

مقایسه اثر بی دردی لیدوکائین و نیتروگلیسرین با لیدوکائین در روش بی حسی وریدی منطقه ای

نادیا بنی هاشم^{۱*} (MD)، بهمن حسن نسب^۱ (MD)، ابراهیم علیجانپور^۱ (MD)، حکیمه آل رضا^۱ (MD)، ابوالحسن طاهری^۲ (MD)،

وحید حسینی^۳ (MD)، علی بیژنی^۴ (MD)

۱- گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۹/۱۱/۲۴، اصلاح: ۹۰/۲/۷، پذیرش: ۹۰/۴/۸

خلاصه

سابقه و هدف: بی حسی منطقه ای داخل وریدی یک روش ساده و قابل اعتماد برای ترمیم جراحات اندام فوقانی می باشد. جهت بهبود کیفیت بلوک حسی، کاهش درد تورنیکه و بی دردی بعد از عمل ترکیبات متفاوتی به داروهای بی حس کننده موضعی در بی حسی منطقه ای داخل وریدی اضافه می شوند. این مطالعه به منظور بررسی اثر نیتروگلیسرین بر روی شدت درد حین عمل، درد تورنیکه و بی دردی بعد از عمل در بیماران کاندید بی حسی منطقه ای داخل وریدی با لیدوکائین انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۵۰ بیمار با جراحات اندام فوقانی کاندید بی حسی منطقه ای داخل وریدی که بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، انجام گردید. دو گروه از نظر سن و جنس همسان سازی گردیدند. پس از بستن تورنیکه در گروه شاهد ۲۰۰ میلی گرم لیدوکائین و در گروه آزمون ۲۰۰ میلی گرم لیدوکائین و ۲۰۰ میکروگرم نیتروگلیسرین تزریق شد. در هر دو گروه حجم دارو با نرمال سالین تا ۴۰ سی سی رقیق شد. کیفیت بلوک حسی، زمان شروع درد تورنیکه، نیاز به مخدر در حین عمل، زمان شروع درد و اولین دوز تزریق مسکن بعد از تخلیه تورنیکه ثبت و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: کیفیت بی دردی در دو گروه تفاوتی را نشان نداد و نیاز به فنتانیل برای کنترل درد در دو گروه برابر بود. درد تورنیکه در گروه لیدوکائین $21/12 \pm 3/33$ دقیقه و در گروه نیتروگلیسرین $21/96 \pm 3/87$ دقیقه بعد از پرکردن تورنیکه شروع شد ($P=0/41$) درد در گروه شاهد $54/4 \pm 9/95$ دقیقه و در گروه آزمون $60/40 \pm 10/17$ دقیقه بعد از پایان جراحی شروع شد ($P=0/625$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که افزودن نیتروگلیسرین به لیدوکائین کیفیت بلوک منطقه ای داخل وریدی، زمان درد تورنیکه، بی دردی بعد از عمل و نیاز به مسکن را در بیماران تحت عمل جراحی تغییر نمی دهد.

واژه های کلیدی: نیتروگلیسرین، لیدوکائین بی حسی منطقه ای داخل وریدی، بی دردی.

مقدمه

با توجه به شیوع آسیب اندام فوقانی، نیاز به بیهوشی های مکرر و افزایش عوارض بیهوشی، نیاز به روشهای ایمن تر و مطمئن تر ضروری به نظر می رسد. بی حسی منطقه ای داخل وریدی (Intera venos Regional Anaesthesia, IVRA) به علت سهولت انجام، شلی عضلانی قابل قبول و درصد بالای موفقیت از محبوبیت خاصی برخوردار است و یک تکنیک مناسب در اعمال جراحی کوتاه مدت ارتوپدی می باشد. با وجود مزایای زیاد، مسمومیت با داروهای لوکال آنستتیک (Local Anesthetic)، درد ناشی از تورنیکه و درد

بعد از عمل جزو اشکالات اصلی این روش محسوب می شود. در حال حاضر لیدوکائین تنها داروی پذیرفته شده توسط انجمن دارو غذایی آمریکا (Food and Drug Administration, FDA) برای این روش می باشد (۱). داروی ایده آل در این روش باید یک آنالژزیک قوی با شروع اثر سریع باشد که این اهداف را می توان با افزودن سایر داروها مثل مخدرها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، دکسمتومدین، سولفات منیزیم، بی کربنات سدیم و ... ایجاد کرد (۲-۶). اثرات بی دردی نیتروگلیسرین ترانس درمال در چندین مطالعه

این مقاله حاصل پایان نامه ابوالحسن طاهری دستیار بیهوشی و طرح تحقیقاتی به شماره ۶۱۶۱۴۱۰ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، گروه بیهوشی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۳۳۸۲۹۶

e-mail: nbanihashem@yahoo.com

حداقل ۳۰ دقیقه و حداکثر تا ۱ ساعت بعد از تزریق دارو) پس از باز کردن تورنیکه در صورت درد متوسط $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل تزریق شد، زمان تزریق فنتانیل به عنوان زمان شروع درد تلقی گردید. بعد از پایان عمل و در بخش رضایت بیماران راجع به کیفیت بی دردی و بی حسی بصورت (۱ عالی ۲) خوب (۳) قابل قبول (۴) غیر قابل قبول ارزیابی شد.

فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب در ۱، ۵، ۱۰، ۲۰ دقیقه بعد از تزریق دارو و ۱ دقیقه بعد از تخلیه تورنیکه اندازه گیری شد. سپس اطلاعات و نتایج بدست آمده در جدولی که بطور جداگانه طرح ریزی شد وارد گردید و با استفاده از آزمون Fisher exact Test، T- Test و Mann-Whitney Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد و مقدار $p \leq 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در این مطالعه از ۵۰ بیمار، ۳۱ نفر مرد و ۱۹ نفر زن بودند که ۱۸ مرد و ۷ زن در گروه شاهد و ۱۳ مرد و ۱۲ زن در گروه آزمون قرار داشتند. میانگین سنی گروه شاهد $38/68 \pm 14/4$ و گروه آزمون $38/48 \pm 12/23$ سال بود که تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. در گروه شاهد ۱۶ مورد (۶۴٪) عمل جراحی اورژانس و ۹ مورد (۳۶٪) الکتیو و در گروه آزمون ۱۲ مورد (۴۸٪) اورژانس و ۱۳ مورد (۵۲٪) الکتیو بود.

در گروه شاهد ۱۹ مورد عمل جراحی بر روی نسج نرم و ۶ مورد بر روی بافت استخوانی و در گروه نیتروگلیسیرین ۱۳ مورد بر روی نسج نرم و ۱۲ مورد بر روی بافت استخوانی صورت گرفت که از نظر آماری تفاوتی نداشتند. شدت درد بیماران در طول عمل اختلافی را نشان نداد. درد تورنیکه در گروه لیدوکائین ($21/12 \pm 3/33$) دقیقه و در گروه نیتروگلیسیرین ($21/96 \pm 2/87$) دقیقه بعد از پر کردن تورنیکه، شروع شد که تفاوت معنی داری را نشان نداد ($p=0/41$) (جدول ۱).

میانگین شروع زمان درد در گروه شاهد $54/4 \pm 9/95$ دقیقه و در گروه نیتروگلیسیرین $60/40 \pm 10/17$ دقیقه بعد از باز شدن تورنیکه بود ($p=0/625$) اکثر بیماران دو گروه در ساعت اول بعد از باز شدن تورنیکه از درد متوسط شاکی بوده و نیاز به مخدر داشتند. به نحوی که در گروه لیدوکائین ۱۵ نفر در ساعت اول ۸ نفر در ساعت دوم و ۲ نفر در ساعت سوم نیاز به مخدر داشتند و در گروه لیدوکائین و نیتروگلیسیرین این تصاویر به ترتیب ۱۹، ۴ و ۲ نفر بود.

در پایان عمل به ترتیب ۱۹، ۴ و ۲ بیمار در گروه شاهد و در ۱۵ و ۸ و ۲ بیمار در گروه آزمون کیفیت بی دردی و بی حسی خود را به عالی، خوب و قابل قبول ارزیابی کردند که تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود ($p=0/406$). فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب قبل و حین جراحی در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد (جدول ۲). یک بیمار در گروه نیتروگلیسیرین بعد از تخلیه تورنیکه دچار سر درد شد. موردی از نشت هوا از تورنیکه و یا تخلیه غیر مترقبه کاف در حین عمل جراحی پیش نیامد. در خاتمه عمل و پس از خالی شدن تورنیکه در بیماران دو گروه علامتی از مسمومیت با بی حسی کننده موضعی اتفاق نیافتاد و هیچکدام از بیماران دو گروه دچار افت فشارخون، تاکی کاردی و تهوع نشدند.

تایید شده است (۷-۱۱). مطالعاتی وجود دارد که افزودن نیتروگلیسیرین به لیدوکائین در IVRA می تواند کیفیت بی دردی را افزایش داده و درد تورنیکه و نیاز به مخدرهای سیستمیک بعد از عمل را کاهش دهد (۱۲ و ۱۳). هدف از این مطالعه بررسی اثر نیتروگلیسیرین بر روی شدت بی دردی حین عمل، درد تورنیکه، بی دردی و نیاز به مخدر بعد از عمل در بیماران کاندید بی حسی منطقه ای داخل وریدی با لیدوکائین می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۵۰ بیمار ۵۰-۱۸ ساله کاندید عمل جراحی دست که در کلاس I انجمن بیهوشی آمریکا (بر اساس تقسیم بندی مزبور کسانی که بیماری سیستمیک ندارند) قرار داشته و طول عمل جراحی آنها کمتر از ۶۰ دقیقه بود، انجام شد. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل و توضیحات کافی به بیمار در رابطه با نحوه انجام تکنیک بیهوشی و اخذ موافقت کتبی، بیماران بطور تصادفی به دو گروه ۲۵ نفری، لیدوکائین و لیدوکائین + نیتروگلیسیرین تقسیم شدند.

برای این کار جدولی با اعداد تصادفی توسط رایانه ایجاد شد. بیماران با سابقه هایپر تانسیون، دیابت، تشنج، حساسیت به بی حسی کننده موضعی و وابستگی به مواد مخدر از مطالعه حذف شدند. پس از اخذ شرح حال، معاینه فیزیکی و اتصال مانیتورینگ استاندارد و تزریق $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل و $1/5 \text{mg}$ میدازولام، تورنیکه دوتایی (Double) بر روی اندام مورد نظر ۳-۴ سانتی متر بالاتر از چین آرنج بسته شد و با آنژیوکت شماره ۲۰ راه وریدی (IV Line) تعبیه شد سپس دست مجروح به مدت ۲ دقیقه بالا نگه داشته شد و با بانداز اسماچ خون آن تخلیه گردید.

کاف پروگزیمال تورنیکه دوتایی با فشاری معادل 250 mmHg پر شد و بعد از حصول اطمینان از باد شدن تورنیکه و عدم وجود نبض به کمک پالس اکسی متری در گروه شاهد (گروه لیدوکائین) 200 mg لیدوکائین و در گروه آزمون (گروه نیتروگلیسیرین و لیدوکائین) $200 \mu\text{g}$ نیتروگلیسیرین و 200 mg لیدوکائین که با سالیین تا ۴۰ سی سی رقیق شده بودند در عرض ۹۰ ثانیه تزریق شد.

بلوک حسی توسط یک سوزن هر دقیقه و بلوک حرکتی با توانایی اکستانسیون و فلکسیون مچ دست و انگشتان چک شد. بعد از تایید بلوک حسی و حرکتی کاف دیستال تا 250 mmHg پر شد و تورنیکه پروگزیمال باز گردید. پس از خاتمه تزریق دارو (زمان صفر) شدت درد بیمار با معیار پاسخ کلامی (Verbal Response Scale) توسط فرد آزمونگری که از نحوه انجام بلوک اطلاعاتی نداشت به مدت ۴۰ دقیقه ارزیابی و ثبت شد شدت درد از ۴-۰ تقسیم بندی شد. صفر: مطلقاً بدون درد، I (درد خفیف): اظهار خودبخودی از درد وجود نداشته ولی با پرسش اظهار درد یا ناراحتی می کرد، II (درد متوسط): درد را با تغییر چهره و یا حرکت اندام نشان داد و ولی با $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل درد را تحمل نمود و نیاز به اقدام بیشتری نداشت، III (درد شدید): درد را با تغییر چهره و حرکت اندام نشان داد و نیاز به حداکثر $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل داشت، IV (درد بسیار شدید): درد بیمار علیرغم دادن مخدر برطرف نشد و غیر قابل تحمل بود و جراحی تحت بیهوشی عمومی انجام شد. در پایان جراحی تورنیکه در عرض ۳۰ ثانیه تخلیه گردید

جدول ۱. مقایسه شدت بی‌دردی لیدوکائین و لیدوکائین - نیتروگلیسرین بعد از بستن تورنیکه در بی‌حسی وریدی منطقه ای

زمان (دقیقه)	۵		۱۰		۲۰		۳۰		۴۰	
	لیدوکائین	نیتروگلیسرین	لیدوکائین	نیتروگلیسرین	لیدوکائین	نیتروگلیسرین	لیدوکائین	نیتروگلیسرین	لیدوکائین	نیتروگلیسرین
بدون درد	۱۴	۱۶	۱۸	۱۹	۲۵	۲۲	۲۲	۲۰	۲۱	۱۹
	(%۵۶)	(%۶۴)	(%۷۲)	(%۷۶)	(%۱۰۰)	(%۸۸)	(%۸۸)	(%۸۰)	(%۸۴)	(%۷۶)
درد خفیف	۵	۵	۷	۳	۰	۳	۱	۵	۳	۳
	(%۲۰)	(%۲۰)	(%۲۸)	(%۱۲)	(%۰)	(%۱۲)	(%۴)	(%۲۰)	(%۱۲)	(%۱۲)
درد متوسط	۶	۳	۰	۳	۰	۰	۱	۰	۱	۲
	(%۲۴)	(%۱۲)	(%۰)	(%۱۲)	(%۰)	(%۰)	(%۴)	(%۰)	(%۴)	(%۸)
درد شدید	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱
	(%۰)	(%۹)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۴)	(%۰)	(%۰)	(%۴)
درد بسیار شدید	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)	(%۰)

جدول ۲. مقایسه تغییرات فشارخون و ضربان قلب در بیماران دوگروه لیدوکائین و لیدوکائین - نیتروگلیسرین

ضربان قلب (bpm)	فشارخون دیاستولیک (mmHg)		فشارخون سیستولیک (mmHg)	
	لیدوکائین	نیتروگلیسرین	لیدوکائین	نیتروگلیسرین
قبل از پر شدن تورنیکه	۸۲/۷۲±۱۲/۹۱۸	۸۸/۰۸±۱۳/۰۶۱	۷۸/۸۰±۸/۵۷۳	۷۹/۳۶±۱۲/۱۸۶
۱ دقیقه بعد از پر شدن تورنیکه	۷۹/۲۰±۱۲/۳۶۳	۸۰/۵۶±۱۶/۴۳۴	۷۵/۳۶±۸/۳۸۱	۷۸/۰۰±۱۱/۸۵۰
۵ دقیقه بعد از پر شدن تورنیکه	۷۶/۱۲±۱۰/۰۹۷	۸۱/۹۶±۱۶/۴۴۰	۷۶/۸±۸/۳۷۷	۷۷/۶۸±۱۳/۳۸۵
۱۰ دقیقه بعد از پر شدن تورنیکه	۷۴/۶۴±۹/۸۳۱	۸۱/۸۰±۱۳/۷۵۴	۷۴/۷۶±۷/۹۴۹	۷۷/۳۲±۱۴/۴۳۰
۲۰ دقیقه بعد از پر شدن تورنیکه	۷۵/۱۲±۱۰/۳۳۹	۷۷/۴۸±۱۲/۲۴۴	۷۵/۰۸±۱۰/۴۳۶	۷۷/۲۰±۱۲/۶۰۰
بعد از تخلیه تورنیکه	۷۵/۸۴±۱۱/۰۶۷	۷۷/۱۲±۱۳/۶۷۹	۷۶/۳۶±۹/۵۲۱	۷۵/۶۴±۱۲/۳۹۶

بحث و نتیجه گیری

موضعی در بلوک داخل وریدی منطقه ای اثراتشان را از طریق تنه عصبی اعمال می‌کنند بطوریکه داروی بی‌حس کننده از طریق وریدهای کوچک عصبی به تنه عصبی می‌رسد (۱۴). در صورتی که Rosenberg شواهد قوی ارائه کرد که نشان می‌داد داروهای بی‌حس کننده موضعی بر روی اعصاب محیطی اثر می‌کنند (۱۵). البته در حال حاضر اثر داروهای بی‌حس کننده بر روی پایانه های عصبی و تنه عصبی قابل قبول می‌باشد (۱۶). Lauretti و همکارانش نشان دادند که نیتروگلیسرین ترانس درمال باعث بهبود کیفیت بی‌دردی مخدرها در کنترل درد کانسر می‌شود و تولرانس و عوارض ناشی از مخدرها را کاهش می‌دهد (۷).

همه مطالعات فوق اثرات ازودیلاتوری نیتروگلیسرین را عامل نفوذ و پخش بهتر داروی بی‌حس کننده موضعی و کیفیت بلوک می‌دانند. نیتروگلیسرین در داخل سلول به نیتروس اکساید (Nitrus Oxide, NO)

نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسرین کیفیت بلوک را تغییر نداده و اثری روی شروع درد تورنیکه ندارد. Sen و همکارانش که اولین بار ترکیب نیتروگلیسرین و لیدوکائین را در IVRA بکار بردند، نشان دادند که در گروه نیتروگلیسرین کیفیت بی‌حسی بهتر و درد تورنیکه و نیاز به آنالژزی در حین و بعد از عمل نیز کمتر بوده است (۱۲). نتایج مطالعات Abbasivash و همکارانش نیز مشابه نتایج Sen بود (۱۳). چندین مطالعه اثرات بی‌دردی نیتروگلیسرین ترانس درمال را در کنترل درد حاد و مزمن تایید کرده اند (۱۱-۷). بعلاوه نیتروگلیسرین در درمان درد ناشی از ترومبوفلیت و افزایش اثرات آنالژزیک سوفتانیل اینترتاکال نیز استفاده شده است (۱۷-۸). بلوک بیر (Bier)، یک متد عملی برای جراحی کوتاه مدت اندام هاست محلول ایده آل برای بلوک عصبی منطقه ای داخل وریدی باید شروع اثر سریع داشته و درد تورنیکه را کاهش دهد (۱). Raj و همکارانش گزارش کرده اند که بی‌حس کننده های

لیدوکائین جهت افزایش میزان بی دردی نمی باشد. این مطالعه نشان داد که افزودن نیتروگلیسرین به لیدوکائین در بلوک منطقه ای داخل وریدی شدت درد تورنیکه و درد بعد از عمل را تغییر نمی دهد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی به دلیل حمایت علمی و مالی از این تحقیق تقدیر و تشکر می گردد.

متابولیزه می شود (۱۸). NO باعث افزایش غلظت گواندین مونوفسفات حلقوی می شود که باعث تنظیم درد در سیستم عصبی مرکزی می شود (۱۹ و ۱۸). به علاوه NO اثرات آنالژزیک خود را با مهار هایپر آلتزیا و اثرات ضد التهابی خود را از طریق مهار جزء نوروژنیک التهاب اعمال می کند. NO از طریق تحریک مستقیم فیبرهای محیطی نیز منجر به بی دردی می شود ترکیب این عوامل در ایجاد آنالژزی نیتروگلیسرین نقش دارد (۲۰ و ۱۹). شاید نتایج متفاوت مطالعه ما مربوط به مواد نگهدارنده دو دارو، دوز نیتروگلیسرین و جمعیت مورد مطالعه باشد که نیاز به بررسی بیشتری دارد. بنابراین نیازی به افزودن نیتروگلیسرین به

Comparison of Lidocaine-Nitroglycerine with Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia

N. Banihashem (MD)^{1*}, B. Hasannasab (MD)¹, E. Alijanpour (MD)¹, H. Alreza (MD)¹,
A.B. Taheri (MD)², V. Hosseini (MD)³, A. Bijani (MD)⁴

1. Department of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Department of Internal Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
4. Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Amirkola Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(1); Jan 2012

Received: Feb 13th 2011, Revised: Apr 27th 2011, Accepted: Jun 29th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Intravenous regional anesthesia (IVRA) is a simple and reliable method for upper extremity injuries. Different additives have been combined with local anesthetics to improve block quality, decrease tourniquet pain and postoperative analgesia in IVRA. This study was performed to evaluate the effect of nitroglycerine on tourniquet pain and intraoperative analgesia when added to lidocaine for IV regional anesthesia.

METHODS: In a clinical trial, 50 patients with upper extremity injury were scheduled for IVRA, randomly allocated into two groups. They were unified by age and gender. Under identical condition, control group received a total dose of 200 mg lidocaine diluted with saline (40 cc) and study group received 200 mg lidocaine plus 200 µg nitroglycerine diluted with saline (40 cc). Anesthesia quality, tourniquet pain and opioid requirement were measured during surgery. After the tourniquet deflation, time to first analgesic requirement was noted.

FINDINGS: Intraoperative pain scores were not different between two groups and fentanyl requirement was similar. The onset of tourniquet pain was similar in case (21.96±3.87 min) and control group (21.12±3.33 min) (p=0.41). Analgesia time and time of initial analgesic requirement after tourniquet deflation was 54.4±9.95 min in control group and 60.40±10.17 min in case group (p=0.625).

CONCLUSION: Addition of nitroglycerine to lidocaine was not improved the quality of IVRA, postoperative analgesia and opioid requirements in patients undergoing hand surgery.

KEY WORDS: Nitroglycerine, Lidocaine, Intravenous regional anesthesia, Analgesia.

*Corresponding Author;

Address: Department of Anesthesiology, Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran

Tel: +98 111 2238296

E-mail: nbanihashem@yahoo.com

References

- 1.Gray AT. Nerve blocks. In: Miller RD (ed). Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005; pp:1695-6.
- 2.Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedure. *Can J Anaesth* 2002;49(1):32-45.
- 3.Turan A, Karamanlyoglu B, Memis D, Kaya G, Pamukcu Z. Intravenous regional anesthesia using prilocaine and neostigmine. *Anesth Analg* 2002;95(5):1419-22.
- 4.Estebe JP, Gentili ME, Langlois G, Mouilleron P, Bernard F, Ecoffey C. Lidocaine priming reduces tourniquet pain during intravenous regional anesthesia: a preliminary study. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28(2):120-3.
- 5.Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Pamukcu Z, Kurt I. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Anagl* 2004;98(3):835-40.
- 6.Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Guler T, Pamukcu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anesth Analg* 2005;100(4):189-92.
- 7.Lauretti GR, Perez MV, Reise MP, Pereira NL. Double-blind evaluation of transdermal nitroglycerin as adjuvant to oral morphin for cancer pain management. *J Clin Anesth* 2002;14(2):83-6.
- 8.Lauretti GR, de Oliveria R, Reis MP, Mattos AL, Pereira NL. Transdermal nitroglycerine enhances spinal sufentanil postoperative analgesia following orthopedic surgery. *Anesthesiology* 1999;90(3):734-9.
- 9.Glantz L, Godovic G, Lekar M, Kramer M, Eidelman LA. Efficacy of transdermal nitroglycerin combined with etodolac for the treatment of chronic post thoracotomy pain: an open-label prospective clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 2004;27(3):277-81.
- 10.Prado WA, Schiavon VF, Cunha FQ. Dual effect of local application of nitric oxide donors in a model of incision pain in rats. *Eur J Pharmacol* 2002;441(1-2):57-65.
- 11.Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Pamukcu Z. Alternative application site of transdermal nitroglycerin and the reduction of pain on propofol injection. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(2):170-2.
- 12.Sen S, Ugur B, Aydin ON, Ogurlu M, Gursoy F, Savk O. The analgesic effect of nitroglycerin added to lidocaine on intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102(3):916-20.
- 13.Abbasivash R, Hassani E, Aghdashi MM, Shirvani M. The effect of nitroglycerin as an adjuvant to lidocaine in intravenous regional anesthesia. *Middle East J Anesthesiol* 2009;20(2):265-9.
- 14.Raj PP, Garcia CE, Burleson JW, Jenkins MT. The site of action of intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 1972;51(5):1776-86.
- 15.Rosenberg PH. Intravenous regional anesthesia: nerve block by multiple mechanisms. *Reg Anesth* 1993;18(1):1-5.
- 16.Brill S, Middleton W, Brill G, Fisher A. Biers block: 100 years old and still going strong. *Acta Anesthesiol Scand* 2004;48(1):117-22.
- 17.Berrazueta JR, Poveda JJ, Ochoteco A, et al. The anti-inflammatory and analgesic action of transdermal glycerylnitrate in the treatment of infusion-related thrombophlebitis. *Postgrad Med J* 1993;69(807):37-40.
- 18.Duarte ID, Lorenzetti BB, Ferreira SH. Peripheral analgesia and activation of the nitric oxide-cyclic GMP pathway. *Eur J Pharmacol* 1990;186(2-3):289-93.
- 19.Berrazueta JR, Losada A, Poveda J, et al. Successful treatment of shoulder pain syndrome due to supraspinatus tendinitis with transdermal nitroglycerin: a double blind study. *Pain* 1996;66(1):63-7.
- 20.Lauretti G, Oliveria A, Juliao MC, et al. Transdermal nitroglycerin enhances spinal neostigmine postoperative analgesia following gynecological surgery. *Anesthesiology* 2000;93(4): 943-6.