

Beneficial and harmful effects of nonselective beta blockade on acute kidney injury in liver transplant candidates

S.G. Kim, J.J. Larson, J.S. Lee, T.M. Therneau, W.R. Kim

Liver Transpl 2017; 23:733-740

Οι μη-εκλεκτικοί β-αναστολείς (non selective beta-blockers, NSBB) κατέχουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της αιμορραγίας λόγω πυλαίας υπέρτασης σε κίρρωτικούς ασθενείς. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες προτείνουν ότι οι NSBB μπορεί να είναι επιβλαβείς σε ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική νόσο.

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να εκτιμήσει τη συσχέτιση μεταξύ της χρήσης NSBB και της επίπτωσης της οξείας νεφρικής βλάβης (acute kidney injury, AKI). Πραγματοποιήθηκε ανάλυση σε ασθενείς που βρίσκονταν σε λίστα αναμονής για ηπατική μεταμόσχευση. Κάθε ασθενής με AKI αντιστοιχήθηκε σε ένα ασθενή από την ομάδα ελέγχου με βάση το MELD score, την ηλικία, την κρεατινίνη ορού και τη διάρκεια παρακολούθησης. Από ένα σύνολο 2361 ασθενών σε λίστα αναμονής, 205 ανέπτυξαν AKI μετά από μία μέση διάρκεια παρακολούθησης 18.2 μηνών. Όταν συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου, ο ασκίτης (79% έναντι 51.7%), η μη-Καυκάσια φυλή (16.6% έναντι 7.8%) ήταν τα πιο συχνά χαρακτηριστικά μεταξύ των ασθενών με AKI. Η χρήση NSBBs ήταν υψηλότερη μεταξύ των ασθενών έναντι της ομάδας ελέγχου, ωστόσο μη στατιστικά σημαντική (45.9% έναντι 37.1%; $p=0.08$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η επίδραση των NSBB στην εμφάνιση AKI εξαρτιόνταν από την παρουσία ασκίτη: NSBB σε ασθενείς με ασκίτη αύξησε σημαντικά την το κίνδυνο AKI (HR 3.31, 95% CI: 1.57-6.95), ενώ σε ασθενείς χωρίς ασκίτη τα NSBB μείωσαν το κίνδυνο (HR 0.19, 95% CI: 0.06-0.60).

Συμπερασματικά, τα δυνητικά οφέλη ή οι κίνδυνοι από NSBB σχετικά με την εμφάνιση AKI εξαρτώνται από την παρουσία ασκίτη σε ασθενείς υποψήφιους για ηπατική μεταμόσχευση, οπότε η θεραπεία κίρρωτικών ασθενών με NSBB πρέπει να εξατομικεύεται.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24744/full>

Editorial: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24780/full>

Σχόλιο: Το τελευταίο διάστημα η χρήση των NSBB σε ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση δέχεται μεγάλη κριτική. Συγκεκριμένα, από μελέτες έχουν συσχετιστεί με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη (Serste et al, *Hepatology* 2010) και με την ανάπτυξη ηπατονεφρικού συνδρόμου σε ασθενείς με αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (Mandorfer et al, *Gastroenterology* 2014). Πιστεύεται ότι τα παραπάνω μπορεί να οφείλονται στην μείωση της καρδιακής παροχής, την πτώση της μέσης αρτηριακής πίεσης και τελικά τη μειωμένη νεφρική αιμάτωση. Ο Ge et al (*J Hepatol* 2014) πρότεινε την υπόθεση του «παραθύρου», όπου οι NSBB έχουν όφελος σε ασθενείς με «μικρότερη» ρήξη της αντιρρόπησης. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν μελέτες που δεν έδειξαν αυτή την αρνητική συσχέτιση (Leithhead, *Gut* 2015 & Bossen, *Hepatology* 2016).

Στην παρούσα μελέτη η επίδραση των NSBB ήταν διπλής κατεύθυνσης ανάλογα με την παρουσία ή όχι ασκίτη. Το μειονέκτημα της εργασίας ήταν ότι λόγω του αναδρομικού χαρακτήρα της δεν ήταν γνωστή η βαρύτητα του ασκίτη, οπότε παραμένει άγνωστο εάν ο κίνδυνος για AKI είναι σε όλους τους ασθενείς με ασκίτη ή μόνο σε αυτούς με ανθεκτική μορφή ασκίτη ή εάν η εμφάνιση AKI είναι αποκλειστικά αποτέλεσμα της χρήσης NSBB ή κάποιου άλλου παράγοντα.

Οι οδηγίες του Baveno VI και του AASLD 2017 προτείνουν τη μείωση της δόσης ή τη προσωρινή διακοπή των NSBB σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη και σοβαρή κυκλοφορική δυσλειτουργία (συστηματική αρτηριακή πίεση <90 mmHg, νάτριο ορού <130 mEq/L ή ηπατονεφρικό σύνδρομο). Επιπλέον οι αμερικάνικες οδηγίες προτείνουν την αποφυγή υψηλών δόσεων NSBB (propranolol >160 mg/ημέρα ή nadolol >80 mg/ημέρα) σε κίρρωτικούς ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη ή σε εκείνους με ιστορικό αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας. Πρέπει να τονιστεί όμως ότι αυτές οι οδηγίες δεν είναι evidence based αλλά στηρίζονται σε απόψεις ειδικών (expert opinion) και ότι χρειάζονται τυχαιοποιημένες μελέτες.

Νικόλαος Κ. Γατσέλης
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας