بیمارانی که آسیب کبدی اندکی دارند اطمینان می‌بخشیم، بلکه بیماران با آسیب کبدی جدی‌تر، که ممکن است از درمان سود ببرند (۳۴ و ۳۵) را نیز شناسایی می‌کنیم و بدین وسیله جلوی پیشرفت بیماری و بروز عوارضی نظیر سیروز و سرطان سلول کبدی را نیز می‌گیریم. بنابراین تصمیم‌گیری درمان نباید براساس سطح ALT باشد؛ چرا که ALT به هیچ‌وجه قادر به پیشگویی مرحله (فیروز)، پاسخ به درمان و یا عوارض بیماری کبدی پیشرفته نیست.

* Toyoda

** Nutt

*** Kyrilagkitsis

References

- Pradat P, Alberti A, Poynard T *et al.* Predictive value of ALT levels for histologic findings in chronic hepatitis C: a European collaborative study. *Hepatology* 2002; 36: 973-7.
- Management of hepatitis C infection Regional Guideline. Hepatitis Monthly: Iran Hepatitis group Newsletter 2004; 4: 2.
- Strader DB, Wright T, Thomas DL *et al.* Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147-71.
- Prati D, Taioli E, Zanella A *et al.* Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002; 137: 1-10.
- Ishak K, Baptista A, Bianchi L *et al.* Histologic grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995; 22: 696-9.
- Reddy KR. Debate: Hepatitis C with normal liver enzymes: To treat or not to treat. *Am J gastroentrol* 2004; 973-4.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: management of hepatitis C: 2002. *Hepatology* 2002; 36(suppl 1): S3-S20.
- Stanley AJ, Haydon GH, Piris J *et al.* Assessment of liver histology in patients with normal transaminase levels. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 869-72.
- Alberti A, Morsica G, Chemello L *et al.* Hepatitis viraemia and liver disease in symptom-free individuals with anti-HCV. *Lancet* 1992; 340: 397-8.
- Bacon BR. Treatment of patients with Hepatitis C and Normal Serum Aminotransferase levels. *Hepatology* 2002; 36: S179-S184.
- Puoti C, Magrini A, Stati T *et al.* Clinical, histological features of hepatitis C virus carriers with persistently normal or abnormal alanine transaminase levels. *Hepatology* 1997; 26: 1393-8.
- EASL International Consensus Conference on Hepatitis C,

- Paris, 26-28 February 1999, *J Hepatol* 1999; 30: 956-61.
13. Management of hepatitis C - NIH Consensus Development Conference. *Hepatology* 1997; 26(Suppl 1): 1S-155S.
 14. Seymour C. Asymptomatic infection with hepatitis C virus. *Br Med J* 1994; 308: 670-1.
 15. Booth JCL, Brown JL, Thomas HC. The management of chronic hepatitis C virus infection. *Gut* 1995; 37: 446-54.
 16. Healey CJ, Champan RWG, Fleming KA. Liver histology in hepatitis C infection: a comparison between patients with persistently normal or abnormal transaminases. *Gut* 1993; 37: 274-8.
 17. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Cazals - Hatem D *et al.* Prospective study on anti-hepatitis C virus - positive patients with persistently normal serum alanine transferase with or without detectable serum hepatitis C virus RNA. *Hepatology* 2001; 34: 1000-65.
 18. Suozzo R, Conte S, De Seta M *et al.* Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels. *Gastroenterology* 2000; 118: 760-4.
 19. Di Bisceglie AM, Goodman ZD, Ishak KG *et al.* Long - term clinical and histopathological follow-up of chronic posttransfusion hepatitis. *Hepatology* 1991; 14: 969-74.
 20. Esteban JI, Lopez - Talavera JC, Genesca J *et al.* High are of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1991; 115: 443-9.
 21. Alberti A, Morsica G, Chemello L *et al.* Hepatitis C viraemia, and liver disease in symptom - free individuals with anti-HCV. *Lancet* 1992; 340: 697-8.
 22. Van Thiel DH, Caraceni P, Molloy PJ *et al.* Chronic hepatitis C in patients with normal or near normal alanine aminotransferase levels. The role of interferon a2b therapy. *J Hepatol* 1995; 23: 503-8.
 23. Gholson CF, Morgan K, Catinis G *et al.* Chronic hepatitis C with normal aminotransferase levels. A clinical histologic study. *Am J Gastroenterol* 1996; 92: 1788-92.
 24. Pasquale G, Sagnelli E, Coppola N *et al.* Is liver biopsy necessary for hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 831-3.
 25. Mathurin P, Moussalli J, Cadranet JF *et al.* Slow progression rate of fibrosis in hepatitis C virus patients with persistently normal alanine aminotransferase activity. *Hepatology* 1998; 27: 868-72.
 26. Safdar K, Schiff ER. Alcohol and hepatitis C. *Semin Live Dis* 2004; 24: 305-15.
 27. Ienstag JL, Isselbacher KJ. Chronic viral hepatitis. In: Braunwald, Fauci, Kasper *et al.*, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: Mc Grow Hill; 2005. p. 1844-55.
 28. Toyoda M, Kumada T, Kiriyama S *et al.* Influence of age Sex, and degree of live fibrosis on the association between serum with chronic hepatitis c. *Digestive Disease and Sciences* 2004; 49: 265-99.
 29. Puoti C, Castellacci R, Montagnese F *et al.* Histological and virological features and follow-up of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferase levels: the Italian prospective study of the asymptomatic C carriers (ISACC). *J Hepatol* 2002; 37: 117- 23.
 30. Nutt AK, Hassan HA, Lindsey J *et al.* Liver biopsy in the evaluation of patients with chronic hepatitis C who have repeatedly normal or near-normal serum alanine aminotransferase levels. *Am J Med* 2000; 109: 62-4.
 31. Castellacci R, Montagnese F, Zaltron S *et al.* Histological and virological features and follow-up of hepatitis C study of the asymptomatic C carriers. *J Hepatol* 2002; 37: 117-123.
 32. Persico M, Persico E, Suozzo R *et al.* Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase level. *Gastroenterology* 2000; 118: 760-4.
 33. Kyrilagkitsis I, Portmann B, Smith H *et al.* Liver histology and progression of fibrosis in individuals with chronic hepatitis C and persistently normal ALT. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1588.
 34. Brillanti S, Levantesi F, Nigro G *et al.* Peginterferon - based therapy for chronic hepatitis C virus infection in patients with normal alanin aminotransferase levels. *Ann Internal Med* 2003; 13: W 83.
 35. Zeusem S, Diago M, Gane E *et al.* International, multicenter, randomized, controlled study for treatment of patients with chronic hepatitis C and persistently normal ALT levels with peginterferon alfa za (40KD) (PEGASYS) and ribavirin (COPEGASYS). *Hepatology* 2003; 38(suppl 1): 208A.

Ebrahimi Daryani N

Department of
Gastroenterology, Imam
Khomeini Hospital, Tehran
University of Medical Sciences

Azmudeh Ardalan F

Department of Pathology,
Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Dormohammadi T

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Bashashati M

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Hashtroudi AA

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Haghpanah B

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Sayyah AR

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Shakiba M

Imam Khomeini Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Corresponding Author:

Nasser Ebrahimi Daryani M.D.,
Department of Gastroenterology,
Imam Khomeini Hospital,
Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98 21 88799446
Fax: +98 21 88799840
E-mail:
nebrahim@sina.tums.ac.ir

The Relationship Between Serum Alanine Aminotransferase Level and Liver Biopsy Findings in Chronic Hepatitis C

ABSTRACT

Background: Among most of the hepatic diseases, elevation of alanine amino transferase (ALT) level is the hallmark of hepatocyte necrosis. But, no study has been performed in this field in Iran.

Materials and Methods: This study is designed to compare the grade, stage, and Histological Activity Index (HAI score) of liver pathology between patients with normal serum ALT and elevated serum ALT. It has been conducted on 32 patients with normal serum ALT and 84 patients with elevated ALT level, at our clinic.

Results: The median grade and stage among patients with normal serum ALT level were 4 and 1, and among patients with elevated serum ALT they were 6.5 and 2, respectively. Stages more than 2 were detected in 5 (15.6%) and 36 (42.9%) of normal ALT and elevated ALT groups respectively ($p= 0.006$).

Conclusions: Although liver lesions are milder among most of the patients with normal serum ALT, liver biopsy is considered to be useful in chronic hepatitis C regardless of serum ALT level. *Govaresh/* Vol. 9, No. 4, Winter 2004; 232-236

Keywords: Hepatitis C, Normal enzyme, Liver pathology