Impact of non-selective beta-blockers on acute kidney injury outcomes in patients with decompensated cirrhosis

Incicco et al. Journal of Hepatology, 2026. | DOI: 10.1016/j.jhep.2026.06.043

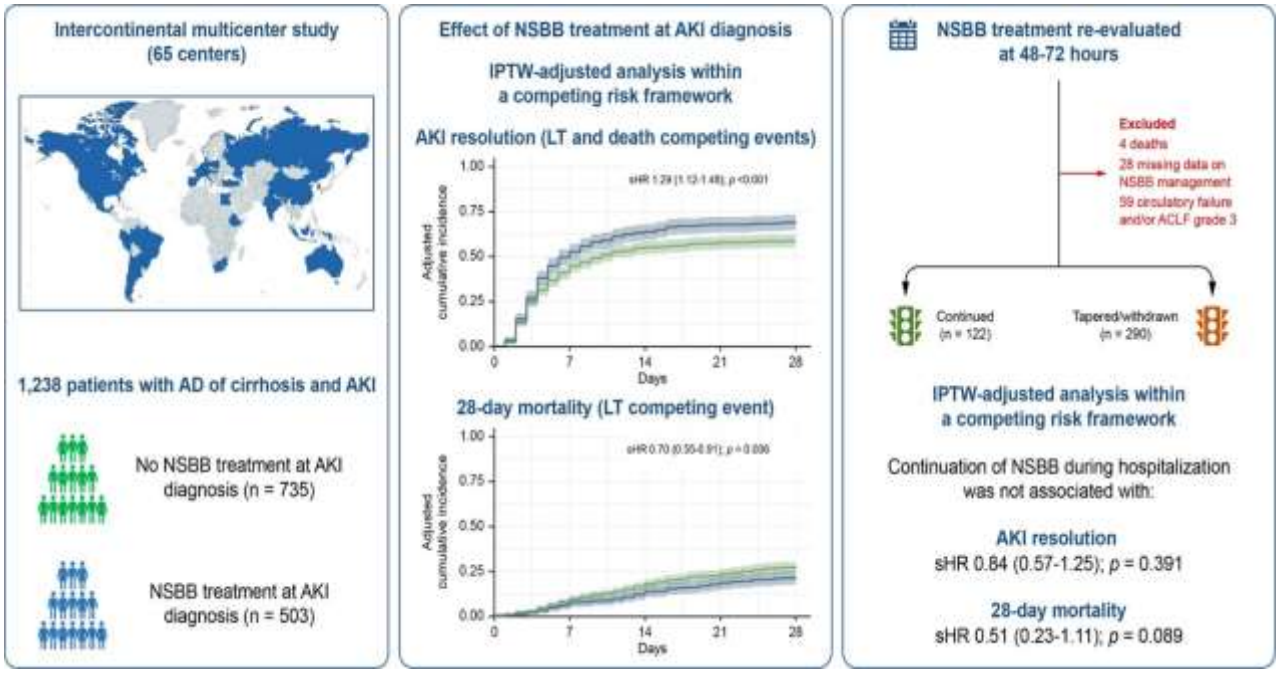
Abstract

Background & Aims: Non-selective beta-blockers (NSBBs) are widely used to prevent decompensation in cirrhosis. Guidelines recommend discontinuing NSBBs in patients with cirrhosis and acute kidney injury (AKI), although this recommendation is based largely on expert opinion and limited evidence. We evaluated the impact of NSBB use on AKI outcomes in patients with cirrhosis.

Methods: This multicenter study enrolled patients hospitalized for decompensated cirrhosis and AKI. Data on NSBB treatment, including type, dose, and continuation, discontinuation, or tapering, were collected. Outcomes were compared between patients receiving and not receiving NSBBs and between those who discontinued/tapered and those who did not. Inverse probability of treatment weighting (IPTW) was used to balance demographics, liver disease severity, hemodynamic parameters, AKI stage and acute-on-chronic liver failure (ACLF) grade. The main outcomes were AKI resolution and 28-day mortality.

Results: Of 1,238 patients with AKI, 503 were on NSBBs (propranolol 55%; carvedilol 45%). After IPTW adjustment, NSBB treatment at AKI diagnosis was associated with higher likelihood of AKI resolution (subdistribution hazard ratio [sHR] 1.29; 95% CI 1.12–1.48; p <0.001) and reduced 28-day mortality (sHR 0.70; 95% CI 0.55–0.91; p = 0.006). At 48-72 hours from AKI diagnosis, NSBBs were continued in 122 patients (24%) and discontinued/tapered in 349 (69%); 4 patients died, and data were not available for the remaining 28 patients. After excluding patients in whom NSBB continuation was not clinically feasible (n = 59), IPTW-adjusted analysis showed no evidence of an association between NSBB continuation and AKI resolution (sHR 0.84; 95% CI 0.57–1.25; p = 0.391) or 28-day mortality (sHR 0.51; 95% CI 0.23–1.11; p = 0.089).

Conclusion: NSBB use at AKI diagnosis was associated with improved renal recovery and survival in patients with acutely decompensated cirrhosis and AKI. Continuation during hospitalization does not appear harmful, supporting careful individualized management rather than systematic withdrawal.



Σχολιασμός: Η παρούσα μελέτη διερεύνησε την επίδραση των non-selective beta-blockers (NSBBs) σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος και οξεία νεφρική βλάβη (acute kidney injury, AKI). Παρότι οι NSBBs αποτελούν βασική θεραπεία της πυλαίας υπέρτασης, οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τη διακοπή τους κατά την εμφάνιση AKI, λόγω της πιθανής αρνητικής επίδρασής τους στην καρδιακή παροχή και τη νεφρική αιμάτωση. Ωστόσο, η σύσταση αυτή στηρίζεται σε περιορισμένα επιστημονικά δεδομένα.

Η μελέτη βασίστηκε σε πολυκεντρική κοόρτη 1.238 νοσηλευόμενων ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση και AKI από 65 κέντρα παγκοσμίως. Καταγράφηκε η χρήση των NSBBs και η συνέχιση ή διακοπή τους στο επεισόδιο AKI. Εντός 48-72 ωρών από τη διάγνωση, το 24% των ασθενών (ομάδα 1) συνέχιζε την αγωγή με NSBBs, ενώ στο 69% (ομάδα 2) είτε μειώθηκε η δόση, είτε διακόπηκε η θεραπεία. Η ομάδα 2 περιλάμβανε ασθενείς με βαρύτερη νόσο, καθώς μόνο σε αυτή υπήρχαν ασθενείς με ανάγκη για αγγειοσυσπαστική υποστήριξη (13.8%) ή ACLF grade 3 (8.9%). Επιπλέον, υπήρχαν περισσότεροι ασθενείς με σοβαρότερο AKI, σχετιζόμενο με ηπατονεφρικό σύνδρομο και χρήση τερλιπρεσσίνης. Αντίθετα, στην ομάδα 1 υπήρχαν περισσότεροι υποογκαιμικοί ασθενείς.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συνέχιση της αγωγής με NSBBs συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά αποκατάστασης του AKI και χαμηλότερη βραχυπρόθεσμη θνητότητα (28 ημερών), ενώ η πρώιμη διακοπή ή μείωση της δόσης δεν συσχετίστηκαν με καλύτερη έκβαση. Ακόμη, στους ασθενείς που έγινε επανέναρξη της αγωγής μετά το εξιτήριο δεν υπήρξε διαφορά στην βραχυπρόθεσμη θνητότητα.

Τα ευρήματα πιθανά υποστηρίζουν ότι σε ασθενείς με διατηρημένο αιμοδυναμικό προφίλ και υπό χαμηλές δόσεις NSBBs μπορεί να εξετάζεται η συνέχιση της θεραπείας, με στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και της αιμοδυναμικής κατάστασης. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή κλινική επιδείνωση μετά από απότομη διακοπή των NSBBs, όπως έχει περιγραφεί κυρίως σε καρδιολογικούς ασθενείς, πιθανώς λόγω επίδρασης στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα και τη νεφρική αιμάτωση. Αντίθετα, σε σοβαρή υπόταση, ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά ή προχωρημένο ACLF, η προσωρινή διακοπή παραμένει εύλογη.

Βασικοί περιορισμοί της μελέτης είναι ότι πρόκειται για μελέτη παρατήρησης, ενώ απουσιάζουν δεδομένα σχετικά με τη δόση και τη διάρκεια χορήγησης της αγωγής. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι περισσότεροι ασθενείς (~90%) πετύχαιναν τους θεραπευτικούς στόχους με χαμηλές δόσεις NSBBs (<80 mg/day προπρανολόλη, ≤12.5 mg/ day καρβεδιλόλη). Επομένως, δεν υπήρχε έκθεση σε υψηλές δόσεις που έχουν σχετιστεί με χειρότερη αιμοδυναμική επιβάρυνση και έκβαση. Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς με αιμοδυναμική υποστήριξη ή σοβαρό ACLF διέκοψαν την αγωγή, άρα δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για αυτές τις ομάδες. Τέλος, δεν παρουσιάζονται διακριτά δεδομένα για τους ασθενείς με ασκίτη υπό τάση, που αποτελούν ευάλωτη ομάδα, με δυσμενείς νεφρικές εκβάσεις.

Συνολικά, τα ευρήματα συγκλίνουν σε μια πιο εξατομικευμένη διαχείριση των NSBBs σε ασθενείς με AKI, αμφισβητώντας την καθολική διακοπή τους. Απαιτούνται ωστόσο περισσότερα δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, ώστε να καθοριστεί ποιοι θα ωφεληθούν περισσότερο από τη συνέχιση ή διακοπή των NSBBs κατά το επεισόδιο AKI.

Θεοδώρα Οικονόμου
Ειδικός Παθολόγος
Δ’ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ
ΓΝΘ Ιπποκράτειο