

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS: SU ASOCIACIÓN A HEPATOPATÍAS
*IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES: ITS ASSOCIATION WITH LIVER DISORDERS*Schneeberger EE¹, Arriola MS¹, Fainboim H², Schroder Teresa², González J³, Baiges D², Luque M, Maldonado Cocco JA¹, Citera G¹**Resumen**

La aspartatoaminotransferasa (TGO) y alaninaaminotransferasa (TGP) son indicadores sensibles de daño hepático. Mientras que la TGO se encuentra también en otros órganos, la TGP se considera una enzima específica del hígado. Sin embargo, algunos autores afirman que la TGP puede elevarse también en casos de lesiones musculares. Además, hay informes en la literatura que sugieren la asociación de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) con hepatitis viral. Objetivo: Determinar la frecuencia de las pruebas anormales de la función hepática en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas, evaluar posibles asociaciones con hepatopatías, determinar su relación con la elevación de las enzimas musculares y si estos pacientes tienen determinadas características clínicas y / o serológicas. Material y métodos: Pacientes consecutivos mayores de 16 años con diagnóstico de DM / PM de acuerdo con los criterios de Bohan y Peter fueron incluidos durante los años 1999-2000. Los pacientes con otras enfermedades del tejido conectivo (ETC) fueron excluidos. Se registraron datos demográficos: características de la enfermedad, datos de laboratorio y elevación de las enzimas hepáticas y musculares durante el curso de la enfermedad. Las pruebas serológicas se realizaron para hepatitis viral B y C y las pruebas confirmatorias (VHB- ADN y VHC-ARN por PCR). Se determinaron autoanticuerpos: ANA (anticuerpos antinucleares) por Hep II, ASMA (anticuerpo anti-músculo liso), AMA (anticuerpos anti-mitocondriales) y LKM (Riñón Hígado microsomal) por herida ratón, MSA (miositis-anticuerpos específicos) por ELISA. A los pacientes que tenían pruebas hepáticas anormales se les realizó ultrasonografía hepática. Para el análisis estadístico, estadística descriptiva, las variables categóricas se compararon mediante la prueba exacta de Fisher. Resultados: Se incluyeron 27 pacientes, de los cuales 22 tenían datos suficientes para el análisis. La edad media de 47.95 años \pm 16, 18 mujeres (81.8%) y la media de duración de la enfermedad 8,09 \pm 5,6 años. Con respecto a las enzimas hepáticas, 14/22 pacientes (63.3%) tenían TGP elevada y 11/22 (50%) TGO elevada, 10 de estos pacientes también tenían TGP elevada en forma concomitante. En la 10/15 (66.7%) la ecografía abdominal mostró anomalías, 8 pacientes tenían hipercogenicidad hepática, 4 colestiasis y 1 paciente hepatomegalia. Ningún paciente fue positivo para VHB o VHC. Los 8 pacientes con hipercogenicidad hepática presentaban elevación aislada de SGPT / SGOT. En cuanto a los 10 pacientes que tenían ambas enzimas hepáticas elevadas (TGP y TGO), sólo en un caso se podría explicar por una enfermedad hepática (paciente ASMA +). Sin embargo, en los 15 casos estudiados, el aumento de TGP y / o TGO coincidió con brotes de miositis, encontrando aparente hepatopatía concomitante en tan sólo 9 de ellos. Concomitante hígado, encontrando también evidente en sólo 9 de ellos. Conclusiones: En este estudio, la elevación de las transaminasas, incluyendo la TGP, se observó de forma concomitante con la actividad de la miositis. Aproximadamente la mitad de estos casos no podría estar asociada con enfermedad hepática coexistente, por lo cual podría atribuirse a injuria muscular secundaria a la miopatía inflamatoria.

Abstract

The aspartate aminotransferase (SGOT) and alanine aminotransferase (SGPT) are sensitive indicators of liver damage. While the TSGOT is also found in other organs, the SGPT is considered an enzyme specific liver. However, some authors state that the TGP can rise also in cases of muscle injury. Furthermore, there are reports in the literature suggesting the association of idiopathic inflammatory myopathies (IIM) with viral hepatitis. Objective: To determine the frequency of abnormal liver function tests in patients with idiopathic inflammatory myopathies, evaluate possible associations to liver diseases, determine its relationship with elevation of muscle enzymes and whether these patients have particular clinical and / or serological characteristics. Material and Methods: Consecutive patients older than 16 years diagnosed with DM / PM according to Bohan and Peter criteria during 1999-2000 were included. Patients with other connective tissue disease (CTD) were excluded. Demographic data were recorded, characteristics of the disease, laboratory data and elevated liver enzymes and muscle during the course of the disease. Serologic

1- Sección Reumatología, Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, BA .

2- Unidad de Hepatopatías Infecciosas, Hospital " Dr Muñiz", BA

3- Laboratorio Inmunología, Hospital Muñiz, BA. Servicio de Hepatitis y Gastroenteritis INEI-ANLIS "Dr C Malbrán"².

tests were performed for viral hepatitis B and C and confirmatory tests (HBV-DNA and HCV-RNA by PCR). Autoantibodies were determined: ANA (antinuclear antibody) by Hep II, ASMA (anti smooth muscle antibody), AMA (anti-mitochondrial antibodies) and LKM (Liver Kidney Microsomal) by mouse wound, MSA (myositis-specific antibodies) by ELISA. Patients who had abnormal liver tests underwent hepatic ultrasonography. For statistical analysis, descriptive statistics, categorical variables were compared by Fisher's exact test. Results: We included 27 patients, of whom 22 had sufficient data for analysis. Mean age 47.95 years \pm 16, 18 female (81.8%) and mean disease duration 8.09 \pm 5.6 years. With regard to liver enzymes, 14/22 patients (63.3%) had elevated SGPT and 11/22 (50%) elevated SGOT, 10 of these patients also had elevated SGPT concomitantly. In the 10/15 (66.7%) abdominal ultrasonography showed abnormalities, 8 patients had liver hyperechogenicity, 4 cholelithiasis and 1 patient hepatomegaly. No patient bearing of HBV or HCV. The 8 patients with liver hyperechogenicity matched the 8 patients with isolated elevation of SGPT/SGOT. As for the 10 patients who had both elevated liver enzymes (SGPT and SGOT), only one case could be explained by liver disease (patient ASMA +). However in the 15 cases studied, elevations of SGPT and / or SGOT coincided with outbreaks of myositis, finding concomitant apparent liver disease in only 9 of them. Conclusions: In this study, elevated transaminases, including the TGP, was observed concomitantly with the activity of myositis. Approximately half of these cases could not be associated with coexisting liver disease, which could be attributed to injury to muscle secondary to inflammatory myopathy.

INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo de enfermedades de causa desconocida que se caracterizan por la inflamación crónica de los músculos esqueléticos. Estas incluyen la polimiositis (PM), la dermatomiositis (DM), las miositis por cuerpos de inclusión (MCI) y la miositis en superposición con cáncer u otra enfermedad del tejido conectivo (ETC) ¹. En estas enfermedades, las enzimas musculares, suelen elevarse como consecuencia de los episodios de injuria muscular ¹. Entre las enzimas musculares se encuentran la creatinfosfoquinasa (CPK), la lacticodehidrogenasa (LD), la aldolasa y la aspartatoaminotransferasa (TGO) ¹. Por otro lado, las aminotransferasas, TGO y alaninoaminotransferasa (TGP) son indicadores sensibles de daño hepático. La TGO además de presentar una alta concentración en el hígado se encuentra también en otros órganos y tejidos como corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos ². Sin embargo, la TGP es principalmente producida por los hepatocitos, por lo cual es considerada una enzima hepatoespecífica y su elevación sérica es principalmente atribuida a injuria hepatocelular ^{2,3}. En la práctica diaria, puede observarse la frecuente elevación de la TGP, en forma concomitante con las enzimas musculares en los pacientes con miopatías inflamatorias. Una cuidadosa revisión de la literatura demuestra que la TGP no debería ser considerada como hepatoespecífica, ya que la elevación de la misma puede deberse a otras condiciones clínicas, principalmente, injuria muscular ³. Por otro lado, existen reportes en la literatura que sugieren la asociación de MII con hepatitis virales. Se han descrito varios casos de pacientes con dermatopolimiositis (DM/PM) e infección por virus de hepatitis C (HCV), interpretando que la respuesta inmune a la infección por HCV o el HCV por sí mismo podrían jugar un rol importante en la patogénesis de estas enfermedades ⁴⁻⁸.

Por este motivo, decidimos determinar la frecuencia de alteración del hepatograma en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas, evaluar posibles hepatopatías asociadas como esteatosis hepática, infecciones por virus de hepatitis B y C, hepatitis autoinmunes u otro desorden asociado, determinar su relación con la elevación de las enzimas musculares y establecer si estos pacientes presentan algún rasgo clínico y/o serológico particular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio durante los años 1999-2000, en el cual incluimos en forma consecutiva pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de DM/PM según criterios de Bohan y Peter ⁹, que acudieron al consultorio de Reumatología del Instituto de Rehabilitación Psicofísica. Se excluyeron pacientes con miopatías asociadas a neoplasias, otra enfermedad del tejido conectivo (ETC) o enfermedad hepática conocida previa al comienzo de la miopatía. Se consignaron datos demográficos, características de la enfermedad, tiempo de evolución, tratamientos recibidos y elevación de las enzimas hepáticas y musculares durante el transcurso de la enfermedad. A todos los pacientes se les realizó un interrogatorio predeterminado que incluyó características sociodemográficas y hábitos tóxicos, examen físico y exámenes de laboratorio (hemograma, eritrosedimentación -ERS-, enzimas musculares, hepatograma, función renal, proteinograma y orina completa). Se efectuaron test serológicos para hepatitis virales: HBsAg, anti HB core IgG y anti HBs por ELISA de 2da generación, anti HCV por ELISA de 3ra generación (ABBOTT), ADN-HBV y ARN-HCV por PCR RT-nested (in house). Determinación de autoanticuerpos: anticuerpos antinucleares (ANAs) usando como sustrato HepII, anticuerpo anti músculo liso (ASMA), anticuerpos antimitocondriales (AMA) y anticuerpos LiverKidneyMicrosomal (LKM) utilizando como

sustrato arrollado de ratón y anticuerpos específicos de miositis SMA por ELISA. A aquellos pacientes que tenían alteración del hepatograma se les realizó ecografía hepática por un médico hepatólogo experimentado. Se consideró la posibilidad de punción biopsia hepática (PBH) en caso de positividad de HBsAg o anti HCV confirmado con RNA-HCV positivo y/o sospecha de hepatitis autoinmune. La prevalencia de hepatitis B y C en la población general fue estimada en un grupo de donantes sanos. Para el análisis estadístico, se realizó estadística descriptiva, las variables categóricas fueron comparadas por test exacto de Fisher y las variables numéricas fueron comparadas por test de Mann Whitney.

RESULTADOS

Se incluyeron 27 pacientes, de los cuales 22 tenían datos suficientes para el análisis. Diez pacientes reunían criterios para DM, 9 para PM, 1 para DM/PM juvenil y 2 para miositis por cuerpos de inclusión. La edad media de los pacientes fue de 47.95 años \pm 16, 18 de sexo femenino (81.8%) y tiempo medio de evolución 8.09 años \pm 5.6. Los datos clínicos se detallan en la Tabla I.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS		n (%)
Debilidad muscular	proximal	17 (77.3)
	distal	1 (4.5)
	proximal y distal	4 (18.2)
	simétrica	18 (81.8)
	asimétrica	4 (18.2)
Dolor muscular		13 (59.1)
Pápulas de Gottron		10 (45.4)
Heliotropo		8 (36.4)
Otros rashes		7 (31.8)
Manos mecánicas		1 (4.5)
Vasculitis		2 (9.5)
Calcinosis		5 (23.8)
Artritis		11 (50)
Formas de artritis	poliarticular	8 (36.4)
	oligoarticular	1 (4.5)
	monoarticular	2 (9.2)
	simétrica	6 (27.3)
	asimétrica	3 (13.6)
Disfagia		10 (45.5)
Tipos de disfagia	alta	9 (40.9)
	baja	1 (4.5)
Hipertensión pulmonar		2 (15.4)
Compromiso cardíaco		4 (10)
Tipos de compromiso cardíaco	Bloqueo A-V	3 (15)
	Arritmia	2 (10)

Tabla I. Características clínicas de 22 pacientes con DM/PM

Los tratamientos recibidos por los pacientes eran esteroides en 22 (100%), metotrexato 16 (72.7%), azatioprina en 4 (18.2%), ciclofosfamida en 2 (9.1%) y gammaglobulina en 1 (4.5%). En cuanto a los resultados de laboratorio 17/22 pacientes (77.3%) tenían creatinfosfoquinasa (CPK) elevada, 10 pacientes lactato deshidrogenasa (LDH) elevada y 7 aldolasa elevada durante el curso de la enfermedad. Con respecto a las enzimas hepáticas, 14/22 pacientes (63.3%) presentaron TGP elevada y 11/22 (50%) TGO elevada, de estos pacientes también 10 presentaban concomitantemente TGP elevada y 1 solo TGO elevada aislada, mientras que 4 pacientes tenían sólo aumento de la TGP. Solo 3 pacientes (14.3%) presentaron fosfatasa alcalina (FAL) elevada. 5 pacientes (25%) tenían hipoalbuminemia y 7 (36.8%) hipergammaglobulinemia. En los catorce pacientes con alteraciones del hepatograma (elevación de TGO y/o TGP) se realizó ecografía abdominal y en 66.7% de ellos (10/15) se encontraron anomalías, 8 pacientes tenían hiperecogenicidad del parénquima hepático, 4 litiasis vesicular y en 1 paciente se halló hepatomegalia. Ningún paciente presentó portación de HBV o de HCV. El HBsAg fue negativo en todos los pacientes. Tres pacientes presentaron anti HB core IgG positivo, de los cuales uno sólo tenía anti-HBs positivo y en los restantes 2 pacientes ADN-HBV PCR fue negativa. En cuanto al virus C, sólo 1 paciente fue positivo para anti-HCV, pero la prueba confirmatoria con ARN-HCV PCR fue negativa. La prevalencia de serología para hepatitis a virus B en donantes sanos fue 1.24% para HBsAg, 2.5% para anti HBc y 0.79% para anti HCV, observándose una frecuencia significativamente mayor de anti core y de anti-HCV en nuestros pacientes que en los controles sanos (9.1% vs 2.5%, $p=0.001$ y 4.5% vs 0.79%, $p=0.0001$). En 14 pacientes (63.6%) los ANAS fueron positivos y se detectaron autoanticuerpos vinculados a autoinmunidad hepática en tan sólo dos pacientes, un paciente tenía ASMA positivo en título de 1/60 y AMA positivo. Esta paciente tenía elevación persistente de enzimas hepáticas y alteraciones en la ecografía pero no se pudo realizar biopsia hepática porque falleció a causa de una neumonía. El perfil de los autoanticuerpos detectados se resume en la Tabla II. Los MSA se detectaron en 9 de 20 sueros disponibles (45%) (Tabla 2). Los 8 pacientes con hiperecogenicidad hepática coinciden con ascenso de TGP/TGO en el hepatograma. En cuanto a los 10 pacientes que tenían elevación de ambas enzimas hepáticas (TGP y TGO), solo un caso podría ser explicado por hepatopatía (paciente con ASMA +). A pesar de ello en los 15 casos estudiados las elevaciones de TGP y/o TGO coincidieron con los brotes de miositis y siguieron un patrón semejante a la CPK, encontrando además aparente hepatopatía concomitante en tan sólo 9 de ellos. (Gráfico I). Los pacientes TGP y/o TGP y TGO elevada no mostraron ningún rasgo clínico y/o serológico en particular comparado con aquellos que

tenían solo elevación de TGO y otras enzimas musculares. (Tabla 3)

AUTOANTICUERPOS	n (%)
ANAs	14 (63.6)
homogéneo	4
moteado	9
nucleolar	1
ASMA	1 (4.5)
LKM	0
AMA	1 (4.5)
MSA	9/20 (45)
anti-Jo1	2
anti-Mi2	5
anti-SRP	1
anti-PL7	1
PM-SCL	1 (5)

Tabla II. Autoanticuerpos en 22 pacientes con DM/PM

DISCUSIÓN

En nuestro grupo de pacientes estudiados hallamos una elevación de las transaminasas TGP y TGO, en 63.3% y en 50%, respectivamente. Cabe destacar, que en todos los casos con TGO y/o TGP aumentada, las enzimas musculares estudiadas también estaban concomitantemente elevadas y sólo en 9/11 pacientes se encontró una probable hepatopatía asociada (1paciente con probable hepatitis autoinmune y 8 con hiperecogenicidad hepática). El hallazgo más frecuente de la elevación de TGP con respecto a la elevación de la TGO, podría explicarse por su vida media más prolongada de 47 horas vs 17 hs para la TGO 10.

El patrón de hiperecogenicidad hepática puede ser compatible con esteatohepatitis, a pesar que estos 8 pacientes también presentaban elevaciones de otras enzimas musculares en forma concomitante. En nuestro estudio ninguno de los pacientes era alcohólico. La esteatohepatitis no alcohólica es el motivo más común de elevación asintomática de aminotransferasas¹¹. Si bien, las causas de esteatohepatitis no alcohólica son variadas, las más frecuentes son las hiperlipidemias, la obesidad, la diabetes tipo II y las drogas (glucocorticoides, metotrexato, etc) ¹¹. En esta afección hepática la relación TGO:TGP suele ser menor a ^{12,11}, compatible con nuestros hallazgos de laboratorio. Lamentablemente, la determinación del diagnóstico y de la severidad de esteatohepatitis no alcohólica requiere de biopsia hepática ^{2,10}, y en nuestro estudio no realizamos PBH a estos pacientes, no pudiendo diferenciar entre la presencia de esteatosis hepática y esteatohepatitis.

Encontramos mayor prevalencia de anti-HB core en comparación a la población control, y los tres pacientes con anti-HBc podrían ser interpretados como infección

pasada por virus hepatitis B, ya que uno fue anti-HBs positivo y los dos restantes tenían anti-HBc positivo aislado con ausencia de ADN viral. En el caso del paciente anti-HCV, pudo tratarse de un falso positivo, ya que la infección fue descartada por la prueba PCR-ARN viral. Con respecto a este punto, varios autores han detectado probable asociación de las MII con hepatitis C4-8, sin embargo hay pocos reportes de asociación con virus B¹²⁻¹⁴. El mayor número de pacientes con esta asociación fue observada por Ayabe M, et al que encontraron serología positiva para anti HCV en 5/14 pacientes con DM/PM confirmado por con RNA-HCV por PCR en 4 de ellos ¹⁵. Por el contrario, Monger R y col hallaron una prevalencia de anti HCV testado por ELISA de 2da generación y confirmado por RIBA de 1.9%, cifra similar a la población general de 1.4%¹⁶. También, Nishikai M y col detectaron anti HCV positivo en 3/28 pacientes con (10.7%) y en 1/15 pacientes con PM (6.7%), tampoco significativamente diferente a la población control ¹⁷. Una sola paciente tenía autoanticuerpos compatibles con autoinmunidad hepática, pero a pesar que hepatitis autoinmune no pudo ser confirmada, en este estudio no encontramos un aumento de la asociación entre MII y hepatopatías autoinmune.

Recientes reportes, muestran que la TGP puede incrementar después de la injuria tisular, en forma similar a la TGO, la LDH y la CPK, lo cual indica que las células del músculo esquelético tienen una reserva de alaninoaminotransferasa³. Un artículo de Nathwani, et al describe 16 pacientes con injuria muscular, 4 pacientes por ejercicio extremo, 6 por polimiositis y 6 por convulsiones con niveles elevados de TGP en ausencia de otra evidencia de enfermedad hepática ¹⁸. En otro estudio, en un análisis retrospectivo de 61 pacientes con diagnóstico de miositis de comienzo adulto (18 DM, 22, PM y 21 PM en ETC) se encontró una fuerte correlación entre la CPK y la TGP (r=0.78, p<0.0001 ¹⁹.

Gráfico I. Elevación de TGO/TGP concomitante con la brotes de miositis

PACIENTE Nº 9.

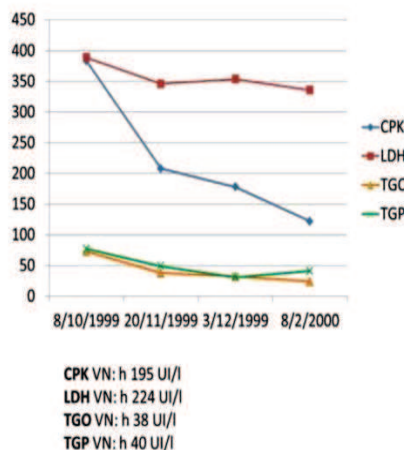


Gráfico I. Elevación de TGO/TGP concomitante con la brotes de miositis

Existe una falta de reconocimiento de la correlación entre la injuria del músculo esquelético y la elevación de la TGP. Por esto, la elevación de TGP en los pacientes con miopatías inflamatorias, a veces conduce a la búsqueda errónea de hepatopatías concomitantes primarias o secundarias al tratamiento recibido por los pacientes principalmente antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y metotrexato (MTX). En este estudio, durante la actividad de la miositis pudo observarse elevación de transaminasas, inclusive de TGP. Aproximadamente, la mitad de estos casos no pudieron ser asociados a hepatopatía coexistente, lo cual podría atribuirse a la injuria muscular secundaria a la miopatía inflamatoria. Tampoco encontramos asociación entre las MII y portación crónica de hepatitis B y/o C. No pudimos establecer si estos pacientes con TGP y/o TGO elevada presentan algún rasgo clínico y/o serológico particular

REFERENCIAS

1. Maldonado JA, Citera G. *Reumatología*. - 1º edición.- Martínez: Ediciones Azurras, 2010, pág 321.
2. Pratt DS, Kaplan MM. Primary Care: Evaluation of Abnormal Liver-Enzyme Results in Asymptomatic Patients. *N Engl J Med* 2000;342(17):1266-71.
3. Shabaneh Al-Tamimi HA, McDonald R. Elevated Alanine Aminotransferase Levels Associated With Polymyositis. *Can This Be Due to Muscle Injury?* *J Clin Rheumatol*;14(6):363-4.
4. McMurray RW and Elbourne K. Hepatitis C Virus Infection and Autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* 1997;26:689-701.
5. Masahiko N, Mamoru M and Satoshi K. Dermatomyositis Following Infection with Hepatitis C Virus. *J Rheumatol* 1994;21:8
6. Weidensaul D, Iman T, Holyst MM, et al. Polymyositis, pulmonary fibrosis, and hepatitis C. *Arthritis Rheum* 1995;38:437-9.
7. Alexander JA and Huebner CJ. Hepatitis C and Inclusion Body Myositis. *Am J Gastroenterol* 1996;91(9):1845-6.
8. Agha B, Rasheed M, Kenyon L and Jiménez S. Hepatitis C Virus Infection, Inflammatory Myopathy, and Pulmonary Fibrosis: Are they Related? *J Clin Rheumatol* 2002;8(1):44-9.
9. Bohan A, peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975;292:344-7.
10. LotharT. *Clinical Laboratory Diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results, English edition*, 1998.
11. Angulo P. Nonalcoholic Fatty Liver. *N Engl J Med* 2002;346(16):1221-31.
12. Nojima T, Hirakata M, Sato S, Fujii T, Suwa A, Mimori T, Ikeda Y. A case of polymyositis associated with hepatitis B infection. *ClinExpRheumatol* 2000;18(1):86-8.
13. Fernández-Fúnez A, Polo Romero FJ. Juvenile dermatomyositis concomitant with hepatitis B vaccination. *Med Clin (Barc)* 1998 v 21;111(17):675.
14. Pizzigallo E, Cauda R, Pallavicini F, Picciotto A, Servidei S, Tonali P, Ortona L. Viral hepatitis B and polymyositis. Description of a case of polymyositis associated with viral hepatitis B. *Pathologica*1988;80(1065):73-9.
15. Ayabe M, Kawamoto M, Ijima H, Hino H, Shoji H. Clinical characteristics and muscle histopathology in polymyositis positive anti-hepatitis with C virus antibody. *RinshoShinkeigaku*1997;37(3):208-11.
16. Monger RM, West SG. Inflammatory myopathy and hepatitis C virus infection. *Arthritis & Rheum* 1998;41(7):1323-5.
17. Nishikai M, Miyairi M, Kosaka S. Dermatomyositis Following infection with hepatitis C Virus. *J Rheumatol* 1994;21(8):1584-5
18. Nathwani RA, Pais S, Reynolds TB and Kaplowitz N. Serum Alanine Aminotransferase in Skeletal Muscle Diseases. *Hepatology* 2005;41(2):380-2.
19. Edge K, Chinoy H, Cooper RG. Serum alanine aminotransferase elevations correlate with serum creatine phosphokinase levels in myositis. *Rheumatology* 2006;45:488-90.