DISORDERS OF THE GALLBLADDER & EXTRAHEPATIC BILIARY TRACT:

GALLBLADDER DISEASES

Cholelithiasis (= Gallstones, GS)

امراض تكون الحصى

♦ GS afflict 10% to 20% of adult populations in northern hemisphere Western countries.

Adult prevalence rates are higher in Latin American countries (20% to 40%) & are low in Asian countries (3% to 4%).

So it is low in asia, moderate in west, very high in latin American

♦ GS are of 2 main types:

In the West,

about 80%	20%	
are cholesterol GS,	are pigment GS	
containing crystalline	composed mainly of	
cholesterol	bilirubin & calcium salts	
monohydrate		

Pathogenesis & Risk Factors

نرجع شوي للفسيولوجي

** Bile is the only pathway for elimination of excess cholesterol (Ch) from the body, either as free Ch or as bile salts.

** Ch is water insoluble & is rendered water soluble by aggregation with + bile salts + lecithins secreted into bile.

الكولسترول غير قابل لللذوبان بالمي يذوب في حالة اتحاده مع ال bile salts and الكولسترول غير قابل لللذوبان بالمي يذوب في حالة اتحاده مع ال

** When Ch concentrations exceed the solubilizing capacity of bile (supersaturation), Ch can no longer remain dispersed & nucleates into solid Ch monohydrate crystals.

اذا كان الكولسترول موجود بكميات كبيرة بحيث انه الكولسترول الموجود يشبع كل الله الكولسترول الموجود يشبع كل الله bile بهاي supersaturation بهاي الحالة الكولسترول ما ممكن انه يذوب فيبدأ يترسب على شكل solid Ch في ال gall bladder

** GS formation involves 4 simultaneously occurring conditions:

اربع حالات يجب ان تتوافر في وقت واحد حتى يؤدي ذلك لتكون الحصى المرارة

→ Supersaturation of the bile with Ch

ال bile يصل لمرحلة فوق التشبع

→ Nucleation sites establishment by microprecipitates of calcium salts

يوديلك المواد التي سوف تتجمع حول الكولسترول لبداية تكون الحصى

→ Stasis = Hypomobility of the GB which promotes nucleation

قلة حركة او تقلص ال المرارة او هدوء

→ Mucus hypersecretion to trap the crystals, enhancing their aggregation into stones.

Risk Factors for GS

	Cholesterol GS	Pigment GS
1)Demography 2) others	Northern Europeans, North & South Americans *{Advancing age,,	Asian more than Western *chronic hemolytic syndromes, biliary
	Female gender Joseph Disconting age, Female gender Joseph Disconting age, Female representation Female sex Female sex Female sex Female sex Female sex Foral contraceptives Fregnancy Fobesity Rapid weight reduction FGB stasis Finborn disorders of bile acid metabolism, Hyperlipidemia syndromes	infection, *GIT disorders: ileal disease (e.g., Crohn disease), ileal resection or bypass الانه ال ilium الهو المكان يلي بصير فيه reabsorption of bile salts *cystic fibrosis with pancreatic insufficiency.

However, 80% of individuals with GS have no identifying risk factors other than age & sex.

مع كل عوامل الخطورة يلي ذكرناها بالنسبة للنوعين بالنهاية نصل للخلاصة انه اذا ابعدنا عامل age + gender مع كل عوامل الخطورة يلي ذكرناها بالنسبة للنوعين بالنهاية نصل للخلاصة المحالات ما بكون الها سبب واضح للحصوة

- ** Comment on some factors:
- Age & gender
- *The prevalence of GS ↑ throughout life.

*The prevalence in white **women**_is about twice(double) as high as in men.

يعنى مقابل كل رجل عنده حصوة بالمرارة ههناك 2 females عندهم

• Ethnic & geographic.

*Ch GS prevalence approaches 75% in Native American populations

انتشار او حدوث المرض عالى جدا في سكان اميركا الاصلين يلي هما الهنود الحمر

* GS are more prevalent in the West & uncommon in developing societies.

وهذا معناته عنا فروقات جغرافة بحدوث GS

Heredity,

- *family history alone imparts \uparrow risk associated with impaired bile salt synthesis & secretion.
- Environment.
- *estrogenic influences, like oral contraceptives & pregnancy \(^\) hepatic Ch uptake & synthesis, leading to excess biliary secretion of Ch.
- *Obesity, rapid weight loss, & treatment with the hypocholesterolemic agent clofibrate are also strongly associated with \(^\) biliary Ch secretion.

استعمال الادوية يلى بتنزل Ch

agent clofibrate هاد الدوا كان يستخدم على نطاق واسع بس مشكلته انه بزيد التخلص من bile وبالتالى رح يؤدي الى GS formation

Acquired disorders.

احنا بنعرف انه gall bladder تتتقلص ما بين فترة وفترة ختى تطلع ال bile يلي عندها الى small intestine for emulsification of fats

**Any condition in which GB motility is reduced predisposes to GS, such as pregnancy, rapid weight loss, & spinal cord injury.

لذلك اي حالة تؤدي انه gall bladder تكون كسولة و contraction تبعها ضعيف تؤدي ل GS طب زي شو هاي الحالات ؟؟ يلى محطوط عليهم خط

**However, in most cases, GB hypomotility is present without obvious cause.

الملخص هو الاشيا يلي بالبولد فوق

Morphology of GS

ما هي اشكال حصى المرارة ؟؟

Cholesterol GS	• Pigment GS		
♦ arise only in the GB & consist of 50% to 100% cholesterol. مكان الوحيد لتكون Ch GS هو gall bladder وكمية ch ال 100 فيها تترواح من ٥٠ ل	may arise <u>anywhere in the biliary tree</u> (GB or bile ducts) هدیك كانت تتكون بس ب gall bladder ولا تتتكون خارجهاا		
♦ Pure cholesterol GS are pale yellow increasing proportions of <u>calcium carbonate</u> , <u>phosphates</u> , <u>& bilirubin</u> impart gray-white to black discoloration . ا بتكون صفراء باهتة اللون واذا ترسبت المواد هدول فيها gray-white to black . discoloration .	 ♠ Pigment GS contain 1- calcium salts of unconjugated bilirubin 2- mucin glycoproteins 3-cholesterol are either black or brown 		
	Black pigment GS	Brown GS	
♦ They are ovoid & firm; they can occur singly or multiple with faceted surfaces resulting from opposition to one another. multiple تكون وحدة او ٢ وتكون بيضوية اذا كانت تكون وحدة تقابل الثانية فيصير عندها وجوه multi نتيجة تقابل وحدة مع الثاينة مع الثانية غيادة تكون وحدة ونادرا وقلية جدا تكون متعددة Most (80%) cholesterol GS are radiolucent, although as many as 20% may have sufficient calcium carbonate to render them radiopaque. ici استعملت اشعة عادية ال radiolucent بتكون واضحة لانه ما اذا استعملت اشعة عادية ال gall bladder المنافقة بالاشعة stones في غير واضحة لانه ما والمكان يلي فيه stones فارغ فبنقول انه هاد الفراغ هو الحصوة بس اليوم وبالوقت الحاضر دخل كا بعدين واطعت CT scan شخيص لحصى اسهل	are found in sterile GB bile, small & present in large number& crumble easily. bile بالموداء تكون موجودة بأعداد تكون صغيرة وموجودة بأعداد كبيرة اما هديك كانت وحدة بالغالب درتسطها crumble easily ضغطت عليها تقدر تسحقها بسهولة	*are found in infected intrahepatic or extrahepatic ducts infection المعنون موجودة اذا صار المعنون موجودة اذا صار المعنوات الصفراوية داخل وخارج الكبد *tend to be single or few in number وحدة او عددها قليل *are soft with a greasy, soaplike consistency that results from the presence of retained fatty acid salts released by the action of bacterial phospholipases on biliary lecithins. المحون شكلها دهني وقوامها زي الصابون retained fatty من المنابع ومود كمية من acid salts	
بكثير من سابق وفي ٢٠ بالمية من الحالات يوجد الملح calcium وفي ٢٠ بالمية من الحالات يوجد الملح carbonate	**Because of calcium carbonates & phosphates, 50% to 75% of black GS are radiopaque.	**Brown GS, which contain calcium soaps, are radiolucent. شفافة ولا يمكن رؤيتها بالاشعة الاعتيادية	

Bosselated السطح تبعها بكون على شكل دوائر او domes متعددة (نوتس للصورة)

نوتس على صورة ١٦-٣٦

كنا بالسابق نشيل ال gall bladder بعملية اسمها

open cholecystectomy الرفع الجراحي للكيس الصفراء بفتح البطن وبعد التطور وبالوقت الحاضر نسوي العملية شبه ١٠٠ بالمية بالمنظار Laparoscopic cholecystectomy تسوي اربع فتحات بالبطن وتنفخه ب co2 وتدخل الناظور وتتفرج can be manipulated وهاد بتقدر تسوي complete excision of gall bladder وهاد بتقدر تشيل فيه complete excision of gall bladder

وهاد تأثیره عالمریض احسن و ال complication اقل

صورة ١٦ -٣٦ مهمة جدا اللون الاصفر نتسجة Ch والاسود نتيجة bilirubin صورة ١٦ -٣٧

This is gall bladder ,,,,, its morphology and mucosa normal but the lumen contain 12 black stones

بما انه هي متقاربة فكل حصوة من الحصوات يكون الها وجوه متعددة نسميها multi faceted

هاااااي جاي بالامتحان

Q: What are the effects & complications of GS in each of the following? Intra-hepatic bile ducts? Common hepatic duct? Gall bladder? Cystic duct? Common bile duct? Ampulla of Vator? Small intestine? Large intestine? Peritoneal cavity?

صورة ٥,٣٥ التهاب المرارة المزمن مع وجود حصى متعددة ب gall bladder بنشوف فيها السطح السفلى للكبد و common bile duct

thickened wall + Contracted لانه صار فيها thickened wall + Contracted pigmented GS black + brown للتعبير عن mixed GS black + brown مهم انه تعبير وتحتوي على كل العناصر bilirubin + ca salts + Ch وتحتوي على كل العناصر radiopaque

ال CBD بتكون متوسعة ولونها اصفر بسبب تجمع المادة الصفراوية Stricture تضيق بسبب تليف ادى الى التقلص و ضيق القناة

?؟ وحدة من هدول الحصوات نزلت على CBD ولما عصر عليها ال ampulla ؟؟ وحدة من هدول الحصوات نزلت على CBD ولما عصر عليها ال of vater وحدة من هدول الحصوات نزلت على duodenum ولكن خروجها ادى الى تقرح جرح شق ب lower end of CBD بعدين صار healing and fibrosis ادى الى تضيق و stricture صار بعدين contents والقسم الموجود فوقه يحاول يعبر contents فشو بصير فيه ،،،،

ملاحظة على الصورة يلي بعدها:

1- pigmented 2- multiple

٣- كل حصوة ما بتكون مدورة لانه هي مو قاعدة تنمو براحتها ولا تنمو على شكل كرة بيضاوية هون عنا مجال ضيق ب gall bladder فلما تتكون اكتر من حصوة وحدة تضغط عثانية لما تكبر فيصير الها اوجه متعددة يعني هرمية multifaceted

تتكون من طبقات متعددة (الغامق bilirubin والفاتح) من هذين المادتين Selirubin والفاتح Q: what are the constituents of these stones? جوابنا فوق يوم حكينا عن mixed

Clinically,

**70% to 80% of persons with GS remain asymptomatic throughout life, the remainder becomes symptomatic at the rate of 1% to 3% per year.

اذا جبنا ۱۰۰ شخص ومتأكدين انه عندهم ۷۰ GS شخص لا يعانون من شيء في حياتهم كلها اما نكتشفها بعد الوفاة postmortem examination واما يعثر عليها بصورة عرضية accidentally اذا عمل اشعة او US لل ABDOMEN

بقا ۲۰ ل ۳۰ بالمیة رح یعانوا من وجود الحصوات رح تظهر علیهم اعراض بس ما تظهر مرة وحدة تظهر بنسبة ۱ ل ۳ بالمیة سنویا

→ The symptoms are striking:

*sever pain, either constant or "colicky" (spasmodic) from an obstructed GB or when small GS move down-stream & lodge in the biliary tree (in CBD).

neck or وين يا ب obstruction in gall bladder وين يا ب cystic duct biliary tree (in CBD) او ينزل ويعبر الى cystic duct

تؤدي الى الم شديد وين ؟؟ اما على شكل ثابت في right upper hypocardium واما يكون على شكل تشجنجات مغص مغص صفر اوي في RUQ

Complications,

*depending on the site of the GS include

تعتمد على المكان وين راح ال stone يوقف lodge

GB	Acute/ chronic cholecystitis >>>> may lead to	
	perforation, fistulae	
	Empyema	
	inflammation of the biliary tree (Cholangitis), &	
	obstructive jaundice, or pancreatitis if there is reflux of	
	bile from the biliary duct into pancreatic duct.	

** The larger the calculi, the less likely they are to enter the cystic or common ducts to produce obstruction; occasionally a large stone may erode directly into an adjacent small bowel loop, causing intestinal obstruction ("Gallstone ileus").

اذا كانت الحجارة كبيرة والحصوة كبيرة رح الحصورة رح تبقى قاعدة مكانها ب GB عادة ما رح تسوي obstruction ولكن شو المشكلة تبعتها ؟

If there is chronic cholecystitis + stones this will result in chronic inflammation or adhesion GB and duodenum >>>

صار التحام بينهم ال stones رح تحفر بالطريق وتؤدي الى

erosion at the site of adhesion تفتح فتحة ما بين GB and تفتح فتحة ما بين erosion at the site of adhesion الفتحة هاي كبيرة duodenum بنسميها small intestine وهاي الحصوة الكبيرة رح تعبر خلالها الى duo وتنزل ب small intestine متر مترين ٣ و٤ الى ان توصل مكان ضيق او بالنهاية الى obstruction واذا سوت ال GS الى obstruction بهاي الطريقة بنسميها Gallstone ileus وهذا نادر جدا وهذا هو السيناريو

ileus معناها انسداد

عنا اشي اسمه paralytic ileus الشلل بسبب الانسداد بالنهاية المشاكل تبعت الحصوات الكبيرة قليلة لانه ما بتقدر تتحرك ** It is the very small stones, or "gravel," that are more dangerous!

Gravel الرمل وهاي خطيرة اكتر ليش ؟؟

هلا بدنا نكمل عن complication

**Cholecystitis:

* GB inflammation may be (1) acute, (2) chronic, or (3) acute superimposed on chronic, & <u>almost always occurs in</u> association with GS.

<u>almost always</u> مو معناته انه ۱۰۰% لازم يصير حصى حتى يصير فيها Cholecystitis لانه عنا اشي رح نحكي بعدين يلي هو cholecystitis

*In US, cholecystitis is one of the most common indications for abdominal surgery.

التهاب الكيس الصفراء باميركا هو واحدمن اكتر الاسباب انتشارا التي تؤدي لجراحة بالبطن واي شي common مهم ولازم نعرف ال diagnosis

*Its epidemiologic distribution closely parallels that of GS.

بصورة عامة ال GS موازية ل INF يعني في حصوات في التهاب

Morphology

► In acute cholecystitis:

- * the GB is usually enlarged (X 2 to 3 times)
- * **tense** (because the fluid inside it consist of pus, secretions, exudate)
- * **bright red** (due to congestion)or blotchy, violaceous to green black due to **subserosal hemorrhages** (we can see it by exploration by laparoscopy or open open surgery)
- * The GB serosal covering is frequently covered by fibrinous exudate &, in severe cases, by pus.
- ال inflammation رح يبدأ ب mucosa ثم subm ثم subm ثم serosa رح يبدأ ب serosa ثم serosa
- * In 90% of cases GS are present, often obstructing the neck of the GB or the cystic duct.
- اذا اخدت ۱۰۰ حالة من acute cholecystitis وفتحت GB حتى تفحصها ۹۰ بالمية رح يكون فيها stones حصوة وين موجودة ؟؟ يا ب neck و Cystic duct يلى بتربط بين GB and CBD
- *The GB lumen is filled with cloudy or turbid bile, that may contain fibrin, blood, & pus.

يعني تجويف ال GB شو المحتويات تبعته ؟ Turbid

*When the contained exudate is virtually pure pus, the condition is called empyema or acute suppurative of the GB (F1.7).

لوكان التجويف تبع GB مليان و DISTENDED منتفخ بالقيح نسميها empyema وهاي معناها بشكل عام تجمع القيح ب organ

*the inflammatory reactions are non-specific & consist of congestion (dilation of BV) edema (seepage of fluid to IC spaces), WBC infiltration (neutrophils in acute stage,,,,, then after 2-3 days monocyte come), frank abscess formation (localized collection of pus,,,,, the pus is dead and live neutrophil + necrotic tissue + fibrin + bacteria), or gangrenous necrosis (if the blood supply to it compressed leading to necrosis).

► in chronic cholecystitis

- *are extremely variable & sometimes minimal المظاهر متعددة جدا قد تكون بسيطة او شديدة ولا GB هون قد تكون قد تكون هناك fibrosis عيون هناك wall Pallor or whitish serosa covered by fibrosis
- * The GB may be contracted, of normal size, or enlarged.

Contracted يعني صغيرة

*The submucosa & subserosa are often thickened from fibrosis, with lymphocytic cell infiltration

Acute		Chronic
تكملة		تكملة
		*The mere
		presence of
*In mild	**In more severe cases	stones within the
*cases		GB, even in the
the GB wall is	*the GB is transformed into a green-black necrotic organ with	absence of acute
thickened,	multiple abscesses, called gangrenous cholecystitis H,	inflammation, is
edematous, &	های حالة خطرة جدا	often taken as
hyperemic.		sufficient
بسيطة	لانه صار ضغط على ال blood supply تبعها بهاي الحالة تتحول ال GB الى كيس اخضر مسود مات الجدار مالها necrotic ومن صار	justification for
	It will be followed by multiple abscess	the diagnosis
	, ,	مجرد وجود حصوة في
	ولانه الجدار تبعها thin, friable رح يصير liable to rapture انفجار (زي ما	GB حتى لو فيه
	صار ب appendix و perforated DU) بانتظار pending انه تنفجر الله يستر من انفجار ال	علامات على التهاب الحاد يعتبر هذا كافيا
	العجاز ال ۵۵	الحاد يعلبر هدا حاديا
	It is more dangerous than perforation of acute suppurative or	Chronic
	gangrenous appendicitis	cholecystitis طب
	ليش ؟؟؟ لانه محتويات ال GB راسا رح تنتشر وتنزل ب peritoneal cavity وتؤدي الى generalized peritonitis وتؤدي الى	المريض من شو بيجي
	الى generalized peritoritis العال من ، ساعات الى يومين في بدايته	يشكي ؟؟ pain in
	it present with acute abdomen you have to open and interfere as early as possible to prevent this serios complication	Upper abdomen
	طب شو يعنيgangrenous ?؟؟	radiating to the back
	coagulative necrosis of the tissue with superimposed bacterial	وصعوبة في اكل
	infection	المواد الدهنية

Acute Calculous Cholecystitis

اذا وجد حصوة في المرارة وادت الى التهاب حاد

► def. : Acute inflammation of a GB that contains stones is termed acute calculous cholecystitis & is caused by obstruction of the GB neck or cystic duct.

*It is the most common major complication of gallstones & the most common reason for emergency cholecystectomy TO SAVE LIFE OF THE PATIENT.

نتيجة وجود infection بGB neck or cystic duct بالسباب شيوعا لازالة GB بصورة حادة وطارئة انه تؤدي لهاي الحالة وهو اكثر الاسباب شيوعا لازالة GB بصورة حادة وطارئة عنا خطوط اخرى للعلاج مثلا تستعمل مضاد حيوي بعدين تشوف اذا تحسن ولا لا دمين نظريا اخرى بنوخدها بعدين conservative or surgical treatment

▶ Presentation

*may be sudden as an acute surgical emergency, or may be mild.

*Inflammation of the GB wall in the setting of obstruction to bile outflow with consequent acute calculous cholecystitis results initially from chemical irritation.

هل هو bacterial infection ولا chemical irritation؟؟ انتبه على السيناريو التالي مهم جدا جدا

(1) The action of phospholipases derived from the mucosa hydrolyzes biliary lecithin to lysolecithin, which is toxic to the mucosa.

ال mucosa تبعت GB تنتج phospholipase يلي رح يشتغل ويحول lyso الى lyso الى lyso الى العون مدمر ومحلل وسام ل mucosa

The normally protective glycoprotein mucous layer is disrupted, exposing the mucosal epithelium to the direct detergent action of bile salts.

دمرت الغطا ال mucin يلي بحميلك اياه من bile وصار فيها فجوات ورح تتعرض مباشرة الى detergent يعنى مسحوق غسيل تبع

(2) Distention & ↑ intraluminal pressure may also compromise blood flow to the mucosa.

لحد الان ما جبنا سيرة البكتيريا

**Initially, these events occur in the <u>absence</u> of bacterial infection; only later may bacterial contamination develop.

بعد ما يصير ال cacute inflammation ممكن تصعد البكتيريا من cBD عن طريق CBD او تيجي البكتيريا بالدم من مكان اخر ... يعني هي تبدأ ب chemical ثم اذا وجدت البكتيريا بتزيد الطين بلة لهلا كل يلي حكينا انه التهاب بصير بسبب حصوة طب هل ممكن يصير بلا حصوة ؟؟ الجواب نعم اقرأ تحت

Acute Non-Calculous (Acalculous) Cholecystitis

حالة صعبة على تشخيص وخطرة

**Between 5% & 12% of GB removed for acute cholecystitis contain no GS.

يعني ٥ ل ١٢ بالمية من GB يلي شلناها بسبب acute cholecystitis وجدنا انه ما فيها حصوة

**Most of these cases occur in seriously ill patients:

هاى الحالة بتصير غالبا بالناس المصابة اصلا بامراض خطيرة جدا مثل ايش؟

- (2) severe trauma (eg RTA)
- (3) severe burns
- (4) sepsis.

تعفن الدم وجود بكتيريا بالدم

**Events thought to contribute to it include:

شو هي العوامل التي تؤدي الى هاد المرض بالحالات الخطيرة يلى حكيناها فوق

1-dehydration

الجفاف

2- GB stasis

عدم قدرة ال GB على ال contraction

3- sludging

زيادة تركيز ال bile

4-vascular compromise

قلة ورود الدم الى GB يعنى عالحافة

5- ultimately, bacterial contamination.