

PROGNOSTIC VALUE OF THE ASPARTATE AMINOTRANSFERASE-TO-PLATELET RATIO IN DECOMPENSATED LIVER CIRRHOSIS

ODNOS ASPARTAT AMINOTRANSFERAZE I TROMBOCITA KAO PROGNOSTIČKI FAKTOR KOD PACIJENATA SA DEKOMPENZOVANOM CIROZOM JETRE

Jovana Bogdanović¹, Marija Dukić², Tijana Gmizić², Marija Branković^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Kliničko-bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd, Srbija

Correspondence: mdukic107@gmail.com

Abstract

Introduction: Decompensated liver cirrhosis is the advanced, symptomatic stage of cirrhosis, characterized by the replacement of healthy liver parenchyma with fibrotic tissue due to prolonged inflammation. Various factors have been investigated regarding the progression from compensated to decompensated cirrhosis, with the aspartate aminotransferase (AST)-to-platelet ratio index (APRI) emerging as a potential prognostic marker.

Aim: This study aims to assess the correlation between the APRI score and clinical outcomes in patients with decompensated liver cirrhosis.

Material and methods: A retrospective study was conducted at the Gastroenterology Department of Clinical Hospital Center Bežanijska Kosa from June 2022 to July 2023. A total of 67 patients were included, with relevant clinical and laboratory data retrieved from their medical records. Upon admission, all patients underwent comprehensive biochemical blood analyses, including liver function tests and complete blood counts. Additionally, an abdominal ultrasound and esophagogastroduodenoscopy were performed during hospitalization. The APRI score was calculated for each patient based on laboratory results. Statistical analyses were conducted using SPSS, and data were presented graphically.

Results: Logistic regression analysis revealed no statistically significant association between the APRI score and mortality risk in this patient cohort ($p > 0.05$).

Conclusion: Although the APRI score is a simple and accessible tool for assessing chronic liver disease, its prognostic utility in decompensated liver cirrhosis remains inconclusive. Further studies with larger patient cohorts are required to validate its clinical relevance.

Keywords:

decompensated liver cirrhosis, APRI score, AST, platelets, prognosis

Sažetak

Uvod: Dekompenzovana ciroza jetre je simptomatski, terminalni stadijum ciroze jetre, koji nastaje zamenom zdravog parenhima jetre fibroznim tkivom usled dugotrajne inflamacije. Do sada je ispitivana uloga više različitih faktora za prelazak stabilnog u dekompenzovani oblik ciroze jetre, a posebno se izdvojio odnos aspartat aminotranferaze (AST) i trombocita (APRI skor) kao prognostički faktor.

Cilj: Naše istraživanje za cilj ima da utvrdi postojanje povezanosti između odnosa AST i trombocita i prognoze pacijenata sa dekompenzovanom cirozom jetre.

Materijal i metode: Sprovedeno je retrospektivno istraživanje na odeljenju gastroenterologije Kliničko-bolničkog centra „Bežanijska kosa“ u periodu od juna 2022. godine do jula 2023. godine. U istraživanje je uključeno 67 pacijenata, o kojima su podaci prikupljeni iz istorija bolesti. Pacijentima su na prijemu rađene kompletne biohemijske analize, uključujući hepatogram i krvnu sliku sa leukocitnom formulom. Tokom hospitalizacije su urađeni i ultrazvuk abdomena i ezofagogastroduodenoskopija. Za svakog pacijenta je, prema dostupnim rezultatima analiza, izračunat APRI skor. Podaci su obrađeni u SPSS statističkom programu i prikazani grafički.

Rezultati: Na osnovu dobijenih rezultata logističke regresije možemo zaključiti da nema dovoljno dokaza da bi se APRI skor smatrao značajnim prediktorom smrtnog ishoda kod pacijenata u ovom uzorku podataka ($p > 0,05$).

Zaključak: Odnos AST i trombocita može značajno koristiti u svakodnevnoj kliničkoj praksi u kontroli i terapiji hroničnih bolesti jetre, kao lako dostupna i jednostavna metoda. Potrebno je dodatno istražiti i ponoviti istraživanje na većem uzorku podataka.

Ključne reči:

dekompenzovana
ciroza jetre,
APRI skor,
AST, trombociti,
prognoza

Uvod

Ciroza jetre je direktna posledica dugotrajnog perioda inflamacije, koja nastaje zamenom zdravog parenhima jetre fibroznim tkivom.

Ciroza jetre predstavlja jedan od ključnih uzroka morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata sa hroničnim oboljenjima jetre i ubraja se među vodeće uzroke smrtnosti na globalnom nivou (1). Prema izveštaju Svetske zdravstvene organizacije (SZO), tokom 2021. godine ciroza jetre je zauzela 12. mesto na listi najčešćih uzroka smrti u svetu (2).

Uzroci nastanka su mnogobrojni, a najčešći i najznačajniji su zloupotreba alkohola, infekcija virusom hepatitisa B ili C (HBV, HCV) i nealkoholna masna bolest jetre (3-6).

Zloupotreba i konzumacija alkoholnih pića u većim količinama povezane su sa povećanim rizikom za razvoj ciroze jetre. Svakodnevna konzumacija i konzumacija van obroka povećava rizik za nastanak ciroze jetre pri bilo kom ukupnom unosu alkohola. Nastanak ciroze jetre je multifaktorski proces, pa tako drugi faktori rizika, kao što su genetika, godine, indeks telesne mase (BMI) i metabolički sindrom mogu menjati uticaj alkohola u tom procesu (5). Prema izveštaju SZO iz 2024. godine, u slučaju ciroze jetre se procenjuje da je konzumacija alkohola odgovorna za 42% smrtnih slučajeva i 43% izgubljenih godina života prilagođenih prema nesposobnosti (engl. *disability-adjusted life years* - DALYs) (7).

Uz rastuću epidemiju gojaznosti i pojave metaboličkog sindroma, nealkoholna masna bolest jetre je postala sve češći uzrok ciroze jetre. Faktori rizika za progresiju do ciroze uključuju patohistološki nalaz tipa nealkoholnog steatohepatitisa, metaboličke faktore, genetske polimorfizme i starije životno doba. Sama klinička slika se ne

razlikuje od ciroze jetre bilo koje druge etiologije (6).

Infekcije virusima hepatitisa B i C predstavljaju značajne uzroke ciroze jetre širom sveta. Hepatitis C je vodeći pojedinačni uzrok smrti povezane sa cirozom (1,8-10). Hepatitis B značajno doprinosi razvoju ciroze, posebno u endemskim područjima, kao što su Azija i Supsaharska Afrika (11). Iako su vakcinacija protiv HBV i savremeni antivirusici za HCV smanjili učestalost novih infekcija, pandemija koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) poremetila je programe skrininga i lečenja, što je dovelo do usporavanja napretka u kontroli ovih bolesti i potencijalnog porasta incidencije (1).

Prirodni tok ove bolesti je takav da ostaje asimptomatski sve dok rastuća portna hipertenzija i pogoršanje funkcije jetre ne dovedu do simptomatske faze – dekompenzovane ciroze. Iako se uz odgovarajuću antivirusnu terapiju i promene u načinu života potencijalno može sprečiti, epidemiološki podaci ukazuju na rastuću prevalenciju dekompenzovane ciroze jetre na globalnom nivou (1). Faza dekompenzacije je najčešće klinički označena pojavom slobodne tečnosti u peritonealnoj duplji, variksnog krvarenja, spontanog bakterijskog peritonitisa, hepatičke encefalopatije i ikterusa (12-16).

Pojava slobodne tečnosti u peritonealnoj duplji se naziva ascites. Najčešća je komplikacija ciroze jetre. Nastaje usled portne hipertenzije i smanjene sposobnosti jetre da održava ravnotežu tečnosti (13). Predstavlja faktor rizika na nastanak dodatnih komplikacija, kao što su spontani bakterijski peritonitis, hiponatrijemija, akutno oštećenje bubrega i hepatorenalni sindrom (15,16).

Do variksnog krvarenja dolazi usled pucanja varikoznih vena u jednjaku ili želucu zbog povećanog pritiska u portnom sistemu, što dovodi do ozbiljnog, životno ugrožavajućeg krvarenja. Ovo je hitno stanje koje zahteva

promptnu medinsku intervenciju (13, 15, 16).

Hepatička encefalopatija se definiše kao neuropsihijatrijski poremećaj koji se javlja kao posledica disfunkcije jetre, najčešće kod pacijenata sa cirozom i predstavlja vodeći razlog za hospitalizaciju. Karakteriše se spektrom simptoma – od blagih kognitivnih smetnji do kome. Hiperamonemija i crevna disbioza su ključni mehanizmi u patogenezi nastanka hepatičke encefalopatije (14-16).

Dekompenzovana ciroza jetre je jedan od najčešćih razloga za hospitalizaciju (12-14). Razvoj hepatorealnog sindroma je povezan sa visokom stopom smrtnosti i zahteva intenzivnu medicinsku negu (15, 16). Ovakvi pacijenti zahtevaju složeni režim nege zbog koje se hospitalizacija produžava i imaju povećan rizik za smrt tokom boravka u bolnici (10-20%) (9, 10).

Zlatni standard za postavljanje dijagnoze ciroze jetre je biopsija jetre. Ova procedura je bezbedna, ali invazivna metoda i nosi sa sobom rizike od komplikacija. Osim toga, može biti nekonkluzivna u postavljanju dijagnoze ciroze jetre (9). Idealno je da strategija lečenja bolesnika sa cirozom jetre bude usmerena, pre svega, na sprečavanje progresije bolesti, što bi bilo moguće uz pravovremeno postavljanje dijagnoze (12).

Pojavom kliničkih simptoma preživljavanje opada na 2 godine, dok je za kompenzovanu (asimptomatsku) cirozu jetre preživljavanje duže od 12 godina (17). Zato treba pronaći i ubuduće koristiti jednostavne, neinvazivne, pristupačne i povoljne metode za procenu prognoze i pažljiviji tretman bolesnika.

U brojnim studijama proučavana je važnost odnosa različitih laboratorijskih parametara u prognozi bolesti jetre i, konkretno, ciroze jetre, a među njima se izdvojio indeks odnosa aspartat aminotranferaze i trombocita (engl. *AST-to-Platelet Ratio Index score* - APRI skor) sa najvećim potencijalom za prognozu ciroze jetre (8-11, 17, 18). Ovaj skor je indirektni biohemijski marker fibroze jetre, zasnovan na odnosu rutinskih laboratorijskih parametara – aspartat aminotransferaze (AST) i trombocita (8-11, 17, 18).

Cilj ovog istraživanja je da ispita korelaciju odnosa AST i trombocita, tj. APRI skora, u prognozi ishoda bolesti pacijenata sa dekompenzovanom cirozom jetre.

Materijal i metode

Sprovedeno je retrospektivno istraživanje na odeljenju gastroenterologije Kliničko-bolničkog centra „Bežanijska kosa“ među bolesnicima sa dekompenzovanom cirozom jetre koji su bili hospitalizovani u periodu od juna 2022. godine do jula 2023. godine. Uključeno je 67 bolesnika, a podaci su dobijeni uvidom u istorije bolesti. Svim pacijentima su na prijemu rađene kompletne biohemijske analize, uključujući i hepatogram i krvnu sliku sa leukocitnom formulom. Tokom hospitalizacije su načinjeni i ehosonografija (EHO) abdomena i ezofagogastroduodenoskopija (EGDS). Na ehosonografiji abdomena je beleženo da li su prisutni nalaz ciroze, slobodne tečnosti u trbuhu, hepatomegalije i splenomegalije, dok je tokom

ezofagogastroduodenoskopije pažnja usmerena ka utvrđivanju postojanja portne gastropatije i varikoziteta jednjaka. Nalaz variksa jednjaka gradiran je u četiri stepena prema važećoj klasifikaciji. Kod bolesnika gde je bilo procenjeno da je to potrebno načinjena je i abdominalna paracenteza u terapijske svrhe.

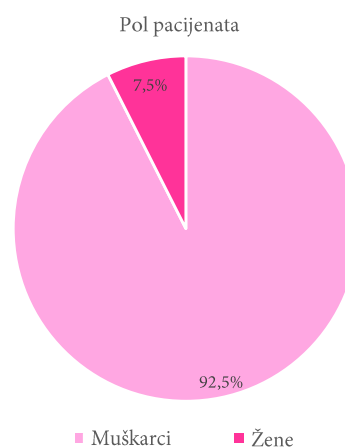
Za potrebe našeg istraživanja bilo je značajno odrediti i APRI skor, odnos AST i trombocita, kao prediktora prognoze ciroze jetre. To je učinjeno na osnovu formule:

$$APRI = \frac{\frac{AST \left(\frac{IU}{L} \right)}{AST(gornja\ referentna\ vrednost) \left(\frac{10}{L} \right)}}{\frac{trombociti \left(\frac{10^9}{L} \right)}{100}} \times 100$$

Podaci su uneti u bazu podataka pomoću *Microsoft Excel* programa i dalje obrađivani korišćenjem programa IBM SPSS. Svi podaci su prikazani u vidu apsolutnih ili relativnih brojeva. Podaci u obliku apsolutnih brojeva su prikazani kao: aritmetička sredina ± standardna devijacija. Primenjen je test logističke regresije. Nivo statističke značajnosti je $p < 0,05$.

Rezultati

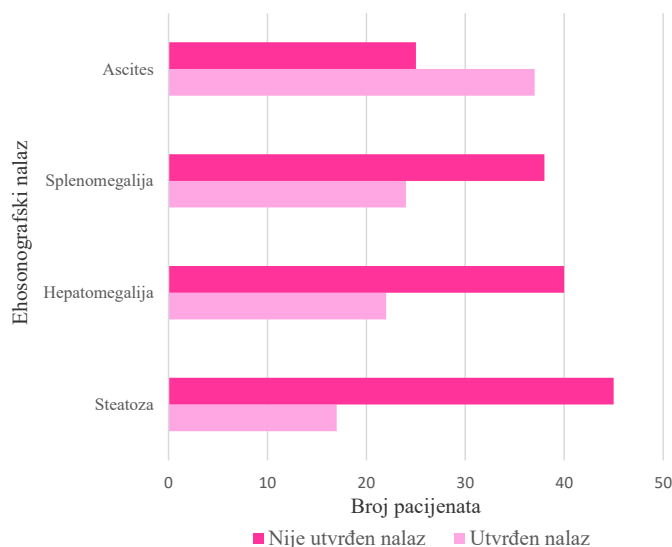
U naše istraživanje je uključeno 67 pacijenata, 62 (92,5%) muškarca i 5 (7,5%) žena (**grafikon 1**), prosečne starosti $61,27 \pm 11,65$ godina. Najmlađi pacijent je imao 37 godina, dok je najstariji imao 86 godina.



Grafikon 1. Odnos broja muških i ženskih pacijenata uključenih u istraživanje

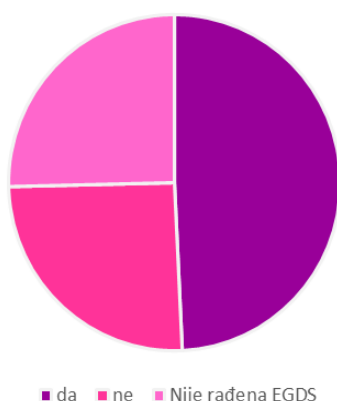
Ehosonografija abdomena urađena je kod 62 pacijenta, od čega je 17 (27,4%) pacijenata imalo steatoznu jetru, 22 (35,5%) pacijenta hepatomegaliju, dok je splenomegalija potvrđena kod 24 (38,7%) pacijenta. Od 22 pacijenta sa hepatomegalijom, njih 6 ima i nalaz steatozne jetre. Slobodnu tečnost u peritonealnoj duplji imalo je 37 (59,7%) pacijenata (**grafikon 2**), od čega je kod 8 (21,6%) pacijenata bilo indikovano uraditi abdominalnu paracentezu u terapijske svrhe.

Tokom ezofagogastroduodenoskopije, načinjene kod 50 od 67 pacijenata, nalaz portne gastropatije zabeležen je kod 33 (66%) pacijenta, dok kod preostalih 17 pacijenata ona nije verifikovana (**grafikon 3**).



Grafikon 2. Grafički prikaz ehosonografskog nalaza pacijenta

Portna gastropatija

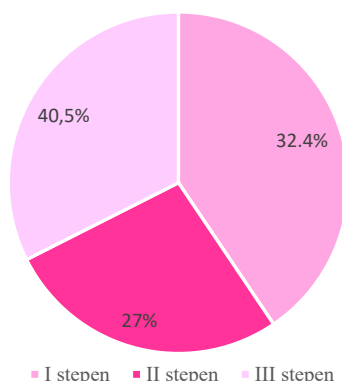


Grafikon 3. Grafički prikaz nalaza portne gastropatije kod pacijenata kojima je rađena EGDS

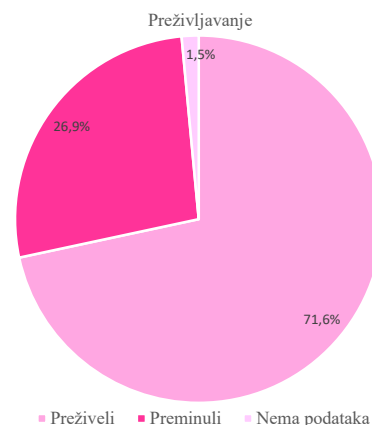
Tokom EGDS su kod 37 (55%) pacijenata verifikovani variksi jednjaka i to variksi I stepena kod 15 (40,5%) pacijenata, variksi II stepena kod 10 (27%) pacijenata i variksi III stepena kod 12 (32,4%) pacijenata. Varikozitete jednjaka IV stepena nije imao nijedan pacijent (**grafikon 4**).

Prema dostupnim podacima u trenutku istraživanja, procenat preživljavanja iznosi 71,6% ($n = 48$), dok je 18 (26,9%) pacijenata preminulo. Za jednog pacijenta podaci nisu dostupni (**grafikon 5**).

Nalaz variksa jednjaka



Grafikon 4. Grafički prikaz pacijenata sa variksima jednjaka



Grafikon 5. Grafički prikaz stope preživljavanja pacijenata uključenih u istraživanje

Komplikacije ciroze koje su zabeležene kod preminulih pacijenata su spontani bakterijski peritonitis i hepatička encefalopatija. Varikсно krvarenje nije zabeleženo u našem uzorku (**tabela 1**).

Tabela 1. Komplikacije ciroze jetre kod preminulih pacijenata

	Broj pacijenata
Spontani bakterijski peritonitis	1
Hepatička encefalopatija	8

U cilju analize APRI skora, za gornju referentnu vrednost AST je uzeta vrednost od 34 IU/L za oba pola. Prosečna vrednost AST u serumu pacijenata je $93,88 \pm 123,06$ IU/L. Minimalna vrednost je bila 14,0 IU/L, dok je maksimalna vrednost bila 652,0 IU/L. Prosečna vrednost trombocita bila je $144,54 \pm 82,73 \times 10^9/L$. Minimalna vrednost trombocita bila je $29 \times 10^9/L$, a maksimalna 465 $\times 10^9/L$. Najmanja vrednost izračunata za APRI skor je 0,13, dok je najveća 21,28. Prosečna vrednost APRI skora bila je $2,52 \pm 3,73$ (**tabela 2**).

Tabela 2. Prosečne, minimalne i maksimalne vrednosti AST, trombocita i APRI skora

	AST u serumu (IU/L)	Trombociti ($\times 10^9/L$)	APRI skor
Minimalna vrednost	14	29	0,13
Maksimalna vrednost	652	465	21,28
Prosečna vrednost	$93,88 \pm 123,06$	$144,54 \pm 82,73$	$2,52 \pm 3,73$

U **tabelama 3, 4 i 5** su prikazane prosečne, minimalne i maksimalne vrednosti ostalih laboratorijskih analiza po kategorijama – parametri krvne slike, biohemijski parametri i parametri koagulacionog statusa.

Primenom testa logističke regresije nalazimo da p-vrednost za APRI skor kao prediktor smrtnog ishoda iznosi 0,072 (**tabela 6**). Za nivo statističke značajnosti određena je uobičajena vrednost $p < 0,005$.

Tabela 3. Minimalna, maksimalna i prosečna vrednost parametara krvne slike

	Krvna slika					
	Le ($\times 10^9/L$)	Er ($\times 10^{12}/L$)	Hgb (g/L)	MCV (fL)	Ne ($\times 10^9/L$)	Ly ($\times 10^9/L$)
Minimalna vrednost	1,64	1,61	58	67,1	1,01	0,29
Maksimalna vrednost	35,23	5,12	166	129,7	27,21	3,09
Prosečna vrednost	8,96 $\pm$ 5,35	3,29 $\pm$ 0,76	103,22 $\pm$ 23,66	95,24 $\pm$ 12,49	6,61 $\pm$ 4,54	1,31 $\pm$ 0,70

Legenda: Le - leukociti; Er - eritrociti; Hgb - hemoglobin; MCV - prosečna zapremina eritrocita; Ne - neutrofil; Ly - limfociti

Tabela 4. Minimalna, maksimalna i prosečna vrednost biohemijskih parametara

	Biohemija												
	Urea (mmol/L)	Glukoza (mmol/L)	BID (μ mol/L)	BIT (μ mol/L)	ALT (U/L)	γ GT (U/L)	LDH (U/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	Albumini (g/L)	Proteini (g/L)	CRP (mg/L)
Minimalna vrednost	1,7	1,1	2,3	6,3	5	0	201	120	2,7	77,6	20	0	0,6
Maksimalna vrednost	44,1	21,3	359	637,7	241	1053	1811	146	6,1	110,9	52	86	237,6
Prosečna vrednost	10,38 $\pm$ 9,385	6,62 $\pm$ 2,81	59,13 $\pm$ 89,40	113,88 $\pm$ 149,0	40,77 $\pm$ 39,55	214,53 $\pm$ 255,81	495,03 $\pm$ 287,18	135,62 $\pm$ 4,94	4,1 $\pm$ 0,69	99,14 $\pm$ 6,41	31,63 $\pm$ 6,89	60,64 $\pm$ 21,09	36,39 $\pm$ 44,61

Legenda: BID - bilirubin direktni; BIT - bilirubin ukupni

Tabela 5. Minimalna, maksimalna i prosečna vrednost parametara koagulacionog statusa

	Koagulacioni status		
	INR	aPTT (s)	Fibrinogen (g/L)
Minimalna vrednost	0,92	20,9	0,7
Maksimalna vrednost	2,59	45,9	8,3
Prosečna vrednost	1,49 $\pm$ 0,38	29,69 $\pm$ 5,76	2,93 $\pm$ 1,54

Tabela 6. Univarijantna logistička regresiona analiza APRI skora u predikciji smrtnog ishoda kod pacijenata sa dekompenzovanom cirozom jetre

Varijabla	B koeficijent	Standardna greška	Wald statistika	p-vrednost	OR (<i>odds ratio</i>)	95% CI za OR
APRI skor	1,934	1,079	3,215	0,072	6,918	0,788 - 60,727

Diskusija

Etilizam, infekcije hepatotropnim virusima, a sve više i gojaznost rastući su zdravstveni izazovi na globalnom nivou. Svi oni predstavljaju etiološke faktore koji zasebno, a i udruženo, dovode do ciroze jetre, ireverzibilnog procesa i terminalnog stadijuma hroničnih bolesti jetre (1). U poslednjoj deceniji sve je više pažnje usmereno upravo prema pronalasku prediktora prognoze različitih hroničnih oboljenja jetre, a primećeno je da se snižen broj trombocita i povećan nivo AST javljaju udruženo sa progresijom fibroze jetre, sve do ciroze (8-11, 18, 17).

Trombocitopenija je dobro poznati i česti klinički nalaz u cirozi jetre. Iako još uvek nije u potpunosti razjašnjen tačan mehanizam kojim nastaje, nivo trombocita u krvi u cirozi jetre biva smanjen zbog povećane razgradnje u slezini, kao posledica splenomegalije, sa varijabilnom ulogom smanjene proizvodnje trombocita i nakupljanja trombocita u jetri (*splenic pooling*) (13, 15).

Aspartat aminotransferaza (AST, SGOT) je enzim

koji je decenijama unazad prepoznat kao značajan enzim za procenu funkcije jetre (14). Smatra se nespecifičnim senzitivnim indikatorom nekroze hepatocita. Pored toga, novija istraživanja pokazuju značaj ovog enzima pre svega u metaboličkoj funkciji jetre (8). Progresijom fibroze jetre se smanjuje klirens nivoa AST, a u uznapredovalim stadijumima bolesti dodatno dolazi do povrede ćelija, iz čijih mitohondrija i citoplazme se oslobađa AST (15).

Na osnovu ova dva jednostavna laboratorijska parametra, koja se svakako određuju rutinski, formiran je APRI skor, čija je formula izračunavanja prethodno navedena. U svojoj studiji Vai (*Wai*) i saradnici (8) dokazali su da APRI skor ispravno predviđa pojavu ciroze jetre kod 81% pacijenata sa hroničnom infekcijom hepatitis C virusa. U metaanalizi 40 studija, Lin i saradnici (9) su utvrdili da APRI skor veći od 1 ima senzitivnost od 76% i specifičnost od 72% u predikciji ciroze jetre. Čou (*Chou*) i saradnici (10) su pokazali da, ukoliko se za graničnu vrednost (engl. *cut-off*) uzme APRI skor od 2, veća je specifičnost (91%), ali manja senzitivnost (46%) ovog testa. Kako je Kina endemska oblast za

infekcije hepatitis B virusa, kineska studija koju su sproveli Mao i saradnici (11) bavila se ispitivanjem APRI skora u predikciji mortaliteta kod pacijenata čija je dekompenzovana ciroza uzrokovana hroničnom infekcijom virusom hepatitisa B. Zaključili su da se mortalitet u periodu praćenja od 3 meseca značajno povećava sa povećanjem vrednosti APRI skora. Ojkonomu (*Oikonomou*) i saradnici (17) su ispitivali i APRI skor u kontekstu predikcije ishoda kod pacijenata sa stabilnom dekompenzovanom cirozom. Ova velika kohortna studija pokazala je da APRI skor, ukoliko se za graničnu vrednost uzme 1,3, ima odličnu prediktivnu vrednost za ishod (preživljavanje ili smrt/transplantacija jetre) u stabilnoj dekompenzovanoj cirozi, bez obzira na etiologiju same bolesti. U ovom slučaju senzitivnost je bila 71%, specifičnost 65%.

U slučaju našeg istraživanja, na osnovu dobijenih rezultata logističke regresije možemo zaključiti da nema dovoljno dokaza da bi se APRI skor smatrao značajnim prediktorom smrtnog ishoda kod pacijenata u ovom uzorku. Ovo proističe iz činjenice da p-vrednost za APRI skor nije statistički značajna na uobičajenom nivou statističke značajnosti od 0,05 ($p = 0,072$). Rezultati našeg istraživanja nisu u skladu sa gore navedenim studijama, ali treba imati u vidu da je ograničenje ove studije u malom broju ispitanika i da bi za eventualno dokazivanje povezanosti ovo istraživanje trebalo ponoviti na većem uzorku.

Zaključak

Prema rezultatima brojnih studija, APRI skor zavređuje pažnju koju je privukao kao prediktor ishoda hroničnih inflamatornih bolesti jetre i ciroze jetre. Cilj ovog istraživanja bio je da pomenutu tezu proverimo na našem uzorku. Učinjenim istraživanjem je utvrđeno da u našem uzorku manje od polovina pacijenata ima ehosonografski verifikovanu steatozu jetre, hepatomegaliju i splenomegaliju, dok je kod više od polovine pacijenata ezofagogastrroduodenoskopijom verifikovan nalaz portne gastropatije i variksa jednjaka. U pomenutom uzorku, APRI skor se nije pokazao kao statistički značajan prediktor smrtnog ishoda kod pacijenata sa dekompenzovanom cirozom jetre, što može biti rezultat ograničenja istraživanja. U cilju prevazilaženja ograničenja, bilo bi potrebno ponoviti ispitivanje na većem uzorku pacijenata. Uprkos dobijenim rezultatima našeg istraživanja, rezultati drugih studija pokazuju da treba ostaviti prostor za primenu APRI skora u kliničkoj praksi.

Literatura

1. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Gluud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis - aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023; 20(6):388-98.
2. World Health Organization. The Global Health Observatory: GHE: Leading causes of death. Dostupno na: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gho-leading-causes-of-death>.
3. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2021; 398(10308):1359-76.
4. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med*. 2019; 65:37-55.
5. Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, et al. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114(10):1574-86.
6. Li B, Zhang C, Zhan YT. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: A Review of Its Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, Management, and Prognosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 2018:2784537.
7. World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240071612>.
8. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 38(2):518-26.
9. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology*. 2011; 53(3):726-36.
10. Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013; 158(11):807-20.
11. Mao W, Sun Q, Fan J, Lin S, Ye B. AST to Platelet Ratio Index Predicts Mortality in Hospitalized Patients With Hepatitis B-Related Decompensated Cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(9):e2946.
12. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018; 69(2):406-60.
13. Engelmann C, Clària J, Szabo G, Bosch J, Bernardi M. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *J Hepatol*. 2021; 75(Suppl 1):S49-66.
14. Mansour D, McPherson S. Management of decompensated cirrhosis. *Clin Med (Lond)*. 2018; 18(Suppl 2):s60-5.
15. Abraldes JG, Caraceni P, Ghabril M, Garcia-Tsao G. Update in the Treatment of the Complications of Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023; 21(8):2100-9.
16. Khan S, Linganna M. Diagnosis and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome. *Cleve Clin J Med*. 2023; 90(4):209-13.
17. Oikonomou T, Chrysavgis L, Kiapidou S, Adamantou M, Parastatidou D, Papatheodoridis GV, et al. Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index can predict the outcome in patients with stable decompensated cirrhosis. *Ann Gastroenterol*. 2023; 36(4):442-8.
18. Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlinck K, Hoylaerts M, Nevens F, et al. Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 27(11):1017-29.