

12. Iwakiri Y, Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. *JHEP Rep.* 2021;3(4):100316. Published 2021 Jun 4. doi:10.1016/j.jhepr.2021.100316

*Numele, prenumele; \_Caracas Anastasia, Poziția, instituția-asistent universitar, catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”, tel.: 0680492029, E-mail:anastasia.caracas@usmf.md*

CZU: 616.36-008.5-07-089

## ICTERUL MECANIC - TENDINȚE ACTUALE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT CHIRURGICAL

COTONEȚ ION<sup>1,2,3</sup>, FERDOHLEB ALEXANDRU<sup>1,2</sup>, HOTINEANU ADRIAN<sup>1,2,3</sup>, CUCU IVAN<sup>1,2,3</sup>, PÎRVU VICTOR<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Catedra Chirurgie Nr.2;

<sup>2</sup> IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"; <sup>3</sup> Laboratorul de cercetări științifice „Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv”

**Rezumat. Introducere.** Icterul mecanic este o afecțiune caracterizată prin obstrucția biliară și perturbarea fluxului biliar, având o etiologie complexă și un impact semnificativ asupra stării de sănătate a pacientului. **Scopul cercetării** constă în analiza detaliată a etiologiei icterului mecanic în corelație cu aspecte de diagnostic și tratament al acestei patologii. **Materiale și metode:** Am realizat o sinteză și analiză critică a literaturii științifice relevante, identificată prin interogarea platformelor PubMed, Google Scholar, Medscape și ResearchGate. **Rezultate.** Aspectele etiologice se împart în două categorii principale: extrahepatice și intrahepatice. Principala cauză extrahepatică o reprezintă coledocolitiaza, prezența calculilor biliari în canalul biliar principal. Identificarea lor se realizează prin investigații imagistice precum ecografia transabdominală (accesibilă, non-invazivă, cu cost redus), colangiopancreatografie prin CT (precizie sporită), colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (alternativă non-iradiantă) și ecoendoscopia (utilă pentru calculi mici). Alte cauze extrahepatice includ atrezia biliară, chisturile coledociene, stricturile biliare benigne, hemobilia și infestarea cu paraziți. Etiologia intrahepatică a icterului mecanic este la rândul său

diversă. Reacțiile adverse medicamentoase pot induce atât leziuni hepatice, cât și obstrucții biliare. Hepatita alcoolică acută, bolile infiltrative, afecțiunile maligne, hepatita autoimună, colestaza hepatică recurentă benignă și colestaza sarcinii se numără printre afecțiunile intrahepatice ce pot cauza icter mecanic. Nutriția parenterală totală, lipsită de stimularea digestivă obișnuită, poate duce de asemenea la disfuncții hepatice. **Concluzii:** Icterul mecanic este o afecțiune complexă cu etiologie diversă. Stabilirea precisă a cauzei este esențială pentru alegerea tratamentului optim. Investigațiile imagistice moderne și abordarea multidisciplinară sunt cruciale pentru managementul eficient al acestei patologii. **Cuvinte-cheie:** "icter mecanic", "colestază", "colangiografie retrogradă endoscopică", "ecoendoscopia".

**Summary.**

**MECHANICAL JAUNDICE - CURRENT TRENDS IN DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT. Introduction.** Mechanical jaundice is a condition characterized by biliary obstruction and impaired bile flow. It has a complex etiology and a significant impact on the patient's health status. **The aim of the research** is to conduct a detailed analysis of the etiology of mechanical jaundice in correlation with diagnostic and treatment aspects of this pathology. **Materials and methods.** A synthesis and critical analysis of the relevant scientific literature was performed, identified by querying the PubMed, Google Scholar, Medscape, and ResearchGate platforms. **Results.** The leading extrahepatic cause is choledocholithiasis, the presence of gallstones in the common bile duct. Diagnosis of choledocholithiasis relies on various imaging techniques, including transabdominal ultrasound (accessible, non-invasive, and low-cost), computed tomography cholangiopancreatography (high accuracy), magnetic resonance cholangiopancreatography (non-radiant alternative), and endoscopic ultrasound (useful for detecting small stones). Other extrahepatic causes include biliary atresia, choledochal cysts, benign biliary strictures, haemobilia, and parasitic infection. Intrahepatic causes of mechanical jaundice encompass drug side effects that can induce liver damage or biliary obstruction. Additionally, acute alcoholic hepatitis, infiltrative diseases, malignant conditions, autoimmune hepatitis, benign recurrent cholestasis, and cholestasis of pregnancy can also contribute. Notably, total parenteral nutrition lacking the usual digestive stimulation can also lead to liver dysfunction. **Conclusions:** Mechanical jaundice is a complex condition with diverse etiology. Precise

determination of the cause is essential for choosing the optimal treatment. Modern imaging investigations and a multidisciplinary approach are crucial for effective management of this pathology. **Keywords:** "mechanical jaundice", "cholestasis", "endoscopic retrograde cholangiopancreatography", "endoscopic ultrasound".

### **Резюме. МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА - АКТУАЛЬНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ**

**Введение.** Механическая желтуха - сложное состояние, обусловленное обструкцией желчевыводящих путей и нарушением оттока желчи. Имея многофакторную этиологию, она оказывает существенное влияние на здоровье пациента. **Цель исследования** - провести подробный анализ этиологии механической желтухи в корреляции с аспектами диагностики и лечения этой патологии. **Материалы и методы.** Был проведен синтез и критический анализ релевантной научной литературы, отобранной с помощью платформ PubMed, Google Scholar, Medscape и ResearchGate. **Результаты.** Этиологические аспекты можно разделить на две основные категории: внепеченочные и внутрипеченочные. Внепеченочные причины являются наиболее распространенными. Ведущей причиной считается холедохолитиаз - наличие желчных камней в общем желчном протоке. Для их диагностики применяются различные методы визуализации. Ультразвуковое исследование доступно, неинвазивно и экономически выгодно. Компьютерная томография с холангиопанкреатографией обеспечивает высокую точность. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография служит неиррадиационной альтернативой. Эхоэндоскопия особенно полезна для обнаружения мелких камней. К другим внепеченочным причинам относятся атрезия желчных путей, киста холедоха, доброкачественные стриктуры желчных путей, гемобилия и паразитарная инвазия. Внутрипеченочные причины механической желтухи также разнообразны. Медикаментозные побочные эффекты могут вызывать как поражения печени, так и билиарную обструкцию. Острый алкогольный гепатит, инфильтративные заболевания, злокачественные новообразования, аутоиммунный гепатит, доброкачественный рецидивирующий холестаза и холестаза беременных

- все эти внутрипеченочные патологии способны привести к механической желтухе. Кроме того, парентеральное питание, не обеспечивающее привычной стимуляции пищеварения, может спровоцировать печеночную дисфункцию.

**Выводы.** Механическая желтуха - сложное заболевание с многофакторной этиологией. Точное определение причины является основополагающим фактором для выбора оптимального лечения. Современные методы визуализации и мультидисциплинарный подход играют ключевую роль в эффективном лечении этой патологии. **Ключевые слова:** механическая желтуха, холестаза, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреато-графия, эхоэндоскопия.

**Introducere.** Icterul mecanic, caracterizat printr-un blocaj al arborelui biliar care împiedică fluxul bilei din ficat către intestine, reprezintă o provocare semnificativă pentru îngrijirea pacientului. Această afecțiune perturbă funcția hepatică normală, ducând la acumularea în sânge a substanțelor eliminate în mod normal prin bilă. Aceste substanțe acumulate, inclusiv sărurile biliare, au efecte toxice sistemice [1]. Pacienții cu icter mecanic se confruntă cu o multitudine de complicații, printre care deficiențe nutriționale, susceptibilitate crescută la infecții, insuficiență renală acută și funcție cardiovasculară compromisă. Mai mult, complicații precum coagulopatia, hipovolemia și endotoxemia pot apărea insidios și pot crește semnificativ atât ratele de mortalitate, cât și pe cele de morbiditate. Studiile au arătat că morbiditatea postoperatorie la pacienții cu icter mecanic poate ajunge până la 20-30% [2].

Pentru a diagnostica icterul mecanic, identificat inițial prin simptome clinice, este necesară o investigație mai profundă a cauzei subiacente. Icterul mecanic reprezintă o manifestare a colestazei, care la rândul său poate fi clasificată ca intrahepatică sau extrahepatică. Colestaza se definește prin afectarea capacității ficatului de a produce bilă sau de a o elimina prin căile biliare. Această afecțiune se asociază frecvent cu modificări ale testelor biochimice hepatice. Odată cu identificarea acestor modificări anormale, pot fi efectuate investigații imagistice suplimentare pentru a determina natura, etiologia și nivelul obstrucției. Stabilirea precisă a acestor aspecte este esențială pentru clinicieni în alegerea strategiilor terapeutice optime.

Identificarea colestazei se bazează în principal pe analize biochimice hepatice anormale. Testele specifice includ creșterea nivelului fosfatazei alcaline, 5'-nucleotidazei și gamma-glutamil transferazei

(GGT). De asemenea, bilirubina și timpul de protrombină (PT) pot prezenta modificări variabile. Totuși, este important de menționat că valorile crescute ale fosfatazei alcaline nu sunt complet specifice pentru colestază [3].

Creșterea fosfatazei alcaline nu este întotdeauna un indicator concludent pentru colestază. Nivelul acestei enzime se poate ridica ușor, de până la 3 ori limita superioară a normalului, într-o gamă largă de afecțiuni hepatice. Mai mult, valorile pot fi ușor crescute și din motive fiziologice la vârstnici, femeile gravide (izoenzima placentară) și adolescenți (datorită turnoverului osos rapid). De asemenea, gradul de creștere a fosfatazei alcaline nu oferă informații specifice privind cauza colestazei. Valorile crescute ale acestei enzime, fără hiperbilirubinemie sau transaminaze elevate, pot fi întâlnite în stadiile incipiente ale colestazei sau la pacienții cu afecțiuni infiltrative hepatice, precum infiltrarea tumorală sau granulomele din sarcoidoză.

Identificarea colestazei prin testele biochimice hepatice este urmată de stabilirea localizării obstrucției, fie intrahepatică, fie extrahepatică. Colestaza extrahepatică poate fi determinată de obstrucția lumenului canalelor biliare, obliterarea acestora sau compresie extrinsecă. Cauzele intrahepatice includ afecțiuni ale parenchimului hepatic precum hepatita virală acută, ciroza biliară primitivă, leziuni hepatice medicamentoase și fibroza chistică. Diferențierea icterului indus de colestază intrahepatică de cel determinat de obstrucția extrahepatică a căilor biliare poate fi uneori dificilă. Totuși, în aproximativ 90% din cazuri, identificarea corectă a obstrucției extrahepatice este posibilă prin evaluarea clinică detaliată, ce include anamneza, examenul fizic și testele de laborator [4]. Cu toate acestea, investigațiile imagistice joacă un rol crucial în determinarea etiologiei icterului obstructiv și stabilirea strategiilor terapeutice. **Scopul cercetării** constă în analiza detaliată a etiologiei icterului mecanic în corelație cu aspecte de diagnostic și tratament al acestei patologii.

**Materiale și metode.** Prezentul studiu se bazează pe o abordare observațională, prin sinteza și analiza critică a articolelor științifice relevante publicate pe platformele PubMed, Google Scholar, Medscape, ResearchGate. Am identificat informații relevante pentru etiologia, diagnosticul și tratamentul modern al icterului mecanic. Cuvintele cheie utilizate în căutare au fost: "icter mecanic", "colestază", "colangiografie retrogradă endoscopică", "ecoendoscopie".

**Rezultate obținute: Etiologia extrahepatică.** Ultrasonografia transabdominală (UTA) reprezintă investigația imagistică de elecție în cazurile de coledocolitiază suspectată, adică prezența presupusă a calculilor biliari la nivelul canalului biliar principal (CBP). Această tehnică prezintă numeroase avantaje: este ușor accesibilă, nu implică costuri ridicate, este neinvazivă și sigură, deoarece nu utilizează radiații ionizante.

Calibrul normal al canalului biliar principal se consideră a fi de 5 mm în diametru. La pacienții cu vârsta peste 50 de ani, la această valoare se poate adăuga câte 1 mm pentru fiecare deceniu de viață în plus. Prin urmare, dilatarea CBP este o observație frecventă la persoanele vârstnice și la cei care au suferit o colecistectomie. UTA poate identifica un semn specific coledocolitiazii, denumit „semnul puștii cu două țevi”. CBP se situează superior venei porte. În timpul investigației, sonda ecografică este poziționată astfel încât vena portă să fie vizualizată pe axa longitudinală. Atunci când CBP este dilatată, aceasta apare ca fiind largă și cu un diametru aproape identic venei porte. Această imagine de ansamblu a celor două structuri adiacente seamănă cu forma unei puștii cu două țevi [5]. Vizualizarea directă a calculilor biliari nu este întotdeauna posibilă prin ecografie. Totuși, dilatarea CBP în contextul clinic specific sugerează indirect prezența acestora.

Ultrasonografia transabdominală (UTA) oferă o acuratețe ridicată în identificarea obstrucției extrahepatice și în diferențierea acesteia de dilatarea biliară intrahepatică [6]. Cu toate acestea, pentru a determina cu exactitate nivelul și cauza obstrucției, investigații imagistice suplimentare sunt, de obicei, necesare. Acestea pot include ecoendoscopia (EUS), colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP), tomografia computerizată (CT) sau colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP). Dezavantajele UTA constau în dependența ridicată de experiența operatorului, sensibilitatea scăzută în detectarea calculilor biliari și calitatea deficitară a imaginilor pentru structurile retroperitoneale și la pacienții obezi [7].

În ultimul deceniu, colangiopancreatografia prin tomografie computerizată (CT-CP) a cunoscut o ascensiune semnificativă, fiind recunoscută ca o investigație imagistică extrem de precisă pentru detectarea coledocolitiazii și a altor afecțiuni ale tractului biliar. Studiile comparative au demonstrat o sensibilitate superioară a CT-CP (95,5%) comparativ cu tomografia computerizată fără contrast (60%) și ultrasonografia transabdominală (27,3%) în

identificarea calculilor biliari din CBP [8]. Totuși, sensibilitatea CT-CP pare să fie ușor mai scăzută pentru calculii de colesterol decât pentru cei pigmentari. Acest aspect poate reprezenta o limitare în țările occidentale, unde calculii de colesterol sunt mai frecvenți [9].

Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP) reprezintă o modalitate imagistică neinvazivă valoroasă pentru evaluarea arborelui biliar. Acest avantaj semnificativ constă în faptul că investigația nu necesită administrarea de substanță de contrast sau expunerea la radiații ionizante. O meta-analiză amplă a concluzionat că MRCP are o sensibilitate generală de 95% în detectarea obstrucției biliare [10]. Specific pentru diagnosticul calculilor biliari, sensibilitatea și specificitatea MRCP sunt raportate să fie cuprinse între 92% și 93%, respectiv 97% și 98% [11]. Spre deosebire de colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP), MRCP nu oferă posibilitatea intervenției terapeutice directe. De asemenea, această investigație nu este fezabilă la pacienții claustrofobi sau la cei cu corpuri străine/dispozitive metalice implantate.

În ceea ce privește coledocolitiază, ecoendoscopia (EUS) prezintă o sensibilitate comparabilă sau chiar superioară tehnicii MRCP, cu valori raportate de până la 93% [12]. Un avantaj semnificativ al EUS constă în capacitatea sa de a detecta cu acuratețe ridicată chiar și calculii biliari de dimensiuni mici din CBP. Totuși, utilizarea EUS necesită expertiză și training din partea operatorului, echipament specializat și sedare conștientă a pacientului, crescând gradul de invazivitate al tehnicii [13].

Pentru evaluarea probabilității preoperatorii a calculilor din CBP au fost propuse diverse modele de predicție. Societatea Americană de Endoscopie Gastrointestinală (ASGE) a elaborat o schemă de diagnostic pentru pacienții cu coledocolitiază simptomatică, bazată pe prezența colangitei, valorile serice ale bilirubinei și dilatarea CBP observată la ultrasonografia transabdominală (UTA) [14]. Pe baza acestor factori, pacienții sunt clasificați în grupuri cu probabilitate scăzută, intermediară și ridicată de coledocolitiază. Pacienților cu probabilitate scăzută li se recomandă efectuarea colecistectomiei, deoarece costurile și riscurile investigațiilor preoperatorii suplimentare depășesc beneficiile. Pentru pacienții cu probabilitate ridicată se recomandă ERCP preoperator. În cazul pacienților cu probabilitate intermediară, se poate opta pentru colangiografie intraoperatorie/ecografie laparoscopică sau EUS/MRCP.

Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) poate eșua din diverse motive, inclusiv variații anatomice, infiltrație tumorală, calculi biliari impactați și stricturi/tortuoziități ale canalelor biliare. În plus, ERCP nu poate fi efectuată la pacienții cu anastomoză biliară enterică Roux-en-Y și este contraindicată la gravide sau la cei cu multiple comorbidități [15]. Pentru pacienții cu multiple comorbidități, colangiografia percutanată transhepatică (CPT) reprezintă o investigație alternativă indicată. Această tehnică oferă avantajul unei rate ridicate de succes în cazurile cu canale biliare dilatate și permite o vizualizare excelentă a arborelui biliar proximal. Un beneficiu suplimentar al CPT îl constituie posibilitatea abordului terapeutic prin drenaj transhepatic, atunci când este necesar [16]. Totuși, este important de menționat și potențialul apariției unor complicații ale CPT, precum bacteriemia, septicemia, hemobilia și complicații hemoragice [17].

În ultimii ani, colangiografia și drenajul biliar eco-ghidat au cunoscut o evoluție semnificativă, demonstrând eficacitate crescută. Studiile clinice raportate evidențiază o rată de succes de 84% în seriile mici de pacienți, crescând la efectuarea procedurii pe un număr mai mare de persoane. Rata complicațiilor asociate este de aproximativ 16% [18]. Recent, drenajul biliar eco-ghidat a fost comparat cu drenajul percutanat transhepatic, obținându-se rate echivalente de succes clinic și supraviețuire în ambele grupuri [19]. În investigația suspiciunii de malignitate pancreatobiliară, ultrasonografia transabdominală poate juca un rol de test de screening. Aceasta poate evidenția dilatarea căilor biliare intrahepatice și/sau extrahepatice, însă identificarea precisă a masei tumorale discrete este variabilă [20]. Prin urmare, investigații imagistice suplimentare sunt întotdeauna necesare pentru stabilirea diagnosticului definitiv. Tomografia computerizată (CT) și colangiopancreatografia prin tomografie computerizată (CT-CP), în special varianta CT spiralat, dețin o acuratețe ridicată în identificarea leziunilor de la nivelul capului pancreatic, a leziunilor ampulare extinse și a stenozelor CBP. Similar al cazului altor stricturi, o îngustare abruptă a CBP sugerează malignitate, în timp ce o reducere graduală în diametru orientează diagnosticul către o etiologie benignă [21].

Ecoendoscopia (EUS) își dovedește utilitatea în detectarea tumorilor localizate la nivelul hilului hepatic, de-a lungul canalelor biliare, în regiunea ampulară și la nivelul capului pancreatic [22]. Această investigație contribuie, de asemenea, la stadializarea

afecțiunii prin identificarea invaziei vasculare, a diseminării tumorale locale și a metastazelor ganglionare limfatice, deși pentru identificarea metastazelor la distanță, atât limfatice, cât și hepatice, tomografia computerizată (CT) rămâne metoda de elecție [23]. Un avantaj diagnostic suplimentar al EUS constă în posibilitatea recoltării de probe prin puncție eco-ghidată cu ac fin din cadrul formațiunilor tumorale în timpul procedurii [24]. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) are rolul său în identificarea neoplasmelor biliare distale și sprijină diagnosticul prin permiterea recoltării de probe citologice prin periaj și biopsii ale leziunilor ampulare vizualizate direct. În cadrul aceleiași proceduri se poate realiza, dacă este necesar, și o sfincterotomie endoscopică, cu sau fără stentare sau ampulectomie [25].

Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP) prezintă o sensibilitate similară ERCP pentru detectarea colangiocarcinomului, oferind informații valoroase în diagnosticul acestei afecțiuni. Totuși, MRCP nu este o investigație la fel de eficientă în diagnosticarea tumorilor de la nivelul capului pancreatic. Limitările MRCP în acest context sunt generate de artefactele de mișcare, de prezența gazului intestinal și de rezoluția suboptimă comparativ cu tomografia computerizată spiralată (CT) [26]. CT rămâne metoda imagistică de elecție pentru evaluarea tumorilor pancreatice datorită rezoluției superioare [27].

Colestaza extrahepatică poate fi determinată și de alte patologii, precum atrezia biliară, o afecțiune întâlnită în prima lună de viață și care induce icter mecanic sever. În pofida intervenției chirurgicale, pacienții diagnosticați cu această afecțiune prezintă un prognostic nefavorabil, evoluând frecvent către fibroză hepatică și complicații ale hipertensiunii portale [28]. Chisturile coledociene reprezintă dilatații ale CBP. Triada clasică de simptome - durere abdominală, icter și masă abdominală - este întâlnită rar în această afecțiune. Diagnosticul se bazează în principal pe investigații imagistice, iar abordarea terapeutică de elecție constă în excizia chirurgicală a chistului [29].

Stricturile biliare benigne sunt, în general, consecința unor intervenții chirurgicale anterioare, a inflamației sau a calculilor biliari. Manifestările clinice frecvente includ bilioragia (bile leak) și abcesele, care pot apărea imediat după operație sau la câteva luni distanță [30]. Diagnosticul se stabilește, de obicei, prin colangiografie. Pentru a exclude suspiciunea de stricturi maligne, se recomandă

efectuarea brushing-ului citologic în timpul colangiografiei. Hemobilia reprezintă o condiție caracterizată prin prezența sângelui în arborele biliar. Aceasta apare, de obicei, ca o complicație după o intervenție chirurgicală sau un traumatism abdominal, ca urmare a rupturii unui abces în căile biliare sau hemoragiei dintr-o tumoră hepatică. Manifestările clinice clasice formează o triadă specifică: durere biliară, icter mecanic și melena [31]. Deși colangiografia poate să nu evidențieze întotdeauna prezența sângelui, localizarea angiografică și embolizarea arterei lezate reprezintă adesea metodele terapeutice necesare pentru stoparea hemoragiei. Intervenția chirurgicală este necesară doar în cazuri rare [32].

În țările din sud-estul Asiei și Asia Centrală, infestarea parazitară a arborelui biliar reprezintă o problemă de sănătate publică frecvent întâlnită. Diagnosticul se bazează pe investigații imagistice precum colangiografia, corelate cu examinarea fecală pentru identificarea de ouă și paraziți. Tratamentul constă în utilizarea medicamentelor antihelmintice standard, iar în anumite cazuri poate fi necesară și explorarea chirurgicală a canalelor biliare [33].

**Etiologia intrahepatică.** Una dintre cele mai frecvente etiologii o reprezintă reacțiile adverse medicamentoase, responsabile pentru apariția icterului la 2% până la 5% dintre pacienții internați [34]. Manifestările clinice pot include atât icter, cât și transaminaze serice crescute, însoțite uneori de febră, erupție cutanată, eozinofilie și artralгии. Numeroase medicamente pot induce disfuncție hepatobiliară, printre cele mai comune clasându-se clotrimazolul, tetraciclina, eritromicina, fenitoina și clorpromazina. Stabilirea diagnosticului se bazează pe o anamneză medicamentoasă detaliată și pe întreruperea, în trepte, a administrării medicamentelor cu potențial hepatotoxic identificate [35].

Pe lângă reacțiile adverse medicamentoase, o serie largă de afecțiuni intrahepatice pot determina apariția colestazei. Hepatita alcoolică acută se însoțește frecvent de o componentă colestatică. Pentru diagnosticul acestei afecțiuni, clinicienii se bazează pe anamneza consumului de alcool și pe examinarea fizică, care poate evidenția hepatomegalie și sensibilitate abdominală [36]. În cazurile de hepatită virală acută, colestaza severă este o manifestare rară [37]. Bolile infiltrative, afecțiunile maligne și hepatita autoimună necesită, de obicei, biopsia hepatică pentru stabilirea diagnosticului diferențial. Pentru confirmarea diagnosticului de hepatită autoimună sunt necesari markeri serici specifici și particularități

histologice identificate în cadrul biopsiei hepatice. Colestaza hepatică recurentă benignă se caracterizează prin episoade recurente de prurit, disfuncție hepatică cu pattern colestatic și icter [38]. Examenul histologic al biopsiei hepatice nu identifică anomalii ale ductelor biliare, inflamație sau fibroză, iar factori declanșatori precum infecția sau administrarea anumitor medicamente sunt absenți. Colestaza sarcinii apare, de obicei, în trimestrul al treilea și se remite spontan postpartum [39]. Nutriția parenterală totală se poate complica prin apariția colestazei. Stimulul principal pentru fluxul biliar este reprezentat de alimentația orală. În absența acesteia, staza veziculară și disfuncția fluxului biliar devin manifestări frecvente. Ajustarea formulei nutritive prin reducerea conținutului lipidic și/sau administrarea ciclică a nutriției parenterale totale pe o durată de 10-12 ore pe zi contribuie la ameliorarea sau normalizarea valorilor enzimelor hepatice [40]. Colangita sclerozantă primară reprezintă o hepatopatie cronică specifică prin evoluția sa colestatică. Aceasta se caracterizează prin inflamație, fibroză și distrucția progresivă a căilor biliare intrahepatice și extrahepatice [41]. Manifestările clinice ale bolii sunt variabile, iar prognosticul este în general rezervat, cu evoluție către stadiul de ciroză hepatică și insuficiență hepatică terminală. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) poate fi utilizată pentru stabilirea diagnosticului acestei afecțiuni. În prezent, nu există un tratament curativ disponibil; transplantul hepatic reprezintă opțiunea terapeutică principală pentru prelungirea supraviețuirii [42].

**Discuții.** Icterul mecanic, caracterizat prin obstrucția arborelui biliar și perturbarea fluxului biliar, reprezintă o provocare semnificativă în sfera medicală. Această afecțiune are o etiologie complexă și necesită o abordare diagnostică și terapeutică multidisciplinară. Cauza principală a icterului mecanic o constituie obstrucția extrahepatică, adesea determinată de coledocolitiază (prezența calculilor biliari în canalul biliar principal). Investigarea imagistică joacă un rol crucial în identificarea calculilor biliari. Ultrasonografia transabdominală (UTA) este o metodă de elecție datorită accesibilității, costului redus și caracterului non-invaziv. Tomografia computerizată cu colangiopancreatografie (CT-CP) oferă o precizie diagnostică semnificativă, fiind utilă în cazurile cu suspiciune de calculi biliari mici sau biliari pigmentari. Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP) este o alternativă valoroasă non-iradiantă, recomandată în special pacienților cu contraindicații pentru CT.

Ecoendoscopia (EUS) are o sensibilitate similară cu MRCP și este utilă în detectarea calculilor biliari de dimensiuni mici.

Pe lângă coledocolitiază, alte cauze de obstrucție biliară extrahepatică includ atrezia biliară, chisturile coledociene, stricturile biliare benigne, hemobilia și infestarea parazitară a arborelui biliar. Diagnosticul se bazează pe o anamneză detaliată, examinare fizică și investigații imagistice specifice fiecărei afecțiuni. Icterul mecanic poate fi cauzat și de obstrucția biliară intrahepatică, având ca etiologie diverse afecțiuni. Reacțiile adverse medicamentoase pot induce hepatotoxicitate și colestază. Diagnosticul se bazează pe anamneza medicamentoasă detaliată și corelarea cu manifestările clinice și analizele de laborator.

O serie de afecțiuni intrahepatice pot provoca colestază intrahepatică. Hepatita alcoolică acută, bolile infiltrative, afecțiunile maligne, hepatita autoimună, colestaza hepatică recurentă benignă și colestaza sarcinii sunt exemple semnificative. Diagnosticul diferențial se realizează prin corelarea datelor clinice, imagistice și histopatologice. Nutriția parenterală totală, lipsită de stimulul alimentar, poate duce la stază biliară și disfuncție hepatică. Ajustarea formulei nutritive sau administrarea ciclică a nutriției parenterale pot ameliora simptomele.

Colangita sclerozantă primară, o hepatopatie cronică colestatică, se caracterizează prin inflamația și distrucția progresivă a căilor biliare. Diagnosticul se realizează prin ERCP și biopsie hepatică. Transplantul hepatic este opțiunea terapeutică principală în stadiile avansate. Diagnosticul precis al etiologiei icterului mecanic este esențial pentru selectarea strategiilor terapeutice optime. Investigațiile imagistice moderne, precum CT-CP, MRCP și EUS, oferă o precizie diagnostică semnificativă. Abordarea terapeutică variază în funcție de etiologia specifică și poate include metode chirurgicale, endoscopice, farmacologice sau modificarea stilului de viață. Monitorizarea periodică a pacienților cu icter mecanic este esențială pentru identificarea precoce a complicațiilor și optimizarea rezultatelor terapeutice.

**Concluzii.** Icterul mecanic este o afecțiune complexă cu o etiologie diversă și un impact semnificativ asupra stării de sănătate a pacientului. Diagnosticul precis al cauzei este esențial pentru selectarea strategiilor terapeutice optime. Nu există o singură tehnică imagistică sau endoscopică superioară pentru identificarea cauzei și nivelului obstrucției în cazurile de icter obstructiv. Tehnicile imagistice și procedurile endoscopice sunt utilizate complementar sau selectate

în funcție de resursele disponibile, expertiza endoscoپیștilor, raportul cost-eficiență și contraindicațiile specifice pacientului. În numeroase cazuri de coleastă intrahepatică, anamneza detaliată, biopsia hepatică și identificarea markerilor serici relevanți pot contribui semnificativ la stabilirea diagnosticului.

### Bibliografie:

1. Binah O, Rubinstein I, Bomzon A, Better OS. Effects of bile acids on ventricular uscle contraction and electrophysiological properties: studies in rat papillary muscle and isolated ventricular myocytes. *Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1987;335:160e5.
2. Shrikhande SV, Barreto G, Shukla PJ. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the impact of a standardized technique of pancreaticojejunostomy. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:87e91.
3. ONOFRIO, Fernanda Q.; HIRSCHFIELD, Gideon M. The pathophysiology of cholestasis and its relevance to clinical practice. *Clinical liver disease, 2020, 15.3: 110-114.*
4. Tse F, Barkun JS, Romagnuolo J, et al: Nonoperative imaging techniques in suspected biliary tract obstruction. *HPB (Oxford)* 8:409-425, 2006.
5. Weill F, Eisencher A, Zeltner F. (1978) Ultrasonic study of the normal and dilated biliary tree. *The "shotgun" sign. Radiology; 127(1):221-224.*
6. GAMERADDIN, Moawia, et al. Sonographic evaluation of obstructive jaundice. *Open Journal of Medical Imaging, 2015, 5.1: 24-29.*
7. FADAHUNSI, Olufunke O., et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography in adults with obstructive jaundice. *Journal of Ultrasonography, 2020, 20.81: 100-105.*
8. Cabada Giadás T, Sarría Octavio de Toledo L, Martínez-Berganza Asensio MT, et al: Helical CT cholangiography in the evaluation of the biliary tract: application to the diagnosis of choledocholithiasis. *Abdom Imaging* 27:61-70, 2002.
9. Lee JK, Kim TK, Byun JH, et al: Diagnosis of intrahepatic and common duct stones: combined unenhanced and contrast-enhanced helical CT in 1090 patients. *Abdom Imaging* 31:425-432, 2006.
10. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al: Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 139:547-557, 2003
11. Boraschi P, Neri E, Braccini G, et al: Choledocolithiasis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography. Three-year experience. *Magn Reson Imaging* 17:1245-1253, 1999.
12. Kohut M, Nowakowska-Duława E, Marek T, et al: Accuracy of linear endoscopic ultrasonography in the evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Endoscopy* 34:299-303, 2002.
13. Dietrich, C.F.; Lorentzen, T.; Appelbaum, L.; Buscarini, E.; Cantisani, V.; Correas, J.M.; Cui, X.W.; D'Onofrio, M.; Gilja, O.H.; Hocke, M.; et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III—Abdominal Treatment Procedures (Long Version). *Ultraschall Med—Eur. J. Ultrasound* 2016, 37, E1–E32.
14. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, et al: The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 74:731-744, 2011.
15. Lopes TL, Wilcox CM. Endoscopic retrograde Cholangiopancreatography in patients with roux-en-Y anatomy. *Gastroenterol Clin N Am.* 2010;39:99–107.
16. Vandenabeele LAM, Dhondt E, Geboes KP, Defreyne L. Percutaneous stenting in malignant biliary obstruction caused by metastatic disease: clinical outcome and prediction of survival according to tumor type and further therapeutic options. *Acta Gastroenterol Belg* (2017) 80:249–55.
17. Inamdar S, Slattery E, Bhalla R, Sejpal DV, Trindade AJ. Comparison of adverse events for endoscopic vs percutaneous biliary drainage in the treatment of malignant biliary tract obstruction in an inpatient national cohort. *JAMA Oncol* (2016) 2:112–7. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3670.
18. Maranki J, Hernandez AJ, Arslan B, et al: Interventional endoscopic ultrasound-guided cholangiography: long-term experience of an emerging alternative to percutaneous transhepatic cholangiography. *Endoscopy* 41:532-538, 2009.
19. Khashab MA, Valeshabad AK, Afghani E, et al: A comparative evaluation of EUS-guided biliary drainage and percutaneous drainage in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP. *Dig Dis Sci* 60:557-565, 2015.
20. Khopde PA, Kelkar A, Joshi P, Bandgar A, Mahajan M. Pancreatico-biliary pathologies: correlation of USG and MRCP. *Int Surg J* 2019;6:2373-8.
21. Kim, Myeong-Jin MD, PhD\*†; Choi, Jin-Young MD\*; Chung, Yong Eun MD\*. Evaluation of Biliary Malignancies Using Multidetector-Row Computed Tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 34(4):p 496-505, July 2010. | DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181d34532.

22. Leung Ki E-L, Napoleon B. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a change in paradigm? *World J Gastrointest Endosc* 2019;11:345–53.
23. Nawaz H, Fan CY, Kloke J, Khalid A, McGrath K, Landsittel D, Papachristou GI. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a meta-analysis. *JOP*. 2013 Sep 10;14(5):484-97. doi: 10.6092/1590-8577/1512. PMID: 24018593; PMCID: PMC4407641.
24. Yoshinaga, S., Suzuki, H., Oda, I., & Saito, Y. (2011). Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. In *Digestive Endoscopy (Vol. 23, Issue SUPPL. 1, pp. 29–33)*. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2011.01112.x>.
25. Baron TH, Kozarek R, Carr-Locke DL. ERCP - 3rd Edition. 3rd ed. Elsevier; 2018. 568 p.
26. Irom, Dr. P., Shetty, Dr. P., & Aggarwal, Dr. A. (2022). Diagnostic utility of MRCP in obstructive jaundice and comparison with CT & ultrasonography. *International Journal of Radiology and Diagnostic Imaging*,5(3),01–06.
27. Joshi A, Rajpal K, Kakadiya K, Bansal A. Role of CT and MRCP in evaluation of biliary tract obstruction. *Curr Radiol Rep* 2014;2:72.].
28. LAKSHMINARAYANAN, Bhanumathi; DAVENPORT, Mark. Biliary atresia: a comprehensive review. *Journal of autoimmunity*, 2016, 73: 1-9.
29. SOARES, Kevin C., et al. Choledochal cysts: presentation, clinical differentiation, and management. *Journal of the American College of Surgeons*, 2014, 219.6: 1167-1180.
30. FERDOHLEB, A. Particularitățile tratamentului chirurgical în 203 cazuri de stricturi biliare benigne: studiu descriptiv, bidirecțional, de cohortă. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2017, vol.13, 3, pp. 41-52. ISSN 2345-1467.
31. BERRY, Rani, et al. Hemobilia: etiology, diagnosis, and treatment. *Liver research*, 2018, 2.4: 200-20.
32. DEVAKUMAR MURUGESAN, Satish, et al. Massive hemobilia: a diagnostic and therapeutic challenge. *World journal of surgery*, 2014, 38: 1755-1762.
33. ROIG, Guido Villa-Gómez, et al. Spectrum of biliary parasites affecting the biliary tree (*Fasciola hepatica*, *Echinococcus granulosus*, and *Ascaris lumbricoides*). *Endoscopy*, 2018, 50.08: E224-E226.
34. Farrell GC: Drug-induced hepatic injury. *J Gastroenterol Hepatol* 12:S242-250, 1997.
35. PAULI-MAGNUS, Christiane; MEIER, Peter J.; STIEGER, Bruno. Genetic determinants of drug-induced cholestasis and intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Seminars in liver disease*. © Thieme Medical Publishers, 2010. p. 147-159.
36. CHAYANUPATKUL, Maneerat; LIANGPUNSAKUL, Suthat. Alcoholic hepatitis: a comprehensive review of pathogenesis and treatment. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2014, 20.20: 6279.
37. KWONG, Stanley, et al. Acute hepatitis and acute liver failure: Pathologic diagnosis and differential diagnosis. *Seminars in Diagnostic Pathology*. WB Saunders, 2019. p. 404-414.
38. FOLVIK, Geir; HILDE, Olset; HELGE, Gilja Odd. Benign recurrent intrahepatic cholestasis: review and long-term follow-up of five cases. In: *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2012, 47.4: 482-488.
39. WILLIAMSON, Catherine; GEENES, Victoria. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 2014, 124.1: 120-133.
40. LAURITI, Giuseppe, et al. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated liver disease in infants and children: a systematic review. *Journal of parenteral and enteral nutrition*, 2014, 38.1: 70-85.
41. KARLSEN, Tom H., et al. Primary sclerosing cholangitis – a comprehensive review. *Journal of hepatology*, 2017, 67.6: 1298-1323.
42. CHAPMAN, Roger, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 2010, 51.2: 660-678.

Numele, prenumele: Cotoneț Ion  
 Poziția, instituția: medic rezident chirurg, cercetător științific stagiar, doctorand, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Catedra Chirurgie Nr.2. Laboratorul de cercetări științifice "Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv". tel.: 068232807, e-mail: [cotonet.ion@gmail.com](mailto:cotonet.ion@gmail.com)