

HUBUNGAN GEJALA KOLELITIASIS DENGAN KEJADIAN GASTRITIS DAN KARAKTERISTIKNYA

Hardianto Setiawan^{1*}, Yohanes Firmansyah², Fernando Nathaniel³, Giovanni Sebastian Yogie⁴, Rio Saputra⁵

¹⁻⁴Universitas Tarumanagara
⁵Rumah Sakit Siloam Kebon Jeruk

Email Korespondensi: hardiantosetiawan@gmail.com

Disubmit: 20 Juli 2023

Diterima: 29 Juli 2023

Diterbitkan: 19 Agustus 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i9.11116>

ABSTRACT

*Cholecystolithiasis and gastritis are both very common conditions in the modern era, and they can occur together. The relationship between cholecystolithiasis and gastritis in terms of their characteristics and clinical implications is not yet fully understood. This study aims to determine the association between cholecystolithiasis symptoms and the occurrence of gastritis as observed through endoscopy, along with the analysis of their characteristics. This study employed a cross-sectional design with a total of 114 participants obtained from medical records of several hospitals in Jakarta from January 2020 to 2023. Data analysis was conducted using Pearson Chi-Square test with Yates Correction and Fisher's exact test to test the hypotheses. The results of the study showed no significant association between gender, *H. pylori* infection, and bile reflux with positive endoscopy results for gastritis in patients with cholecystolithiasis ($p > 0.05$). Clinical exploration revealed that male gender, *H. pylori* infection, and the presence of bile reflux symptoms did have a higher risk for positive endoscopy results [PR: 1.152 (0.996 - 1.333) vs. 1.169 (1.080 - 1.264) vs. 1.165 (1.078 - 1.258)]. There was a significant association between gastrointestinal symptoms and positive endoscopy results (PR: 1.802, p -value < 0.001). Abdominal pain obtained a 100% value for positive endoscopy results of gastritis in patients diagnosed with cholecystolithiasis. There is no significant association between gender, *H. pylori* infection, and bile reflux with the occurrence of gastritis in patients with cholecystolithiasis. However, there is a significant association between gastrointestinal symptoms and positive endoscopy results, with abdominal pain being the most strongly associated symptom.*

Keywords : Cholecystolithiasis, Gastritis, Risk factors

ABSTRAK

Kolesistolitiasis dan gastritis keduanya merupakan kondisi yang sangat umum di era modern dan kejadian tersebut dapat terjadi secara bersamaan. Hubungan antara kolesistolitiasis dengan gastritis ditinjau dari karakteristiknya serta implikasi klinisnya masih belum sepenuhnya dipahami. Studi ini bertujuan untuk mengetahui hubungan gejala kolesistolitiasis dengan kejadian gastritis yang ditinjau dari endoskopi beserta analisis karakteristiknya. Penelitian ini menggunakan desain penelitian potong lintang dengan total 114 partisipan yang

diperoleh dari rekam medis dari beberapa rumah sakit di Jakarta periode januari 2020 hingga 2023. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik Pearson Chi Square with Yates Correction dan Fisher Exact untuk menguji hipotesis. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, infeksi H.pylori, dan *bile reflux* dengan hasil endoskopi positif untuk gastritis pada pasien kolesistolitiasis ($p > 0,05$). Penelusuran secara klinis mengungkapkan bahwa jenis kelamin laki-laki, infeksi H. pylori dan adanya gejala *bile reflux* memang memiliki risiko lebih tinggi untuk hasil endoskopi positif [PR: 1,152 (0,996 - 1,333) v.s 1,169 (1,080 - 1,264) v.s. 1,165 (1,078 - 1,258)]. Terdapat hubungan yang signifikan antara gejala gastrointestinal dengan hasil endoskopi yang positif (PR: 1,802, nilai $p < 0,001$). Keluhan nyeri perut mendapatkan nilai 100% untuk hasil endoskopi positif gastritis pada pasien telah terdiagnosis kolesistolitiasis. Tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, infeksi h.pylori, dan *bile reflux* dengan kejadian gastritis pada pasien kolesistolitiasis. Namun terdapat hubungan signifikan antara gejala gastrointestinal dengan hasil endoskopi yang positif, dimana keluhan nyeri perut memiliki kejadian yang paling kuat.

Kata Kunci: Faktor Risiko, Gastritis, Kolesistolitiasis

PENDAHULUAN

Kolesistolitiasis dan gastritis keduanya merupakan kondisi yang sangat umum di era modern dan kejadian tersebut dapat terjadi secara bersamaan. Meskipun beberapa penelitian telah mengeksplorasi adanya koeksistensi kolesistolitiasis dan gastritis, hubungan yang tepat antara keduanya dan implikasi klinisnya masih belum sepenuhnya dipahami. Beberapa penelitian telah menemukan adanya hubungan potensial antara kedua kondisi tersebut, bahwa kolesistolitiasis dapat memicu atau memperburuk perkembangan gastritis melalui mekanisme *bile reflux*. Sebaliknya, beberapa penelitian lainnya menjelaskan bahwa proses inflamasi yang terkait dengan gastritis dapat berkontribusi terhadap pembentukan atau gejala simtomatik batu empedu, terutama dikaitkan dengan infeksi H.pylori (Cen et al., 2018; Chen et al., 2021; Higashizono et al., 2022; McCabe & Dilly, 2018).

Dengan adanya peningkatan insiden kolesistolitiasis di kalangan populasi dewasa, sekitar 76,66% pasien dengan kolesistolitiasis simtomatik juga terinfeksi H. pylori gastritis secara bersamaan (Svistunov et al., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara gejala kolesistolitiasis dan kejadian gastritis lebih mendalam dapat membantu dalam penegakkan diagnosis yang akurat, perencanaan pengobatan yang tepat, pengelolaan risiko, serta edukasi yang tepat.

KAJIAN PUSTAKA

Kolesistolitiasis, dikenal sebagai penyakit batu empedu, merujuk pada pembentukan batu di kantong empedu. Sementara itu gastritis adalah peradangan pada lapisan lambung. Meskipun kedua kondisi ini melibatkan organ yang berbeda, terdapat kemungkinan hubungan antara gejala kolesistolitiasis dan kejadian gastritis (Housset et al., 2016; Jones et al., 2023; Qiao et al., 2012; Rehfeld, 2017).

Meskipun sebagian besar pasien dengan kolesistolitiasis tidak mengalami gejala, mereka yang mengalaminya biasanya mengalami nyeri yang dinamakan kolik bilier. Pada umumnya onset nyeri mendadak di daerah epigastrik atau kuadran kanan atas pada abdomen. Nyeri tersebut memiliki kualitas sedang hingga berat, yang seiring waktu meningkat dalam kurun satu jam setelah onset dan berkurang secara bertahap dan dapat bertahan selama lima sampai enam jam. Namun, dalam beberapa kasus, pasien dapat mengalami berbagai gejala tidak khas seperti nyeri setelah makan dan kembung, yang mungkin menyertai atau bahkan lebih dominan daripada gejala kolik bilier (Latenstein et al., 2019; Littlefield & Lenahan, 2019; Sigmon et al., 2023).

Karakteristik gejala yang muncul pada gastritis dapat menyerupai gejala pada kolesistolitiasis seperti nyeri kuadran atas abdomen, gejala yang episodik, mual, dan muntah (Pennelli et al., 2020) (Azer & Akhondi, 2023; Toyoshima et al., 2020).

Helicobacter pylori (*H. pylori*) telah terbukti menjadi agen patogen utama dari berbagai penyakit, termasuk gastritis kronis, ulkus lambung, ulkus duodenum, dan kanker lambung. Namun, bukti epidemiologi mengenai hubungan antara infeksi *H. pylori* pada kantong empedu dan kolesistitis kronis/kolelitiasis masih belum jelas. Studi menemukan peran *H. pylori* yang menurunkan metabolisme asam empedu dan pembentukan batu empedu (Cen et al., 2018).

Bile reflux gastritis terjadi ketika terdapat gerakan *retrograde* cairan empedu ke dalam gaster (Barakat et al., 2018; Szőke et al., 2021). Hal ini dapat terjadi secara

primer atau sekunder (dismotilitas gaster atau duodenum dan setelah tindakan pembedahan gaster atau bilier). Cairan empedu yang mengalami reflux akan mempengaruhi frekuensi *migratory motor complex* pada gaster sehingga menyebabkan perubahan gambaran endoskopis, gambaran klinis, serta gambaran histologis yang menyerupai reaktif gastritis (kimiawi) (McCabe & Dilly, 2018). Kolesistolitiasis merupakan salah satu faktor risiko *bile reflux*, studi sebelumnya mengkaitkan kejadian tersebut akibat perubahan dari hormon gaster walaupun mekanisme definitif belum sepenuhnya diketahui (Chen et al., 2021).

Kolesistolitiasis dan gastritis memiliki beberapa faktor risiko yang serupa. Contohnya, obesitas, konsumsi makanan berlemak, dan beberapa obat-obatan yang meningkatkan risiko kedua kondisi tersebut (Nordenstedt et al., 2013; Pak & Lindseth, 2016).

Studi ini berfokus pada untuk mengetahui hubungan gejala kolesistolitiasis dengan kejadian gastritis yang ditinjau dari endoskopi beserta analisis karakteristiknya. Rumusan masalah pada penelitian ini adalah "Bagaimana hubungan antara jenis kelamin, tanda dan gejala, infeksi *H. Pylori*, dan *bile reflux* dengan kejadian gastritis pada pasien kolesistolitiasis?"

METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini berupa desain *cross sectional*. Populasi penelitian ini melingkupi seluruh pasien yang terdiagnosa kolesistolitiasis. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi penelitian yang tercatat dalam basis data pribadi (terkumpul dari beberapa rumah sakit di Jakarta)

periode Januari 2020 - 2023 serta memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah data rekam medis yang memiliki data berupa riwayat endoskopi, pemeriksaan *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*), anamnesis, dan pemeriksaan fisik. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini meliputi data rekam medis yang tidak lengkap. Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini berupa total sampling.

Penelitian ini berorientasi pada data rekam medis dari beberapa rumah sakit terkait. Penelitian ini dimulai dengan penyusunan rancangan penelitian, pengurusan izin, pengumpulan data, tabulasi data, analisa data, hingga pembuatan laporan penelitian. Variabel penelitian ini terdiri dari 2 bagian yaitu variabel bebas dan variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, hasil pemeriksaan *H. pylori*, kejadian *bile reflux*, dan keluhan gastrointestinal. Keluhan gastrointestinal dalam penelitian ini meliputi keluhan kembung, nyeri perut, mual, muntah, dan cepat merasa kenyang. Variabel tergantung pada penelitian ini merupakan hasil endoskopi yang tercatat pada rekam medis.

Penyajian hasil penelitian ini terdiri dari 2 tahapan yaitu

penyajian deskriptif dan analitik. Penyajian deskriptif disajikan dalam bentuk tabel yang membuat nilai proporsi (%) untuk data kualitatif dan sebaran data terpusat untuk data kuantitatif. Jenis data variabel bebas dan variabel tergantung dalam penelitian ini termasuk jenis data kualitatif atau kategorik dengan skala data nominal. Pengujian hipotesis dalam penelitian ini menggunakan *Pearson Chi Square with Yates Correction* dengan uji alternatif berupa *Fisher Exact*. Penentuan uji alternatif didasarkan pada penilaian *expected count* sebesar 5%. Nilai kemaknaan yang diharapkan pada penelitian ini adalah sebesar 5% dengan besaran epidemiologi yang diukur pada penelitian ini adalah berupa *prevalence risk*.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan gejala kolesistolitiasis dengan kejadian gastritis dan karakteristiknya dengan mengikutsertakan 114 responden penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun karakteristik responden penelitian tergambar pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian yang telah Terdiagnosis Kolesistolitiasis

Parameter	N	%	Mean (SD)	Med (Min - Max)
Jenis Kelamin				
• Laki-laki	57	50,0		
• Perempuan	57	50,0		
Usia			55,75 (16,54)	55 (24 - 90)
<i>H. Pylori</i>				
• Positif	10	8,8		
• Negatif	104	91,2		
Bile Reflux				
• Positif	8	7,0		
• Negatif	106	93,0		

Keluhan		
• Positif	83	72,8
• Negatif	31	27,2
Keluhan Positif		
• Kembung	18	N/A
• Nyeri Perut	57	N/A
• Mual	18	N/A
• Muntah	3	N/A
• Cepat Kenyang	1	N/A
Hasil Endoskopi		
• Positif	99	86,8
• Negatif	15	13,2
Hasil Positif Endoskopi		
• Corpus	46	N/A
• Antrum	94	N/A
• Fundus	5	N/A
Diagnosa Tambahan		
• Esofagitis	22	N/A
• Duodenitis	4	N/A
• Ulkus	7	N/A
• Erosif	13	N/A
• <i>Barrett esophagus</i>	2	N/A

N/A: *Not Applicable* dikarenakan terdapat irisan atau gejala multiple antar variabel

Hasil uji statistik menggunakan *Pearson Chi Square with Yates Correction* atau *Fisher Exact* mengungkapkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin, infeksi *H.pylori* dan *bile reflux* dengan hasil endoskopi positif untuk gastritis pada pasien kolesistolitiasis ($p\text{-value} > 0,05$). Penelusuran secara klinis mengungkapkan bahwa jenis kelamin laki-laki, infeksi *H. pylori* dan adanya gejala *bile reflux* memang memiliki risiko lebih tinggi untuk hasil endoskopi positif [PR: 1,152 (0,996 - 1,333) v.s 1,169 (1,080 - 1,264) v.s. 1,165 (1,078 - 1,258)]. Hal yang menarik adalah

hasil uji *Fisher Exact* mengungkapkan bahwa keluhan gastrointestinal memiliki hubungan yang kuat dengan kejadian hasil endoskopi yang positif ($p\text{-value} < 0,001$) dimana bila ada salah satu saja gejala gastrointestinal seperti kembung, nyeri perut, mual, muntah, dan cepat merasa kenyang memiliki risiko 1,802 kali lebih tinggi untuk mendapatkan hasil endoskopi positif. Penelusuran lanjutan mengungkapkan bahwa keluhan nyeri perut mendapatkan nilai 100% untuk hasil endoskopi positif untuk gastritis pada pasien telah terdiagnosis kolesistolitiasis. (Tabel 2)

Tabel 2. Hubungan Gejala Kolesistolitiasis dengan Kejadian Gastritis (Hasil Endoskopi) dan Karakteristiknya pada Responden yang Telah Terdiagnosis Kolesistolitiasis

Parameter	Hasil Endoskopi				PR	Interval		<i>p-value</i>	
	Positif		Negatif			Kepercayaan 95%			
	N	%	N	%		Lower	Upper		
Jenis Kelamin	Laki-laki	53	93	4	7	1,152	0,996	1,333	0,096*
	Perempuan	46	80,7	11	19,3				
<i>H. Pylori</i>	Positif	10	100	0	0	1,169	1,080	1,264	0,354**
	Negatif	89	85,6	15	14,4				
<i>Bile Reflux</i>	Positif	8	100	0	0	1,165	1,078	1,258	0,594**
	Negatif	91	85,8	15	14,2				
Keluhan Gastro-Intestinal	Positif	82	98,8	1	1,2	1,802	1,308	2,482	<
	Negatif	17	54,8	14	45,2				0,001**
	Nyeri (+)	57	100	0	0	N/A	N/A	N/A	<
	Keluhan (+) Nyeri (-)	25	96,2	1	3,8				0,001***
	Keluhan (-)	17	54,8	14	45,2				

PR: *Prevalence Risk*; N/A: *Not Applicable*; *H. Pylori: Helicobacter Pylori*; Keluhan (+) meliputi: kembung, nyeri perut, mual, muntah, dan cepat merasa kenyang

Pengujian hipotesis menggunakan **Pearson Chi Square with Yates Correction*; ***Fisher Exact*; ****Pearson Chi Square*

PEMBAHASAN

Beberapa penelitian melaporkan adanya hubungan antara kolesistolitiasis dengan kejadian gastritis. Penelitian Memon, et al. melaporkan 25,6% dan 74,4% pasien yang menjalani endoskopi, positif mengalami *helicobacter gastritis* berat dan sedang. Hal ini dipicu oleh adanya riwayat keluarga yang mengalami kolelitiasis dan infeksi *H.pylori* menyebabkan terjadinya gastritis. (Memon et al., 2022)

Penelitian lain dilakukan oleh Zhang, et al. mengungkapkan bahwa infeksi *H.pylori* dengan batu empedu memiliki asosiasi yang positif. Temuan lain menyatakan eradikasi *H.pylori* menunjukkan penurunan angka kejadian batu empedu. Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Svistunov, et al. yang

menyatakan bahwa infeksi *H.pylori* berisiko dalam pembentukan batu empedu. Batu empedu merupakan tempat kolonisasi yang baik, dimana produksi mukus berfungsi untuk adhesi dan *β-glucuronidase* serta *fosfolipase* menciptakan permukaan untuk kolonisasi. Terbentuknya biofilm menjadi reservoir bagi *H.pylori* dan terjadi perubahan genetik, menyebabkan menjadi lebih resisten terhadap antibiotik. (Svistunov et al., 2021; Zhang et al., 2015)

Penelitian yang dilakukan oleh Eslami, et al. menyatakan tidak ada hubungan antara kejadian batu empedu dengan gastritis *helicobacter*. Selain itu, penelitian Ari, et.al menyatakan tidak ada hubungan adanya *H.pylori* di gaster dengan kejadian batu empedu. Namun, dinyatakan bahwa terdapat hubungan antara adanya *H.pylori* di

kandung empedu dengan adanya *H.pylori* di gaster. Hal ini dapat disebabkan karena penyebaran infeksi yang asending akibat dilakukan *endoscopic retrograde cholangiography (ERCP)*. (Ari et al., 2019; Eslami et al., 2021)

Merujuk pada faktor risiko lain, studi telah menemukan bahwa sindrom metabolik terkait dengan peningkatan *endoscopic primary bile reflux (EPBR)* [OR (CI 95%) = 3,14 (1,77-5,54), $P < 0,001$] yang dapat berkontribusi pada terjadinya kolesistitis dan gastritis. Selain itu, individu dengan riwayat gastritis erosif [OR (CI 95%) = 6,77 (3,73-12,29), $P < 0,001$] atau infeksi *H. pylori* [OR (CI 95%) = 2,34 (1,37-4,01), $P = 0,002$] juga lebih cenderung mengalami peningkatan EPBR, yang lebih mendukung adanya keterkaitan potensial antara gastritis dan *bile reflux* (Chen et al., 2021).

Selain itu, penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) [OR (CI 95%) = 1,87 (1,03-3,40), $P = 0,04$] dan usia di atas 45 tahun [OR (CI 95%) = 4,24 (2,59-6,96), $P < 0,001$] telah dikaitkan dengan peningkatan EPBR, menunjukkan bahwa faktor-faktor ini mungkin berkontribusi pada perkembangan batu empedu dan gastritis. Menariknya, riwayat kolesistitis [OR (CI 95%) = 3,95 (2,18-7,18), $P < 0,001$] juga dikaitkan dengan peningkatan EPBR, menunjukkan adanya hubungan dua arah potensial antara kedua kondisi ini (Chen et al., 2021).

Penelitian ini tidak terlepas dari keterbatasan. Pertama, desain penelitian ini merupakan *cross sectional* sehingga tidak dapat menentukan hubungan kausalitas antara IMT dengan tekanan darah. Kedua, penelitian ini tidak mendapat cukup informasi mengenai bias perancu yang mungkin dapat mempengaruhi hasil.

KESIMPULAN

Tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, infeksi *H.Pylori*, dan *bile reflux* dengan kejadian gastritis pada pasien kolesistolitiasis. Namun terdapat hubungan signifikan antara gejala gastrointestinal dengan hasil endoskopi yang positif, dimana keluhan nyeri perut memiliki faktor penentu yang paling kuat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ari, A., Tatar, C., & Yarikkaya, E. (2019). Relationship Between Helicobacter Pylori-Positivity In The Gallbladder And Stomach And Effect On Gallbladder Pathologies. *Journal Of International Medical Research*, 47(10), 4904-4910. <https://doi.org/10.1177/0300060519847345>
- Azer, S., & Akhondi, H. (2023). Gastritis. In *Statpearls*. Statpearls Publishing.
- Barakat, E. A. M. E., Abbas, N. F., & El-Kholi, N. Y. (2018). Primary Bile Reflux Gastritis Versus Helicobacter Pylori Gastritis: A Comparative Study. *The Egyptian Journal Of Internal Medicine*, 30(1), 23-27. https://doi.org/10.4103/Ejim.Ejim_42_17
- Cen, L., Pan, J., Zhou, B., Yu, C., Li, Y., Chen, W., & Shen, Z. (2018). Helicobacter Pylori Infection Of The Gallbladder And The Risk Of Chronic Cholecystitis And Cholelithiasis: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Helicobacter*, 23(1), E12457. <https://doi.org/10.1111/Hel.12457>
- Chen, L., Zhu, G., She, L., Ding, Y., Yang, C., & Zhu, F. (2021). Analysis Of Risk Factors And Establishment Of A Prediction

- Model For Endoscopic Primary Bile Reflux: A Single-Center Retrospective Study. *Frontiers In Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.758771>
- Eslami, B., Iranshahi, M., Gachkar, L., & Hadavand, F. (2021). Gallstone Frequency In Patients With Helicobacter Pylori Gastritis. *Archives Of Clinical Infectious Diseases*, 16(1), 1-3. <https://doi.org/10.5812/archcid.100805>
- Higashizono, K., Nakatani, E., Hawke, P., Fujimoto, S., & Oba, N. (2022). Risk Factors For Gallstone Disease Onset In Japan: Findings From The Shizuoka Study, A Population-Based Cohort Study. *Plos One*, 17(12), E0274659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274659>
- Housset, C., Chrétien, Y., Debray, D., & Chignard, N. (2016). Functions Of The Gallbladder. *Comprehensive Physiology*, 6(3), 1549-1577. <https://doi.org/10.1002/cphy.C150050>
- Jones, M., Weir, C., & Ghassemzadeh, S. (2023). Gallstones (Cholelithiasis). In *Statpearls*. Statpearls Publishing.
- Latenstein, C. S. S., De Jong, J., Eppink, J. J., Lantiga, M. A., Van Laarhoven, C. J. H. ., De Reuver, P. R., & Drenth, J. P. H. (2019). Prevalence Of Dyspepsia In Patients With Cholecystolithiasis: A Systematic Review And Meta-Analysis. *European Journal Of Gastroenterology & Hepatology*, 31(8), 928-934. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000001463>
- Littlefield, A., & Lenahan, C. (2019). Cholelithiasis: Presentation And Management. *Journal Of Midwifery & Women's Health*, 64(3), 289-297. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12959>
- Mccabe, M. E., & Dilly, C. K. (2018). New Causes For The Old Problem Of Bile Reflux Gastritis. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, 16(9), 1389-1392. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.02.034>
- Memon, A. I., Naz, S., Memon, R. A., Bhatti, A. M., Nayab, ., & Ali, M. (2022). Prevalence Of Helicobacter Pylori Gastritis Among Patients With Symptomatic Cholelithiasis. *Journal Of Pharmaceutical Research International*, 34, 1-5. <https://doi.org/10.9734/jpri/2022/v34i33a36120>
- Nordenstedt, H., Graham, D. Y., Kramer, J. R., Rugge, M., Verstovsek, G., Fitzgerald, S., Alsarraj, A., Shaib, Y., Velez, M. E., Abraham, N., Anand, B., Cole, R., & El-Serag, H. B. (2013). Helicobacter Pylori - Negative Gastritis: Prevalence And Risk Factors. *American Journal Of Gastroenterology*, 108(1), 65-71. <https://doi.org/10.1038/Ajg.2012.372>
- Pak, M., & Lindseth, G. (2016). Risk Factors For Cholelithiasis. *Gastroenterology Nursing*, 39(4), 297-309. <https://doi.org/10.1097/Sga.0000000000000235>
- Pennelli, G., Grillo, F., Galuppini, F., Ingravallo, G., Pillozzi, E., Rugge, M., Fiocca, R., Fassan, M., & Mastracci, L. (2020). Gastritis: Update On Etiological Features And Histological Practical Approach. *Pathologica*, 112(3), 153-165. <https://doi.org/10.32074/159>

- 1-951x-163
- Qiao, T., Ma, R. Hong, Luo, X. Bing, Luo, Z. Liang, & Zheng, P. Ming. (2012). Cholecystolithiasis Is Associated With *Clonorchis Sinensis* Infection. *Plos One*, 7(8), 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042471>
- Rehfeld, J. F. (2017). Cholecystokinin-From Local Gut Hormone To Ubiquitous Messenger. *Frontiers In Endocrinology*, 8(Apr), 1-8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00047>
- Sigmon, D., Dayal, N., & Meseeha, M. (2023). Biliary Colic. In *Statpearls*. Statpearls Publishing.
- Svistunov, A., Osadchuk, M., Mironova, E. D., & Vasil'eva, I. N. (2021). Helicobacter Pylori As A Risk Factor For The Development Of Metabolic Syndrome And Gallstone Disease. *Medical News Of The North Caucasus*, 16(2). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16030>
- Szóke, A., Mocan, S., & Negovan, A. (2021). Helicobacter Pylori Infection Over Bile Reflux: No Influence On The Severity Of Endoscopic Or Premalignant Gastric Lesion Development. *Experimental And Therapeutic Medicine*, 22(1), 1-6. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10198>
- Toyoshima, O., Nishizawa, T., Yoshida, S., Sakaguchi, Y., Nakai, Y., Watanabe, H., Suzuki, H., Tanikawa, C., Matsuda, K., & Koike, K. (2020). Endoscopy-Based Kyoto Classification Score Of Gastritis Related To Pathological Topography Of Neutrophil Activity. *World Journal Of Gastroenterology*, 26(34), 51465155. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i34.5146>
- Zhang, F. M., Yu, C. H., Chen, H. T., Shen, Z., Hu, F. L., Yuan, X. P., & Xu, G. Q. (2015). Helicobacter Pylori Infection Is Associated With Gallstones: Epidemiological Survey In China. *World Journal Of Gastroenterology*, 21(29), 89648973. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8912>