

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Cirrosi, ascite, restrizione di sodio

Introduzione

L'**ascite, definita** come accumulo patologico di liquido nell'addome, è la complicazione più comune dei pazienti con cirrosi. A causa della progressiva ipertensione portale, circa il 50-60% dei pazienti con cirrosi compensata sviluppa ascite entro 10 anni.

L'insorgenza di ascite è il più comune motivo di ricovero ospedaliero in questi pazienti, con costi sanitari elevati, e ne peggiora significativamente la **prognosi**, con mortalità del 15-20% entro 1 anno e del 44% entro 5 anni.

L'ascite è **classificata** sulla base della stima quantitativa del volume di liquido addominale in tre gradi:

1. grado I, lieve, rilevato solo dall'ecografia;
2. grado II, con moderata distensione addominale;
3. grado III, con distensione addominale massiva.

La presenza di ascite può causare anche ripienezza addominale, sazietà precoce, ridotta mobilità e disagio, che possono influenzare l'assunzione di cibo con la probabilità di aumentare le carenze nutrizionali: la malnutrizione è comune nella cirrosi e ha dimostrato di avere un impatto anche sullo sviluppo di ascite.

Il **trattamento** della sola ascite non ha portato a miglioramenti significativi nella sopravvivenza; tuttavia, trattare l'ascite è importante, perché migliora la qualità di vita dei pazienti cirrotici ed è molto improbabile l'insorgenza di peritonite batterica spontanea nei pazienti senza ascite. La gestione dell'ascite comprende un approccio graduale di:

1. restrizione del sale,
2. terapia diuretica,
3. paracentesi di grande volume, con reinfusione di albumina,
4. *shunt* porto-sistemico intra-epatico trans-giugulare (TIPS),
5. trapianto di fegato.

Rimangono da stabilire efficacia e sicurezza di nuovi approcci terapeutici, come sistemi a pompa a basso flusso per rimuovere l'ascite dalla cavità peritoneale nella vescica o l'inserimento di cateteri tunnelizzati (cioè che percorrono un tragitto sotto-cutaneo prima dell'accesso in una vena di grosso calibro).

Secondo la risposta al trattamento, l'ascite è raggruppata in non complicata/gestibile e refrattaria. L'ascite **non complicata** è definita come non infetta e non associata allo sviluppo della sindrome epato-renale.

L'ascite **refrattaria** non può essere mobilizzata con diuretici (diuretico-resistente) o si ripresenta subito dopo paracentesi di grande volume (recidivante). L'ascite è refrattaria anche quando non può essere somministrata la dose massima di diuretici (intollerante ai diuretici), a causa di effetti collaterali come squilibrio elettrolitico, insufficienza renale ed encefalopatia.

Lo sviluppo di ascite rappresenta un segno funesto nel corso della cirrosi, che dovrebbe innescare il processo di valutazione per il trapianto di fegato, perché questo migliora significativamente la sopravvivenza.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

L'equilibrio del sodio e le sue modificazioni nei pazienti con cirrosi e ascite

Normalmente, gli esseri umani ingeriscono molto sale e l'equilibrio del sodio si ottiene controllandone l'escrezione renale attraverso meccanismi centrali, cardio-vascolari, endocrini e renali. Se l'organismo è sano, i cambiamenti nell'assunzione di sodio o acqua inducono rapidi cambiamenti nella gestione renale del sodio e dell'acqua, garantendo un'osmo-regolazione rapida e precisa, per mantenere i livelli di sodiemia in una gamma ristretta.

I pazienti con cirrosi mostrano sottili cambiamenti nella gestione del sodio anche prima di avere ascite ed edema. Sebbene i pazienti cirrotici senza ascite mostrino segni di **sovraccarico di sodio** quando l'apporto di sodio aumenta (con aumento di peso, incremento di ANP e soppressione del sistema renina-angiotensina-aldosterone - RAAS), l'equilibrio del sodio si ristabilisce dopo alcuni giorni senza sviluppare ascite. L'assunzione elevata di sale non è, quindi, sufficiente di per sé a causare ascite nella cirrosi pre-ascitica.

L'accumulo di liquido nella cirrosi è basato su tre **meccanismi** chiave: l'**ipertensione portale** porta a **vasodilatazione**, che riduce la pressione arteriosa e causa **attivazioni neuro-umorali**, con l'innescamento del RAAS. L'insieme di questi meccanismi porta a escrezione alterata di sodio, con bilancio del sodio positivo e ritenzione idrica sproporzionata, con **iponatremia ipervolemica**. In contrasto con i soggetti non cirrotici, in cui i segni di sovraccarico di liquidi sono tipicamente assenti, in questa condizione ascite ed edema possono coesistere, rendendo difficile la diagnosi.

Il sovraccarico di sodio in generale può essere evitato diminuendone l'assunzione o aumentandone l'escrezione, in pratica con i diuretici. Il sodio è principalmente escreto dai reni in relazione all'assunzione di sale; anche la sudorazione può causare una perdita di sodio (0.6-2.6 g/die di NaCl). Sulla base delle raccomandazioni dell'OMS, l'assunzione di sale negli adulti non dovrebbe superare 5 g/die di NaCl, che corrispondono a un cucchiaino da tè di sale da cucina. Una limitazione del sale molto drastica (< 3 g/die) può aumentare il rischio di eventi cardio-vascolari e morte nei soggetti non cirrotici.

La restrizione del sale combinata con i diuretici è la base del trattamento dell'ascite, raccomandata come terapia di prima scelta in numerose linee guida, per evitare il sovraccarico di sodio e facilitare la mobilitazione della ritenzione di liquidi. Dall'analisi degli studi si evince che una restrizione rigorosa di sale (< 5 g/die) si associava a scomparsa più rapida dell'ascite, miglior controllo della sua ricomparsa e diuresi spontanea attivata, a fronte però (in alcuni studi) di maggior incidenza di iponatremia e insufficienza renale indotta da diuretici. Una restrizione di sale moderata (a circa 5-6 g/die) rendeva necessaria una dose maggiore di diuretici, ma l'incidenza di iponatremia, insufficienza renale e iperuricemia era minore. Bisogna però notare che:

- alcuni di quegli studi sono stati eseguiti più di 70 anni fa e non soddisfano i criteri *standard* di qualità richiesti oggi;
- questi risultati non possono essere trasferiti facilmente alle pratiche cliniche odierne, perché le diete a contenuto di sale molto basso richiedono una preparazione speciale dei pasti;
- l'aderenza dei pazienti a una dieta povera di sale è scarsa. Possibili ragioni sono la mancanza di conoscenza nutrizionale sul contenuto di sale nel cibo, la mancata disponibilità di cibi pre-preparati con basso contenuto di sale, il gusto poco gradevole del cibo meno salato e la perdita di appetito. I pazienti preferiscono, quindi, i diuretici a una dieta iposodica rigorosa;
- bisogna considerare non solo gli effetti negativi dei diuretici, come iponatremia o insufficienza renale, ma anche un potenziale effetto positivo, come il miglioramento della funzione del muscolo scheletrico da parte dello spironolattone.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Considerando che una restrizione marcata del sale può aumentare il rischio di malnutrizione, con conseguente sarcopenia, che a sua volta può avere un impatto negativo sulla qualità della vita e sulla sopravvivenza, nella maggior parte delle linee guida attuali per il trattamento dell'ascite è quindi raccomandata una restrizione moderata a 5-6 g/die.

I pazienti con cirrosi e ascite dovrebbero comunque essere sottoposti a "gestione del bilancio salino" invece che alla sola limitazione del sale, prendendo in considerazione l'assunzione di sale, l'escrezione del sale, lo stato nutrizionale e i volumi dei pazienti. Ciò comporta una stretta collaborazione tra epatologi e dietologi, con regolari rivalutazioni per gestire l'equilibrio del sodio.

Per valutare rilevanza ed efficacia della restrizione del sale nella cirrosi su *end-point* importanti, come lo sviluppo di complicanze o di mortalità, sarebbero necessari studi controllati randomizzati a lungo termine in ampie coorti di pazienti in maniera da valutare separatamente l'effetto della restrizione di sale e della terapia diuretica.

In **conclusione**:

- **nella cirrosi con ascite non può essere raccomandata una limitazione salina sotto i livelli considerati sani e fattibili per ogni individuo (5-6 g/die di NaCl);**
- questo obiettivo può essere raggiunto evitando cibi pronti, in scatola o piatti pronti e con la sostituzione del sale con erbe e spezie;
- la prima scelta dovrebbe essere per piatti cucinati con prodotti freschi, con l'aumento dell'assunzione di frutta, verdura e prodotti caseari. Questa raccomandazione corrisponde semplicemente a una dieta sana e ha dimostrato di avere effetti benefici sulla salute anche al di fuori di patologie epatiche, cardio-vascolari e renali;
- nei pazienti con cirrosi e ascite il bilancio del sodio deve essere gestito su base individuale tra epatologi e dietologi.

Bibliografia

1. Habert J, et al. To salt or not to salt?—That is the question in cirrhosis. *Liver Int* [2018, 38: 1148-59](#).