

VISOKO SENZITIVNI C-REAKTIVNI PROTEIN KAO PREDIKTORNI FAKTOR PROGRESIJE BOLESTI KOD BOLESNIKA SA HRONIČNIM HEPATITISOM C I BLAGOM STEATOZOM JETRE

Lidija Popović-Dragonjić¹, Maja Jovanović¹, Miodrag Vrbic¹, Ljiljana Konstantinović¹, Velimir Kostić¹ i Ivan Dragonjić²

Hronični hepatitis C (HHC) je glavni uzrok ciroze jetre i hepatocelularnog karcinoma. Steatoza je prisutna kod skoro 50% bolesnika sa HHC i oni brže progrediraju ka cirozi. Registrovani su i "atipični" bolesnici, normalnih vrednosti glukoze, holesterola i triglicerida u krvi, BMI, telesne mase sa nealkoholnim steatohepatitisom (NASH) i HHC. Nivoi hsCRP rastu pre i paralelno sa progresijom hroničnog hepatitisa i ciroze jetre, te je koristan prognostički parameter. Prema našim saznanjima, nema dovoljno podataka o koncentraciji hsCRP kod bolesnika sa HHC, iako predviđa ili detektuje različite stepene steatoze. Iz tog razloga je određivanje koncentracije hsCRP kod bolesnika sa HHC cilj našeg rada.

U istraživanje je uključeno 45 bolesnika (28 muškaraca i 17 žena), prosečne starosti 41±15 godina, sa HHC, bez pridruženih oboljenja. Kontrolnu grupu činilo je 45 zdravih dobrovoljaca (22 muškarca i 23 žene), prosečne starosti 34±10 godina. Grupa bolesnika sa HHC podeljena je u dve podgrupe, prvu, koja se sastojala od 23 bolesnika sa prisutnim histološkim znacima blage steatoze, i drugu, koju su činila 22 bolesnika bez pomenutih znakova; te je kod svih (pod)grupa merena koncentracija hsCRP.

Dobijeni rezultati pokazuju da je vrednost hsCRP statistički značajno povišena u grupi bolesnika sa HHC u poređenju sa kontrolnom grupom ($p < 0.05$). Kod podgrupe sa HHC i blagom steatozom jetre došlo je do statistički značajnijeg porasta hsCRP u odnosu na drugu podgrupu ($p < 0.001$).

Iz priloženih rezultata može se zaključiti da bi hsCRP trebalo uzeti u obzir kao prognostički faktor progresije HHC, radi posebnog i blagovremenog terapijskog pristupa osobama sa HHC sklonijim progresiji bolesti. *Acta Medica Medianae 2010;49(3):14-18.*

Ključne reči: hronični hepatitis C, visoko senzitivni C-reaktivni protein, steatoza jetre

Klinika za infektivne bolesti Kliničkog centra u Nišu¹
PharmaSwiss Pharmaceutical Company d.o.o, Beograd, Srbija;
predstavništvo u Nišu²

Kontakt: Lidija Popović-Dragonjić
Klinika za infektivne bolesti Kliničkog centra u Nišu
Bulevar dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš, Srbija
E-mail: lidija_popovic2003@yahoo.com

Uvod

Virus hepatitisa C (HCV) je glavni faktor nastanka hronične bolesti jetre širom sveta. Hronični hepatitis C (HHC) je glavni uzrok ciroze i hepatocelularnog karcinoma. Infekcija HCV karakteriše se sklonošću ka hronicitetu. Zbog svoje visoke genetske varijabilnosti, HCV ima sposobnost da izbegne imunski odgovor domaćina. Ovaj virus nije direktno citopatski i oštećenja jetre su uglavnom posledica imunski posredovanim mehanizmima, predominantno odgovorom T helper ćelija. Kofaktori koji utiču na ishod bolesti uključuju starost, pol, konzumaciju alkohola.

Skorije studije su pokazale da kombinovana terapija peginterferonom i ribavirinom daje stabilan virusološki odgovor, kod prosečno polovine bolesnika sa HHC (1,2).

C-reaktivni protein (CRP) je nespecifični marker inflamacije i predskazatelj pojave koronarne bolesti srca, kardiovaskularnih oboljenja, subkliničkih vaskularnih bolesti. Raspoloživa saznanja pretpostavljaju da umereno povišen CRP ukazuje na povišen rizik od infarkta miokarda. Na koncentraciju CRP utiču: indeks telesne mase (BMI), dijabetes, hipertenzija, pušenje, supstituciona terapija estrogenom, kao i postojanje reumatoidnog artritisa, hroničnih bolesti pluća, akutnih virusnih infekcija. Visoko senzitivni CRP (hsCRP) se sada češće predlaže za procenu rizika srčanih oboljenja radi preventivnih postupaka (3). Iako nije specifičan biomarker, njegove koncentracije brzo rastu kao odgovor na oštećenje tkiva, infekciju i ostale inflamatorne pojave, kao što su autoimune bolesti i maligniteti (4).

Viša senzitivnost u odnosu na "obični" CRP ogleda se u nižoj donjoj granici kao i nižem

rasponu referentnih vrednosti kod hsCRP (od 0 do 1 mg/l, za razliku od "običnog", gde je od 0 do 5 mg/l), tako da on mnogo tačnije predviđa buduće kardiovaskularne patološke pojave kod zdravih osoba (5), a naročito se koristi kod oboljenja pedijatrijske populacije (6-8).

Nivoi CRP rastu paralelno sa progresijom hroničnih oboljenja jetre, kao što su hronični hepatitis i ciroza jetre, kao i pre početka njihove progresije, te je koristan prognostički parametar (9). Interesantno je da koncentracije hsCRP linearno opadaju sa porastom serumskog bilirubina. Takođe, primećena je i udruženost povišenih koncentracija hsCRP sa nealkoholnim steatohepatitisom (NASH), koji je čest pratilac HHC (10). Bolesnici sa aktivnim oblikom NASH (gradus 2-3) imaju veće koncentracije hsCRP od onih sa mirujućim oblikom (gradus 1 ili obična steatoza), te hsCRP može biti obećavajući biomarker za skrining NASH (11).

Prema našim saznanjima, nema dovoljno podataka o koncentraciji hsCRP kod bolesnika sa HHC, iako predviđa pojavu ili govori o postojanju NASH. Iz tog razloga je određivanje koncentracije hsCRP kod bolesnika sa HHC cilj našeg rada.

Ispitanici i metode

U istraživanje je uključeno 45 bolesnika (28 muškaraca i 17 žena), prosečne starosti 41 ± 15 godina, sa hroničnom HCV infekcijom, odabranih među bolesnicima anamnestički i klinički sagledavanih na Klinici za infektivne bolesti Kliničkog centra u Nišu. Dijagnoza HHC je postavljena na osnovu povišene transaminazne aktivnosti u serumu, pozitivnog testa na anti-HCV antitela (ELISA treće generacije, Bioelisa ELx800 Biokit, Spain) i prisustva HCV-RNA (PCR test) u serumu, kao i histološkog dokaza hroničnog hepatitisa. Bolesnici sa pridruženim drugim bolestima (akutnim, hroničnim ili autoimunim, bilo jetre ili drugih sistema organa) isključeni su iz istraživanja (naročito je obraćena pažnja na potencijalne bolesti koje uključuju povećanje hsCRP) posle iscrpnog kliničko-laboratorijskog ispitivanja, sem dela grupe bolesnika sa HHC kod kojih je patohistološkom analizom biopata jetre utvrđena blaga steatoza. U studiju su uključeni samo oni bolesnici kod kojih patohistološkom evaluacijom nisu utvrđeni znaci fibroze ili ciroze jetre. Kontrolnu grupu čine 45 zdravih dobrovoljaca (22 muškarca i 23 žene), prosečne starosti 34 ± 10 godina, odabranih posle opšteg sistematskog pregleda, seronegativnih na HCV, HBV, HIV, HbsAg, ukupna anti-HBc antitela i anti-HCV testiranja, bez prethodne istorije hepatitisa ili hroničnog alkoholizma, abnormalnosti u laboratorijskim nalazima, uključujući i testove funkcije jetre. Svi bolesnici i osobe iz kontrolne grupe potpisali su formular dobrovoljnog pristanka. Aktivnost aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT) određivane su gotovim testom firme Ellitech, na biohemijском analizatoru BTS-370 (BioSystems). Vrednosti su izražane

u U/l. Određivanje vrednosti hsCRP vršeno je komercijalnim testom firme Dade Behring na analizatoru Dimension Expand. Vrednosti su izražane u mg/l. Daljim analiziranjem, grupa bolesnika sa HHC podeljena je u dve podgrupe, prvu, koja se sastojala od 23 bolesnika sa prisutnim histološkim znacima blage steatoze, i drugu, koju su činila 22 bolesnika bez pomenutih znakova; te je kod obe merena koncentracija hsCRP.

Statistička analiza izvršena je pomoću SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program) for Windows, verzija 11,0; pri čemu su rezultati prikazani tabelarno. Studentov t-test korišćen je radi upoređivanja srednjih vrednosti laboratorijskih parametara bolesnika sa HHC i kontrolne grupe, kao i dve pomenute podgrupe bolesnika sa HHC. Vrednosti verovatnoće $p < 0.05$ smatrane su statistički značajnim.

Rezultati

Dobijeni rezultati pokazuju da je vrednost hsCRP značajno povišena u grupi bolesnika sa HHC u poređenju sa kontrolnom grupom ($p < 0.05$) (Tabela 1). Očekivano, vrednosti aktivnosti enzima AST i ALT bile su statistički značajno povišene kod bolesnika sa HHC u odnosu na kontrolnu grupu. Kod podgrupe bolesnika sa HHC i blagom steatozom jetre došlo je do statistički značajnijeg porasta hsCRP u odnosu na podgrupu bez patohistološki dokazane steatoze jetre ($p < 0.001$) (Tabela 2).

Tabela 1. Koncentracija hsCRP i aktivnosti AST i ALT u plazmi bolesnika sa HHC i kontrolne grupe

	Bolesnici sa HHC (N=45)	Kontrolna grupa (N=45)
hsCRP (mg/l)	3.44 ± 0.52 *	0.11 ± 0.09
AST (U/l)	79.43 ± 16.32 ***	20.34 ± 6.03
ALT (U/l)	96.97 ± 23.57 ***	19.49 ± 5.92

Podaci su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD.
* $p < 0.05$; *** $p < 0.001$

Tabela 2. Koncentracija hsCRP u plazmi bolesnika sa HHC sa i bez prisutne blage steatoze jetre

	Pacijenti sa HHC i blagom steatozom (N=23)	Pacijenti sa HHC i bez steatoze (N=22)
hsCRP (mg/l)	6.26 ± 1.09 ***	0.57 ± 0.13

Podaci su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD.
*** $p < 0.001$

Diskusija

Do sada se u literaturi nije moglo naći dovoljno adekvatnih podataka u vezi sa nivoima hsCRP kod bolesnika sa HHC. Naše istraživanje potvrdilo je pretpostavku, da je hsCRP kao marker inflamacije, povišen i u HHC, kao jednoj zapaljenskoj bolesti jetre. Očekivan je rezultat povišene koncentracije hsCRP kod bolesnika sa

patohistološkim dokazom blage steatoze a bez ostalih pratećih kliničko-laboratorijskih pokazatelja. Dati rezultati ukazali su nam na eventualni značaj merenja hsCRP kod bolesnika sa HHC, u smislu prediktornog faktora i ranijeg uočavanja tzv. "atipičnih" bolesnika sa potencijalnim većim rizikom progresije bolesti.

Iako je jednostavna steatoza sama po sebi obično benigna, bolesnici sa histološki dokazanim NASH mogu da progrediraju ka cirozi. Hepatitis C je takođe čest uzrok bolesti jetre sa potencijalom progresije ka cirozi. Steatoza je prisutna kod skoro 50% inficiranih HCV. Steatoza jetre u okviru HCV infekcije olakšava pomenutu progresiju bolesti. Značajna fibroza je uočena kod bolesnika sa HCV infekcijom, kod kojih je biopsijom utvrđena steatoza jetre ili NASH (12). Prisutvo steatoze jetre korelira sa stepenom fibroze jetre kod bolesnika sa HHC, što govori o ozbiljnosti fenomena (13).

Uočeno je, posle složenih multivarijantnih analiza, i postojanje normalnih nivoa glukoze, triglicerida i ostalih pokazatelja NASH, kod bolesnika sa NASH i HHC (14). Takođe, i bolesnici bez pokazatelja insulinske rezistencije, sa niskim nivoom holesterola, triglicerida ali i u granicama normalnih vrednosti BMI i telesne mase, mogu oboleti od NASH (15, 16).

Iz gore pomenutih radova, može se zaključiti da i "atipični" bolesnici (neupadljivog kliničkog i laboratorijskog nalaza) mogu razviti steatozu jetre, a kod bolesnika sa HHC to vodi daljoj progresiji bolesti. Dakle, potreban je dijagnostički parametar koji bi mogao da preudicira nastanak steatoze jetre, kako bi se blagovremeno i na pravi način započela terapija, naročito pošto se sve više biopsija jetre ne smatra neophodnim dijagnostičkim postupkom (17).

Hepatitis C je i dalje ozbiljna progresivna hronična bolest jetre, uprkos napredovanju u metodama lečenja. Virusni faktori i karakteristike domaćina povezane su sa progresijom ka fibrozi i cirozi i odgovorom na terapiju. Steatoza se odavno smatra učestalim histološkim nalazom u hepatitisu C. Skoriji dokazi predlažu da steatoza u hepatitisu C nije slučajan nalaz, i može biti posledica različitih citopatskih efekata, sinergističkih mehanizama virusnih proteina sa metabolizmom masti domaćina ili faktora domaćina povezanih sa steatozom ili steatohepatitisom u NASH: visceralnom gojaznošću, dijabetesom tipa 2, insulinskom rezistencijom. Steatoza povećava incidencu progresije ka fibrozi, neočekivanom terapijskom odgovoru (18).

U HHC, prevalenca steatoze je dva i po puta veća od očekivanog, kod neinficiranih osoba, što govori u prilog da HCV učestvuje u njenom

nastanku. Primećeno je u nekim studijama, mada ima i onih koje govore protiv te tvrdnje, da se NASH češće javlja kod bolesnika sa HCV genotipom 1 i povećanim BMI, ali i genotipom 3 i povećanim brojem virusnih kopija u krvi. U svakom slučaju, bolesnici sa većim stepenom progresije NASH imaju manje šanse da pozitivno odreaguju na terapiju interferonom (19). Kod bolesnika sa HHC, NASH, a normalne telesne težine, često može doći do konfuzije u interpretaciji rezultata i postavljanja prave dijagnoze, dok se u međuvremenu pogoršava stanje obolele osobe (20).

C-reaktivni protein igra važnu ulogu u inflamatornim procesima udruženim sa metaboličkim sindromom, koji je češće pridružen osobama sa HHC nego HCV negativnoj populaciji (21).

Visoko senzitivni CRP bi mogao da počne da se koristi kao detektor stepena inflamatornog odgovora jetre kod bolesnika sa metaboličkim sindromom. Ograničenje senzitivnosti i specifičnosti takvog testiranja anuliralo bi se identifikovanjem, tj. određivanjem različitih stepena hepatičke inflamacije (22).

U našem slučaju, okolnosti postojanja HHC kod bolesnika bez drugih pridruženih bolesti, pružaju šansu lakšem oslanjanju na rezultate određivanja koncentracije hsCRP. Neka istraživanja saopštavaju značajno smanjenje steatoze kod bolesnika sa stabilnim virusološkim odgovorom na terapiju. S druge strane, ponovna pojava steatoze kod nekih bolesnika uočena je posle relapsa HCV infekcije. Postojanje masnih infiltracija kod bolesnika sa HHC često se nalazi tokom rutinskog transabdominalnog ultrazvučnog ispitivanja, mada je postavljanje nepobitne dijagnoze nezahvalno, jer je data slika "svetle jetre" često prisutna i kod hepatičke fibroze i inflamacije. S druge strane, laboratorijske analize kod bolesnika sa hroničnim tokom bolesti ne koreliraju uvek sa evolucijom bolesti, koja se kod većine bolesnika prezentuje umerenim intenzitetom (23). Patohistološki nalaz je najsigurniji, mada nije kod svih bolesnika neizostavno indikovana biopsija jetre, niti svi bolesnici pristaju na tu intervenciju (24-27).

Zaključak

Visoko senzitivni C-reaktivni protein bi trebalo uzeti u obzir kao prognostički faktor progresije HHC, s obzirom na statistički značajno povišene koncentracije kod bolesnika sa HHC u odnosu na zdravu populaciju i kod bolesnika sa steatozom jetre u odnosu na bolesnike bez nje, unutar populacije sa HHC.

Literatura

1. Boyer N, Marcellin P. Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis C. *J Hepatol* 2000;32(1 Suppl):98-112.
2. Montaño-Loza A, Meza-Junco J, Remes-Troche JM. Pathogenesis of hepatitis C virus infection. *Rev Invest Clin* 2001;53(6):561-8.
3. Dhingra R, Gona P, Nam BH, D'Agostino RB, Wilson PWF, Benjamin EJ, et al. C-Reactive Protein, inflammatory conditions and cardiovascular disease risk. *Am J Med* 2007;120(12):1054-62.
4. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107(3):499-511.
5. McBride JD, Cooper MA. A high sensitivity assay for the inflammatory marker C-Reactive protein employing acoustic biosensing. *J Nanobiotechnol* 2008;6:5.
6. Wasilewska A, Tenderenda E, Taranta-Janusz K, Zoch-Zwierz W. High-sensitivity C-reactive protein and mean platelet volume in paediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(8):1519-27.
7. Wasilewska A, Zoch-Zwierz W, Tobolczyk J, Tenderenda E. High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) level in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2007;22(3):403-8.
8. Yang SP, Gong CX, Cao BY, Yan C. Relationship between serum high-sensitivity C-reactive protein and obesity and impaired glucose metabolism in children and adolescents. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2006;44(12):933-6.
9. Shima M, Nakao K, Kato Y, Nakata K, Ishii N, Nagataki S, et al. Comparative study of C-reactive protein in patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C. *Tohoku J Exp Med* 1996;178: 287-97.
10. Ohnaka K, Kono S, Inoguchi T, Yin G, Morita M, Adachi M, et al. Inverse associations of serum bilirubin with high sensitivity C-reactive protein, glycated hemoglobin, and prevalence of type 2 diabetes in middle-aged and elderly Japanese men and women. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;88(1): 103-10.
11. Uchihara M, Izumi N. High-sensitivity C-reactive protein: a promising biomarker for the screening of non-alcoholic steatohepatitis. *Nippon Rinsho* 2006; 64(6):1133-8.
12. Bondini S, Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease and hepatitis C infection. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2006;52(2):135-43.
13. Ramesh S, Sanyal AJ. Hepatitis C and nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2004;24(4):399-413.
14. Solis-Herruzo J, Perez-Carreras M, Rivas E, et al. Factors associated with the presence of nonalcoholic steatohepatitis in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1091-8.
15. Yasutake K, Nakamuta M, Shima Y, Ohyama A, Masuda K, Haruta N, et al. Nutritional investigation of non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: The significance of dietary cholesterol. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(4):471-7.
16. Musso G, Gambino R, Biroli G, Carello M, Fagà E, Pacini G, et al. Hypoadiponectinemia predicts the severity of hepatic fibrosis and pancreatic beta-cell dysfunction in nondiabetic nonobese patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2438-46.
17. Bain VG, Bonacini M, Govindarajan S, Ma M, Sherman M, Gibas AA, et al. Multicentre study of the usefulness of liver biopsy in hepatitis C. *J Viral Hep* 2004;11(4):375.
18. Brunt EM, Tiniakos DG. Steatosis, steatohepatitis: Review of effects on chronic hepatitis C. *Curr Hepatitis Rep* 2002;1(1):38-44.
19. Lonardo A, Loria P, Adinolfi LE, Andreana A, Ruggiero G, Carulli N, et al. Hepatitis C virus-associated and metabolic steatosis. Different or overlapping diseases? *Ann Ital Med Int* 2005;20(1): 10-22.
20. Xu F, Sun Y, Chen Y, Sun Y, Li R, Liu C, et al. Endothelial cell apoptosis is responsible for the formation of coronary thrombotic atherosclerotic plaques. *Tohoku J of Exp Med* 2009;218(1):25-33.
21. Kerner A, Avizohar O, Sella R. Association between elevated liver enzymes and C-reactive protein: possible hepatic contribution to systemic inflammation in the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:193-7.
22. Rodríguez-Leal GA, Morán S, Gallardo I, Milke P, Guevara-González L. Assessment of high sensitivity C-reactive protein (HS-CRP) as a marker of liver inflammation in patients with metabolic syndrome. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71(1):39-45.
23. Kostic V, Djordjevic M, Popovic L, Kostic E, Djordjevic J, Paunovic K. Chronic renal failure associated with hepatitis b and c viruses as a therapy problem. *Acta Medica Medianae* 2008; 47(3):5-8.
24. Rubbia-Brandt L, Giostra E, Mentha G, Quadri R, Negro F. Expression of liver steatosis in hepatitis C virus infection and pattern of response to alpha-interferon. *J Hepatol* 2001;35:307.
25. Serfaty L, Andreani T, Giral P. Hepatitis C virus induced hypobetalipoproteinemia: a possible mechanism for steatosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2001;34:428-34.
26. D'Onofrio M, Faccioli N, Zamboni G, Malagò R, Caffarri S, Fattovich G, et al. Focal liver lesions in cirrhosis: value of contrast-enhanced ultrasonography compared with Doppler ultrasound and alpha-fetoprotein levels. *Radiol Med* 2008; 113(7):978-91.
27. Pecić V, Nestorović M, Radojković M, Ilić B. Role of hepatitis C virus in Hepatocellular carcinoma pathogenesis – problem of a modern man. *Acta Medica Medianae* 2009; 48(2):32-6.

HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN AS PREDICTION FACTOR OF DISEASE PROGRESSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND MILD LIVER STEATOSIS

Lidija Popović-Dragonjić, Maja Jovanović, Miodrag Vrbić, Ljiljana Konstantinović, Velimir Kostić and Ivan Dragonjić

Chronic hepatitis C (CHC) is a major cause of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Steatosis occurs in almost 50% of patients with CHC, who make a faster progression to cirrhosis. The "atypical" patients are registered too, with normal values of blood sugar, cholesterol, triglycerides, BMI, body weight having non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and CHC. The hsCRP levels rise before and simultaneously with the chronic hepatitis and cirrhosis progression, therefore, it is a useful prognostic parameter. According to our knowledge, there are no sufficient data concerning hsCRP concentrations in CHC patients, although it predicts or detects different grades of cirrhosis. For that reason, the aim of our research was to assess the hsCRP in patients with CHC.

The investigation involved 45 patients (28 males and 17 females), mean age 41±15 years, with CHC, without any accompanying disease. The control group consisted of 45 healthy volunteers (22 males, 23 females), mean age 34±10 years. The CHC patients' group was divided into two subgroups, the first, which consisted of 23 patients with evidenced histological signs of mild steatosis, and the second one, comprising 22 patients without the mentioned signs; hsCRP concentrations were measured in each patients' (sub)group.

The findings indicate that the hsCRP value had a statistically significant increase in the CHC patients' group compared to the control group ($p < 0.05$). In the CHC and mild liver steatosis patients subgroup, even more statistically significant hsCRP increase occurred compared to the other subgroup ($p < 0.001$).

It can be concluded, based on the acquired results, that hsCRP should be considered as a CHC progression prognostic factor, in order to make a well-timed and special therapeutic approach to the CHC individuals even more prone to the disease progression. *Acta Medica Medianae 2010;49(3):14-18.*

Key words: chronic hepatitis C, high sensitivity C-reactive protein, liver steatosis