

Perbandingan Tingkat Nyeri Biopsi Trans Torakal dengan Anestesi Topikal dan Anestesi Infiltrasi di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Pain Scale Comparison on Trans Thoracic Biopsy using Infiltration Anesthesia and Topical Anesthesia Addition in RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

Ferry Dwi Kurniawan^{*}, Sri Dianova, Rinaldy Rinaldy, Ilham Mulyana

Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Syiah Kuala, Dr. Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh, Indonesia

*e-mail: ferrydwikurniawan@usk.ac.id

Submit : 7 Desember 2023; Revisi: 27 April 2024; Terima: 27 Juni 2024

Abstrak

Salah satu modalitas diagnosis kanker paru adalah biopsi trans torakal. Injeksi anestesi lokal pada prosedur ini dapat menimbulkan rasa sakit dan tidak nyaman bagi pasien. Penggunaan anestesi topikal sebelum diberikan infiltrasi lidokain dapat mengurangi rasa nyeri. Saat ini belum ada laporan penggunaan anestesi topikal dalam prosedur biopsi trans torakal. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan tingkat nyeri biopsi trans torakal pada penggunaan anestesi infiltrasi dengan penambahan anestesi topikal. Penelitian dilakukan dari bulan Juni sampai September 2023 pada populasi pasien kanker paru yang berkunjung ke RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. Kelompok pertama diberikan infiltrasi Lidokain HCl 2% dan kelompok kedua diberikan penambahan gel lidokain 2% topikal sebelum infiltrasi Lidokain HCl 2% pada prosedur biopsi trans torakal. Derajat berat nyeri diukur menggunakan skala *Numeric Rating Scale* (NRS) dan *Visual Analogue Scale* (VAS). Karakteristik umum dan tingkat nyeri antar kelompok dibandingkan menggunakan uji statistik program R. Jumlah partisipan pada penelitian ini sebanyak 54 pasien terdiri dari 42 laki-laki (77.7%) dengan median usia 57.5 (20-80) tahun. Sebanyak 41 pasien merokok (75.9%) dengan tingkat pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) sebanyak 34 orang (62.9%) dan pekerja wiraswasta sebanyak 17 orang (31.5%). Nilai median tingkat nyeri yang didapatkan berdasarkan skala NRS adalah 5 (3-6) dan berdasarkan VAS adalah 2 (1-3), lebih rendah pada kelompok dengan penambahan lidokain topikal dibandingkan median nyeri NRS yaitu 6.5 (5-8) dan VAS yakni 3 (1-5) pada kelompok infiltrasi lidokain. Pemberian anestesi topikal dapat mengurangi nyeri dengan cara menghambat ujung saraf di dermis. Walaupun faktor sosiodemografik mempengaruhi tingkat nyeri. Namun pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna. Penelitian acak tersamar ganda disarankan untuk aplikasi prosedur yang lebih luas.

Kata kunci: kanker paru, anestesi lokal, anestesi topikal, tingkat nyeri

Abstract

*One of diagnostic modalities in lung cancer is trans thoracic biopsy. Local anesthetic injection in this procedure may produce pain and discomfort. Topical anesthetic application before anesthetic infiltration may reduce the pain. The topical anesthetic in trans thoracic biopsy have not been reported. This study aims to evaluate pain severity on trans thoracic biopsy using infiltration anesthetic and topical anesthetic addition. All lung cancer patients in RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh from June to September 2023 were participated. Lidocaine HCl 2% infiltration were administered in the first group while lidocaine 2% gel topical were applied before lidocaine infiltration in the second group. Pain severity was measure using *Numeric Rating Scale* (NRS) dan *Visual Analogue Scale* (VAS). Pain severity and patient characteristic were compared using statistical analysis by R statistic program. Fifty-four patients consist of 42 males (77.7%) with median age 57.5 (20-80) years old were participated. Most patients were smoking (75.9%) with high school degree (62.9%) and self-employed (31.5%). Lower median scale of NRS was 5 (3-6) and VAS was 2 (1-3) in topical lidocaine addition group compared to median scale of NRS was 6.5 (5-8) and VAS was 3 (1-5) in lidocaine*

infiltration group (p value <0.001). There is no pain severity difference in sex, age, smoking status, education degree and job type (p value >0.05). Topical anesthetic addition reduces the pain by nerve end blocking in the dermis. Though sociodemographic status may associate with pain but in this study showed this factor has not related. Double-blind trial with larger thoracic procedures is recommended for wider application.

Keywords: lung cancer, local anesthetic, topical anesthetic, pain severity

1. Pendahuluan

Kanker paru masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius di seluruh dunia. Kanker paru menjadi penyebab kanker terbanyak dan penyebab kematian akibat kanker di seluruh dunia (Li et al., 2022). Ketahanan hidup 5 tahun kanker paru di negara berkembang hanya sekitar 8.9% dan akan lebih rendah lagi pada stadium lanjut. Penegakkan diagnosis kanker paru dilakukan dengan biopsi bronkus ataupun dengan biopsi trans torakal baik dengan panduan CT scan ataupun USG toraks. Rute insersi jarum ditentukan dengan menimbang akses ke lesi dan menghindari komplikasi yang dapat terjadi. Pasien diinstruksikan untuk menahan napas selama CT scan dan proses biopsi. Injeksi anestesi lokal pada kulit dan jaringan subkutan dengan 10-20 mL *carbocaine* tanpa menembus pleura. Pasien diinstruksikan untuk menahan napas selama proses biopsi dilakukan. Ketika lesi ditembus maka ujung jarum kembali diperiksa dengan CT sebagai konfirmasi posisi ujung jarum kemudian sampel biopsi untuk pemeriksaan histopatologi dibuat sediaan (Borelli et al., 2022).

Saat pemberian injeksi infiltrasi lidokain dan selama biopsi pasien dapat merasakan rasa sakit dan tidak nyaman. Hal ini membuat tindakan biopsi menjadikan pengalaman yang kurang menyenangkan bagi pasien. Pemberian anestesi topikal dalam beberapa prosedur biopsi prostat dan pembedahan maksilofasial menunjukkan hasil yang baik (Gondim et al., 2018, Rappaport et al., 2021). Sementara itu pemberian anestesi topikal yang digunakan dalam biopsi trans torakal sepengetahuan kami belum ada penelitian sebelumnya. Hal inilah yang mendorong kami untuk melakukan penelitian ini. Apakah terdapat perbedaan tingkat nyeri pada pemberian infiltrasi anestesi lokal dan anestesi topikal saat biopsi trans torakal pada pasien kanker paru yang berkunjung ke RSUD dr. Zainoel Abidin (RSUDZA), Banda Aceh.

Skala Nyeri Numerik (*Numerical Rating Scale/NRS*), adalah alat yang umum digunakan yang menilai rasa sakitnya pada skala 0 sampai 10, 0 menunjukkan tidak ada rasa dan 10 mencerminkan rasa sakit yang mungkin terjadi. NRS sering kali dilakukan dengan skala dari 1 sampai 10 yang memberikan pasien untuk menunjukkan nyeri atau tidak ada rasa nyeri sama sekali (Karcioglu et al., 2018). Skala analog visual (*VAS*) adalah alat ukur psikometrik yang dirancang untuk mendokumentasikan karakteristik keparahan nyeri pasien dan menggunakannya untuk mencapai klasifikasi keparahan gejala dan pengendalian penyakit yang cepat (dapat diukur dan direproduksi secara statistik). *VAS* juga dapat digunakan dalam anamnesis rutin pasien dan untuk memantau perjalanan penyakit kronis (Klimek L et al., 2017).

2. Metode Penelitian

2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini berdesain potong lintang dengan rancangan *Single blind randomized controlled trial* yang berlangsung mulai Juni hingga September 2023. Pengambilan data dilakukan secara berurutan pada masing-masing kelompok kontrol dengan infiltrasi lidokain dan kelompok dengan

kombinasi lidokain topikal. Penelitian ini juga telah dinyatakan lulus etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUDZA dengan nomor : 121/ETIK-RSUDZA/2023.

2.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Pengumpulan data dilakukan sejak Juni hingga September 2023 di Poli Paru atau menjalani perawatan di Ruang Rawat Shafa RSUDZA.

2.3. Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel penelitian terdiri dari pasien kanker paru yang hendak dilakukan prosedur biopsi trans torakal. Populasi terjangkau adalah pasien yang berkunjung ke RSUDZA. Sampel penelitian adalah semua pasien kanker paru yang menjalani rawat jalan di Poli Paru atau menjalani perawatan di ruang rawat Shafa dalam kurun waktu penelitian. Kriteria inklusi yaitu pasien yang menjalani biopsi transtorakal di RSUDZA, berusia diatas 19 tahun, dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Sedangkan kriteria eksklusi adalah sampel yang sudah masuk ke kriteria inklusi kemudian karena beberapa hal dieksklusikan dari penelitian. Penelitian ini telah mendapat kaji etik dari KEPK (Komite Etik Penelitian Kesehatan) RSUDZA dengan nomor 121/ETIK-RSUDZA/2023.

2.4. Prosedur Penelitian

Pasien yang hendak menjalani prosedur biopsi trans torakal dijelaskan mengenai urutan prosedur, komplikasi dan kesediaan mengikuti penelitian serta menandatangani *informed consent*. Kelompok pertama sesuai dengan *Standar Operating Procedure* (SOP) yaitu diberikan infiltrasi Lidokain HCl 2% ke dalam kulit sebanyak 5-10 cc setelah dilakukan tindakan aseptis dan antisepsis sebelum insersi jarum biopsi menembus rongga toraks. Sedangkan kelompok kedua diberikan gel Lidokain 2% secara topikal pada lokasi masuk biopsi di rongga dada kemudian diberikan infiltrasi Lidokain HCl 2% ke dalam kulit dan dilakukan biopsi. Saat insersi jarum infiltrasi dan selama biopsi dinilai tingkat nyeri dengan menurut *Visual Analogue Scale* (VAS) (Bijur et al., 2001). Selain itu, pasien juga ditanyakan tingkat nyeri menurut *Numeric Rating Scale* (NRS) (Hjermstad et al., 2011). Karakteristik pasien seperti jenis kelamin, usia, status merokok, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan juga dicatat.

2.5. Analisis Data

Data yang diperoleh ditabulasikan dalam tabel kolom format csv. Distribusi data dianalisis apakah normal jika tidak normal dilakukan transformasi data dan dilakukan uji parametrik atau non parametrik. Analisis statistik menggunakan perangkat lunak EZR berdasarkan program R (Kanda, 2013)

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Karakteristik Umum

Sebanyak 54 pasien pada penelitian ini terdiri dari 42 laki-laki (77.7%), dengan median usia 57,5 (20-80). Dengan riwayat merokok dengan Indeks Brinkman ringan (<200) sebanyak 2 orang (3.7%),

sedang (antara 200 dan 600) sebanyak 7 orang (12.9%), dan berat (lebih dari 600) sebanyak 32 orang (59.3%). Karakteristik sampel secara umum ini tidak berbeda jauh dengan laporan epidemiologi di Indonesia yang menggambarkan karakteristik sampel secara umum (Andarini et al., 2023) Karakteristik umum subjek penelitian ini disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik umum

Variabel	n	(%)
Jenis Kelamin		
Laki – laki	42	77.7
Perempuan	12	22.3
Status Merokok		
Tidak merokok	13	24.1
IB ringan (<200)	2	3.7
IB sedang (200-600)	7	12.9
IB berat (>600)	32	59.3
Pendidikan		
Tidak sekolah	1	1.9
SD	3	5.5
SMP	11	20.4
SMA	34	62.9
Perguruan Tinggi	5	9.3
Pekerjaan		
Wiraswasta	17	31.5
Petani	13	24.1
Ibu Rumah Tangga	9	16.7
Pegawai Negeri Sipil	5	9.3
Buruh	4	7.4
Nelayan	3	5.5
Pelajar	3	5.5

Sesuai data karakteristik diatas, Prevalensi kanker paru-paru lebih sering terjadi pada pria dari pada wanita. Data epidemiologi menunjukkan bahwa pria memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mengembangkan kanker paru-paru daripada wanita. Ada juga bukti bahwa perbedaan biologis antara pria dan wanita, termasuk faktor hormon dan genetika, dapat mempengaruhi resiko kanker paru. Misalnya, hormon estrogen pada wanita memiliki efek protektif terhadap perkembangan kanker, sementara hormon testosteron pada pria mungkin memainkan peran dalam peningkatan resiko (Nuria et al., 2020). Kebiasaan merokok adalah faktor risiko utama untuk kanker paru-paru. Pria cenderung memiliki tingkat merokok yang lebih tinggi daripada wanita di berbagai masyarakat, yang dapat menjelaskan sebagian besar perbedaan dalam prevalensi kanker paru-paru (Claudia et al., 2019).

3.2. Perbedaan Tingkat Nyeri Skala NRS dan VAS

Sebanyak 20 pasien (37.0%) diberikan infiltrasi lidokain dan sebanyak 34 pasien (63.0%) diberi tambahan lidokain topikal. Semua pasien pada kelompok tambahan lidokaintopikal merasakan baal pada rentang waktu 10-15 menit pasca pemberian topikal. Pasien yang diberikan infitrasi lidokain merasakan tingkat nyeri 6. Sedangkan tingkat nyeri berdasarkan VAS pada pasien diberikan infitrasi lidokain berkisar skala 1-3. Rentang perbandingan tingkat nyeri NRS dan VAS pada kedua kelompok disajikan dalam tabel 2 dan tabel 3. Analisis statistik membandingkan

median tingkat nyeri skala NRS dan VAS di kedua kelompok menunjukkan nilai yang lebih rendah pada kelompok yang diberikan tambahan lidokain topikal dengan hasil yang berbeda bermakna (p value <0.001) seperti disajikan dalam tabel 4. Gambaran data box plot tingkat nyeri NRS dan VAS menunjukkan tingkat nyeri yang lebih rendah pada kelompok dengan tambahan lidokain topikal seperti disajikan pada gambar 1.

Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan tingkat nyeri skala NRS dan VAS pada kelompok pasien yang diberikan infiltrasi lidokain dengan kelompok yang diberikan lidokain topikal menunjukkan perbedaan bermakna (p value >0.005). Pasien mengalami tingkat nyeri skala NRS dan VAS yang lebih rendah pada kelompok yang diberikan tambahan lidokain topikal dibandingkan kelompok pasien yang diberikan infiltrasi lidokain. Pemberian lidokain topikal bekerja dengan menghalangi konduksi saraf dengan target ujung saraf di kulit atau mukosa sehingga menimbulkan kehilangan sensasi sementara pada area tersebut. Konduksi impuls saraf dihalangi dengan cara menurunkan ikatan pada situs Kalsium sehingga menurunkan permeabilitas ion Natrium pada membran sel. Perubahan permeabilitas ini menurunkan depolarisasi dan meningkatkan ambang batas nyeri. Semua pasien merasakan baal dalam rentang waktu 10-15 menit sesuai dengan rentang kerja lidokain topikal.

Terdapat perbedaan pada kelompok kelompok yang diberikan tambahan lidokain topikal karena pasien tidak merasakan sensasi nyeri saat dilakukan infiltrasi lidokain dan selama prosedur biopsi. Ujung saraf pada kulit telah dihambat sehingga saat infiltrasi selanjutnya pasien tidak merasakan nyeri tusuk dan tindakan biopsi dapat dikerjakan lebih nyaman baik bagi operator maupun pasien (Kumar et al., 2015). Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian tambahan lidokain topikal pada prosedur biopsi TTNA dapat menurunkan rasa nyeri.

Tabel 2. Perbandingan tingkat nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS)

Tingkat Nyeri	Infiltrasi Lidokain		Lidokain Topikal	
	n	(%)	n	(%)
Skala 3	-	-	4	11.7
Skala 4	-	-	12	35.3
Skala 5	2	10.0	11	32.4
Skala 6	8	40.0	7	20.6
Skala 7	6	30.0	-	-
Skala 8	4	20.0	-	-

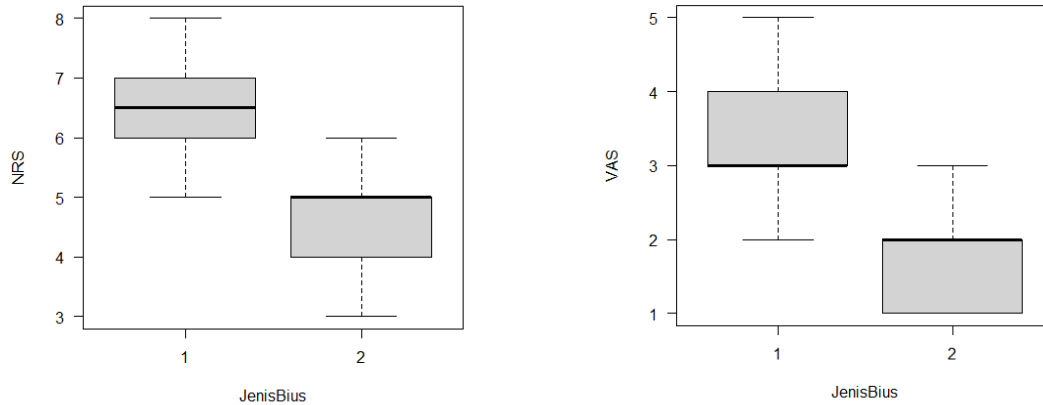
Tabel 3. Perbandingan tingkat nyeri *Visual Analogue Scale* (VAS)

Tingkat Nyeri	Infiltrasi Lidokain		Lidokain Topikal	
	n	(%)	n	(%)
Skala 1	-	-	10	29.4
Skala 2	1	5.0	17	50.0
Skala 3	11	55.0	7	20.6
Skala 4	7	35.0	-	-
Skala 5	1	5.0	-	-

Tabel 4. Perbandingan median tingkat nyeri

Tingkat Nyeri	Infiltrasi Lidokain	Tambahan Lidokain Topikal	p value
Skala NRS	6.5 (5-8)	5 (3-6)	<0.001
Skala VAS	3 (1-5)	2 (1-3)	<0.001

Mann-Whitney U test



Gambar 1. Perbandingan median tingkat nyeri NRS dan VAS pada kelompok yang diberikan infiltrasi lidokain (kelompok 1) dibandingkan kelompok yang ditambahkan lidokain topikal (kelompok 2).

Berdasarkan dari penelitian ini didapatkan bahwa dengan penambahan kombinasi lidokain topikal dan infiltrasi lidokain dapat mengurangi nyeri pada pasien yang menjalani biopsi transtorakal sesuai dengan tingkat nyeri NRS dan VAS. Sensasi nyeri dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor sosiodemografik (Mickle et al., 2020).

3.3. Hubungan Tingkat Nyeri Dengan Faktor Sosiodemografik

Faktor-faktor sosiodemografik seperti jenis kelamin, usia, pendidikan dan pekerjaan dengan tingkat nyeri skala NRS dan VAS. Hasil analisis membandingkan median tingkat nyeri NRS dan VAS menunjukkan tidak ada perbedaan antara jenis kelamin, usia, status merokok, tingkat pendidikan dan pekerjaan (p value >0.005). Nilai median tingkat nyeri skala NRS dan VAS dengan jenis kelamin, usia, pendidikan dan pekerjaan disajikan dalam tabel 5.

Nyeri merupakan insting dasar manusia yang dideskripsikan sebagai sensasi tidak nyaman seperti pengalaman emosional yang berhubungan dengan kerusakan jaringan sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap stimulus yang dapat mencegah cedera yang lebih berat. Sensasi nyeri sangat luas dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor sosiodemografik (Mickle et al., 2020). Penelitian ini menunjukkan faktor sosiodemografik seperti jenis kelamin, usia, status merokok, tingkat pendidikan dan pekerjaan tidak berhubungan dengan tingkat nyeri. Sehingga variabel penambahan lidokain topikal pada prosedur biopsi TTNA merupakan faktor utama yang dapat menurunkan tingkat nyeri baik skala NRS dan VAS.

Tabel 5. Hubungan Tingkat Nyeri Dengan Faktor Sosiodemografik

Variabel	NRS	p value	VAS	p value
Jenis Kelamin				
Laki-laki	5 (3-8)	0.15	2 (1-5)	0.44
Perempuan	6 (4-8)		2.5 (1-4)	
Usia				
Usia <40 tahun	5.5 (3-8)	0.72	2.5 (2-4)	0.60
Usia >40 tahun	5 (3-8)		5 (1-5)	
Status Merokok				
Tidak Merokok	5 (3-8)	0.05	2 (1-5)	0.34
Merokok	6 (4-8)		3 (1-4)	
Pendidikan				
Pendidikan Dasar	5 (3-8)	0.48	2 (1-5)	0.67
Pendidikan Tinggi	5 (3-8)		3 (1-4)	
Pekerjaan				
Ibu Rumah Tangga (IRT)	6 (4-8)	0.31	2 (1-4)	0.79
Non IRT	5 (3-8)		2 (1-5)	

4. Kesimpulan

Tingkat nyeri berdasarkan skala NRS dan VAS lebih rendah pada kelompok yang diberikan lidokain topikal dibandingkan kelompok pasien yang diberikan infiltrasi lidokain (p value <0.001) dan tidak terdapat perbedaan tingkat nyeri skala NRS dan VAS dengan jenis kelamin, usia, status merokok, tingkat pendidikan dan pekerjaan (p value >0.005). Penelitian yang melibatkan sampel yang lebih banyak dengan acak tersamar ganda disarankan. Penambahan lidokain topikal saat melakukan biopsi untuk mengurangi rasa nyeri yang dialami pasien disarankan untuk dimasukkan dalam SOP sehari-hari.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis haturkan kepada para pasien serta keluarga pasien kanker paru. Kami juga mengucapkan banyak terima kasih kepada segenap DPJP, perawat, hingga pendorong di Bagian/KSM Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi dan Bagian/KSM Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada RSUD dr. Zainoel Abidin yang telah mendanai penelitian ini dan Bidang Penelitian dan Pengembangan senantiasa mengawal sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Daftar Pustaka

- Andarini, S., Syahrudin, E., Aditya, N., Zaini, J., Kurniawan, F. D., Ermayanti, S., Soeroso, N. N., Munir, S. M., Infianto, A. & Rima, A. (2023). Indonesian Society of Respiriology (ISR) Consensus Statement on Lung Cancer Screening and Early Detection in Indonesia. *J Respir Indo*, Vol 43, No 2, 144-150.
- Bijur, P. E., Silver, W. & Gallagher, E. J. (2001). Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med*, 8, 1153-7.
- Claudia S., Christine D., Edmund M., (2019). Sex-specificity in lung cancer risk. *International Journal of Cancer*, Vol 146, Issue 9, p. 2376-2382.

- Gondim, D. G. A., Montagner, A. M., Pita-Neto, I. C., Bringel, R. J. S., Sandrini, F. A. L., Moreno, E. F. C., De Sousa, A. M. & Correia, A. B. (2018). Comparative Analysis of the Effectiveness of the Topical Administration of Benzocaine and EMLA((R)) on Oral Pain and Tactile Sensitivity. *Int J Dent*, 2018, 7916274.
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., Caraceni, A., Hanks, G. W., Loge, J. H., Fainsinger, R., Aass, N., Kaasa, S. & European Palliative Care Research, C. (2011). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*, 41, 1073-93.
- Kanda, Y. (2013). Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*, 48, 452-8.
- Klimek L, Bergmann K-C, Biedermann T, et al. (2017). Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Aller. *Allergo J Int*, 26: 16–24.
- Kumar, M., Chawla, R. & Goyal, M. 2015 Topical anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, Oct-Dec;31(4), 450-6. .
- Li, D., Shi, J., Dong, X., Liang, D., Jin, J. & He, Y. (2022). Epidemiological characteristics and risk factors of lung adenocarcinoma: A retrospective observational study from North China. *Frontiers in Oncology*, 12.
- Mickle, A. M., Garvan, C., Service, C., Pop, R., Marks, J., Wu, S., Edberg, J. C., Staud, R., Fillingim, R. B., Bartley, E. J. & Sibille, K. T. (2020). Relationships Between Pain, Life Stress, Sociodemographics, and Cortisol: Contributions of Pain Intensity and Financial Satisfaction. *Chronic Stress Thousand Oaks*, 4, 2470547020975758.
- Nuria M., Alex F., Solange P., Alfredo A. (2020). Gender-specific aspects of epidemiology, molecular genetics and outcome: lung cancer. *ESMO Open*, Vol 5, Supp 4, e000796.
- Rappaport, Y. H., Kravchick, S., Neheman, A., Beberashvili, I., Stav, K., Roizman, S. & Zisman, A. (2021). Anorectal application of 5% lidocaine cream reduces pain prior to periprostatic nerve block during transrectal ultrasound guided prostate biopsy: Randomized, prospective controlled study. *Scand J Urol*, 55, 149-154.