

Kronik Hepatit C Hastalarında Serum Alanin Aminotransferaz Değerlerinin Karaciğer Hasarı ile İlişkisi*

Dr. Gülhan EREN (1), Dr. Muzaffer FİNCANCI (1), Dr. Zuhal GÜCİN (2), Dr. Aylin İZAT (1), Dr. H. Ferda SOYSAL (1), Dr. Bahadır CEYLAN (1), Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU (3)

ÖZET

Bu çalışmada, kronik hepatit C tanısı almış olan, normal ve normale yakın (normalin üst sınırının bir buçuk katı ve daha az) alanin aminotransferaz (ALT) ile yüksek ALT değerlerine sahip hastalar, karaciğer histopatolojileri yönünden değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.

Bu amaçla polikliniğimizden takip edilen, altı ay ara ile iki kez serum HCV RNA'sı RT-PCR yöntemi ile pozitif bulunarak kronik hepatit C tanısı konan 80 hastanın üç ay aralıklarla serum alanin aminotransferaz düzeyleri ölçülerek izlenmiştir. Altı-oniki aylık izlem süresi sonunda bütün hastalara karaciğer biyopsisi yapılmıştır. Biyopsi sonuçları Modified Knodell Skorlama Sistemi'ne göre değerlendirilmiştir. Buna göre ALT düzeyi yüksek seyreden hastalarda hafif ve daha az şiddette hepatit %37,5, orta ve ağır şiddette hepatit ise %62,5 oranında saptanırken ALT düzeyi normal ve normale yakın seyredenlerin %52,5'inde hafif ve daha az şiddette hepatit, %47,5'inde ise orta ve ağır şiddette hepatit tespit edilmiştir. İki grup arasında kronik hepatitin derecesi bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). ALT yüksek hastaların %55,3'ünde, ALT normal ve normale yakın olanların %78,9'unda hafif-orta derecede fibrozis (Evre 0-1) bulunmuş, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

ALT normal ve normale yakın hastalarda hiç siroz (Evre 4) bulgusuna rastlanmazken %21,1'inde ağır (Evre 3) fibrozis bulunmuş, ALT yüksek hastaların ise %13,2'sinde siroz, %31,6'sında ağır fibrozis bulgusu saptanmıştır. ALT yüksek hastaların fibrozis puanı, ALT normal ve normale yakın olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç olarak bulgularımız kronik hepatit C hastalarında karaciğer hasarını belirlemede karaciğer biyopsisinin serum ALT düzeylerinden daha iyi bir gösterge olduğunu, ALT değerlerinin karaciğerdeki nekro-inflamasyonun düzeyi ile ilişkili olmadığını ancak hastalığın evresi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit C, alanin aminotransferaz, fibrozis.

SUMMARY

Correlation Between Serum Alanine Transaminase Levels and Hepatic Injury in Chronic Hepatitis C Patients

In this study, liver histology of the patients with chronic hepatitis C who have normal or near-normal serum alanine aminotransferase (ALT) levels were compared with the patients who have high levels of ALT.

Forty patients with hepatitis C who had repeatedly normal or near-normal ALT levels and 40 patients who had persistently elevated ALT levels entered the study. In all patients, ALT levels were measured on two or more occasions before a liver biopsy was performed. All patients were hepatitis C virus RNA-positive by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. Liver biopsies were performed with standart techniques. Biopsy specimens were read by the same pathologist and scored using the Modified Knodell Scoring System. Among the 40 patients with persistently elevated ALT levels, 37,5% had mild or minimal hepatitis, 62,5% had moderate to severe hepatitis. In the second group of patients these percentages were 52,5% and 47,5% respectively. The degree of liver damage did not differ between two groups of patients ($p>0,05$). In the group of patients with elevated ALT levels 55,3% had mild to moderate fibrosis, 31,6% had severe fibrosis, and 13,2% had cirrhosis. In the second group of patients these percentages were 78,9% and 21,1% respectively. Cirrhosis was absent in this group of patients. Patients suffering from ALT increase showed higher fibrosis score than those who did not ($p<0,05$).

In conclusion this study showed that in patients with chronic hepatitis C the liver biopsy is more convenient than serum ALT level for demonstrating the liver damage. ALT level may show the grade of fibrosis.

Key words: Chronic hepatitis C, Alanine aminotransferase, Fibrosis.

GİRİŞ ve AMAÇ

Hepatit C virüsü (HCV), kan yolu ile bulaşan hepatit olgularının çoğunluğundan sorumlu olması, kronik karaciğer hastalığı nedenlerinin arasında önde gelmesi, siroz ve hepatosellüler karsinomaya yol açabilmesi nedeniyle günümüzde halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği (1)

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği (2)

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği (3)

* V. Ulusal Hepatoloji Kongresi'nde (5-7 Haziran 2005, İstanbul)

poster olarak sunulmuştur.

Bugün için halen kronik hepatit C hastaları izlenirken, ALT düzeylerinin hastalığın prognozu ile ilişkisi, biyopsi endikasyonları arasındaki yeri ve tedaviye başlama kararı üzerindeki etkisi tartışılmakta olan bir konudur.

Bu çalışmada da kronik hepatit C tanısı almış olan hastalar, belirli aralık ve sürelerle izlenerek alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri ile karaciğerde histopatolojik olarak kronik hepatit bulgularının şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve bu hastalarda ALT düzeylerinin takipteki yerinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM:

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kronik Hepatit polikliniklerine Ekim 2001-Şubat 2003 tarihleri arasında başvuran hastalara;

-ELISA yöntemi ile anti-HCV,

-RT-PCR yöntemi ile serum HCV RNA testleri yapılmıştır.

Pozitif bulunan hastaların 6 ay sonra tekrar serum HCV RNA 'larına bakılıp pozitifse kronik hepatit C tanısı konmuştur.

Onsekiz yaşından küçük olanlar, HbsAg pozitif bulunanlar, daha önce interferon tedavisi almış olanlar, alkol öyküsü olanlar (günde 50 gramdan daha fazla alkol alanlar), anormal ferritin düzeyi bulunanlar, trombosit sayısı 100000'in altında bulunanlar, diğer rutin biyokimyasal ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Geriye kalan hastaların üç ay aralarla en az üç kez serum ALT düzeyleri ölçülmüştür. ALT düzeyi fluktuasyon gösteren hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Diğer hastalar iki gruba ayrılmıştır:

I. Grup:ALT düzeyi normalin üst sınırının birbuçuk katından daha yüksek seyreden hastalar,

II. Grup:ALT düzeyi normalin birbuçuk katı ve altında seyreden hastalardan oluşturulmuştur.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedilmiştir (VKİ=

Ağırlık (kg)/[boy (cm)]²).

Bu hastalara izlem süresi sonunda ultrasonografi eşliğinde karaciğer iğne biyopsisi yapılmıştır.

Biyopsi materyalleri Modifiye Knodell Skorlama Sistemi'ne göre değerlendirilerek; her olgu için Modifiye Histolojik Aktivite İndeksi (HAI)'ne göre hastalığın şiddet derecesi ve bağ dokusu gelişimine göre de evresi (fibrozis) belirlenmiştir.

İki grup, yaş, cinsiyet, VKİ ve karaciğer biyopsi materyallerinin histopatolojik özellikleri açısından karşılaştırılmıştır.

Serolojik çalışmalarda Makro ELISA yöntemi ile Acces cihazında ,Bio-rad marka Anti-HCV kiti ve Acces marka HBsAg kiti kullanılmıştır. Biokimyasal parametreler ise Olympus AU 5200 cihazı ile Techno-Med ve Diasys kitleri kullanılarak çalışılmıştır.

Verilerin analizinde SPSS for Windows 10. 0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda student's t, mann whitney u ve ki-kare testleri kullanılmıştır. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kriterlerine uyan 80 kronik hepatit C olgusu değerlendirilmiştir.

Serum ALT düzeyleri normalin üst sınırının bir buçuk katından daha yüksek seyreden I. gruptaki toplam 40 olgunun 12'si erkek (%30), 28'i kadın (%70) olup, yaş ortalamaları 51,05+ 11,44 olarak saptanmıştır.

Serum ALT düzeyleri birbuçuk kat ve daha düşük seyreden 2. gruptaki toplam 40 olgunun dokuzu erkek (%22,5), 31'i kadın (%77,5) olup, yaş ortalamaları 48,95 + 9,44 olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı ve VKİ bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Biyopsiden hemen önceki ALT değerlerinin hastalara göre ortalaması alındığında 1. grup için bu değer 116,68+76,07, 2. grup için ise 43,83+12,93 olarak bulunmuştur.

Olguların karaciğer histopatolojik incelemelerine göre hastalar;

1)Kronik hepatit bulgusu saptanmayanlar,

2)Minimal şiddette kronik hepatit,

3) Hafif şiddette kronik hepatit,

4)Orta şiddette kronik hepatit,

5)Ağır şiddette kronik hepatit saptananlar olarak değerlendirilmiştir.

I. gruptaki 40 olgudan ikisinin (% 5) ve II. gruptaki 40 olgudan ikisinin (%5) karaciğer histopatolojik incelemelerinde kronik hepatit düşündürecek bulguya rastlanmamıştır.

I. gruptaki bir hastanın (%2,5) karaciğer histopatolojisinde minimal şiddette kronik hepatit bulguları,12 hastanın (%30) ise hafif şiddette kronik hepatitle uyumlu bulgular saptanmıştır. 2. grupta ise iki hastada (%5) minimal şiddette,17 hastada (%42,5) hafif şiddette kronik hepatit bulgusu tespit edilmiştir.

I. gruptaki hastaların 21'inde (%52,5) orta şiddette, dördünde (%10) ise ağır şiddette kronik hepatit bulgusu tespit edilirken, II. Gruptaki hastaların 19'unda (%47,5) orta şiddette kronik hepatit bulgusu saptanmış, ancak ağır şiddette bulgu saptanan hasta olmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Hastalığın şiddet derecesine göre olguların dağılımı.

	Grup I		Grup II		Toplam		Ki-kare	p
	n	%	n	%	n	%		
Hepatitin şiddeti								
Kr. hepatit yok	2	5,0	2	5,0	4	5,0		
Minimal	1	2,5	2	5,0	3	3,8		
Hafif	12	30,0	17	42,5	29	36,3		
Orta	21	52,5	19	47,5	40	50,0		
Ağır	4	10,0	0		4	5,0		
Özet şiddet								
Hafif ve daha az şiddette hepatit	15	37,5	21	52,5	36	45,0		
Orta ve Ağır şiddette hepatit	25	62,5	19	47,5	44	55,0	1,81	0,261

Tablo 2: Fibrozis şekillerine göre sınıflandırma

	Grup I		Grup II		Toplam		Ki-kare	p
	n	%	n	%	n	%		
Fibrozis								
Fibrozis yok			3	7,9	3	3,9		
Hafif-orta derece	21	55,3	27	71,1	48	63,2		
Ağır fibrozis	12	31,6	8	21,1	20	26,3		
Siroz	5	13,2			5	6,6		
Özet fibrozis								
Hafif-orta derece	21	55,3	30	78,9	51	67,1		
Ağır +siroz	17	44,7	8	21,1	25	32,9	4,82	0,028

TARTIŞMA ve SONUÇ

Karaciğer biyopsisinin , kronik hepatit C'nin şiddetinin değerlendirilmesinde, prognozun belirlenmesinde ve tedavi indikasyonunun kararlaştırılmasında en iyi yol olduğu öne sürülmektedir (1).

Karaciğer hastalığında nekroinflamatuvar lezyonlar ve fibrozisdeki ilerleme her zaman için iyi bir korelasyon içinde değildirler. Bu ise kofaktörlerin de rolü olduğu izlenimini vermektedir (1). Bunlar yaş, alkol kullanımı ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi faktörlerdir (2).

Genel olarak erkek cinsiyet hepatit C'nin seyri için olumsuz bir prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir. Kadınlarda ve çocuklarda HCV enfeksiyonunun daha selim olduğu kabul edilmektedir (3,4).

Ülkemizde yapılan prevalans çalışmalarında (tüm hepatit C'li hastalar arasında) kadın/erkek oranı 2/1 bulunmuştur (5).

Hastaların ağırlığı karaciğerdeki histopatolojik lezyonlar üzerinde etkili olabildiği gibi, özellikle şişman (VKİ 25'den büyük olanlar) ve serum lipid düzeyi yüksek olan hastalarda serum ALT değerleri daha yüksek ölçülebilmektedir (6). Poynard ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada vücut kitle indeksi 27'den daha düşük olan hastalarda karaciğer fibrozisindeki ilerlemenin, 27'den büyük olanlara göre anlamlı ölçüde daha yavaş olduğu bulunmuştur (2).

Çalışmamızda 1. grupta 21 hastada (%55,3), 2. grupta 30 hastada (%78,9) hafif-orta derecede fibrozis bulunmuştur. 2. grupta 3 hastada fibrozis saptanmamıştır. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Ancak 1. grupta beş hastada (%13,2) siroz bulgusu

İki grup arasında kronik hepatitin derecesi bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$, ki-kare=1,81).

Hastaların karaciğer biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde bağ dokusu gelişimine göre hastalığın evresi belirlenmiştir:

Evre 0=Fibrozis yok

Evre 1=Hafif-orta derecede fibrozis

Evre 2=Ağır fibrozis

Evre 4=Siroz

olarak değerlendirilmiştir.

Her iki gruptan ikişer hastanın biyopsilerinde kronik hepatit bulgusu saptanmadığından evrelendirme de yapılmamış ve istatistiksel hesaplamalara katılmamıştır.

1. grupta fibrozis görülmeyen hiçbir olgu yokken, 2. grupta üç hastada fibrozis izlenmemiştir. 1. grupta 21 hastada (%55,3), 2. grupta 27 hastada (%71,1) hafif-orta derecede fibrozis saptanmış olup gruplar arasında fibrozisin bu evreleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Ağır fibrozis (Evre 3) bulguları, 1. grupta 12 hastada (%31,6), 2. grupta sekiz hastada (%21,1), siroz (Evre 4) ise 1. grupta beş hastada (%13,2) saptanmıştır. 2. grupta siroz bulgusuna rastlanan hasta olmamıştır (Tablo 2).

1. grupta ağır fibrozis+siroz görülme sıklığı 2. gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

1. grubun fibrozis puanı 2. gruba göre anlamlı derecede daha yüksektir.

saptanırken, 2. grupta hiç saptanmamış, ağır fibrozis ise 1. grupta 12 (%31,6), 2. grupta sekiz hastada (%21,1)saptanmıştır.

Birinci grupta ağır fibrozis+siroz görülme sıklığı istatistiksel açıdan 2. gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

İkinci grupta yani serum ALT düzeyleri sürekli normal ve normale yakın seyreden hastalarda histopatolojik olarak her ne kadar siroz bulgusuna rastlanmamış olsa da sirozdan hemen önceki dönemde yani ağır fibrozis (Evre 3) döneminde bulunan hasta sayısı sekiz'dir. İkinci gruptaki bu yaklaşık %20'lik hasta grubunu hastalığın prognozu ve tedavi yaklaşımı yönünden dikkatle değerlendirmek gerekmektedir.

ALT düzeyi normal veya normale yakın değerlerdeki hastaların tedavi kararı konusunda görüş birliği yoktur. Genel yaklaşım, karaciğer biyopsisinde ciddi kronik hepatit tespit edilmişse tedavi etmek gerektiği yönündedir. Ciddi karaciğer hastalığı; aktif inflamasyon ya da ileri derecede (anlamlı fibrozis) olarak tanımlanmaktadır (7) ki bu bizim çalışmamızda %21'lik bir gruba karşılık gelmektedir. Bu grubun progresyon hızının bazı çalışmalara göre (8) yavaş olduğu düşünülse de hastalarımızın hastalığı aldığı tarih ile bizim tespit ettiğimiz tarih arasında geçen süre tam olarak bilinmediğinden, bu hastaların progresyonunun tahmin edilemeyeceği söylenebilir.

Çeşitli zamanlarda değişik hasta gruplarında yapılan çalışmalarda da ALT düzeyi sürekli normal seyreden hastalarda ciddi karaciğer hastalığının sıklığı farklı bulunmuştur (Tablo 3) (7). Bu çalışmalarda hasta sayıları

Tablo 3: ALT düzeyi normal HCV taşıyıcılarında histopatolojik değerlendirme yönünden yayınlanmış çeşitli çalışmalarda fibrozis oranları

Yazarlar	ALT normal hasta sayısı	Biyopside anlamlı fibrozis
Alberti	16	6 (%37)
Contiero	72	5 (%7)
Esteban	105	14 (%13)
Gholson	50	20 (%40)
Kolho	20	5 (%25)
Naito	22	0 (%0)
Okanone	36	2 (%5,5)
Prati	41	0 (%0)
Puoti	46	12 (%26)
Serfaty	85	51 (%60)
Shakil	51	21 (%41)
Shindo	19	0 (%0)
Silini	48	0 (%0)
Yuki	21	0 (%0)
Total	632	136 (%20)

birbirinden oldukça farklı olup toplam hasta sayısının yaklaşık %20'sinde belirgin histolojik bulgular olduğu görülmektedir. Bu da bizim çalışmamızla uyumludur.

Marcellin'in yaptığı bir çalışmada serum ALT düzeyleri normal hastaların yaklaşık %80'inde normal karaciğer, nonspesifik değişimler ya da hafif hepatit bulgularına rastlanmıştır. Kronik hepatit C'li ve serum ALT düzeyleri yükselmiş olguların ise yaklaşık %50'sinde orta ya da şiddetli hepatit bulguları gösterilmiştir (9). Buna paralel olarak 1999 yılında yayınlanan uluslararası hepatit C konsensus raporunda sözü edilen hasta gruplarının ilkinde karaciğer biyopsisi önerilmez iken, ikinci grupta önerilmektedir (10).

Alberti ve arkadaşları ise kronik hepatit C hastalarının %30'unda normal ALT düzeyleri saptamışlar, ALT düzeylerini yaşıdan ve cinsiyetten bağımsız olarak takip etmişlerdir (on yıl boyunca üç ayda bir takip). ALT alevlenmelerinin sıklıkla karaciğer hastalığı reaktivasyonu ile birlikte olduğu ancak belirgin karaciğer hastalığının ALT reaktivasyonu ya da virolojik ve diğer biyokimyasal testlerle tahmin edilemeyeceği sonucuna varmışlardır. Yani ALT düzeyleri normal seyreden asemptomatik HCV taşıyıcılarında ciddi karaciğer hastalığının ancak karaciğer biyopsisi ile tespit edilebileceğini söylemişlerdir (7,11).

Yine Alberti ve arkadaşları daha önce (1992) yaptıkları bir seride 23 Anti HCV (+) hasta ile çalışmışlar,16'sının ALT'sinin normal seyrettiğini tespit etmişler ve karaciğer histopatolojisi ile ALT değerleri arasında bir bağlantı kuramamışlardır (11).

Karaciğer harabiyetini değerlendirmede fibrozisin olduğu kadar nekroinflamasyon düzeyinin de (hastalığın şiddet derecesi) önemi vardır.

Kronik hepatitli hastalarda karaciğerdeki nekroinflamatuvar lezyonların her zaman fibrozisle paralel bulunmadığı bilinmektedir (1).

Tassopoulos,Yunanistan'da yaptığı çalışmalar sonucunda HCV infeksiyonlu hastaların yaklaşık %25'inin sürekli normal veya normale yakın (ALT normal üst sınırının 1,5 katından daha az) ALT düzeylerine sahip olduğunu düşünmektedir. Tassopoulos'un 81 hastalık seri-

Tablo 4: ALT düzeyi normal hastalarda histolojik nekroinflamatuvar aktivite

Yazarlar	Hasta sayısı	Normal bulgular	Kronik hepatit'in şiddeti		
			Hafif	Orta	Ağır
Shindo ve ark.	21	2	2	17	0
Rossini ve ark.	19	0	1	15	3
Sangiovanni ve ark.	37	6	0	21	0
Lango ve ark.	11	0	0	10	1
Tassopoulos	81	0	20	58	1

si ile diğer bazı yazarların, sürekli normal ALT düzeyli hastaların karaciğer histopatolojisinin, kronik hepatitin şiddeti açısından değerlendirildiği karşılaştırmalı sonuçlar tablo 4'te gösterilmiştir (12).

Tablo 3 ve 4'te gösterilen çalışmalardaki bulgularda oranlar arasında bu kadar fazla farkın olması, serilerdeki hasta sayılarının çok değişken olmasına bağlı olabilir. Ayrıca bu çalışmalarda hastalar değişik sürelerle izlenmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da hastalar biyopsi yapılan kadar en az altı en fazla 12 ay süre ile izlenmişlerdir. Bu süre sonunda her iki gruptan da ikişer hastanın (%5) karaciğer histopatolojik incelemelerinde kronik hepatit bulgusuna rastlanmamıştır. Bunun nedeni ; nekroinflamatuvar bulguların gelişmesi için yeterli süre geçmemesi olabileceği gibi, biyopsi sırasında alınan materyalin niteliği ve büyüklüğünün de etkisi olabilir (13).

Tüm kronik HCV enfeksiyonlu hastalarda fibrozisin yıllık ilerleme hızı 0,133 birim/yıl, normal ALT düzeyli hastalarda ise 0,050 birim /yıl olarak bildirilmiştir (8).

2002 yılındaki hepatit C'nin tedavisiyle ilgili konferans bildirisinde (National Institutes of Health Consensus Development Conferans) normal ALT düzeyli HCV taşıyıcılarının tedavi dışında bırakılmaması gerektiği yönünde olup tedavi kararının; karaciğer histolojisi, hasta yapısı ve motivasyonu, HCV genotipi ve yükü, morbidite ve kontrendikasyonlar göz önünde bulundurularak verilmesi önerilmiştir (14).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de ağır fibrozisi bulunan hasta grubu normal ve normale yakın ALT'li hastaların yaklaşık 1/5'ini oluşturmaktadır. Bize göre asıl üzerinde durulması gereken konu bu hastaların tedavi edilip edilmeyeceğidir, çünkü bu oranın gözardı edilemeyecek düzeyde olduğu düşünülmektedir.

2002 yılında yapılan Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin hepatit C virus enfeksiyonu konusunda yapılan toplantısında da normal ve normale yakın ALT düzeylerinin tedavi dışında bırakılma kriteri olmadığı, hafif hastalığı veya normal ALT düzeyi olan hastaların da tedavi edilebileceği, tedavi edilmeyenlerin karaciğer biyopsisi ile takip edilmesi gerektiği belirtilmiştir (15).

Çalışmamızda tespit edilen %21,1'lik ağır fibrozis, ve %47,5'lük orta şiddetteki hepatit sonuçlarına göre ALT düzeyi normal ve normale yakın hastaların tedavi dışında bırakılmaması gerektiği, ancak tedavinin yine de maliyet, kısa ve uzun vadede yararların gözönünde bulundurularak verilmesi gerektiği söylenebilir. Fibrozis progresyonunun durdurabilen ya da azaltabilen tedavilerin , teorik olarak yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; kronik hepatit C hastalarında serum ALT düzeyleri karaciğer hasarını belirlemede ve hastalı-

ğın seyrinde her zaman yol gösterici olmayabilir. Karaciğer biyopsisi karaciğer hasarını belirlemek açısından daha iyi bir göstergedir, bu nedenden dolayı kronik hepatit C tanısı almış olan hastalara biyopsi yapılması önerilebilir. Serum ALT düzeyleri, kronik hepatit C'nin şiddetini yansıtmamakta, ancak evresini (fibrozis düzeyini) yansıtabilmektedir. ALT düzeyleri sürekli normal seyreden hastalarda fibrozis skoru her ne kadar daha düşük olsa da ağır fibrozis hastaların yaklaşık 1/5'inde tespit edilmiştir. Bu nedenle ALT düzeyi normal hastaların tedavi kararı dışında bırakılmaması gerektiği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- **Hülagü S.** HCV-Epidemiyoloji. Hepatit C Virus Enfeksiyonu: Laboratuvar dan Kliniğe. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği 10. yıl toplantısı kitabında. İstanbul, 2002:31-54.
- 2- **Poynard T, Mc Hutchison J, Manns M et al.** Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterology 2002;122;5:1303-13.
- 3- **Vogt M, Lang T, Frösner G, et al.** Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood- donor screening. N Eng J Med 1999;341 :866-70.
- 4- **Muller R.** The natural history of hepatitis C. Clinical experiences. J Hepatology 1996;24 (suppl.):52-4.
- 5- **Akkız H.** Epidemiyoloji ve Korunma. Eds: Tekeli E, Balık İ. Viral Hepatit 2003 kitabında. 1. baskı, İstanbul: Karakter Color A. Ş. , 2003:199-221.
- 6- **Prati D, Taioli E, Zanella A.** Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. Annals of Internal Medicine 2002;137;1:E-2.
- 7- **Alberti A, Benvegnu L.** Management of Hepatitis C. J of Hepatology 2003;38:104-118.
- 8- **Omata M, Shiratori Y.** Management of Hepatitis C. J of Gastroenterology and Hepatology 2000,15 (suppl.);E134-40.
- 9- **Poynard T, Bedossa P.** Opolon P for the OBS-VIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Lancet 1997;349:825-32.
- 10- **EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Consensus Statement.** J Hepatology 1999;30:956-61.
- 11- **Alberti A.** Hepatitis C viraemia and liver disease in symptom free individuals with anti-HCV. The Lancet 1992; 19:697-8.

- 12-Tassopoulos NC.** Treatment of patients with chronic hepatitis C and normal ALT levels. J of Hepatology 1999;31 (suppl 1):193-6.
 - 13-Selçuk O.** Kronik viral hepatit olgularına ait iğne biyopsi materyallerinin Knodell skorlama sistemine göre değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi 1999,İstanbul:25.
 - 14-National institutes of Health Consensus Statement:** Management of Hepatitis C:2002. June 10-12,2002. Hepatology 2002;36:3-20.
 - 15-Beşışık F.** Kronik HCV Hepatitinde Tedavi. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği. Hepatit C Virus Enfeksiyonu: Laboratuvar dan Kliniğe. 2002 İstanbul:108-20.
-