

LE GARROT PNEUMATIQUE

Jean-Pierre Estèbe

Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale 2, CHU de Rennes, Hôtel-Dieu, 2 rue de l'Hôtel Dieu, 35000 Rennes - Laboratoire « Optimisation biopharmaceutique par modulation des passages transmembranaires » UPRES UA 3892 Université Rennes 1.

INTRODUCTION

Le garrot pneumatique est classiquement utilisé par les chirurgiens orthopédistes pour obtenir un champ opératoire exsangue. Il est de la responsabilité chirurgicale de poser l'indication d'utilisation du garrot et de préciser le site d'application, la pression d'insufflation utilisée et la durée. Ces indications doivent être spécifiées par écrit (compte-rendu opératoire, feuille de bloc opératoire). Le garrot (ou tourniquet) est utilisé depuis le Moyen Age. A ses débuts, il a assuré différentes fonctions : outil d'hémostase, agent anesthésique par le bloc moteur qu'il induit et moyen de contention. De nos jours, l'hémostase est largement mieux assurée par d'autres moyens et les techniques d'anesthésie et d'analgésie permettent d'assurer un bon relâchement musculaire et une bonne analgésie.

1. AVANTAGES DU GARROT PNEUMATIQUE

Le garrot pneumatique permet d'obtenir un champ opératoire exsangue, ce qui est utile pour certaines étapes chirurgicales comme lors de la microchirurgie [1, 2]. Si cet avantage est indiscutable, il ne doit pas conduire à une indication d'utilisation du garrot pour toute la durée de la chirurgie. Les études, qui ont tenté de comparer d'une manière prospective et randomisée une chirurgie orthopédique standard réalisée avec ou sans garrot, n'ont pas démontré le bénéfice à l'emploi du garrot pneumatique.

Peu d'études ont montré un réel effet d'épargne sanguine peropératoire avec l'utilisation du garrot. Lors de ces rares études positives, il a alors généralement été montré une augmentation du saignement postopératoire (drains de redons, hématomes) qui fait perdre le bénéfice peropératoire. Il est important de noter, qu'en peropératoire, une exsanguination complète ne peut être obtenue lorsque le site opératoire n'est pas séparé du garrot par une articulation. En effet,

lorsque cela n'est pas le cas, un certain degré de vascularisation est assuré par un flux endo-diaphysaire sus-jacent non compressible [3, 4]. L'hypothermie, l'hypoxie et l'acidose durant l'ischémie sont responsables d'un phénomène de fibrinolyse qui, avec l'absence d'hémostase, augmentent le saignement post-opératoire (sauf lorsqu'il est neutralisé par des pansements compressifs par ailleurs délétères) [5]. C'est pourquoi le risque d'hémarthrose est plus important après utilisation du garrot [6]. Aussi, globalement, aucune étude n'a démontré de bénéfice réel à employer le garrot pour réduire les pertes sanguines ou le risque de transfusion [7-9].

De même, très peu d'études ont également montré un gain de temps à l'utilisation du garrot pneumatique. Lorsqu'il a été retrouvé, ce gain de temps chirurgical (incision-fermeture) est perdu par une augmentation du temps opératoire en rapport au délai d'installation du garrot [10].

2. INCONVÉNIENTS DU GARROT PNEUMATIQUE

2.1. EFFETS GÉNÉRAUX

L'utilisation du garrot entraîne un syndrome douloureux dont le mécanisme reste complexe. Les études sur le volontaire ont montré un maximum de tolérance du garrot de 20 à 30 minutes en moyenne [11]. Sous anesthésie générale, après 20 à 30 minutes, le garrot pneumatique est responsable d'une augmentation progressive, temps-dépendance de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Cette réaction cardio-vasculaire n'est pas bloquée par un approfondissement de l'anesthésie générale. L'anesthésie locorégionale a très clairement montré son efficacité sur le blocage de cette réactivité cardio-vasculaire [12]. Cependant, même après la réalisation d'une anesthésie locorégionale de niveau initial satisfaisant, des douleurs rattachées au garrot peuvent être rapportées en fin d'intervention avec augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Ce phénomène douloureux est dû à un phénomène de plasticité spinale qui va entraîner progressivement une extension des territoires cutanés stimulés par le garrot pouvant s'étendre au-dessus du niveau d'anesthésie [13].

En pratique, même sous une rachianesthésie dont le niveau d'anesthésie est initialement suffisant, il peut apparaître, au bout de 60 à 80 minutes, des phénomènes douloureux dépassant le niveau du blocage métamérique. L'emploi du garrot pourrait être également responsable, à lui seul, d'un phénomène d'hyperalgésie postopératoire [14]. Surtout au cours d'une anesthésie générale, l'emploi de morphinique [15], de dextrométhorphan [16] ou de kétamine [17] peut retarder le phénomène d'hypertension dû au garrot. Pour le membre supérieur, la réalisation d'un bloc du ganglion stellaire peut aussi être efficace [18]. Lorsque l'anesthésie locorégionale ne couvre pas le site d'application du garrot, il ne faut pas que son délai d'utilisation dépasse 20 minutes.

Toutes les études, qu'elles soient basées sur une analyse directe (doppler, scintigraphie, analyse anatomo-pathologique) ou indirecte clinique, ont clairement montré une augmentation du risque thrombo-embolique liée à l'utilisation du garrot [19, 20]. Le garrot pneumatique entraîne une stase veineuse et artérielle avec un phénomène de barrage entraînant une accumulation des emboles libérés lors des différentes phases de la chirurgie orthopédique (hyperpression dans les fûts diaphysaires) [21, 22]. L'importance de cette stase cumulative des micro-emboles dépend du caractère invasif ou non de la chirurgie (ligamentoplastie versus prothèse) [23] et de la durée du garrot [24] ; elle est aggravée par un processus

thrombotique [5]. Elle va donc entraîner, lors de la levée du garrot, des phénomènes emboliques majeurs [25]. Dans tous les cas, il est retrouvé dans les cavités cardiaques des migrations de grandes tailles et en grandes quantités (échographie transœsophagienne) responsables des phénomènes de désaturation constatés lors de la levée du garrot [26]. Il est important de noter que, du fait de l'existence du shunt endo-médullaire, des embolies sont rapportées durant le temps fémoral de la chirurgie de prothèse malgré l'emploi du garrot [27]. Si des complications neurologiques, par l'ouverture d'un shunt cardiaque droit-gauche secondaire à l'hypertension artérielle pulmonaire embolique, ont été rapportées, un taux de migration infra clinique, détecté par doppler transcrânien, a été rapporté dans 60 % des cas après levée du garrot [28]. Le ciment est décrit comme substance très neurotoxique pouvant peut-être expliquer certaines dysautonomies constatées en postopératoire [29]. La préexistence d'une thrombose préopératoire (phlébite sous plâtre ou de décubitus prolongé) augmente le risque embolique. Cependant, la mobilisation se fera alors lors des manœuvres d'exsanguination du membre et pourra être responsable d'une embolie pulmonaire massive, parfois fatale, dès le début de l'intervention [30].

Sur le plan respiratoire, outre les phénomènes emboliques, la levée du garrot est responsable de la remise en circulation des produits du métabolisme anaérobie et hypoxique. Cette circulation va être responsable des phénomènes d'augmentation de la PaCO_2 et ETCO_2 (dépendant de la quantité de masse musculaire mis en cause) [31]. Sous anesthésie locorégionale, cette augmentation de production d'acide carbonique est sans conséquence puisque l'hyperventilation réactionnelle physiologique du patient assurera une rapide élimination de cette surproduction [32]. À l'inverse, sous anesthésie générale, ce phénomène est beaucoup plus lent et cette surproduction d'acide carbonique sera éliminée sur un temps beaucoup plus prolongé (4 à 5 minutes). Généralement, ce phénomène est bien toléré chez des sujets sains. Cependant, lorsqu'il existe une hypertension intracrânienne due à un traumatisme crânien, cette hypercapnie peut être responsable d'un engagement cérébral léthal [33]. Enfin, plus retardé, le phénomène d'ischémie-reperfusion par activation locale des polynucléaires peut être responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) par brûlure pulmonaire oxydative [34]. Cette défaillance respiratoire est plus retardée et sera mal tolérée chez l'insuffisant respiratoire. Expérimentalement, le garrot pneumatique est utilisé comme modèle de choc traumatique rapidement léthal avec un poumon, un foie, et des reins de choc [35].

Les autres effets secondaires à l'utilisation du garrot pneumatique ne doivent pas être négligés. Les conséquences pharmaco-cinétiques doivent être connues. En effet, il est illusoire d'espérer un passage des molécules anesthésiques lorsque le garrot est gonflé (curares, morphiniques, antibiotiques). À l'inverse, les molécules utilisées lors de l'induction anesthésique d'une anesthésie générale vont être stockées au niveau du membre opéré et, du fait de l'hypoxie et de l'hypothermie, ces molécules seront peu ou pas dégradées. Aussi, il a été montré que, lors de la levée du garrot, il y avait une re-circulation de ces molécules stockées au niveau des masses musculaires et adipeuses du membre opéré [36]. Ce relargage peut être responsable de dépressions respiratoires dans les 20 minutes qui suivent le lâcher du garrot. Il a été montré une augmentation de la température lors de l'utilisation du garrot [37]. Cette augmentation est dépendante de la durée d'ischémie. Après une courte phase d'hypothermie due à la

remise en circulation d'un membre froid, la température centrale augmente à nouveau dans les suites opératoires immédiates.

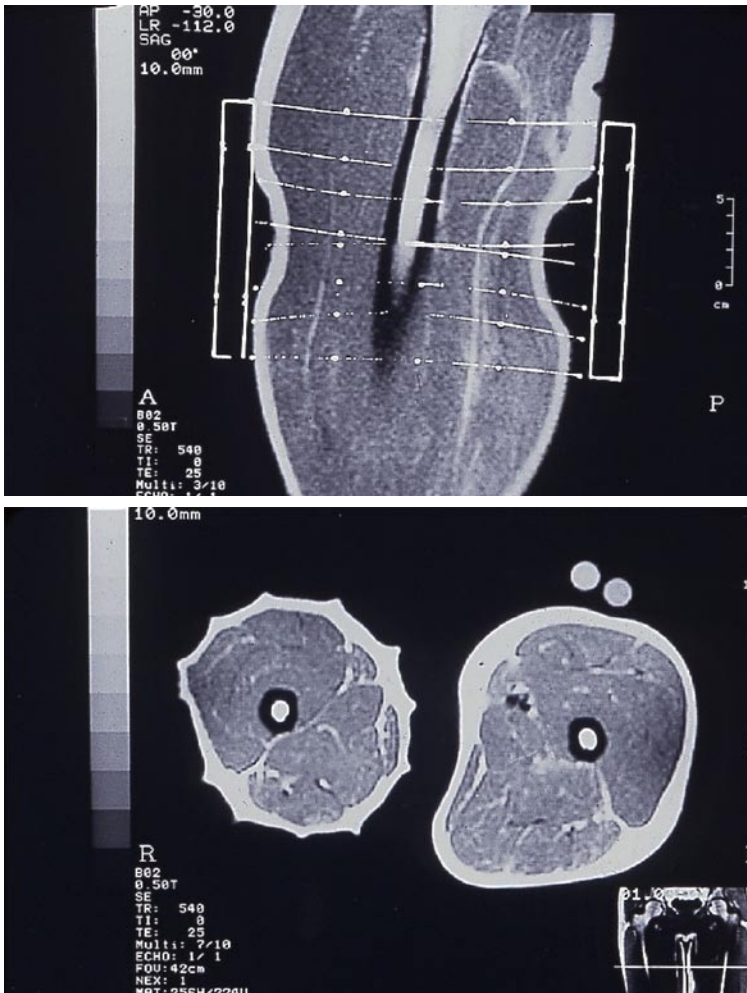
2.2. EFFETS LOCAUX

Rapporté dans la littérature, le syndrome d'ischémie-reperfusion du membre est responsable d'une augmentation du risque infectieux local. Toutes les études randomisées, comparatives, avec et sans garrot, ont montré un taux de complications infectieuses locales supérieur dans les groupes avec garrot [7, 10, 38, 39]. Ce risque accru s'explique aisément par le phénomène d'ischémie-reperfusion responsable d'une activation des polynucléaires. Par ailleurs, la souffrance ischémique du membre est responsable de l'apparition d'un œdème de reperfusion qui va évoluer en deux phases. La première phase suit immédiatement la levée du garrot et correspond à un effet de vasodilatation du membre ischémique. Cette première phase est généralement responsable d'une augmentation de 10 % du volume du membre. La deuxième phase œdémateuse va s'installer plus progressivement du fait de l'activation des polynucléaires dans les tissus hypoxiques. Ces polynucléaires activés vont libérer des agents cytotoxiques qui vont entraîner des troubles de la perméabilité capillaire. Ce mécanisme de brûlure va être responsable d'une augmentation de plus de 150 % du volume du membre. Il est cependant important de noter que cette augmentation de volume est beaucoup plus progressive et se fera au cours des heures postopératoires et pourra être responsable d'un phénomène de non-reperfusion qui peut mettre en jeu la viabilité du membre (type syndrome des loges) [1, 2]. Ce phénomène peut être aggravé par une compression externe (plâtre circonférentiel ou de pansements compressifs avec gêne au remplissage) ou par une hémodynamique postopératoire trop basse (défaut de remplissage). Ce phénomène compressif augmente aussi le risque de douleurs postopératoires [40].

Globalement, la souffrance tissulaire est plus importante en dessous qu'en aval du garrot. Cela est dû à l'association d'une lésion ischémique (temps-dépendant) et d'une lésion mécanique de type mixte : compression (pression-dépendant) et étirement (dépendant de la forme du garrot) (Figure 1 et 2).

La fibre nerveuse est particulièrement exposée. Le phénomène d'étirement est responsable, par invagination de la gaine de Schwann, de survenue d'un bloc-moteur qui précède le bloc sensitif (Figure 3) [41]. Des cas de lésions nerveuses définitives ont été rapportés [42]. Les vaisseaux peuvent être également lésés sous le garrot. Des ruptures de plaque d'athérome ont été responsables d'ischémies postopératoires d'autant que la préexistence d'une artériosclérose a imposé des pressions d'occlusions accrues. Il est donc indispensable de contrôler la réapparition du pouls après la levée du garrot. La peau, surtout pour des sujets sensibles (vieillard et enfant), doit être protégée (Figure 2) et les infiltrations d'antiseptiques sous le garrot doivent être prévenues (risque accru de brûlures).

La souffrance musculaire est biologiquement [43] et histologiquement [44] décelable dès la fin de la première heure de garrot [43]. Ces lésions musculaires entraînent des anomalies dynamiques responsables d'une instabilité postopératoire et d'une mauvaise récupération fonctionnelle [45, 46]. La nécrose musculaire, sur des terrains fragilisés comme le polytraumatisé ou l'insuffisant rénal, peut être responsable d'une anurie. Les phases de revascularisation [47], comme le conditionnement ischémique [48], ne réduisent pas les lésions tissulaires.



Figures 1 et 2 : Compression de cuisse par garrot pneumatique vue en IRM.
Figure 1 vue longitudinale, Figure 2 vue transversale

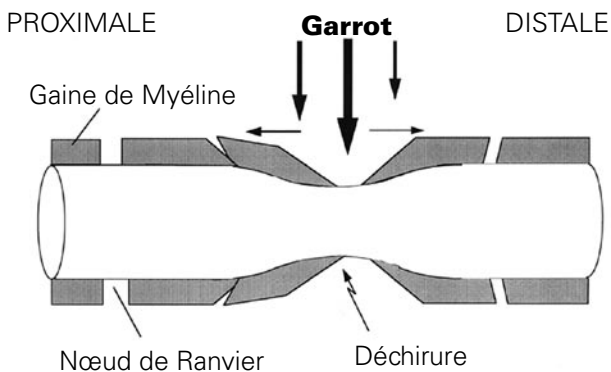


Figure 3 : Schéma du phénomène compression et étirement de la fibre nerveuse motrice ($A\alpha$) par le garrot pneumatique

Au contraire, elles peuvent les aggraver lorsque la première phase d'ischémie a duré plus d'une heure [44]. Expérimentalement, l'emploi du garrot est utilisé pour déclencher une symptomatologie proche du syndrome douloureux régional complexe (SDRC) de type 1 [49].

CONCLUSION

Compte tenu du peu de bénéfice que peut apporter l'utilisation d'un garrot pneumatique d'orthopédie, il est important qu'il y ait de bonnes indications avec une parfaite collaboration entre l'équipe chirurgicale et l'équipe anesthésique. Compte tenu du fait que tous les effets secondaires liés au garrot sont clairement dépendants de la durée d'utilisation, il faut que celle-ci soit réduite au maximum de ce qui est nécessaire. L'hémostase n'est pas en soi une indication d'emploi du garrot. De nombreuses techniques d'hémostase se sont révélées beaucoup plus efficaces.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Estebe JP. The pneumatic tourniquet. In *Surgical Techniques in Orthopaedics and Traumatology (EFORT)*. Ed Elsevier 2002;55-010-B-20.
- [2] Estebe JP. Le garrot pneumatique d'orthopédie. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996;15:162-78.
- [3] Blond L, Madsen J. Scintigraphic method for evaluating reductions in local blood volumes in human extremities. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:333-40.
- [4] Blond L, Madsen L. Bone marrow perfusion in healthy subjects assessed by scintigraphy after application of a tourniquet. *Acta Orthop Scand* 2003;4:460-4.
- [5] Kohro S, Yamakage M, Arakawa J, Kotaki M, Omote T, Namiki A. Surgical/tourniquet pain accelerates blood coagulability but not fibrinolysis. *Br J Anaesth* 1998;80:460-3.
- [6] Coupens SD, Yates CK. The effect of tourniquet use and hemovac drainage on postoperative hemarthrosis. *Arthroscopy* 1991;7:278-82.
- [7] Tetro M, Rudan J. The effects of a pneumatic tourniquet on blood loss in total knee arthroplasty. *Can J Surg* 2001;44:33-8.
- [8] Padala PR, Rouholamin E, Mehta RL. The role of drains and tourniquet in primary total knee replacement: a comparative study of TKR performed with drains and tourniquet versus no drains and adrenaline and saline infiltration. *J Knee Surg* 2004;17:24-7.
- [9] Vandenbussche E, Duranthon LD, Couturier M, Pidhorz L, Augereau B. The effect of tourniquet use in total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2002;26:306-9.
- [10] Maffulli N, Testa V, Capossa G. Use of a tourniquet in the internal fixation of fractures of the distal part of the fibula: a prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg* 1993;75-A:700-3.
- [11] Estebe JP, Le Naoures A, Chemaly L, Ecoffey C. Tourniquet pain in a volunteer study: effects of changes in cuff width and pressure. *Anaesthesia* 2000;55:21-6.
- [12] Valli H, Rosemberg PH, Nurminen M. Arterial hypertension associated with the use of tourniquet with either general or regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:279-83.
- [13] Crews JC, Cahall MA. An investigation of the neurophysiologic mechanisms of tourniquet-related pain: changes on spontaneous activity and receptive field size in spinal dorsal horn neurons. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:102-9.
- [14] Byas-Smith MG, Bennett GJ, Gracely RH, Max MB, Robinovitz E, Dubner R. Tourniquet constriction exacerbates hyperalgesia-related pain induced by intradermal capsaicin injection. *Anesthesiology* 1999;91:617-25.
- [15] Chheng CH, Wong CS, Chang FL, Ho ST, Lee CH. Epidural morphine delays the onset of tourniquet pain during epidural lidocaine anesthesia. *Anesth Analg* 2002;94:1614-6.

- [16] Yamashita S, Yamaguchi H, Hisajima Y, Ijima K, Saito K, Chiba A, Yasunaga T. Preoperative oral dextromethorphan attenuated tourniquet-induced arterial blood pressure and heart rate increases in knee cruciate ligament reconstruction patients under general anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:994-8.
- [17] Satsumae T, Yamaguchi H, Sakaguchi M, Yasunaga T, Yamashita S, Yamamoto S, Kida H. Preoperative small-dose ketamine prevented tourniquet-induced arterial pressure increase in orthopedic patients under general anesthesia. *Anesth Analg* 2000;92:1286-9.
- [18] Arai YC, Ogata J, Matsumoto Y, Yonemura H, Kido K, Uchida T, Ueda W. Preoperative stellate ganglion blockade prevents tourniquet-induced hypertension during general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:613-8.
- [19] Demers C, Marcoux S, Ginsberg JS, Laroche F, Cloutier R, Poulin J. Incidence of venographically proved deep vein thrombosis after knee arthroscopy. *Arch Intern Med* 1998;12:47-50.
- [20] Jarrett P, Ritchie I, Albadran L, Glen S, Bridges A, Ely M. Do thigh tourniquets contribute to the formation of intra-venous emboli. *Acta Orthop Belg* 2004;70:253-9.
- [21] Parmet J, Horrow J, Berman A, Miller F, Collins G. The incidence of large venous emboli during total knee arthroplasty without pneumatic tourniquet use. *Anesth Analg* 1998;87:439-44.
- [22] Parmet J, Horrow J, Pharo G, Collins L, Berman A, Rosenberg H. The incidence of venous emboli during extramedullary guided total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1995;81:757-62.
- [23] Hirota K, Hashimoto H, Tsubo T, Ishihara H, Matsuki A. Quantification and comparison of pulmonary emboli formation after pneumatic tourniquet release in patients undergoing reconstruction of anterior cruciate ligament and total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2002;94:1633-6.
- [24] Hirota K, Hashimoto H, Kabara S, Tsubo T, Sato Y, Ishihara H, Matsuki A. The relationship between pneumatic tourniquet time and the amount of pulmonary emboli in patients undergoing knee arthroscopic surgeries. *Anesth Analg* 2001;93:776-80.
- [25] Wauke K, Nagashima M, Kato N, Ogawa R, Yoshino S. Comparative study between thromboembolism and total knee arthroplasty with or without tourniquet in rheumatoid arthritis patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002;122:442-6.
- [26] Jules-Elysee K, Blanck T, Catravas J, Chimento G, Miric A, Kahn R, Paroli L, Sculco T. Angiotensin-converting enzyme activity: a novel way of assessing pulmonary changes during total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2004;99:1018-22.
- [27] Kato N, Nakanishi K, Yoshino S, Ogawa R. Abnormal echogenic findings detected by transcardiography and cardiorespiratory impairment during total knee arthroplasty with tourniquet. *Anesthesiology* 2002;97:1123-8.
- [28] Sulek C, Davies L, Enneking K, Gearen P, Lobato E. Cerebral microembolism diagnosed by transcranial Doppler during total knee arthroplasty. *Anesthesiology* 1999;91:672-6.
- [29] Kinoshita H, Iranami H, Fujii K, Yamazaki A, Shimogai M, Nakahata K, Hironaka Y, Hatano Y. The use of bone cement induces an increase in serum astroglial S-100B protein in patients undergoing total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003;97:1657-60.
- [30] Darmanis S, Papanikolaou A, Pavlakis D. Fatal intra-operative pulmonary embolism following application of an Esmarch bandage. *Int J Care Injured* 2002;33:761-4.
- [31] Hoka S, Yoshitake J, Arakawa S, Ohta K, Yamaoka A, Goto T. VO₂ and VCO₂ following tourniquet deflation. *Anaesthesia* 1992;47:65-8.
- [32] Shinji T, Taro M, Shegehito S. Changes in oxygen consumption and carbon dioxide elimination after tourniquet release in patients breathing spontaneously under epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1998;86:90-4.
- [33] Hirst R, Slee T, Lam A. Changes in cerebral blood flow velocity after release of intraoperative tourniquets in humans: a transcranial Doppler study. *Anesth Analg* 1990;71:503-10.
- [34] Punch J, Rees R, Cashmer B, Oldham K, Wilkins E, Smith D. Acute lung injury following reperfusion after ischemia in the hind limbs of rats. *J Trauma* 1991;31:760-7.
- [35] Tanaka T, Kita T, Tanaka N. The role of peptide leukotrienes in renal failure induced by a tourniquet. *For Sci Inter* 1994; 67: 89-101.
- [36] Estebe JP, Le Corre P, Levron JC, Le Moing JP, Assoune P, Ecoffey C. Pilot study on the effect of tourniquet on sufentanil pharmacokinetics. *J Clin Anesth* 2002;14:578-83.
- [37] Estebe JP, Le Naoures A, Malledant Y, Ecoffey C. Use of a pneumatic tourniquet induces changes in central temperature. *Br J Anaesth* 1996;77:786-8.

- [38] Salam A, Eyres K, Cleary J, El-Sayed H. The use of tourniquet when plating tibial fractures. *J Bone Joint Sur* 1991;73-B:86-7.
- [39] Abdel-Salam A, Eyres KS. Effects of tourniquet during total knee arthroplasty. A prospective randomised study. *J Bone Joint Surg* 1995;77-B:250-3.
- [40] Omeroglu H, Gunel U, Bicimoglu A, Tabak Y, Uçamer A, Guney O. The relationship between the use of tourniquet and the intensity of postoperative pain in surgically treated malleolar fractures. *Foot Ankle Inter* 1997;18:798-802.
- [41] Graham B, Breault M, Mc Ewen J, Mc Graw. Perineural pressures under the pneumatic tourniquet in the upper extremity. *J Hand Surg* 1992;17-B:262-6.
- [42] Kornbluth I, Freedman M, Sher L, Frederick R. Femoral, saphenous nerve palsy after tourniquet use: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:909-11.
- [43] Bengt O, Karl M, Hans R, Lars H. Tourniquet-induced ischemia and reperfusion in human skeletal muscle. *Clin Orthop* 2004;418:260-5.
- [44] Pedowitz RA. Tourniquet-induced neuromuscular injury; A recent review of rabbit and clinical experiment. *Acta Orthop Scand* 1991;245:1-33.
- [45] Kokki H, Vaatainen U, Miettinen H, Parviainen A, Kononen M, Partanen J. Tourniquet-induced emg changes in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. A comparison of low and high-pressure tourniquet system. *Ann Chir Gynaecol* 2001;89:313-7.
- [46] Daniel DM, Lumkang G, Stone ML, Pedowitz R. Effects of tourniquet use in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1995;11:307-11.
- [47] Mohler LR, Pedowitz RA, Myers RR, Ohara WM, Lopez MA, Gershuni DH. Intermittent reperfusion fails to prevent posttourniquet neuropathic. *J Hand Surg* 1999;24-A:687-93.
- [48] Eastlack RR, Groppo ER, Hargens AR, Pedowitz RA. Ischemic-preconditioning does not prevent neuromuscular dysfunction after ischemia reperfusion injury. *J Orthop Res* 2004;22:918-23.
- [49] Coderre T, Xanthos D, Francis L, Bennett G. Chronic post-ischemia pain (CPIP): a novel animal model of complex regional pain syndrome-type 1 (CRPS-1; reflex sympathetic dystrophy) produced by prolonged hindpaw ischemia and reperfusion in the rat. *Pain* 2004;112:94-105.