

TÁC DỤNG DỰ PHÒNG TỤT HUYẾT ÁP VÀ NHỊP TIM CHẬM CỦA ONDANSETRON SAU GÂY TÊ TỦY SỐNG MỔ LẤY THAI

Lê Tịnh¹, Trần Đức Tiếp¹
Nguyễn Ngọc Thạch², Mai Đức Hạnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng dự phòng hạ huyết áp và nhịp tim chậm của ondansetron trong gây tê tủy sống (GTTS) mổ lấy thai. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng, mù đôi được thực hiện ở 60 sản phụ chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 30 sản phụ. 5 phút trước GTTS bằng hỗn hợp 7 mg bupivacain ưu tỷ trọng 0,5% với 20 mcg fentanyl, các sản phụ ở nhóm I (nhóm can thiệp) được tiêm tĩnh mạch chậm 4 mg ondansetron pha loãng với nước cất thành 5 ml, trong khi ở nhóm II (nhóm chứng) được tiêm tĩnh mạch 5 ml nước cất. Ngay sau khi gây tê xong, sản phụ được theo dõi tần số tim, huyết áp không xâm nhập và SpO₂ 1 phút/lần cho đến 10 phút, sau đó 2 phút/lần cho đến khi kết thúc phẫu thuật. Xử trí tụt huyết áp bằng ephedrin, xử trí mạch chậm bằng atropin. **Kết quả:** Tỷ lệ sản phụ tụt huyết áp và nhịp tim chậm ở nhóm I (23,3% và 6,7%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II (53,3% và 33,3%) với $p < 0,05$. Liều lượng ephedrin và atropin sử dụng trong mổ ở nhóm I (0 mg và 0 mg) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II (12 mg và 0,5 mg) với $p < 0,05$. **Kết luận:** Qua nghiên cứu 30 sản phụ có chỉ định mổ lấy thai dưới GTTS được tiêm tĩnh mạch 4 mg ondansetron 5 phút trước GTTS, kết quả cho thấy giảm tỷ lệ tụt huyết áp, nhịp tim chậm và liều lượng ephedrin và atropine sử dụng trong phẫu thuật.

* Từ khóa: Ondansetron; Tụt huyết áp; Nhịp tim chậm; Gây tê tủy sống; Mổ lấy thai.

Efficacy of Ondansetron in Prevention of Spinal Anesthesia Induced-Hypotension and Bradycardia During Cesarean Section

Summary

Objectives: To evaluate the effect of ondansetron in prevention of spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia during cesarean section. **Subjects and methods:** A randomized, controlled, double-blind clinical trial was conducted in sixty parturients indicated for cesarean section under spinal anesthesia. These subjects were divided into two groups, 30 parturients in each group. Five minutes before spinal anesthesia with mixture of 7 mg hyperbaric bupivacain 0.5% and 20 mcg fentanyl (group I: intervention group) received intravenous ondansetron 4 mg which was diluted in 3 mL of normal saline and group II (control group) received 5mL of normal saline. Heart rate, blood pressure and SpO₂ were monitored at 1-min intervals up to 10 min, followed by 2-min intervals until the end of surgery.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

Người phản hồi: Lê Tịnh (letinhgmhs@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/8/2020

Ngày bài báo được đăng: 17/9/2020

Results: The proportion of parturients with hypotension and bradycardia in the group I (23.3% and 6.7%) was statistically significantly lower than in the group II (53.3% and 33.3%) ($p < 0.05$). The dose of ephedrine and atropine used in the surgery in the group I (0 mg and 0 mg) was statistically significantly lower than in the group II (12 mg and 0.5 mg) ($p < 0.05$). **Conclusions:** The study on 30 parturients indicated cesarean section under spinal anesthesia who received intravenous 4 mg ondansetron 5 mins before spinal anesthesia, the results showed a reduction in the rate of hypotension, heart rate, and the dose of ephedrine and atropine used in the surgery.

* **Keywords:** Ondansetron; Hypotension; Bradycardia; Spinal anesthesia; Cesarean section.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống là phương pháp vô cảm phổ biến trong mổ lấy thai, tác dụng không mong muốn thường gặp như hạ huyết áp, nhịp tim chậm ở sản phụ gây ảnh hưởng đến cả mẹ và con. Mặc dù đã có nhiều biện pháp dự phòng hạ huyết áp, nhịp tim chậm được đề xuất nhưng tỷ lệ hạ huyết áp có thể gặp tới 50% - 60% [7]. Giảm sức cản mạch máu do ức chế thần kinh giao cảm là nguyên nhân chính của tụt huyết áp. Cường phó giao cảm tương đối, kích hoạt phản xạ Bezold Jarisch (BJR) và tăng hoạt động của thụ thể áp lực có thể dẫn đến nhịp tim chậm và tụt huyết áp ở một mức độ nào đó. Các thụ thể chịu trách nhiệm cho BJR là thụ thể cơ học nằm trong thành tim tham gia vào các đáp ứng hệ thống đối với tình trạng tăng và giảm thể tích tuần hoàn. Chúng cũng bao gồm các thụ thể hóa học nhạy cảm với serotonin (thụ thể 5-HT₃) [10]. Gần đây, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng ondansetron, một thuốc chống nôn thường dùng và cũng là chất đối kháng serotonin đã được sử dụng một cách an toàn để làm giảm phản xạ Bezold-Jarisch, kết quả là làm giảm các biến chứng nhịp tim chậm và tụt huyết áp sau GTTS [1, 3, 4, 5]. Hiện nay, chưa có công bố nào trong nước về lĩnh vực này, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm:

Đánh giá tác dụng dự phòng hạ huyết áp và nhịp tim chậm của ondansetron do GTTS mổ lấy thai.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

60 sản phụ ASA I - II, tuổi từ 18 - 40, tuổi thai 38 - 41 tuần, mổ lấy thai dưới GTTS tại Khoa Gây mê, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1 đến tháng 8 - 2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp tiến cứu, ngẫu nhiên, có so sánh.

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Sản phụ có điểm ASA độ I - II, độ tuổi từ 18 - 40, thai đủ tháng 38 - 41 tuần và có chỉ định mổ lấy thai.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Sản phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu, có chống chỉ định GTTS, nhịp tim nền < 60 chu kỳ/phút, mổ lấy thai khẩn cấp (sa dây rau, tổn thương thai nhi nặng), nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng, giảm thể tích tuần hoàn (rau bong non, rau tiền đạo, rau cài răng lược, nguy cơ vỡ tử cung hoặc vỡ tử cung), tiền sản giật nặng hoặc sản giật, hội chứng HELLP.

* **Các bước tiến hành:**

- Tại phòng mổ, sản phụ được lắp đặt theo dõi các chỉ số sinh tồn điện tim,

mạch, huyết áp, SpO₂. Sản phụ được thở oxy qua mũi 3 lít/phút và đặt kim lườn 18G truyền dịch. 60 sản phụ được chia thành hai nhóm, mỗi nhóm có 30 sản phụ. 5 phút trước GTTS, sản phụ ở nhóm I (nhóm can thiệp) được tiêm tĩnh mạch chậm 4 mg ondansetron pha loãng với nước cất thành 5 ml, nhóm II (nhóm chứng) được tiêm tĩnh mạch 5 ml nước cất. Các sản phụ đủ điều kiện được phân chia ngẫu nhiên thành hai nhóm bằng cách sử dụng các số ngẫu nhiên trên máy tính, mỗi nhóm bao gồm 30 sản phụ. Các sản phụ trong nhóm chứng (nhóm II) được tiêm 5 ml nước muối sinh lý trong khi nhóm I được tiêm 4 mg ondansetron pha loãng trong nước muối sinh lý với cùng một thể tích. Bơm tiêm giả dược và ống tiêm ondansetron đều là bơm tiêm 5 ml (nước muối sinh lý và ondansetron pha loãng trong nước muối sinh lý) đều trong và có thể tích tương tự nhau. Dung dịch trong bơm tiêm được tiêm 5 phút trước khi tiến hành GTTS. Người gây tê không biết nội dung trong bơm tiêm. Kỹ thuật viên gây mê, người không tham gia nghiên cứu và thu thập số liệu chuẩn bị bơm tiêm và biết thành phần của nó.

- Gây tê tủy sống theo quy trình của Bộ Y tế: Sản phụ nằm nghiêng trái, kim GTTS 27G, vị trí chọc kim tại khe L2-3, khi dịch não tủy chảy tự do qua kim, tiêm hỗn hợp 7 mg bupivacain tỷ trọng cao 0,5% với 20 mcg fentanyl trong 30 giây vào khoang dưới nhện.

- Sau gây tê, sản phụ nằm ngửa trên bàn mổ, theo dõi nhịp tim, huyết áp và SpO₂ 1 phút/lần cho đến 10 phút, sau đó 2 phút/lần cho đến khi kết thúc phẫu thuật và đánh giá mức cảm giác đau bằng

nghiệm pháp châm kim cứ mỗi 2 phút trong 10 phút.

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu:* Tuổi sản phụ, chiều cao, cân nặng, ASA, số lần sinh, huyết áp trung bình, nhịp tim, liều ephedrin và atropin đã dùng trong mổ.

* *Xử trí khi tụt huyết áp, mạch chậm:*

- Tụt huyết áp khi huyết áp giảm $\geq 20\%$ giá trị huyết áp nền hoặc huyết áp tâm thu < 90 mmHg. Điều trị bằng truyền nhanh dung dịch Hesteril 6% và tiêm tĩnh mạch ephedrin 6 mg/lần. Nếu huyết áp không tăng lên mức ban đầu, tiêm lặp lại liều này mỗi một phút cho đến khi có hiệu quả. Nếu huyết áp vẫn không cải thiện sau 5 lần tiêm ephedrin, kết hợp với truyền nhanh dung dịch Hesteril 6%, đẩy tử cung sang trái và lấy thai nhanh. Nếu huyết áp không nâng lên được bằng các phương pháp trên, truyền tĩnh mạch noradrenalin 0,05 mcg/kg/phút và điều chỉnh tốc độ truyền theo huyết áp của sản phụ.

- Nhịp tim chậm khi nhịp tim giảm $> 30\%$ giá trị nền hoặc giảm < 60 chu kỳ/phút, điều trị bằng tiêm tĩnh mạch atropin 0,5 mg. Nếu nhịp tim không tăng lên, tiêm lặp lại liều này sau 1 phút, liều tối đa là 2 mg.

* *Thời điểm thu thập số liệu:* Ngay trước khi gây tê, các phút thứ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 20, 30, 40, 50, 60 và giờ thứ 3, 6, 12, 24 sau GTTS.

* *Xử lý số liệu:*

- Các số liệu thu thập được nhập và xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$, lớn nhất, nhỏ nhất, trung vị, Q₁, Q₃, tần suất, tỷ lệ %. Sự khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

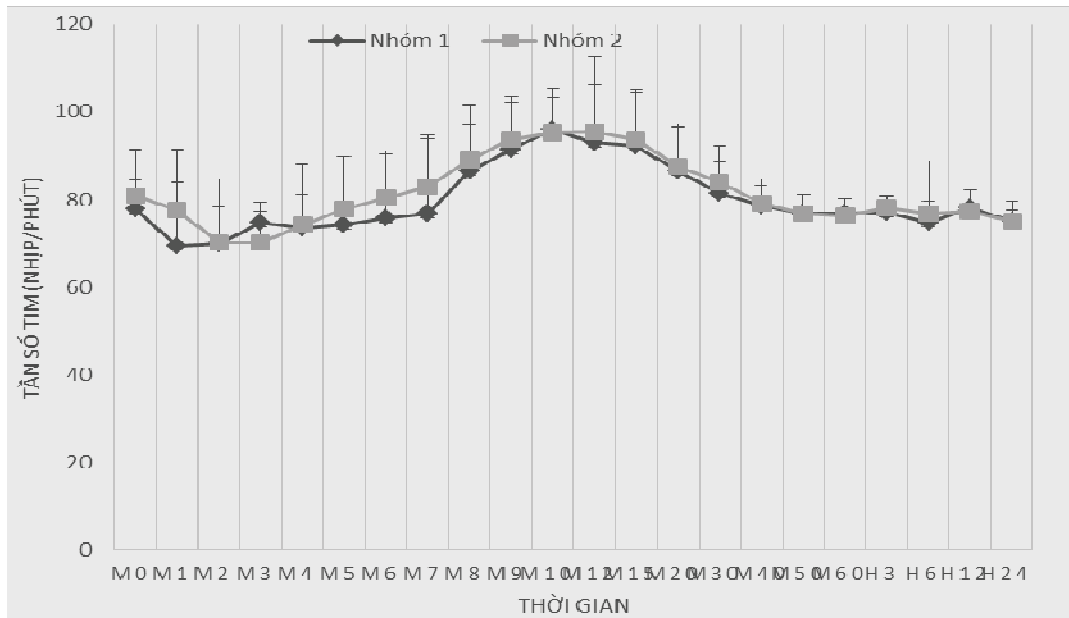
1. Đặc điểm chung của sản phụ

Bảng 1: Đặc điểm chung của sản phụ.

Chỉ tiêu		Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n = 30)	p
Tuổi sản phụ	$\bar{x} \pm SD$	30,1 ± 4,40	28,73 ± 4,21	> 0,05
	Nhỏ nhất - lớn nhất	23 - 39	20 - 37	
Chiều cao (cm)	Trung vị	155,5	155	> 0,05
	Q ₁ - Q ₃	152 - 159,3	152,75 - 160	
Cân nặng (kg)	$\bar{x} \pm SD$	66,33 ± 6,38	67,37 ± 8,03	> 0,05
	Nhỏ nhất - lớn nhất	53 - 78	51 - 85	
ASA (n, %)	Độ I	29 (96,7)	28 (93,3)	> 0,05
	Độ II	1 (3,3)	2 (6,7)	
Số lần sinh (n, %)	Con so	13 (43,3)	13 (43,3)	> 0,05
	Con rạ	17 (56,7)	17 (56,7)	

Các đặc điểm về tuổi, chiều cao, cân nặng, số lần sinh và ASA của 2 nhóm nghiên cứu khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

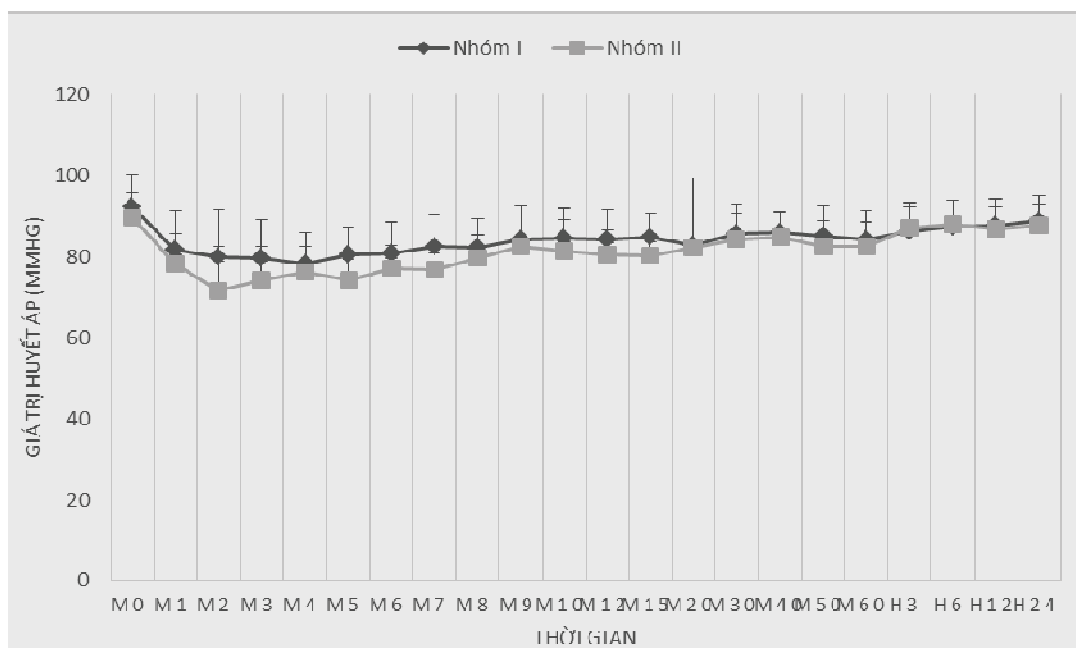
2. Sự thay đổi về nhịp tim



Biểu đồ 1: Thay đổi nhịp tim.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về giá trị trung bình của nhịp tim trước gây tê, thời điểm phút thứ nhất, phút thứ 2 và từ phút thứ 4 sau gây tê cho đến khi kết thúc phẫu thuật. Nhưng ở phút thứ 3 sau GTTS, nhịp tim của nhóm I cao hơn nhóm II có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3. Sự thay đổi về huyết áp trung bình



Biểu đồ 2: Thay đổi huyết áp trung bình.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về huyết áp trung bình trước gây tê và tại các thời điểm 1, 4, 6, 8, 9, 20, 30, 40, 50, 60 phút và 3, 6, 12 giờ và 24 giờ sau gây tê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, huyết áp trung bình của nhóm I cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II ở các phút thứ 2, 3, 5, 7, 10, 12 và 15 sau GTTS ($p < 0,05$).

4. Tỷ lệ tụt huyết áp và nhịp tim chậm

Bảng 2: Tỷ lệ tụt huyết áp và nhịp tim chậm.

Tác dụng không mong muốn	Nhóm I (n = 30)		Nhóm II (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Tụt huyết áp	7	23,3	16	53,3	< 0,05
Nhịp tim chậm	2	6,7	10	33,3	< 0,05

Tỷ lệ sản phụ tụt huyết áp và nhịp tim chậm ở nhóm I (23,3% và 6,7%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II (53,3% và 33,3%) với $p < 0,05$.

5. Liều lượng ephedrin, atropin lượng dịch voluven và natri clorid 0,9% sử dụng trong phẫu thuật

Bảng 3: Liều lượng ephedrin, atropin lượng dịch voluven và natri clorid 0,9% sử dụng trong phẫu thuật.

		Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n = 30)	P
Liều lượng ephedrin đã sử dụng (mg)	Median	0	12	< 0,05
	Q ₁ - Q ₃	0 - 1,5	0 - 19,5	
Liều lượng atropin đã sử dụng (mg)	Median	0	0,5	< 0,05
	Q ₁ - Q ₃	0 - 0,5	0 - 0,5	
Voluven (ml)	Median	500	500	< 0,05
	Q ₁ - Q ₃	(500 - 500)	(500 - 700)	
Natri clorid 0,9% (ml)	Median	800	1.000	< 0,05
	Q ₁ - Q ₃	(800 - 900)	(800 -1.00)	

Liều lượng ephedrin và atropin sử dụng trong mổ ở nhóm I (0 mg và 0 mg) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II (12 mg và 0,5 mg) với $p < 0,05$.

Lượng dịch truyền voluven và natri clorid sử dụng trong mổ ở nhóm I (500 ml và 800 ml) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II (500 ml và 1.000 ml) với $p < 0,05$.

Cơ chế của ondansetron trong việc ngăn ngừa tụt huyết áp sau GTTS (PSH) được thực hiện qua trung gian ức chế phản xạ Bezold-Jarisch (BJR). Phản xạ này được thực hiện thông qua dây thần kinh hướng tâm phó giao cảm. Khi phản xạ này được kích hoạt sẽ gây tụt huyết áp và nhịp tim chậm. Kích hoạt các thụ thể hóa học nhạy cảm với serotonin ở thành nội tâm mạc có thể xảy ra do giảm thể tích máu, có thể dẫn đến tăng hoạt động của dây thần kinh phế vị, sau đó là nhịp tim

chậm và giãn mạch [9]. Một số nghiên cứu đã thử nghiệm sử dụng ondansetron để dự phòng tụt huyết áp sau GTTS (PSH) [3, 4, 6, 8].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ tụt huyết áp ở nhóm chứng (53,3%) cao hơn so với nhóm dùng ondansetron (3,3%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhu cầu ephedrin ở nhóm chứng cao hơn so với nhóm ondansetron có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ nhịp tim chậm cũng cao hơn ở nhóm chứng (33,3%) so với nhóm ondansetron (6,7%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả tỷ lệ tụt huyết áp và nhịp tim chậm ở nhóm chứng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng ondansetron được thể hiện rõ hơn khi ở nhóm này liều thuốc ephedrin, atropin cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm dùng ondansetron.

Kết quả nghiên cứu tương tự T. Sahoo và CS [4] khi thực hiện nghiên cứu trên

52 sản phụ mổ lấy thai được GTTS với liều 10 mg bupivacain ưu tỷ trọng 0,5%, nhóm nghiên cứu dùng liều 4 mg ondansetron 5 phút trước GTTS ở 26 sản phụ (nhóm O) so sánh với 26 sản phụ tiêm tĩnh mạch nước muối sinh lý (nhóm S) cho kết quả sản phụ nhóm O (tụt huyết áp 7,7%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm S (tụt huyết áp 42,3%) ($p = 0,009$). Tác giả đưa ra kết luận tiêm tĩnh mạch 4 mg ondansetron 5 phút trước GTTS có hiệu quả giảm tỷ lệ tụt huyết áp. Nhưng tỷ lệ tụt huyết áp trong nghiên cứu của T Sahoo thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi có thể vì họ gây tê mức L₃₋₄ hoặc L₄₋₅ và truyền cho tất cả sản phụ 20 ml/kg/h ringer lactat trong 30 phút trước khi gây tê. Trong nghiên cứu của mình, T Sahoo nhận thấy tỷ lệ nhịp tim chậm nhóm O (0%) khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm S (7,7%) ($p = 0,49$). Khác với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhịp tim chậm nhóm O (6,7%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm S (33,3%) ($p < 0,05$). Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện gây tê mức L₂₋₃, trong khi đó T Sahoo và CS tiến hành gây tê mức L₃₋₄ hoặc L₄₋₅. Mặc khác, chúng tôi định nghĩa nhịp tim chậm là < 60 nhịp/phút trong khi T Sahoo và CS xác định nhịp tim chậm là < 50 nhịp/phút. Những khác biệt này làm cho tỷ lệ nhịp tim chậm trong cả 2 nhóm nghiên cứu của họ thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi. Họ kết luận tỷ lệ nhịp tim chậm giữa hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) có thể do kích thước mẫu nhỏ của nghiên cứu này và tỷ lệ BN bị nhịp tim chậm thấp, nên không thể đánh giá tác động của ondansetron đối với biến

chứng chậm nhịp tim. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của mình T Sahoo và CS cũng thấy có kết quả nhịp tim trung bình của nhóm O cao hơn nhóm S có ý nghĩa thống kê ở phút thứ 24 và 45 sau gây tê ($p < 0,05$). Liều ondansetron trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự T Sahoo và CS và đều có hiệu quả giảm tỷ lệ tụt huyết áp và nhịp tim chậm ở sản phụ nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Marashi [2] và K Raghu [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Marashi và CS [2] về tỷ lệ tụt huyết áp ở nhóm sử dụng nước muối sinh lý cao hơn so với nhóm sử dụng ondansetron. Marashi và CS đã so sánh hai liều ondansetron tiêm tĩnh mạch với giả dược về giảm biến chứng tụt huyết áp sau GTTS trên 210 BN được chia thành 3 nhóm, mỗi nhóm 70 người. Nhóm 1 được tiêm nước muối sinh lý, nhóm 2 tiêm tĩnh mạch 6 mg ondansetron, nhóm 3 tiêm tĩnh mạch 12 mg ondansetron. Các tác giả ghi nhận 12 BN trong nhóm nhận nước muối sinh lý bị tụt huyết áp và không có BN nào trong nhóm ondansetron bị tụt huyết áp ($p = 0,04$). Họ kết luận rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm sử dụng ondansetron. Điều này chứng tỏ tăng liều ondansetron không làm tăng tác dụng dự phòng tụt huyết áp và nhịp tim chậm. Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng liều ondansetron là 4 mg, liều này tương đồng với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác như Ayman A Shabana và CS [8], El Khouly và CS [1], T Sahoo và CS [4].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của KRaghu và CS [6] thực hiện trên 2 nhóm

BN (n = 110) GTTS với 15 mg bupivacain ưu tỷ trọng 0,5%. Nhóm A được tiêm tĩnh mạch 8 mg ondansetron ngay trước GTTS, nhóm B được truyền nước muối sinh lý cùng thời điểm. Các tác giả đã kết luận rằng dùng ondansetron dự phòng có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ tụt huyết áp sau GTTS. Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là sản phụ trong khi của các tác giả trên là những BN cao tuổi.

Tác dụng của ondansetron trong dự phòng tụt huyết áp rất hữu ích đối với phụ nữ mang thai, những đối tượng mà dùng thuốc co mạch có thể có ảnh hưởng xấu đến lưu lượng máu tử cung hoặc BN cao tuổi không chịu được truyền dịch quá nhiều (do các bệnh lý tim mạch).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 sản phụ mổ lấy thai được tiêm tĩnh mạch 4 mg ondansetron 5 phút trước GTTS cho thấy ondansetron liều 4 mg có tác dụng giảm tỷ lệ tụt huyết áp, nhịp tim chậm, giảm liều lượng ephedrin và atropin sử dụng trong phẫu thuật mổ lấy thai dưới GTTS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. NIEI Khouly, AM Meligy. Randomized controlled trial comparing ondansetron and placebo for the reduction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean delivery in Egypt. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 135(2):205-209.

2. Marashi SM, et al. Comparing two different doses of intravenous ondansetron

with placebo on attenuation of spinal-induced hypotension and shivering. *Anesth Pain Med* 2014; 4(2):e12055.

3. R Owczuk, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: A double-blind, placebo-controlled study. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33(4):332-329.

4. T Sahoo, et al. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: A double-blind randomised, placebo-controlled study. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(1):24-28.

5. Q Wang, et al. Ondansetron preloading with crystalloid infusion reduces maternal hypotension during cesarean delivery. *Am J Perinatol* 2014; 31(10):913-922.

6. K Raghu, et al. Effect of ondansetron in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension. *Journal of the Scientific Society* 2018; 45(3):125-128.

7. Russell IF. Levels of anaesthesia and intraoperative pain at caesarean section under regional block. *Int J Obstet Anesth* 1995:71-77.

8. Ayman Shabana, et al. Effect of ondansetron on hypotension and bradycardia associated with spinal anesthesia during cesarean section. *Menoufia Medical Journal* 2018; 31(1):12-17.

9. Wartier DC, Campagna JA, Carter C. Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. *Anesthesiology* 2003; 98:1250-1260.

10. Aviado DM, Guevara Aviado D. The Bezold-Jarisch reflex. A historical perspective of cardiopulmonary reflexes. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 940:48-58.