

การใช้ยา Parecoxib ระวังปวดระหว่างการทำ ESWL (Parecoxib analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy)

นพ.ไพโรจน์ จึงอนุวัตร*

พญ.พัชรี ยัมรัตน์บวร**

นางพวงเพชร มีสวัสดิ์***

Abstract

The anesthetic technique for ESWL are frequently used to provide patient comfort sedative and analgesia. Parecoxibs is an COX-2 specific inhibitors effective treatments for perioperative and postoperative pain without any side effects.

Methods : A double blind randomized controlled trial was conducted in 40 patients with renal calculi (age 15-70, ASA physical status I-II) were scheduled for ESWL. The patients were randomly allocated into 2 groups. The control group receiving placebo and study group receiving the parecoxibs 40 mg intravenous. We recored the demographic data, visual analog scales during ESWL.

Results : The mean VAS during ESWL of control group were 1.42-4.60 and 1.60-4.60 in study group without significantly different between two groups.

Conclusions : The parecoxibs intravenous in ESWL are not provided effective treatment for analgesia during ESWL.

*นายแพทย์ 7 กลุ่มงานศัลยกรรม รพ.บุรีรัมย์

**นายแพทย์ 8 กลุ่มงานวิสัญญี รพ.บุรีรัมย์

***พยาบาลวิชาชีพ 8 กลุ่มงานวิสัญญี รพ.บุรีรัมย์

บทคัดย่อ

การให้ยาระงับความรู้สึกสำหรับการสลายนิ่วด้วยวิธี extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) ต้องการให้ผู้ป่วยรู้สึกสบาย หลับและไม่ปวด ยา parecoxibs มีประสิทธิภาพในการระงับปวดขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัดโดยไม่มีผลข้างเคียง

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษา Double-blind randomized controlled trail ผู้ป่วยนิ่วในไตที่มา รับการรักษาด้วยวิธี ESWL อายุ 15-70 ปี ASA I-II หลังได้ยา acetaminophen 100 mg. และ benzodizipine 5 มิลลิกรัม ก่อนทำหัตถการ แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีสุ่ม กลุ่มที่1ได้รับยาหลอก (placebo) กลุ่มที่2 ได้รับยาฉีด parecoxib 40 มิลลิกรัม บันทึกข้อมูลทั่วไปสัญญาณชีพและคะแนนความเจ็บปวด (Visual Analog Scale) ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นตลอดระยะเวลาทำหัตถการ

สถิติ : ใช้ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 95% CI และ Repeated measure ANOVA

ผลการศึกษา : คะแนนความเจ็บปวด (VAS) กลุ่มที่ 1 (ควบคุม) เฉลี่ย 1.42-4.60

กลุ่มที่ 2 (ศึกษา) เฉลี่ย 1.60-4.60 ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : การใช้ยา parecoxibs ฉีดไม่มีประสิทธิภาพในการระงับปวดขณะทำ ESWL

บทนำ

การรักษาในในระบบทางเดินปัสสาวะ โดยวิธีสลายนิ่ว (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) หรือที่รู้จักกันในชื่อย่อ ESWL เป็นวิธีการรักษานิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ส่วนต้น (Upper Urinary Calculi) ^(1,2,3) ที่ไม่ คุกคาม (Noninvasive) แต่ก็ยังเป็นวิธีที่ทำให้ ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวด จึงจำเป็นต้องให้ยาระงับความรู้สึก ขณะทำหัตถการดังกล่าวได้มีการศึกษาถึงเทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึกที่เหมาะสม หลายวิธีซึ่งมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน เช่น การใช้เทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป และการใช้ Epidural anesthesia มัก

ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล แทนที่จะเป็นผู้ป่วยนอก (Ambulatory care) และยังทำให้ใช้เวลามากขึ้นขณะทำ Epidural block ด้วย^(4,5)

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเครื่องสลายนิ่ว (Newer generation lithotriptors) ที่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บปวดน้อยลง จึงสามารถเปลี่ยนเทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึก มาเป็นเพียงการใช้ยา กล่อมประสาท ร่วมกับยาแก้ปวดได้ (Sedative analgesie Techniques or Monitor Anesthetic care) ^(6,7) โดยอาศัยหลักการเพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกสบาย หลับ และไม่รู้สึกปวด ขณะทำหัตถการนั้น^(8,9) อย่างไรก็ตามการใช้ยาแก้ปวดมีผล

ข้างเคียงที่อันตราย ได้แก่ การกดการหายใจ (Respiratory depression) ซีพจรเต้นช้าลง, ความดันโลหิตต่ำ ตื่นช้า (Prolong Recovery) และคลื่นไส้อาเจียนเป็นต้น^(10,11)

ยากลุ่ม NSAIDS ชนิด Cox-2-inhibitor ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ต่อต้าน เอนไซม์ Cyclooxygenase-2 ได้แก่ Valecoxib ในแบบกินและ Parecoxib แบบฉีดได้มีการประมวลการศึกษาด้วยวิธี Systematic Review ยา Valecoxib และ Parecoxib มีประสิทธิภาพในการระงับปวด ขณะผ่าตัด (Perioperative) และหลังผ่าตัด (post operative period) โดยมีผลข้างเคียง เช่น การคลื่นไส้อาเจียน^(12,13) น้อยกว่า มีการใช้ Ambulatory anthesis technique เพิ่มขึ้นเนื่องจากข้อดีกว่าในด้าน ลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและโรงพยาบาล, ลดระยะเวลาแยกจากครอบครัว ลดโอกาสการติดเชื้อในโรงพยาบาล และลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน การทำ ESWL เป็นเหตุการณ์ ซึ่งเหมาะสมในการใช้ Ambulatory anthesis ด้วย

ในปีงบประมาณ 2546 โรงพยาบาลบุรีรัมย์มีผู้ป่วยโรคนิ่วในทางเดินปัสสาวะที่จำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัดหรือ ESWL ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรมระบบปัสสาวะ การทำ ESWL มีข้อดีว่าการผ่าตัดหลายประการ คือ เป็นเหตุการณ์ที่ไม่คุกคาม (Non invasive) ลด morbidity และสามารถออก

จากโรงพยาบาลได้เร็วกว่า การรักษาโดยวิธีการผ่าตัด⁽¹⁴⁾ แต่ผู้ป่วยต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายสำหรับเหตุการณ์ดังกล่าวเอง การใช้เทคนิค Ambulatory anthesis ยังช่วยลดค่าใช้จ่ายให้แก่ผู้ป่วยและโรงพยาบาลด้วย

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการระงับปวด ขณะทำ ESWL ในผู้ป่วยนิ่วในไตด้วยวิธีการใช้ยา parecoxib ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ กับยาหลอก (Placebo) หลังจากได้ยากล่อมประสาท (Diazepam ขนาด 5 mg และยา Acetaminophen 1000 mg กินก่อนทำเหตุการณ์) รวมทั้งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษาค้นคว้านี้ได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ เป็นการศึกษาแบบ Double-Blind Randomized Controlled Trial ในผู้ป่วยที่มารับการทำ Elective ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) โดยใช้เครื่อง Dornier Compact Alpha ณ ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ตั้งแต่ เดือนตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึง เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2547 จำนวน 40 คน ผู้ป่วยในการศึกษาค้นคว้านี้ต้องมีอายุระหว่าง 15-70 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคนิ่วในไต (Renal Calculi), น้ำหนักไม่เกิน

100 กิโลกรัม, ASA Class I or II งดน้ำและอาหารตั้งแต่ 6 ชั่วโมงขึ้นไป ไม่มีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา หรือ ประวัติการใช้ยากล่อมประสาท/ แอลกอฮอล์

หลังจากยินยอมเข้ารับการศึกษาลูกป่วยทั้งหมดจะได้รับยาพาราเซตามอล (Acetaminophen) จำนวน 1 กรัม (500 มก. x 2 เม็ด) และ Benzodiazepine (Valium) ขนาด 5 มก. 1 เม็ด กินก่อนทำหัตถการอย่างน้อย 30 นาที หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้คอมพิวเตอร์และปิดไว้ในซองจดหมายที่บิวิตัญญ์แพทย์เป็นผู้เตรียมยา โดย

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยจะได้รับการฉีด 0.9% NSS 10 ml เข้าหลอดเลือดดำ ก่อนเริ่มหัตถการ ESWL

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับ Parecoxib (Dynastat) ขนาด 40 mg dilute 10 ml (ได้น้ำยาใส) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ก่อนเริ่มทำหัตถการ ESWL บิวิตัญญ์พยาบาลที่ฉีดยาจะไม่ทราบชนิดของยาและ เป็นผู้ประเมินคะแนน

สถิติที่ใช้

ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 95% CI วิเคราะห์ข้อมูล Continuons outcome (VAS) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโดยใช้ Repeated measure ANOVA พิจารณานัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ขนาดตัวอย่าง คำนวณจาก สูตร n (ต่อกลุ่ม) = $2 [(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \sigma_p]^2 / d^2$
ผลการศึกษา

ความเจ็บปวด (Visual Analog Scale : VAS) ตลอดการทำหัตถการ ESWL ผู้ป่วยจะได้รับการติดตามสัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิต/ ชีพจร ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และได้รับออกซิเจน ทาง Nasal Canular 3 ลิตร/นาที ร่วมด้วย ถ้าผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดมาก หรือขยับจนไม่สามารถทำหัตถการ ESWL ได้ จะให้ยา Fentanyl ขนาด 0.5-3 ไมโครกรัม/กิโลกรัม เข้าทางหลอดเลือดเพิ่มเติม ขณะทำหัตถการบันทึกภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อัตราการหายใจ ต่ำกว่า 8 ครั้ง/นาที, Oxygen saturation ต่ำกว่า 90% ชีพจร ช้ากว่า 60 ครั้ง/นาที มีอาการคัน หรือคลื่นไส้อาเจียน เป็นต้น นอกจากนี้บันทึกระยะเวลาการทำหัตถการ ESWL ขนาดนิ้ว จำนวนการ shock พลังงานสูงสุดที่ใช้หลังจากเสร็จสิ้นหัตถการ ผู้ป่วยได้รับการดูแลเช่นเดียวกับผู้ป่วยหลังให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป และส่งกลับไปพักสังเกตอาการต่อที่หอผู้ป่วย ก่อนให้กลับบ้าน

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากร

ปัจจัย	กลุ่มที่ 1 (Control)	กลุ่มที่ 2 (Study)
1. จำนวนประชากร	20 คน	20 คน
2. เพศชาย	70%	40%
3. อายุเฉลี่ย (ปี) [$\bar{X} \pm SD$]	46.05 (11.81)	45.85 (11.73)
4. ASA I	90%	95%
II	10%	5%
5. น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม) [$\bar{X} \pm SD$]	61.94 (12.18)	55.67 (10.31)
6. ระยะเวลาทำหัตถการ (นาที) [$\bar{X} \pm SD$]	29.50 (8.41)	28.50 (6.09)
7. จำนวน SHOCK WAVE ที่ใช้ (ครั้ง) [$\bar{X} \pm SD$]	2226.67 (298.73)	2338.46 (325.42)
8. ขนาดนิ่ว (Stone size)(มิลลิเมตร) [$\bar{X} \pm SD$]	2.04 (0.53)	1.70 (0.78)
9. มีโรคร่วม	10%	5%
10. ESWL ครั้งที่ 1	60%	65%
2	25%	25%
3	15%	5%
4	0%	5%
11. Power สูงสุดที่ใช้ 3	5%	-
4	30%	20%
5	30%	55%
6	35%	25%
12. ภาวะแทรกซ้อน	0	0
13. จำนวน Fentanyl ที่ได้รับ (Microgram/case)	0	65+7.07

ตารางที่ 2 แสดงคะแนนความเจ็บปวด (Visual analog Scale) ของผู้ป่วย 2 กลุ่มระหว่าง ทำหัตถการ

VAS	กลุ่มที่ 1 (ควบคุม)	กลุ่มที่ 2 (ศึกษา)	P Value
ก่อนทำหัตถการ	0	0	NS
นาทีที่ 1	1.42±2.43	1.60±2.54	NS
นาทีที่ 5	2.70±2.44	3.17±2.55	NS
นาทีที่ 10	3.06±2.59	3.87±1.92	NS
นาทีที่ 15	2.94±2.41	3.56±2.16	NS
นาทีที่ 20	3.07±2.49	3.80±2.24	NS
นาทีที่ 25	3.38±2.22	3.77±1.96	NS
นาทีที่ 30	4.00±2.11	2.92±2.22	NS
นาทีที่ 35	4.60±1.93	4.60±1.53	NS
นาทีที่ 40	4.75	7.00	NS

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสิ้น 40 คน กลุ่มละ 20 คน ไม่มีความแตกต่างกัน ข้อมูลด้านอายุ, ASA, น้ำหนัก, ระยะเวลาทำหัตถการ ขนาดนิ้ว จำนวน Shock ware ที่ใช้, โรคร่วม ตลอดจน Power และ จำนวนครั้งที่ทำการสลายนิ่ว ดังตารางที่ 1 แต่พบในกลุ่มที่ 1 (ควบคุม) เป็นเพศชายถึง 70% แต่ในกลุ่มที่ 2 (ศึกษา) เป็นเพศชายเพียง 40% อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานเรื่องความแตกต่าง ของการระงับปวด ในหญิงกับชาย สำหรับคะแนนความเจ็บปวดระหว่างทำหัตถการนั้น พบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองกลุ่ม ตลอดการ

ทำหัตถการ ดังตารางที่ 2 และไม่พบภาวะแทรกซ้อนในทั้งสองกลุ่ม

วิจารณ์

แม้ได้มีการพัฒนาเครื่องสลายนิ่ว (Lithotripters) เพื่อลดอาการปวดระหว่างทำ ESWL แต่ก็ยังจำเป็นต้องใช้ยาระงับความรู้สึกขณะทำหัตถการนี้เพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายและประสิทธิภาพ การรักษาที่ดียิ่งขึ้น⁽¹⁵⁾ ปัจจุบันการใช้ยากดอมประสาท (Sedative anagesic technique) ทำให้ผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบเร็วขึ้น และทำให้การจัดทำในผู้ป่วยง่ายขึ้น^(16,17) มีการศึกษาของ Terri พบว่าการใช้ Alfentanyl กับ

midazolam หรือ propofol กับ fentanyl มีประสิทธิภาพ และปลอดภัยสำหรับการทำหัตถการนี้ แต่มีภาวะแทรกซ้อน คือ มีภาวะออกซิเจนต่ำชั่วคราว (transient oxygen desaturation), คลื่นไส้ อาเจียนเพิ่มขึ้น จากการใช้ยาแก้ปวด (opioids)⁽¹⁰⁾ Isso และคณะจึงนำยาในกลุ่ม NSAIDS ได้แก่ Ketorolac มาใช้ พบว่าปลอดภัยและได้ผลดี สำหรับการทำ ESWL⁽¹⁷⁾ เมื่อเปรียบเทียบผลการระงับปวดสำหรับยา NSAIDS (Diclofenac) และยาแก้ปวด Fentanyl จากการศึกษา S.Ozcan⁽¹⁸⁾ พบว่าได้ผลดีไม่แตกต่างกันสำหรับการทำ ESWL ในผู้ป่วยนอกโดยภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกัน ด้วยยา Cox-2 specific inhibitors เป็นยาพัฒนาใหม่ในกลุ่ม NSAID ที่สามารถยับยั้งการสร้าง Cox-2 isoenzyme โดยไม่มีผลต่อ Cox-1 isoenzyme มีการศึกษา^(12,13) พบว่า Parecoxibs ซึ่งเป็น Cox-2 inhibitors ในรูปยาฉีดชนิดเดี่ยว มีประสิทธิภาพดีในการระงับปวดก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัด ดังนั้นการทำ ESWL ซึ่งเป็นหัตถการที่มีความเจ็บปวดน้อย และผู้ป่วยจำเป็นต้องงดน้ำ งดอาหารก่อนมาทำหัตถการจึงน่าจะใช้ Parecoxibs ได้ผลดี จากการศึกษาพบว่า คะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยา Parecoxibs สูงกว่า กลุ่ม

ควบคุม แต่ไม่มีความแตกต่าง อย่างที่นัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ายา Parecoxibs ไม่มีผลระงับปวด ต่างจากการใช้ยาหลอก (placebo) และยังพบว่าต้องให้ยา Fentanyl ทางหลอดเลือดดำเพิ่มเติมถึง 2 ราย (10%) สำหรับผลต่อสัญญาณชีพ พบว่าไม่มีความแตกต่างของชีพจร, ความดันโลหิต และความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเลย จากความเจ็บปวดระหว่างทำ ESWL พบว่าเฉลี่ย 1.42-4.60 ในกลุ่มที่ได้เพียงยา Acetaminophen และยา Benzodiazepine แสดงว่าหัตถการดังกล่าวมีความเจ็บปวดน้อย จึงทำให้ผู้ป่วยสามารถทนได้ โดยไม่ต้องใช้ยาอื่นๆ เพิ่มเติมจึงเหมาะสมในการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกที่ทำ ESWL นี้ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่ได้ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งร่วมด้วย จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรุป

การใช้ยา Parecoxibs ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการให้ยา acetaminophen และ Bendodiazepine กิน ในการทำสลายนิ่วด้วยเครื่อง ให้ผลระงับปวดไม่แตกต่างจากการใช้ยาหลอก

เอกสารอ้างอิง

1. Abbott MA, Samuel JR, Webb DR. Anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anaesthesia* 1985; 40: 1056-72.
2. Malhotra V, Long CW, Meister MJ. Intercostal blocks with local infiltration anesthesia for extracorporeal lithotripsy. *Anesth Analg* 1987; 66:85-8
3. Madsen KE, Stowe DF, Mc Doniald DD. A comparison of epidural narcotics with and without a test dose to epidural lidocaine for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Reg Anesth* 1990; 15:288-94.
4. Cook RJ, Neerhut R, Thomas DG. Does combined epidural lignocaine and fentanyl provide better anaesthesia for ESWL than lignocaine alone? *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 357-64
5. Lau WC, Green CR, Foerber GY, Talt AR, Golembiewski JA. Intrathecal sufentanil for ESWL provides earlier discharge of the outpatient than intratecal lidocaine. *Anesth Analg* 1997; 84: 1227-31.
6. Wickham JE. Treatment of urinary tract stones. *BMJ* 1993; 307(6916): 1414-7.
7. Hosking MP, Morris SA, Klein FA, Dobmeyer-Ditrich C. Anesthetic management of patients receiving calculus therapy with a third generation extracorporeal lithotripsy machine. *J Endourol* 1997; 11: 309-11.
8. Geszresi Z, SO Rego MM, White PF, The comparative effectiveness of fentanyl and its newer analogs during extracorporeal shock wave lithotripsy under monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2000; 90: 567-70.
9. Aybek Z, Turan T, Yonguc T, Bozbay C, Atahan O, Tuncay OL. Requirement of analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy and efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drug: piroxicam. *Eur Urol* 1998; 34: 207-9.
10. Monk TG, Boure B, White PF, Meretyk S, Clayman RV. Comparison of intravenous sedative-analgesic techniques for outpatient immersion lithotripsy. *Anesth Analg* 1991; 24: 163-8.

11. Ortiz TC, Blanco RL, Vicente DF, Satue GC, Perez M. Extracorporeal shock wave lithotripsy anxiety and pain perception. *Acta Uro Esp* 2000;24:163-8.
12. Burden J, Edwards JE, McLeay HS, Moore RA. Oral parecoxib and injected parecoxibs for acute postoperative pain a quantitative systematic review. *BMC anesthesiology* 2003; 3: 1-8.
13. Reube SS, Connelly NR. Postoperative analgesic effects of celecoxib or rofecoxib after spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1221-5.
14. Thomas V, Martin R, Ernest Sosa. Shock wave Lithotripsy. In *Campbell's Urology Seventh Edition* ; 92 : 2735-52
15. Extracorporeal shock wave lithotripsy; anxiety and pain perception. *Acta Urol Esp* 2000; 24: 163-8. Tauzin-Fin P, Delort-Laval S, Krol-Houdek MC, Maurette P, Bannwarth B: Effect of balanced analgesia with buprenorphine on pain response and general anaesthesia requirement during lithotripsy procedures. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 147-52.
16. Sa Rego Mm, Inagaki Y, White PF. Remifentanyl administration during monitored anesthesia care: Are intermittent boluses an effective alternative to a continuous infusion? *Anesth Analg* 1999; 85: 518-22.
17. Issa Mm, EL Galley R, NicNamaro DE, Segall S. Analgesia during extracorporeal shock wave lithotripsy using the Meds tone STS lithotripter: a randomized prospective study. *Urology* 1999; 54: 625-8.
18. Ozcan S, Yilmaz E, Buyukkocak U, Basar H, Apan A. Comparison of three analgesics for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol* 2002 ; 36 : 281 - 5.