

# اثرات پیشگیرانه اندانسترون بر افت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین انتخابی: یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز

دکتر ریحانه ابری

استادیار بیهوشی، گروه هوشبری و اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دکتر داریوش شیخزاده<sup>۱</sup>

استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

## Preventive effects of ondansetron on hypotension following spinal anesthesia in women candidates for elective caesarean section: a systematic review and meta-analysis

Reyhaneh Abri

Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Operating Room, School of Allied Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Daryoush Sheikhzadeh

Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

### ABSTRACT

**Introduction:** Since the prevention of hypotension following spinal anesthesia in women candidates for caesarean section is more important than other surgeries, accurate and comprehensive information in this field is necessary and essential. Therefore, the present study was conducted with the aim of preventive effects of ondansetron on blood pressure drop following spinal anesthesia in women candidates for elective cesarean section.

**Materials and methods:** This study is a systematic review and meta-analysis by searching the keywords hypotension, spinal anesthesia, ondansetron, prevention, cesarean delivery in PubMed, Google Scholar, Cochrane, Scopus, Web of Science, EMBASE and CINAHL databases. Iran and SID were done.

**Results:** 9 clinical trial articles with the participation of 1506 women were included in this meta-analysis; The results indicated that the preventive administration of ondansetron before the start of spinal anesthesia significantly reduces the prevalence of hypotension following spinal anesthesia (RR=0.51, 0.35-0.76, 95%CI- P =0.0008 ) so that in 24% of the patients in the ondansetron group and in 49% of the patients in the control group, blood pressure drop occurred after spinal anesthesia.

**Conclusion:** Prophylactic administration of ondansetron before spinal anesthesia in women candidates for elective caesarean section leads to a decrease in the incidence of hypotension following spinal anesthesia.

**Keywords:** prevention, hypotension, spinal anesthesia, caesarean section, ondansetron

## چکیده

**مقدمه:** از آنجایی که پیشگیری از افت فشار خون به دنبال بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین مهم‌تر از سایر جراحی‌ها است، اطلاع دقیق و جامع در این زمینه لازم و ضروری است. لذا مطالعه حاضر با هدف اثبات پیشگیرانه اندانسترون بر افت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین انتخابی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مروری سیستماتیک و متاآنالیز با جستجوی کلیدواژه‌های افت فشار خون، بی‌حسی نخاعی، اندانسترون، پیشگیری، زایمان سزارین در پایگاه داده‌های پابمد، گوگل اسکولار، کاکرین، اسکاپوس، ویب آو ساینز، EMBASE و CINAHL، مگ ایران و SID انجام شد.

**نتایج:** تعداد ۹ مقاله کارآزمایی بالینی با مشارکت ۱۵۰۶ زن وارد این متاآنالیز شدند؛ نتایج حاکی از آن بود که تجویز پیشگیرانه اندانسترون قبل از شروع بی‌حسی نخاعی به صورت معناداری منجر به کاهش شیوع افت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی می‌شود ( $RR=0/51-35.76$ ،  $95\%CI$   $0.0-0.0008$ ) به طوری که در ۲۴ درصد بیماران گروه اندانسترون و در ۴۹ درصد بیماران گروه کنترل، افت فشار خون به دنبال بی‌حسی نخاعی رخ داد.

**نتیجه‌گیری:** تجویز پیشگیرانه اندانسترون قبل از بی‌حسی اسپینال در زنان کاندید سزارین انتخابی منجر به کاهش بروز افت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی می‌شود.

**کلواژگان:** پیشگیری، افت فشار خون، بی‌حسی نخاعی، سزارین، اندانسترون

## مقدمه

دهد، مدیریت درمانی را تغییر دهد و منجر به مداخلات اولیه مناسب شود (۴). اخیراً از اندانسترون برای پیشگیری از افت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی استفاده شده است (۵ و ۶)، چندین مطالعه کارآزمایی بالینی اثرات متفاوتی از این دارو ارائه نموده‌اند که منجر به سردرگمی استفاده از این دارو شده است (۷). لذا اطلاع دقیق از اثرات پیشگیرانه این دارو می‌تواند در مدیریت این عارضه بسیار مؤثر باشد؛ یک متاآنالیز طی سال ۲۰۱۶ اثر اندانسترون را در کاهش بروز لرز پس از بیهوشی نخاعی و عمومی با نتایج متفاوت بررسی کردند. به عنوان پیامد ثانویه، این متاآنالیز چنین بیان داشته است که تجویز پیشگیرانه اندانسترون منجر به کاهش بروز افت فشار خون به دنبال بی‌حسی نخاعی می‌شود (۸)؛ اما از آنجایی که پیشگیری از افت فشار خون به دنبال بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین مهم‌تر از سایر جراحی‌ها است، اطلاع دقیق و جامع در این زمینه لازم و ضروری است. لذا مطالعه حاضر با هدف اثبات پیشگیرانه اندانسترون بر افت

بی‌حسی نخاعی روش استاندارد بیهوشی برای سزارین انتخابی در سطح جهانی است. افت فشار خون ناشی از بی‌حسی نخاعی همچنان یک مشکل شایع و مهم بالینی است که در ۷۰ تا ۹۰ درصد موارد رخ می‌دهد که منجر به تهوع و استفراغ مادر، سرگیجه، افت سطح هوشیاری (به ندرت)، ایست قلبی، مرگ و به خطر افتادن جنین می‌شود (۱).

اگرچه اقدامات مختلفی مانند تزریق داخل وریدی مایعات، تجویز پیشگیرانه وازوپرسور و تعیین پوزیشن بیمار برای کاهش فشار خون استفاده می‌شود، انجام این اقدامات تا ۳۰ درصد منجر به کاهش افت فشار خون پس از بی‌حسی نخاعی می‌گردد؛ لذا انتخاب روش مناسب برای پیشگیری از این عارضه بسیار حیاتی و ضروری است (۲ و ۳).

پیش‌بینی دقیق افت فشار خون ناشی از بی‌حسی نخاعی می‌تواند امکان تصمیم‌گیری بالینی را افزایش

تکراری و آنهایی که معیارهای ورود را نداشتند از تجزیه و تحلیل حذف شدند. پس از غربالگری عناوین و چکیده مطالعات دوباره بررسی شد، متون کامل مقالات مجلات دارای معیارهای ورود به مطالعه، مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند؛ بحث و گفتگو بین نویسندگان هر گونه اختلاف نظر در مقالات ارائه شده را برطرف می‌کرد. **استخراج داده‌ها:** برای جمع‌آوری داده‌ها از الگوی

استخراج داده‌های آزمایشی و استاندارد شده استفاده شد. اطلاعات زیر از هر کارآزمایی به دست آمد: نویسنده، سال انجام مطالعه، تعداد شرکت‌کنندگان، کلاس ASA، بروز آفت فشار خون، دوز و نوع بی‌حس‌کننده‌های موضعی، فضای تزریق دارو، داروهای اپیوئیدی همراه در بی‌حسی نخاعی، دوز و زمان تجویز اندانسترون.

**ارزیابی کیفیت مقالات:** کیفیت روش‌شناختی هر کارآزمایی بر اساس دستورالعمل‌های توصیف شده توسط کاکرین برای بررسی‌های سیستماتیک مداخلات امتیازدهی شد. هر دسته با ریسک بالا، ریسک کم و ریسک نامشخص ارزیابی شد. داده‌های ارزیابی به‌طور مستقل ثبت شد و هر گونه اختلاف پس از بررسی مقاله اصلی با بحث و گفتگو بین هر دو نویسنده برطرف شد.

**تجزیه و تحلیل آماری:** برای متاآنالیز مقالات موجود، از نرم‌افزار RevMan 5.4 استفاده شد. پیامد اصلی این مرور، بروز آفت فشار خون پس از تجویز بی‌حسی نخاعی در زایمان سزارین بود. برای پیامدهای دوگانه، اندازه اثر با محاسبه نسبت ریسک ترکیبی (RR) با فاصله اطمینان ۹۵٪ برآورد شد. برای داده‌های پیوسته، پیامدها با استفاده از تفاوت میانگین (MD) با فاصله اطمینان ۹۵٪ محاسبه شد. با استفاده از آماره  $I^2$  برای ارزیابی تنوع بین مطالعات، ناهمگنی مقالات را بررسی کردیم. تجزیه و تحلیل زیرگروه برای دوز اندانسترون انجام شد. سوگیری انتشار با استفاده از طرح قیف ارزیابی شد؛ ما نمودار نامتقارن طرح قیف را به عنوان سوگیری انتشار در نظر گرفتیم.

فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین انتخابی انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مروری سیستماتیک و متاآنالیز و بر اساس بیانیه PRISMA طی سه ماهه اول سال ۱۴۰۱ انجام شد.

**استراتژی جستجو:** مطالعات بدون محدودیت زمانی و چاپ شده به دو زبان فارسی و انگلیسی، در صورت داشتن معیارهای زیر در متاآنالیز حاضر گنجانده شدند: کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل شده، مطالعات با هدف مقایسه استفاده از اندانسترون و دارونما، مطالعات با استفاده از بی‌حسی نخاعی به عنوان یک تکنیک بیهوشی، زنان کاندید سزارین انتخابی، بررسی اثرات اندانسترون بر پیشگیری از آفت فشار خون پس از بی‌حسی نخاعی. این مرور سیستماتیک، مقالات مربوط به زایمان سزارین تحت بیهوشی عمومی، کارآزمایی‌های بالینی بدون مقایسه دارونما، مطالعات گذشته‌نگر، مقالات توصیفی، سرمقاله‌ها یا گزارش‌های روایی را حذف کرد. پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی مانند پابمد، گوگل اسکولار، کاکرین، اسکاپوس، ویب‌آو‌ساینز، EMBASE و CINAHL، مگ ایران و SID برای یافتن مقالات جستجو شدند. کلیدواژه‌های جستجوی زیر به تنهایی یا در ترکیب با عملگرهای مناسب بولی (AND و OR و NOT) استفاده شد: آفت فشار خون، بی‌حسی نخاعی، اندانسترون، پیشگیری، زایمان سزارین. برای دستیابی به تعداد مقالات بیشتر، منابع مقالات یافت شده نیز به صورت مجزا جستجو شدند تا هیچ مقاله‌ای از قلم نیفتد؛ لازم به ذکر است منابع خاکستری که شامل مقالات ارائه شده در کنفرانس‌ها و ژورنال‌ها و همچنین نتایج پایان‌نامه‌ها وارد این مطالعه نشدند.

**انتخاب مطالعات:** هر دو نویسنده این مطالعه، مقالات مرتبط را به طور مستقل بررسی کردند؛ موارد

## نتایج

در جستجوی اولیه ۴۸۵ مقاله یافت شد؛ پس از بررسی عناوین و چیکده مقالات، تعداد ۲۵۹ مقاله حذف شدند؛ در مرحله بعدی که مطالعات توسط هر دو محقق خوانده شدند، تعداد ۲۱۷ مقاله به دلایلی همچون عدم گزارش

پیامدهای غیرمرتبط، عدم تصادفی‌سازی در کارآزمایی‌های بالینی، انجام مطالعه بر روی زنان با بارداری پرخطر و انجام مداخله بر روی زنان کاندید سزارین اورژانسی حذف شدند. در نهایت تعداد ۹ مقاله وارد این مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز شدند.

**جدول ۱:** خلاصه‌ای مقالات وارد شده به این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

نویسنده / سال	حجم نمونه	کلاس ASA	بی‌حس کننده موضعی	تزریق اوبیوئید نخاعی	مداخله	
					گروه مداخله	گروه کنترل (نرمال سالین)
Nallam/۲۰۱۷ (۹)	گروه مداخله: ۹۰ گروه کنترل: ۸۸	I-II	۱۲/۵ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L3-L4 یا L4-L5	خیر	۸ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۴ میلی‌لیتر ۱۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Rashad/۲۰۱۳ (۱۰)	گروه مداخله: ۷۵ گروه کنترل: ۷۵	I-II	۱۰ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L4-L5	خیر	۴ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۴ میلی‌لیتر ۲۰ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Shabana/۲۰۱۸ (۱)	گروه مداخله: ۴۵ گروه کنترل: ۴۵	I-II	۱۰ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L4-L5	خیر	۲ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۴ میلی‌لیتر ۱۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Tubog/۲۰۲۰ (۱۱)	گروه مداخله: ۹۸ گروه کنترل: ۱۰۰	I-II	۱۰ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L3-L4 یا L4-L5	۵ میلی‌گرم پتیدین	۲ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۲ میلی‌لیتر ۱۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Nnacheta/۲۰۲۰ (۱۲)	گروه مداخله: ۸۲ گروه کنترل: ۸۰	I-II	۱۰ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L4-L5	خیر	۴ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۴ میلی‌لیتر ۳۰ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Trabelsi/۲۰۱۵ (۱۳)	گروه مداخله: ۷۴ گروه کنترل: ۷۵	I-II	۱۲/۵ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L3-L4 یا L4-L5	۵ میلی‌گرم پتیدین	۲ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۲ میلی‌لیتر ۲۰ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Liu/۲۰۲۰ (۱۴)	گروه مداخله: ۶۵ گروه کنترل: ۶۵	I-II	۱۰ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L4-L5	۵ میلی‌گرم پتیدین	۴ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۴ میلی‌لیتر ۳۰ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Qian/۲۰۲۰ (۱۵)	گروه مداخله: ۱۰۰ گروه کنترل: ۹۹	I-II	۱۰ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L4-L5	۵ میکروگرم سوفنتانیل	۲ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۲ میلی‌لیتر ۱۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی
Xiao/۲۰۲۰ (۵)	گروه مداخله: ۱۲۵ گروه کنترل: ۱۲۵	I-II	۱۰ میلی‌گرم بوپیواکائین در فضای L3-L4 یا L4-L5	۵ میکروگرم سوفنتانیل	۴ میلی‌گرم از بی‌حسی نخاعی	۴ میلی‌لیتر ۱۵ دقیقه قبل از بی‌حسی نخاعی

گرفتند، کلاس ASA در تمام مقالات I-II بود. بی‌حس کننده موضعی در تمام مقالات بوپیواکائین ۵/۰٪ بود (در

در این ۹ مقاله کارآزمایی بالینی تصادفی شده، تعداد زن کاندید سزارین انتخابی مورد ارزیابی قرار

نمودار به معنای عدم سوگیری انتشار بالای مقالا بود (شکل ۱)

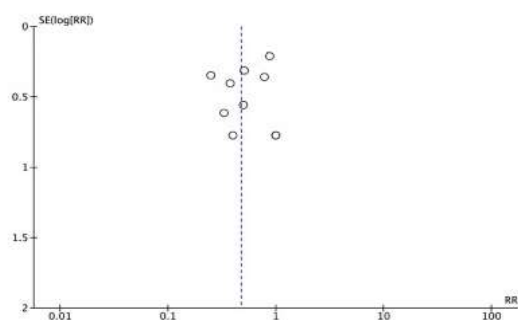
بررسی نتایج متاآنالیز حاکی از آن بود که تجویز پیشگیرانه اندانسترون قبل از شروع بی‌حسی نخاعی به صورت معناداری منجر به کاهش شیوع آفت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی می‌شود ( $RR=0.51$  - $35.76$  - $0.0$  - $CI95\%$   $P=0.0008$ )، به طوری که در ۲۴ درصد بیماران گروه اندانسترون و در ۴۹ درصد بیماران گروه کنترل، آفت فشار خون به دنبال بی‌حسی نخاعی رخ داد. همچنین مقایسه دوز اندانسترون تزریق شده حاکی از آن بود که در دوزهای پایین و دوزهای بالا، اثرات پیشگیرانه این دارو مشابه است (دوز پایین:  $RR=0.55$  - $41.80$  - $0.0$  - $CI95\%$   $P=0.0009$  و دوز بالا  $RR=0.52$  - $40.77$  - $0.0$  - $CI95\%$   $P=0.0007$ ) (نمودار ۲)

دو مقاله ۱۲.۵ میلی‌گرم و در هفت مقاله ۱۰ میلی‌گرم) بود که در یک مقاله به همراه ۵ میلی‌گرم پتیدین و در دو مقاله به همراه ۵ میکروگرم سوفنتانیل تزریق شد. حداقل دوز اندانسترون برابر ۲ میلی‌گرم (در چهار مقاله) و حداکثر دوز آن برابر ۸ میلی‌گرم (در یک مقاله) قبل از انجام بی‌حسی نخاعی تزریق شد. خلاصه‌ای از مهم‌ترین اطلاعات مقالات وارد شده به این مقاله مرور سیستماتیک و متاآنالیز در جدول ۱ ارائه شده است.

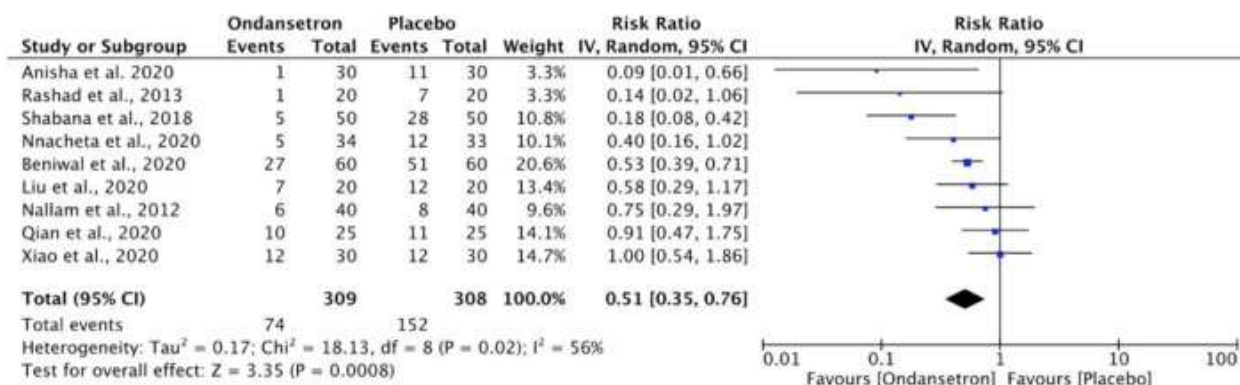
تجزیه و تحلیل زیرگروهی برای تعیین علل ناهمگنی در میان مطالعات وارد شده انجام شد ( $I^2=92\%$ ). بررسی سوگیری انتشار نیز حاکی از آن بود که تمام مقالات در سطح پایینی از نظر سوگیری انتشار قرار دارند؛ بررسی نتایج سوگیری انتشار در جدول ۲ ارائه شده است. همچنین نتایج نمودار فونل نیز حاکی از متقارن بودن این

جدول ۲: سوگیری انتشار در مقالات وارد شده به این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

نویسنده	توالی تصادفی سازی	پنهان سازی تخصیص	کورسازی شرکت کنندگان و پرسنل	کورسازی ارزیابی کننده نتیجه	پرداختن به داده‌های ناقص	سوگیری گزارش انتخابی	سوگیری‌های دیگر
Nallam (۹)	بله	خیر	بله	خیر	بله	بله	بله
Rashad (۱۰)	بله	بله	خیر	بله	بله	بله	خیر
Shabana (۱)	بله	بله	بله	بله	خیر	بله	بله
Tubog (۱۱)	بله	بله	خیر	خیر	بله	بله	بله
Nnacheta (۱۲)	بله	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر
Trabelsi (۱۳)	بله	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر
Liu (۱۴)	بله	خیر	بله	بله	بله	بله	بله
Qian (۱۵)	بله	بله	بله	بله	بله	بله	بله
Xiao (۵)	بله	بله	خیر	بله	بله	بله	بله



نمودار ۱: نتایج سوگیری انتشار بر اساس نتایج نمودار فونل



نمودار ۲: نمودار جنگلی برای نمایش اثرات اندانسترون در پیشگیری از افت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی

مطالعه ما با مطالعه مزبور در این است که در آن مطالعه مطالعات قدیمی و همچنین مطالعات با کیفیت پایین نیز بررسی شده بود در حالی که مطالعه حاضر به بررسی شواهد مطالعات جدید و همچنین مطالعات با کیفیت پرداخته است.

افت فشار خون می‌تواند منجر به کاهش جریان خون و برون‌ده قلبی شود و در نتیجه حالت هیپوپرفیوژن سیستمیک ایجاد گردد (۱۷ و ۱۸). به دنبال بی‌حسی نخاعی، افت فشار خون عمدتاً ناشی از کاهش مقاومت عروقی سیستمیک ثانویه به انسداد رشته‌های سمپاتیک و افزایش تون واگ است (۱۹). این کاهش در بازگشت وریدی می‌تواند رفلکس فون بزولد-جاریش (BJ) را به واسطه گیرنده‌های سروتونین (زیرگروه 5-HT<sub>3</sub>) تحریک کند و منجر به افزایش سیگنال‌دهی واگ و ابران و برادیکاردی شود که در نهایت افت فشار خون را تشدید می‌کند (۲۰ و ۲۱). نکته مهم این است که اگر افت فشار خون با برادیکاردی و بدون درمان مناسب همراه باشد،

## بحث

مهم‌ترین یافته مطالعه مروری حاضر، اثربخشی اندانسترون در کاهش بروز کلی افت فشار خون پس از بی‌حسی نخاعی در زایمان سزارین بود. با کاهش میزان بروز افت فشار خون در گروه اندانسترون، تعداد بیمارانی نیازمند اقدامات درمانی و حمایتی خواهند بود نیز کاهش خواهد یافت؛ با این حال چون این موضوع در مقالات بررسی شده گزارش نشده بود، در این متاآنالیز به آن پرداخته نشد.

در این بررسی، میزان بروز افت فشار خون پس از بی‌حسی نخاعی در در گروه دریافت‌کننده اندانسترون برابر ۲۴ درصد و در گروه دریافت‌کننده دارونما برابر ۴۹ درصد بود که دو برابر گروه اندانسترون بود. این میزان کاهش در بروز افت فشار خون با متاآنالیز قبلی (۱۶) که استفاده از اندانسترون را در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی و عمومی را بررسی کرده است، مشابه است، اما تفاوت

مطالعه ما دارای چندین محدودیت بالقوه بود؛ اول اینکه در مطالعات مختلف، دوزهای متفاوتی از داروی اندانسترون مورد استفاده قرار گرفته بودند؛ همچنین دوزهای متفاوتی از داروی بی‌حس کننده نیز استفاده شده بود؛ بروز برادیکاردی و اقدامات درمانی در هیچ مطالعه‌ای ذکر نشده بود؛ وضعیت هیدراتاسیون قبل از بی‌حسی در مطالعات مختلف توضیح داده نشده بودند؛ با این حال توصیه می‌شود مطالعات کارآزمایی بالینی با حذف محدودیت‌های این مطالعه انجام شوند.

### نتیجه‌گیری

تجویز پیشگیرانه اندانسترون قبل از بی‌حسی اسپینال در زنان کاندید سزارین انتخابی منجر به کاهش بروز آفت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی می‌شود.

می‌تواند به ایست قلبی تبدیل شود. بنابراین، استراتژی‌های درمانی که می‌توانند خطر آفت فشار خون پس از بی‌حسی نخاعی را کاهش دهند، ممکن است از عوارض جانبی مهم‌تر مربوط به این تکنیک پیشگیری کنند (۲۲-۲۴).

اندانسترون دارویی است که به عنوان پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل استفاده می‌شود، که فعالیت ضد استفراغ آن شامل مهار انتخابی گیرنده‌های 5-HT<sub>3</sub> است. در نتیجه، اندانسترون می‌تواند رفلکس BJ را سرکوب کند و به عنوان یک استراتژی درمانی برای پیشگیری از آفت فشار خون در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی فرض به کار می‌رود (۲۵ و ۲۶).

بروز آفت فشار خون در پی بی‌حسی نخاعی در زایمان به روش سزارین تا ۹۰ درصد گزارش شده است (۲۷)، با این حال نتایج مطالعه ما نشان داد که تجویز پیشگیرانه اندانسترون می‌تواند بروز این عارضه را تا ۲۰ درصد کاهش دهد.

### REFERENCES

1. Rasooli S, Moslemi F, Ari R, Shenav HV, Shokoohi M. Comparison of hemodynamic changes due to endotracheal intubation with labetalol and remifentanyl in severe preeclamptic patients undergoing cesarean delivery with general anesthesia. *Int J Women's Heal Reprod Sci*. 2019;7:515-9.
2. Tatikonda CM, Rajappa GC, Rath P, Abbas M, Madhapura VS, Gopal NV. Effect of intravenous ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia: a randomized controlled double-blinded study. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2019;13(2):340.
3. Seyedhejazi M, Sheikhzade D, Sharabiani BA, Abri R, Sadeghian M. Evaluating the Effects of Post-Intubation Endotracheal Suctioning Before Surgery on Respiratory Parameters in Children with Airway Secretion. *Anesthesiology and pain medicine*. 2019;9(3).
4. Samarah WK, Alghanem SM, Bsisu IK, Rahman ZA, Guzu HA, Abufares BN. The effect of ondansetron administration 20 minutes prior to spinal anaesthesia on haemodynamic status in patients undergoing elective caesarean section: A comparison between two different doses. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2020;64(11):954.
5. Abri R, Moslemi F. The effect of Ringer's lactate serum with 0.9 sodium chloride on maternal and neonatal acid status in elective cesarean section: a triple-blind randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2021;24(10):15-24.
6. Nazari B, Amani L, Ghaderi L, Khanbabayi Gol M. Effects of probiotics on prevalence of ventilator-associated pneumonia in multitrauma patients hospitalized in neurosurgical intensive care unit: a randomized clinical trial. *Trauma Monthly*. 2020;25(6):262-8.
7. Mohamed SA, Hussam AM, Abdallah SA, Sarhan KA, Shaban AM. Ondansetron is an effective alternative to decrease the incidence of postspinal hypotension in healthy subjects undergoing infra-umbilical surgeries compared to combined volume loading and vasoconstrictors: randomized controlled trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2018;6(12):2363.
8. Li M, Hu X, Tan Y, Yang B, Li K, Tang Z. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering. *International Journal of Surgery*. 2016;35:34-43.



9. Nallam SR, Cherukuru K, Sateesh G. Efficacy of intravenous ondansetron for prevention of postspinal shivering during lower segment cesarean section: A double-blinded randomized trial. *Anesthesia, essays and researches*. 2017;11(2):508.
10. Rashad MM, Farmawy MS. Effects of intravenous ondansetron and granisetron on hemodynamic changes and motor and sensory blockade induced by spinal anesthesia in parturients undergoing cesarean section. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2013;29(4):369-74.
11. Tubog TD, Bramble RS. Ondansetron for Shivering after Spinal Anesthesia in Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2021.
12. Nnacheta T, Onyekwulu F, Amucheazi A. Prevention of postanesthetic shivering under subarachnoid block for cesarean section: a randomized, controlled study comparing tramadol versus ondansetron. *Nigerian journal of clinical practice*. 2020;23(5):619-25.
13. Trabelsi W, Romdhani C, Elaskri H, Sammoud W, Bensalah M, Labbene I, et al. Effect of ondansetron on the occurrence of hypotension and on neonatal parameters during spinal anesthesia for elective caesarean section: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesthesiology research and practice*. 2015;2015.
14. Liu J, Huang S, Sun S, Sun X, Wang T. Comparison of nalbuphine, ondansetron and placebo for the prevention of shivering after spinal anaesthesia for urgent caesarean delivery: a randomised double-blind controlled clinical trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2020;42:39-46.
15. Qian J, Liu L, Zheng X, Xiao F. Does an earlier or late intravenous injection of ondansetron affect the dose of phenylephrine needed to prevent spinal-anesthesia induced hypotension in cesarean sections? *Drug Design, Development and Therapy*. 2020;14:2789.
16. Tie H-T, Su G-Z, He K, Liang S-R, Yuan H-W, Mou J-H. Efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC anesthesiology*. 2014;14(1):1-7.
17. Ferré F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of spinal anesthesia-induced hypotension in adults. *Local and regional anesthesia*. 2020;13:39.
18. Sharabiani BA, Sheikhzadeh D, Parsay S, Razmi H, Seyedhejazi M. A comparison of the impact of time on the analgesic efficacy of emla cream application in children undergoing venipuncture: A randomized controlled trial. *Perioperative Care and Operating Room Management*. 2020;21:100131.
19. Liu L, Drzymalski D, Xu W, Zhang W, Wang L, Xiao F. Dose dependent reduction in median effective concentration (EC50) of ropivacaine with adjuvant dexmedetomidine in labor epidural analgesia: an up-down sequential allocation study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2021;68:110115.
20. Weiniger CF, Heesen M, Knigin D, Deutsch F, Hilber N, Avidan A. Association between hyperbaric bupivacaine dose and maternal hypotension: Retrospective database study of 8226 women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2021;133(4):967-75.
21. Gol MK, Dadashzadeh M, Anvari HM. Design and implementation of a checklist for prediction of anesthesia-induced nausea and vomiting in candidate patients for mastectomy. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2020;8(1):90-4.
22. Chen X, Cai M, Lei X, Yu J. Obesity decreases the EC50 of epidural ropivacaine when combined with dexmedetomidine for labor analgesia. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2021;14(8):1051-6.
23. Anvari HMP, Panahi JR, Ansari M, Iraj M, Ghorbanian N, Dehghani A. The Effect of Single Dose of Harpagophytum Capsule (Teltonal) on Post Tracheal Intubation Sore Throat after General Anesthesia. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2016;2(4):239-42.
24. Sheikhzade D, Razaghipour M, Seyedhejazi M, Sharabiani BA, Marahem M. A Comparison of the Sevoflurane and Total Intravenous Anesthesia on the Quality of Recovery in 2 to 10-Year-Old Children. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2021;31(1):1-7.
25. Vadhanan P, Kalyanasundaram C, Sundaram S, Rajendran I, Rajasekar P. Effect of prophylactic combination of glycopyrrolate, ondansetron, and ephedrine upon hypotension during obstetric spinal anaesthesia—A randomised controlled trial. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2021;65(12):862.
26. Movassaghi Gargari R, Mohammadipour Anvari H. Effect of Dexmedetomidine on Blood Pressure in Hypertension Patients after Emergency Laparotomy for Trauma: A Randomized Double-blind Clinical Trial. *Trauma Monthly*. 2021;26(2):94-9.
27. Zheng G, Zhang J, Liu J, Chen C, Zhang L, Cao F. A meta-analysis of randomized controlled trials: efficiency and safety of ondansetron in preventing post-anesthesia shivering during cesarean section. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2022:1-9.

9. Nallam SR, Cherukuru K, Sateesh G. Efficacy of intravenous ondansetron for prevention of postspinal shivering during lower segment cesarean section: A double-blinded randomized trial. *Anesthesia, essays and researches*. 2017;11(2):508.
10. Rashad MM, Farmawy MS. Effects of intravenous ondansetron and granisetron on hemodynamic changes and motor and sensory blockade induced by spinal anesthesia in parturients undergoing cesarean section. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2013;29(4):369-74.
11. Tubog TD, Bramble RS. Ondansetron for Shivering after Spinal Anesthesia in Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2021.
12. Nnacheta T, Onyekwulu F, Amucheazi A. Prevention of postanesthetic shivering under subarachnoid block for cesarean section: a randomized, controlled study comparing tramadol versus ondansetron. *Nigerian journal of clinical practice*. 2020;23(5):619-25.
13. Trabelsi W, Romdhani C, Elaskri H, Sammoud W, Bensalah M, Labbene I, et al. Effect of ondansetron on the occurrence of hypotension and on neonatal parameters during spinal anesthesia for elective caesarean section: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesthesiology research and practice*. 2015;2015.
14. Liu J, Huang S, Sun S, Sun X, Wang T. Comparison of nalbuphine, ondansetron and placebo for the prevention of shivering after spinal anaesthesia for urgent caesarean delivery: a randomised double-blind controlled clinical trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2020;42:39-46.
15. Qian J, Liu L, Zheng X, Xiao F. Does an earlier or late intravenous injection of ondansetron affect the dose of phenylephrine needed to prevent spinal-anesthesia induced hypotension in cesarean sections? *Drug Design, Development and Therapy*. 2020;14:2789.
16. Tie H-T, Su G-Z, He K, Liang S-R, Yuan H-W, Mou J-H. Efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC anesthesiology*. 2014;14(1):1-7.
17. Ferré F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of spinal anesthesia-induced hypotension in adults. *Local and regional anesthesia*. 2020;13:39.
18. Sharabiani BA, Sheikhzadeh D, Parsay S, Razmi H, Seyedhejazi M. A comparison of the impact of time on the analgesic efficacy of emla cream application in children undergoing venipuncture: A randomized controlled trial. *Perioperative Care and Operating Room Management*. 2020;21:100131.
19. Liu L, Drzymalski D, Xu W, Zhang W, Wang L, Xiao F. Dose dependent reduction in median effective concentration (EC50) of ropivacaine with adjuvant dexmedetomidine in labor epidural analgesia: an up-down sequential allocation study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2021;68:110115.
20. Weiniger CF, Heesen M, Knigin D, Deutsch F, Hilber N, Avidan A. Association between hyperbaric bupivacaine dose and maternal hypotension: Retrospective database study of 8226 women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2021;133(4):967-75.
21. Gol MK, Dadashzadeh M, Anvari HM. Design and implementation of a checklist for prediction of anesthesia-induced nausea and vomiting in candidate patients for mastectomy. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2020;8(1):90-4.
22. Chen X, Cai M, Lei X, Yu J. Obesity decreases the EC50 of epidural ropivacaine when combined with dexmedetomidine for labor analgesia. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2021;14(8):1051-6.
23. Anvari HMP, Panahi JR, Ansari M, Iraj M, Ghorbanian N, Dehghani A. The Effect of Single Dose of Harpagophytum Capsule (Teltonal) on Post Tracheal Intubation Sore Throat after General Anesthesia. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2016;2(4):239-42.
24. Sheikhzade D, Razaghipour M, Seyedhejazi M, Sharabiani BA, Marahem M. A Comparison of the Sevoflurane and Total Intravenous Anesthesia on the Quality of Recovery in 2 to 10-Year-Old Children. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2021;31(1)
25. Vadhanan P, Kalyanasundaram C, Sundaram S, Rajendran I, Rajasekar P. Effect of prophylactic combination of glycopyrrolate, ondansetron, and ephedrine upon hypotension during obstetric spinal anaesthesia—A randomised controlled trial. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2021;65(12):862.
26. Movassaghi Gargari R, Mohammadipour Anvari H. Effect of Dexmedetomidine on Blood Pressure in Hypertension Patients after Emergency Laparotomy for Trauma: A Randomized Double-blind Clinical Trial. *Trauma Monthly*. 2021;26(2):94-9.
27. Zheng G, Zhang J, Liu J, Chen C, Zhang L, Cao F. A meta-analysis of randomized controlled trials: efficiency and safety of ondansetron in preventing post-anesthesia shivering during cesarean section. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2022:1-9.

differs from that study in that the study included older studies. Also, low-quality studies were also reviewed, while the present study examined the evidence of new studies as well as quality studies.

A drop in blood pressure can lead to a decrease in blood flow and cardiac output, resulting in systemic hypoperfusion (17 and 18). Following spinal anesthesia, hypotension is mainly caused by a decrease in systemic vascular resistance secondary to the blockade of sympathetic fibers and increased vagal tone (19). This decrease in venous return can stimulate the von Bezold-Jarisch (BJ) reflex mediated by serotonin receptors (5-HT<sub>3</sub> subtype), leading to increased vagal efferent signaling and bradycardia, which ultimately exacerbates hypotension. (20, 21)

The important thing is that if hypotension is accompanied by bradycardia and without proper treatment, it can turn into cardiac arrest. Therefore, therapeutic strategies that can reduce the risk of hypotension after spinal anesthesia may prevent the more important side effects associated with this technique. (22-24)

Ondansetron is a drug used to prevent postoperative nausea and vomiting, whose antiemetic activity involves selective inhibition of 5-HT<sub>3</sub> receptors.

Consequently, ondansetron can suppress the BJ reflex and is used as a therapeutic strategy to prevent hypotension in patients undergoing spinal anesthesia. (25-26)

The incidence of hypotension following spinal anesthesia in cesarean delivery has been reported as high as 90% (27), however, the results of our study showed that the preventive administration of ondansetron can reduce the incidence of this complication by 20%.

Our study had several potential limitations; First, different doses of ondansetron were used in different studies; Also, different doses of anesthetic were used; The incidence of bradycardia and therapeutic measures were not mentioned in any study; Hydration status before anesthesia was not described in different studies; However, it is recommended that clinical trial studies be conducted by removing the limitations of this study.

## Conclusion

Prophylactic administration of ondansetron before spinal anesthesia in women candidates for elective caesarean section reduces the incidence of hypotension after spinal anesthesia.

## REFERENCES

1. Rasooli S, Moslemi F, Ari R, Shenav HV, Shokoohi M. Comparison of hemodynamic changes due to endotracheal intubation with labetalol and remifentanyl in severe preeclamptic patients undergoing cesarean delivery with general anesthesia. *Int J Women's Heal Reprod Sci.* 2019;7:515-9.
2. Tatikonda CM, Rajappa GC, Rath P, Abbas M, Madhapura VS, Gopal NV. Effect of intravenous ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia: a randomized controlled double-blinded study. *Anesthesia, Essays and Researches.* 2019;13(2):340.
3. Seyedhejazi M, Sheikhzade D, Sharabiani BA, Abri R, Sadeghian M. Evaluating the Effects of Post-Intubation Endotracheal Suctioning Before Surgery on Respiratory Parameters in Children with Airway Secretion. *Anesthesiology and pain medicine.* 2019;9(3)
4. Samarah WK, Alghanem SM, Bsisu IK, Rahman ZA, Guzu HA, Abufares BN. The effect of ondansetron administration 20 minutes prior to spinal anaesthesia on haemodynamic status in patients undergoing elective caesarean section: A comparison between two different doses. *Indian Journal of Anaesthesia.* 2020;64(11):954.
5. Abri R, Moslemi F. The effect of Ringer's lactate serum with 0.9 sodium chloride on maternal and neonatal acid status in elective cesarean section: a triple-blind randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility.* 2021;24(10):15-24.
6. Nazari B, Amani L, Ghaderi L, Khanbabayi Gol M. Effects of probiotics on prevalence of ventilator-associated pneumonia in multitrauma patients hospitalized in neurosurgical intensive care unit: a randomized clinical trial. *Trauma Monthly.* 2020;25(6):262-8.
7. Mohamed SA, Hussam AM, Abdallah SA, Sarhan KA, Shaban AM. Ondansetron is an effective alternative to decrease the incidence of postspinal hypotension in healthy subjects undergoing infra-umbilical surgeries compared to combined volume loading and vasoconstrictors: randomized controlled trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2018;6(12):2363.
8. Li M, Hu X, Tan Y, Yang B, Li K, Tang Z. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering. *International Journal of Surgery.* 2016;35:34-43.