

Balancing Blood Pressure: Understanding Hemodynamic Fluctuations in Spinal Anesthesia

ARTICLE INFO

Article Type

Review Article

Authors

Mohammad Reza Nateghi¹ ,
AboTaleb Saremi¹ , Bahareh
Abbasi^{1,2}, Elham Karimi
MansoorAbad¹

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran
2- Department of Medical Genetics, National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology (NIGEB), Tehran, Iran

***Corresponding Authors:** AboTaleb Saremi; Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 09 May, 2023

Accepted: 04 June, 2023

e Published: 21 October 2023

Article History

ABSTRACT

Spinal anesthesia is a widely utilized technique in various surgical procedures, yet it presents the potential for hemodynamic fluctuations, manifesting as hypotension and hypertension. Understanding the underlying mechanisms and predisposing factors for these fluctuations is essential for optimizing patient care and outcomes especially in obstetrics settings. Hypotension during spinal anesthesia primarily results from sympathetic blockade-induced vasodilation and reduced systemic vascular resistance. Factors influencing its occurrence include the sensory block level, anesthesia onset speed, intravenous fluid volume and type, and baseline blood pressure. Hypertension may arise from sympathetic stimulation due to pain or anxiety during the procedure. Mechanisms contributing to hypertension encompass the renin-angiotensin-aldosterone system activation and increased norepinephrine release. The individual's baseline sympathetic tone, level of sympathetic blockade, and preexisting conditions, particularly in hypertensive patients, can influence these hemodynamic responses. Obstetric patients face additional challenges due to aortocaval compression in the supine position during pregnancy. Spinal anesthesia-induced hemodynamic fluctuations, encompassing both hypotension and hypertension, require careful consideration. Effective management strategies include fluid preloading, vasopressor administration for hypotension, and anxiolytic medications or short-acting antihypertensive agents for hypertension. Further research is needed to refine these strategies and enhance patient safety during spinal anesthesia, especially in populations with specific susceptibilities, such as hypertensive and obstetric patients.

Keywords: Spinal Anesthesia; Hemodynamic Fluctuations; Hypotension; Hypertension; Obstetric Patients.

نوسانات همودینامیک و فشارخون در بی‌حسی نخاعی

محمد رضا ناطقی^۱ ID، ابوطالب صارمی^{۱*} ID، بهاره عباسی^{۱،۲}، الهام کریمی منصورآباد^۱

^۱ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و نازایی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

^۲ گروه ژنتیک پزشکی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری تهران، ایران.

چکیده

بی‌حسی نخاعی روشی است که به طور گسترده در روش‌های مختلف جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما پتانسیل نوسانات همودینامیک را نشان می‌دهد که به صورت افت فشارخون و فشارخون بالا ظاهر می‌شود. درک مکانیسم‌های زمینه‌ای و عوامل مستعد کننده این نوسانات جهت بهینه‌سازی مراقبت از بیمار و نتایج، به ویژه در تنظیمات بارداری ضروری است. افت فشارخون در طی بی‌حسی نخاعی عمدتاً ناشی از گشاد شدن عروق ناشی از انسداد سمپاتیک و کاهش مقاومت عروقی سیستمیک است. عوامل موثر بر وقوع آن عبارتند از سطح بلوک حسی، سرعت شروع بیپوشی، حجم و نوع مایع داخل وریدی و فشارخون پایه. فشارخون بالا ممکن است از تحریک سمپاتیک به دلیل درد یا اضطراب در طول عمل ایجاد شود. مکانیسم‌های متأثر در فشارخون بالا شامل فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون و افزایش ترشح نوراپی نفرین است. سطح پایه سمپاتیک فرد، سطح انسداد سمپاتیک و شرایط موجود، به ویژه در بیماران مبتلا به فشارخون بالا، می‌تواند بر این پاسخ‌های همودینامیک تأثیر بگذارد. بیماران باردار به دلیل فشار آئورتوکوال در وضعیت خوابیده به پشت در دوران بارداری با چالش‌های بیشتری روبرو هستند. نوسانات همودینامیک ناشی از بی‌حسی نخاعی، که هم افت فشارخون و هم فشارخون بالا را در بر می‌گیرد، نیاز به بررسی دقیق دارد. راهبردهای مدیریت موثر عبارتند از تنظیم میزان اولیه مایعات، تجویز وازوپرسور برای کاهش فشارخون، و داروهای ضد اضطراب یا ضد فشارخون کوتاه اثر برای فشارخون بالا. تحقیقات بیشتری برای اصلاح این استراتژی‌ها و افزایش ایمنی بیمار در طی بی‌حسی نخاعی، به ویژه در جوامعی با حساسیت‌های خاص، مانند بیماران مبتلا به فشارخون و زنان باردار، مورد نیاز است.

کلید واژه‌ها: بی‌حسی نخاعی؛ نوسانات همودینامیک؛ فشارخون پایین؛ فشارخون بالا؛ زنان باردار.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۱۴

مقدمه

بی‌حسی نخاعی، یک تکنیک رایج در روش‌های مختلف جراحی از جمله سزارین و دیسک کمر است. با این حال، با خطر افت فشارخون (فشارخون پایین) و فشارخون بالا همراه است [۱-۴]. افت فشارخون یکی از عوارض شناخته شده بی‌حسی نخاعی است و به دلیل انسداد سمپاتیک رخ می‌دهد که منجر به اتساع عروق و کاهش مقاومت عروقی سیستمیک می‌شود. در این بررسی، ما به پیچیدگی‌های فشارخون پایین و فشارخون بالا ناشی از بی‌حسی نخاعی می‌پردازیم. ما پاسخ‌های فیزیولوژیکی، عوامل بالقوه ایجادکننده، و مکانیسم‌های چندوجهی را که در این نوسانات همودینامیک نقش دارند، بررسی می‌کنیم. علاوه بر این، ما جمعیت‌های خاص بیماران، مانند بارداران و افراد مبتلا به فشارخون، که ممکن است در معرض افزایش خطر بی‌نظمی فشارخون در طول بی‌حسی نخاعی باشند، را توضیح می‌دهیم.

بی‌حسی نخاعی و فشارخون پایین

عوامل متعددی از جمله سطح بلوک حسی، سرعت شروع بیپوشی، حجم و نوع مایعات داخل وریدی تجویز شده، و فشارخون پایه بیمار در بروز افت فشارخون نقش دارند [۳، ۵-۷]. در بیماران مبتلا به فشارخون کنترل شده، بروز افت فشارخون به دنبال بی‌حسی نخاعی ممکن است در مقایسه با بیماران با فشارخون نرمال بیشتر باشد [۲]. علاوه بر این، بیمارانی که از داروهای ضد فشارخون، مانند مسدودکننده‌های کانال کلسیم^۱ و بتا^۲ استفاده می‌کنند، ممکن است در طی بی‌حسی نخاعی کاهش بیشتری در فشارخون داشته باشند [۸]. افت فشارخون در طول بی‌حسی نخاعی می‌تواند اثرات نامطلوبی بر سیستم‌های اندام داشته باشد، که تشخیص و درمان سریع برای جلوگیری از این عوارض بسیار مهم است [۸]. از سوی دیگر، فشارخون بالا به دنبال بی‌حسی نخاعی کمتر شایع است اما می‌تواند در شرایط خاصی رخ دهد، که ممکن است در نتیجه تحریک سمپاتیک به دلیل درد یا اضطراب در طول عمل باشد. در بیماران مبتلا به فشارخون قبلی، پاسخ سمپاتیک به بی‌حسی نخاعی ممکن است منجر به افزایش فشارخون شود [۲، ۳]. پاسخ سمپاتیک به بی‌حسی نخاعی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مختلف منجر به افزایش فشارخون شود. هنگامی که بی‌حسی نخاعی انجام می‌شود، رشته‌های عصبی سمپاتیک مسدود می‌شوند و در نتیجه تن سمپاتیک کاهش می‌یابد. با این حال، در برخی موارد، ممکن است یک پاسخ سمپاتیک جبرانی وجود داشته باشد که

^۱ Calcium Channel Blockers
^۲ Beta blockers, (β-blockers)

اختلال در فعالیت سمپاتیک، بیماران مبتلا به فشارخون را می‌تواند بیشتر مستعد نوسانات فشارخون، از جمله افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی کند^[۱۱]. در مورد بیماران مبتلا به فشارخون کنترل شده، افزایش فعالیت سمپاتیک و سطح نوراپی‌نفرین، همراه با کاهش فعالیت پاراسمپاتیک، ممکن است در افزایش حساسیت آن‌ها به افت فشارخون در طی بی‌حسی نخاعی نقش داشته باشد. این عدم تعادل در فعالیت غیررئاری می‌تواند منجر به تحریک مداوم سمپاتیک و از دست دادن خاصیت ارتجاعی در دیواره شریان شود و بیماران مبتلا به فشارخون را مستعد اپیزودهای هیپوتانسیو کند^[۱۵-۱۳]. علاوه بر این، استفاده از داروهای ضد فشارخون در بیماران مبتلا به فشارخون نیز می‌تواند بر پاسخ آن‌ها به بی‌حسی نخاعی تأثیر بگذارد. عوامل مختلف کاهشدهنده فشارخون می‌توانند اثرات متفاوتی بر سیستم قلبی-عروقی داشته باشند، که مکانیسم‌های جبرانی تنظیم‌کننده فشارخون را در طول بیهوشی تغییر می‌دهد. برای مثال، مسدودکننده‌های کانال کلسیم و بتا، با بروز بیشتر افت فشارخون در طول بی‌حسی نخاعی مرتبط هستند^[۱۶]. علاوه بر این، تغییرات مرتبط با سن در عملکرد قلبی عروقی و وجود بیماری‌های همراه که معمولاً در بیماران مبتلا به فشارخون بالا دیده می‌شود، می‌تواند بیشتر به افزایش حساسیت آن‌ها به افت فشارخون در طی بی‌حسی نخاعی منجر شود. بیماران مسن، به ویژه، ممکن است در طول لوله‌گذاری، بی‌ثباتی همودینامیک را تجربه کنند، که می‌تواند خطر حوادث عروقی را افزایش دهد و افت فشارخون به بیهوشی را تشدید کند^[۱۷]. توجه به این نکته ضروری است که بروز افت فشارخون در حین بی‌حسی نخاعی در بیماران مبتلا به فشارخون همچنان موضوع بحث است و ممکن است گزارش‌های متناقضی در مورد بروز و شدت آن وجود داشته باشد. عواملی مانند جامعه بیماران خاص، نوع و دوز بیهوشی مورد استفاده، و استراتژی‌های مدیریتی به کار گرفته شده می‌توانند بر نتایج تأثیر بگذارند^[۱۸-۲۱].

بی‌حسی نخاعی و افت فشارخون در موارد بارداری

بیماران باردار به دلایل مختلفی به علت بی‌حسی نخاعی بیشتر در معرض افت فشارخون هستند. تغییرات فیزیولوژیکی که در دوران بارداری رخ می‌دهد، همراه با اثرات بی‌حسی نخاعی، به افزایش این حساسیت کمک می‌کند^[۲۲]. یکی از این عوامل، وضعیت خوابیدن بیمار باردار در طول عمل است. هنگامی که یک زن باردار صاف به پشت دراز می‌کشد، خطر فشردگی آئورتوکاوال^۸ وجود دارد و زمانی رخ می‌دهد که وزن رحم، ورید اجوف تحتانی را فشرده می‌کند و بازگشت وریدی به قلب را کاهش می‌دهد. این فشردگی می‌تواند منجر به کاهش برون‌ده قلبی و متعاقب آن افت فشارخون شود، علاوه بر این، فشردگی آئورت می‌تواند جریان

^۸ Aortocaval Compression (Supine Hypotensive Syndrome)

منجر به افزایش فشارخون شود^[۹]. یک توضیح احتمالی برای افزایش فشارخون، فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS)^۳ است. بی‌حسی نخاعی می‌تواند باعث کاهش فشارخونی که توسط بارورسپتورهای^۴ موجود در سینوس کاروتید و قوس آئورت احساس می‌شود، این امر باعث آزاد شدن رنین از کلیه‌ها شده و منجر به تولید آنژیوتانسین II، که یک تنگ‌کننده قوی عروق است، می‌شود. آنژیوتانسین II روی سلول‌های ماهیچه صاف رگ‌های خونی اثر می‌گذارد و باعث انقباض عروق و افزایش فشارخون می‌شود^[۱۰]. مکانیسم دیگری که ممکن است به افزایش فشارخون کمک کند، آزاد شدن نوراپی‌نفرین^۵ از پایانه‌های عصبی سمپاتیک است. بی‌حسی نخاعی می‌تواند منجر به کاهش خروج سمپاتیک که به نوبه خود باعث افزایش ترشح نوراپی‌نفرین می‌شود، گردد. نوراپی‌نفرین بر روی گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک در رگ‌های خونی اثر می‌کند و باعث انقباض عروق و افزایش فشارخون می‌شود^[۹،۱۱]. علاوه بر این، پاسخ سمپاتیک به بی‌حسی نخاعی نیز می‌تواند تحت تأثیر عواملی مانند، تون سمپاتیک اولیه بیمار، سطح انسداد سمپاتیکی^۶ در اثر بیهوشی، و وجود شرایط موجود مانند فشارخون بالا باشد. بیماران که تون سمپاتیک پایه بالاتر یا سابقه فشارخون بالا دارند، ممکن است بیشتر مستعد افزایش فشارخون به دنبال بی‌حسی نخاعی باشند^[۱۲]. توجه به این نکته ضروری است که افزایش فشارخون به دنبال بی‌حسی نخاعی همیشه مشاهده نمی‌شود و می‌تواند در بین افراد متفاوت باشد. عواملی مانند دوز و نوع بیهوشی مورد استفاده، پاسخ فیزیولوژیکی بیمار و وجود سایر داروها یا بیماری‌ها می‌تواند بر میزان پاسخ سمپاتیک و تأثیر آن بر فشارخون اثر بگذارد^[۱۳]. پاسخ سمپاتیک به بی‌حسی نخاعی از طریق مکانیسم‌هایی مانند فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون و آزادسازی نوراپی‌نفرین می‌تواند منجر به افزایش فشارخون شود. میزان این پاسخ می‌تواند در بین افراد متفاوت باشد و تحت تأثیر عواملی مانند: تن سمپاتیک پایه، سطح انسداد سمپاتیک به دست آمده، و شرایط موجود است^[۹،۲].

بی‌حسی نخاعی و افت فشارخون در بیماران مبتلا به فشارخون بالا

بیماران فشارخونی به دلیل عوامل متعددی که به شرایط زمینهای آن‌ها و پاسخ فیزیولوژیکی به بیهوشی مربوط می‌شود، بیشتر در معرض افت فشارخون ناشی از بی‌حسی نخاعی هستند. یکی از توضیحات احتمالی، اختلال کنترل فوق نخاعی بر مراکز سمپاتیک نخاعی در بیماران مبتلا به آسیب نخاعی است. دیس رفلکسی اتونومیک^۷ که با فشارخون بالای حمله‌ای مشخص می‌شود، می‌تواند در بیماران مبتلا به آسیب نخاعی به دلیل قطع ارتباط مراکز سمپاتیک از کنترل فوق نخاعی رخ دهد. این

^۳ Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS)
^۴ Baroreceptors
^۵ Norepinephrine
^۶ Sympathetic Blockade
^۷ Autonomic Dysreflexia

ویژگی‌های بیمار و نوع بیهوشی می‌توانند بر بروز افت فشارخون تأثیر بگذارند. فشارخون بالا در طول بی‌حسی نخاعی کمتر شایع است و امکان دارد در نتیجه تحریک سمپاتیک باشد. مدیریت فشارخون پایین و بالا به ترتیب شامل، مدیریت مایعات و استفاده از وازوپرسور یا داروهای ضد فشارخون است. تحقیقات بیشتری برای بهینه‌سازی مدیریت فشارخون بالا در طی بی‌حسی نخاعی مورد نیاز است.

تأییدیه اخلاقی

این مطالعه مروری، ملاحظات اخلاقی در بر ندارد.

تعارض در منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی وجود ندارد که بتوان آن را به عنوان آسیب رساندن به بی‌طرفی تحقیق گزارش شده تلقی کرد. همچنین این مقاله به مجله دیگری ارسال نشده است.

منابع مالی

حمایت مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، صورت پذیرفته است.

منابع:

1. Alimian, M., et al., Comparison of Hydroxyethyl Starch 6% and Crystalloids for Preloading in Elective Caesarean Section Under Spinal Anesthesia. *Medical Archives*, 2014.
2. Gebrags, L., et al., Comparison of Hemodynamic Response Following Spinal Anesthesia Between Controlled Hypertensive and Normotensive Patients Undergoing Surgery Below the Umbilicus: An Observational Prospective Cohort Study. *Anesthesiology Research and Practice*, 2021.
3. Karaman, S., et al., Retrospective Evaluation of Anesthesia Approaches for Lumbar Disc Surgery. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*, 2014.
4. Mostafa, M.M., et al., Hemodynamic Effects of Norepinephrine Versus Phenylephrine Infusion for Prophylaxis Against Spinal Anesthesia-Induced Hypotension in the Elderly Population Undergoing Hip Fracture

خون به جفت را کاهش دهد و به طور بالقوه سلامت جنین را به خطر بیندازد [۲۳]. خود بی‌حسی نخاعی می‌تواند باعث انسداد سمپاتیک، در نتیجه اتساع عروق و کاهش مقاومت عروقی سیستمیک شود. این کاهش مقاومت عروقی می‌تواند بیشتر به افت فشارخون کمک کند. محاصره سمپاتیک همچنین بر رفلکس بارورسپتور که در تنظیم فشارخون نقش دارد، تأثیر می‌گذارد. کاهش تون سمپاتیک می‌تواند پاسخ جبرانی به تغییرات فشارخون را مختل و بیماران مامایی را مستعد افت فشارخون کند [۲۴]. علاوه بر این، تغییرات هورمونی در دوران بارداری، مانند افزایش سطح پروژسترون و کاهش سطح آنژیوتانسین II، می‌تواند منجر به اتساع سیستمیک عروق و کاهش فشارخون شود. این تغییرات هورمونی، همراه با اثرات بی‌حسی نخاعی، می‌تواند خطر افت فشارخون را در بیماران باردار تشدید کند [۲۵].

بی‌حسی نخاعی و فشارخون بالا در موارد بارداری

تغییرات فیزیولوژیکی که در دوران بارداری رخ می‌دهد، از جمله افزایش حجم خون و برون‌ده قلبی، می‌تواند منجر به افزایش سطح فشارخون شود. علاوه بر این، برخی از عوارض مرتبط با بارداری، مانند فشارخون بالا یا پره‌اکلامپسی ناشی از بارداری، می‌توانند خطر ابتلا به فشارخون بالا را در طی بی‌حسی نخاعی افزایش دهند [۹]. بیش از ۱۲ درصد از بیماران باردار با عوارض مرتبط با بارداری، معیارهای ترومبوسیتوپنی در بارداری را دارند و تقریباً ۱ درصد مبتلا به بیماری ترومبوسیتوپنی^۹ متوسط تا شدید می‌توانند هنگام تصمیم‌گیری برای ادامه یک روش عصبی مانند بی‌حسی نخاعی، چالش‌هایی را ایجاد کنند [۲۶]. بی‌حسی نخاعی باعث انسداد سمپاتیک و در نتیجه اتساع عروق و کاهش مقاومت عروقی سیستمیک می‌شود. با این حال، در برخی موارد، ممکن است یک پاسخ سمپاتیک جبرانی وجود داشته باشد که منجر به انقباض عروق و افزایش فشارخون شود [۲۷]. مدیریت فشارخون پایین و بالا در طول بی‌حسی نخاعی شامل استراتژی‌های مختلفی است. برای جلوگیری از افت فشارخون، معمولاً از پر کردن مایعات داخل وریدی مانند کریستالوئیدها یا کلوئیدها استفاده می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که محلول‌های کلوئیدی، مانند نشاسته هیدروکسی اتیل (HES)^{۱۰}، در مقایسه با کریستالوئیدها ممکن است در حفظ فشارخون موثرتر باشند [۱]. علاوه بر مدیریت مایعات، داروهای فشار دهنده عروق، مانند افرین^{۱۱} یا فنیل‌افرین^{۱۲}، ممکن است برای درمان یا پیشگیری از افت فشارخون تجویز شوند [۱۴،۴].

نتیجه‌گیری

در نتیجه، بی‌حسی نخاعی می‌تواند هم به کاهش و هم افزایش فشارخون منجر شود. فشارخون پایین عارضه شایع‌تری است و عمدتاً به دلیل انسداد سمپاتیک و اتساع عروق ایجاد می‌شود. عوامل مختلفی از جمله

^۹ Thrombocytopenia
^{۱۰} Hydroxyethyl Starch (HES/HAES)
^{۱۱} Ephedrine
^{۱۲} Phenylephrine

- Ethiopia: A Prospective Cohort Study. Patient Safety in Surgery, 2020.
15. Kumar Babu, B.L.S., et al., Spinal Anesthesia a Better and Effective Alternative to General Anesthesia in Spine Surgeries : A Prospective Open Label Single Arm Study. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, 2014.
 16. Nuradi, P., et al., The Potential of Granisetron in Preventing Spinal Anesthesia Induced Hypotension on Non-Obstetric Procedure.
 17. Lairez, O., et al., Cardiovascular effects of low-dose spinal anaesthesia as a function of age: an observational study using echocardiography. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine, 2015. 34(5): p. 271-276.
 18. Aksoy, M., et al., Granisetron or ondansetron to prevent hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery: A randomized placebo-controlled trial. J Clin Anesth, 2021. 75: p. 110469.
 19. Massoth, C., L. Töpel, and M. Wenk, Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy. Curr Opin Anaesthesiol, 2020. 33(3): p. 291-298.
 20. Wong, C.A., Spinal anesthesia-induced hypotension: is it more than just a pesky nuisance? Am J Obstet Gynecol, 2020. 223(5): p. 621-623.
 21. Yu, C., et al., Prediction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean section: a systematic review of prospective observational studies. Int J Obstet Anesth, 2021. 47: p. 103175.
 22. Shitemaw, T., et al., Incidence and Associated Factors for Hypotension After Spinal Anesthesia During Cesarean Section at Gandhi Memorial Hospital Addis Ababa, Ethiopia. Plos One, 2020.
 23. Nugroho, A.M., et al., A Comparative Study of Fractionated Versus Single Dose Injection for Spinal Anesthesia During Cesarean Section in Patients With Pregnancy-Induced Hypertension. Anesthesiology and Pain Medicine, 2019.
 - Surgery: A Randomized Controlled Trial. Korean Journal of Anesthesiology, 2021.
 5. Pasam, A., et al., Successful Regional Anesthetic for a Parturient With Moyamoya Syndrome. Case Reports in Anesthesiology, 2020.
 6. Rahmah, A., A. Utariani, and A. Basori, Profile Hemodynamics (Blood Pressure and Heart Rate) Changes in the Use of Adrenaline in Cesarean Section With Spinal Anesthesia at Dr Soetomo Surabaya Hospital. Indonesian Journal of Anesthesiology and Reanimation, 2020.
 7. Su, M., Comparison of General Anesthesia With Endotracheal Intubation, Combined Spinal-Epidural Anesthesia, and General Anesthesia With Laryngeal Mask Airway and Nerve Block for Intertrochanteric Fracture Surgeries in Elderly Patients: A Retrospective Cohort Study. BMC Anesthesiology, 2019.
 8. Kaimar, P., et al., A Comparison of Hypotension and Bradycardia Following Spinal Anesthesia in Patients on Calcium Channel Blockers and B-Blockers. Indian Journal of Pharmacology, 2012.
 9. Carvalho, B. and R.A. Dyer, Norepinephrine for Spinal Hypotension During Cesarean Delivery. Anesthesiology, 2015.
 10. Li, W. and K. Cui, Responses of Blood Pressure and Renal Sympathetic Nerve Activity to Colorectal Distension in Anesthetized Rats. The Journal of Physiological Sciences, 2006.
 11. Bashar, A., et al., Spinal Anesthesia for Cesarean Section in Preeclampsia. Journal of Surgical Sciences, 2020.
 12. Krum, H., et al., Diurnal Blood Pressure Variation in Quadriplegic Chronic Spinal Cord Injury Patients. Clinical Science, 1991.
 13. Klasen, J., et al., Differing Incidences of Relevant Hypotension With Combined Spinal-Epidural Anesthesia and Spinal Anesthesia. Anesthesia & Analgesia, 2003.
 14. Alemayehu, T.Y., et al., Hemodynamic Changes After Spinal Anesthesia in Preeclamptic Patients Undergoing Cesarean Section at a Tertiary Referral Center in

24. Tatikonda, C.M., et al., Effect of Intravenous Ondansetron on Spinal Anesthesia-Induced Hypotension and Bradycardia: A Randomized Controlled Double-Blinded Study. *Anesthesia Essays and Researches*, 2019.
25. Palmer, C.M., Continuous Spinal Anesthesia and Analgesia in Obstetrics. *Anesthesia & Analgesia*, 2010.
26. Bauer, M.E., et al., The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology interdisciplinary consensus statement on neuraxial procedures in obstetric patients with thrombocytopenia. *Anesthesia & Analgesia*, 2021. 132(6): p. 1531-1544.
27. Gazdić, V., et al., Incidence of hypotension and bradycardia during the spinal anesthesia in patients on beta-blockers therapy. *Scripta Medica*, 2017. 48(2): p. 101-107.