



Research Paper

Effect of Furosemide Administration on Controlling High Blood Pressure After Cesarean Section in Women With Mild Preeclampsia: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial



*Nazanin Abdi¹, Narges Ghasemi², Saeed Hashemi³, Navid Abdi⁴, Ghazal Zoghi⁵

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Fertility and Infertility Research Center, School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
2. Student Research Committee, School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
3. Department of Pediatric, Clinical Research Development Center, School of Medicine, Children's Hospital, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
4. Department of Pathology, School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
5. Endocrinology and Metabolism Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.



Citation Abdi N, Ghasemi N, Hashemi S, Abdi N, Zoghi Gh. [Effect of Furosemide Administration on Controlling High Blood Pressure After Cesarean Section in Women With Mild Preeclampsia: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial (Persian)]. *Journal of Preventive Medicine*. 2024; 11(1):30-39. <https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.368.1>

<https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.368.1>

Article Info:

Received: 22 Jan 2024

Accepted: 15 Feb 2024

Available Online: 01 Apr 2024

ABSTRACT

Objective This study aimed to evaluate the effect of furosemide administration on controlling high blood pressure after Cesarean section (CS) in women with mild preeclampsia.

Methods This double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial was conducted on 120 women with mild preeclampsia after CS in Khalij Fars Hospital, Bandar Abbas, south of Iran, in 2017. They were randomly allocated to two groups of oral furosemide (20 mg daily for five days) and placebo. Systolic and diastolic blood pressures, mean arterial pressure, and heart rate were measured in all patients on days 0 (before treatment), 1, 3, 5, and 7 after delivery. Data were analyzed in SPSS software, version 19, using independent t-test and chi-square test.

Results Before treatment, there was no significant difference between the two groups regarding systolic and diastolic blood pressures, mean arterial pressure, and heart rate. However, systolic blood pressure was significantly lower in the furosemide groups on the 1st, 3rd, 5th, and 7th days after delivery compared to the placebo group ($P < 0.05$). Diastolic blood pressure was significantly lower in the furosemide group only on the first day after delivery. Also, mean arterial pressure was significantly lower in the furosemide group on days 1 ($P < 0.001$) and 3 ($P = 0.021$). At the end of the treatment, blood pressure was controlled in 70% of patients in the furosemide group and 50% of patients in the placebo group ($P = 0.025$).

Conclusion It seems that 20 mg oral furosemide taken daily for five days after CS can significantly reduce systolic blood pressure on the 1st, 3rd, 5th, and 7th days after delivery in women with mild preeclampsia.

Key words:

Preeclampsia, Hypertension, Furosemide

* Corresponding Author:

Nazanin Abdi, PhD.

Address: Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Fertility and Infertility Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

Tel: +98 (917) 3640375

E-mail: abdinazanin834@gmail.com



Copyright © 2024 The Author(s).
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Extended Abstract

Introduction

Hypertensive disorders of pregnancy are among the primary causes of maternal mortality around the world. Preeclampsia is one of these disorders which affects 2-8% of pregnancies. To date, different methods have been used for the prevention of preeclampsia or reduction of its severity; however, none of these methods have been completely effective in reducing the rate of preeclampsia. Termination of pregnancy is the definitive treatment for preeclampsia; however, its complications such as high blood pressure and seizure can occur few days after delivery. Furthermore, in 0.3-27.5% of cases, the new preeclampsia develops in the postpartum period. Postpartum hypertension is the main reason for the majority of hospital re-admissions. It is caused by changes in fluid status and sodium balance in the context of preeclampsia. Postpartum hypertension is a cause of increased maternal mortality. Therefore, continued treatment after giving birth is necessary, especially in the first few days. Given the cause of postpartum hypertension (remobilization of the fluid to the intravascular space), it seems that the administration of diuretics can help by increasing fluid excretion. Despite the evidence on the efficacy of loop diuretics for the prevention of persistent postpartum hypertension, these medications have not yet been approved for women with preeclampsia. This study aimed to evaluate the efficacy of furosemide in controlling hypertension after Cesarean section (CS) in women with mild preeclampsia.

Methods

This double-blind placebo-controlled randomized clinical trial was conducted on 120 women with mild preeclampsia after CS in [Khaliije Fars Hospital](#), Bandar Abbas, south of Iran, in 2017. The inclusion criteria were the definitive diagnosis of preeclampsia, delivery by CS, age 18-50 years, and systolic blood pressure of at least 140-159 mm Hg and diastolic blood pressure of at least 90-109 mm Hg, assessed every 4 hours during 24 hours after delivery. The exclusion criteria were a history of chronic hypertension, kidney diseases, liver diseases, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, smoking, sensitivity to furosemide, and multiple pregnancy. The participants were randomly allocated to two groups using the sealed envelopes. One group received oral furosemide (20 mg daily for five days) and the other

received placebo (daily for five days). The patients and researchers were unaware of the administered drug/placebo. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure, and heart rate were measured in all patients on days 0 (before treatment), 1, 3, 5, and 7 after delivery. After seven days, if a patient had systolic blood pressure lower than 140 mm Hg and diastolic blood pressure lower than 90 mm Hg (both conditions simultaneously), it was regarded as having controlled blood pressure. Data were analyzed in SPSS software, version 19 using independent t-test and chi-square test.

Results

In this study, 120 women with mild preeclampsia participated, 60 in the furosemide group and 60 in the placebo group. There was no significant difference in terms of age ($P=0.283$) and weight ($P=0.749$) between the two groups. At baseline, there was no significant difference between the two groups regarding systolic blood pressure ($P=0.396$) and diastolic blood pressure ($P=0.336$), mean arterial pressure ($P=0.536$), and heart rate ($P=0.399$). However, systolic blood pressure was significantly lower in the furosemide group on days 1 ($P<0.001$), 3 ($P=0.001$), 5 ($P=0.006$), and 7 ($P=0.006$) compared to the placebo group. Moreover, diastolic blood pressure was significantly lower in the furosemide group on day 1 ($P=0.001$) compared to the placebo group. Although diastolic blood pressure was also lower in the furosemide groups at other time points, the difference between the two groups was not statistically significant. In addition, mean arterial pressure was significantly lower only in the furosemide group on days 1 ($P<0.001$) and 3 ($P=0.021$) compared to the placebo group; there was no significant difference at other time points. On the other hand, heart rate was not significantly different between the two groups at any time point. At the end of the treatment, blood pressure was controlled in 42(70%) patients in the furosemide group and 30(50%) patients in the placebo group, and this difference was significant ($P=0.025$).

Conclusion

In this study, we evaluated the effect of oral furosemide on controlling high blood pressure after CS in women with mild preeclampsia and the results showed that 20 mg oral furosemide taken daily for five days after CS can significantly reduce systolic blood pressure on the 1st, 3rd, 5th, and 7th days after delivery compared to placebo. On the other hand, the percentage of women who had controlled blood pressure after treatment was significantly higher in the furosemide group. There-



fore, the administration of oral furosemide is recommended for women with mild preeclampsia after CS to prevent hypertension.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The study was approved by the Ethics Committee of [Hormozgan University of Medical Sciences](#) (Code: IR.HUMS.REC.1396.017) and it complies with the statements of the Declaration of Helsinki. Also, it was registered by the [Iranian Registry of Clinical Trials \(IRCT\)](#) (Code: IRCT20181218042033N3).

Funding

This article has been extracted from dissertation of Narges Ghasemi's for the degree of specialty in obstetrics and gynecology, approved by the Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, [Hormozgan University of Medical Sciences](#), and was also financially supported by [Hormozgan University of Medical Sciences](#), Bandar Abbas, Iran.

Authors' contributions

Conceptualization: Nazanin Abdi; Supervision: Saeed Hashemi; Formal analysis: Narges Ghasemi, Navid Abdi, and Ghazal Zoghi; Investigation and project administration: Narges Ghasemi; Data curation: Narges Ghasemi, and Navid Abdi; Writing the original draft: Nazanin Abdi, and Saeed Hashemi; Review and editing: Nazanin Abdi, and Ghazal Zoghi.

Conflicts of interest

The authors declared no conflicts of interest.

Acknowledgements

Collaboration of Clinical Research and Development Unit of [Khalije Fars Hospital](#), Bandar Abbas, Iran, is appreciated and thanked.



مقاله پژوهشی

اثر فوروزماید در کنترل فشار خون بالا بعد از زایمان سزارین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف

*نازنین عبدی^۱، نرگس قاسمی^۲، سعید هاشمی^۳، نوید عبدی^۴، غزال ذوقی^۵

۱. گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۳. گروه کودکان، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۴. گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۵. مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Abdi N, Ghasemi N, Hashemi S, Abdi N, Zoghi Gh. [Effect of Furosemide Administration on Controlling High Blood Pressure After Cesarean Section in Women With Mild Preeclampsia: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial (Persian)]. *Journal of Preventive Medicine*. 2024; 11(1):30-39. <https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.368.1>

doi <https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.368.1>

چکیده

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۰۲ بهمن ۱۴۰۲
تاریخ پذیرش: ۲۶ بهمن ۱۴۰۲
تاریخ انتشار: ۱۳ فروردین ۱۴۰۳

هدف: مطالعه بررسی اثر فوروزماید در کنترل فشار خون بالا بعد از زایمان سزارین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بود.

روش‌ها: پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۱۲۰ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف، پس از عمل سزارین در بیمارستان خلیج فارس شهر بندرعباس در سال ۱۳۹۶ انجام شد. زنان به طور تصادفی در ۲ گروه فوروزماید خوراکی (روزانه ۲۰ میلی گرم به مدت ۵ روز) و دارونما قرار گرفتند. فشارخون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه در تمام بیماران در روزهای صفر، ۱، ۳، ۵ و ۷ بعد از زایمان اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های کای‌اسکوئر و تی مستقل تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: قبل از شروع درمان، تفاوت معنی‌داری از نظر فشار خون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه بین ۲ گروه وجود نداشت. اما فشار خون سیستولی در روزهای اول، سوم، پنجم و هفتم به طور معنی‌داری در گروه فوروزماید کمتر از گروه دارونما بود ($P < 0.05$). از سوی دیگر، فشار خون دیاستولی در روز اول به طور معنی‌داری در گروه فوروزماید کمتر بود ($P = 0.01$). همچنین، فشار متوسط شریانی در روزهای اول ($P < 0.01$) و سوم ($P = 0.021$) به طور معنی‌داری در گروه فوروزماید کمتر بود. پس از پایان درمان، فشار خون در ۷۰ درصد از گروه فوروزماید و ۵۰ درصد از گروه دارونما کنترل شده بود ($P = 0.025$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف روزانه ۲۰ میلی گرم فوروزماید خوراکی به مدت ۵ روز پس از زایمان سزارین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف می‌تواند در مقایسه با دارونما منجر به کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی در روزهای اول، سوم، پنجم و هفتم شود.

کلیدواژه‌ها:

پره‌اکلامپسی، پرفشاری خون، فوروزماید

* نویسنده مسئول:

دکتر نازنین عبدی

نشانی: بندرعباس، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، گروه زنان و زایمان.

تلفن: ۳۶۴۰۳۷۵ (۹۱۷) +۹۸

پست الکترونیکی: abdinizanin834@gmail.com



Copyright © 2024 The Author(s).

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

مقدمه

می‌رسد استفاده از داروهای دیورتیک از طریق افزایش دفع مایع کمک‌کننده باشد. دیورتیک‌های لوپ، مانند فوروزماید می‌توانند با مهار کانال‌های سدیم و کلر در قسمت صعودی قوس هنله مانع از بازجذب سدیم و در نتیجه افزایش دفع ادرار شوند [۱۵].

با وجود شواهدی مبتنی بر اثربخشی دیورتیک‌های لوپ در پیشگیری از پرفشاری خون پایدار در دوره بعد از زایمان [۱۶]، استفاده از این داروها در این دوره در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی هنوز به تأیید نرسیده است [۱۷]. از سوی دیگر، بیشتر پژوهش‌های صورت گرفته در این زمینه بر روی زنان با پره‌اکلامپسی شدید انجام شده است. در حالی که اکثر موارد بستری مجدد به علت پرفشاری خون بعد از زایمان در زنان مبتلا به اختلالات پرفشاری خون غیرشدید رخ می‌دهد [۱۶، ۱۸-۲۰]. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر فوروزماید در کنترل فشار خون بالا، بعد از زایمان سزارین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف است.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۱۲۰ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف، پس از عمل سزارین در بیمارستان خلیج فارس شهر بندرعباس در سال ۱۳۹۶ انجام شد. حجم نمونه براساس میانگین فشار خون سیستولی بعد از درمان در گروه فوروزماید در مطالعه آسکارلی و همکاران معادل 13 ± 142 میلی‌متر جیوه و در گروه کنترل این مطالعه معادل 19 ± 153 میلی‌متر جیوه [۱۸]، با توان ۹۰ درصد و خطای نوع اول ۵ درصد، ۵۰ نفر در هر گروه به دست آمد که با امکان ریزش ۲۰ درصد در هر گروه ۶۰ نفر در نظر گرفته شد.

واجد شرایط بودن بیماران

معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی پره‌اکلامپسی، زایمان سزارین، سن ۱۸ تا ۵۰ سال و حداقل ۲ نوبت فشار خون سیستولی ۱۴۰ تا ۱۵۹ و یا فشار خون دیاستولی ۹۰ تا ۱۰۹ میلی‌متر جیوه به فاصله هر ۴ ساعت طی ۲۴ ساعت بعد از زایمان بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه فشار خون مزمن، مشکلات کلیوی، بیماری‌های کبدی، ابتلا به دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، سابقه مصرف دخانیات، حساسیت به فوروزماید و بارداری چندقلویی بود. پس از انجام زایمان سزارین، قطع سولفات منیزیم و برقراری دیورز (میزان ادرار ۳۰ سی‌سی در ساعت و یا در صورت وجود عفونت ادراری ۵۰ سی‌سی در ساعت)، فشار خون سیستولی و دیاستولی بیماران در فواصل زمانی هر ۴ ساعت طی ۲۴ ساعت بعد از زایمان اندازه‌گیری شد و در صورتی که حداقل در ۲ نوبت فشار خون سیستولی ۱۴۰ تا ۱۵۹ و یا فشار خون دیاستولی ۹۰ تا ۱۰۹ میلی‌متر جیوه بود، بیماران وارد مطالعه شدند.

اختلالات پرفشاری خون بارداری یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر مادران در دنیا به شمار می‌رود. پره‌اکلامپسی یکی از این اختلالات است که در ۲ تا ۸ درصد از بارداری‌ها رخ می‌دهد [۱]. در یک مرور نظام‌مند بر روی ۳۶ مطالعه متشکل از ۱۳۲۷۳۷ زن باردار از ایران، شیوع پره‌اکلامپسی ۰/۰۵ درصد گزارش شده است [۲]. همچنین شیوع پره‌اکلامپسی در استان هرمزگان ۵/۸ درصد گزارش شده است [۳]. تشخیص پره‌اکلامپسی به صورت افزایش فشار خون و پروتئینوری جدید بعد از هفته بیستم بارداری است [۴]. علی‌رغم تحقیقات گسترده در دهه‌های اخیر، مکانیسم ایجاد و تشدید پره‌اکلامپسی در بارداری هنوز به درستی مشخص نیست [۵].

عوامل خطر پره‌اکلامپسی شامل نولی‌پاریته، بیماری‌های زمینه‌ای مادر، بارداری مولار، مولتی‌پاریته، عفونت‌های مادری، سن بالای مادر، اضافه وزن مادر و سابقه خانوادگی پره‌اکلامپسی است [۶]. پره‌اکلامپسی با عوارض متعددی همراه است که به ۲ دسته عوارض مادری و جنینی تقسیم می‌شوند. عوارض مادری شامل دکولمان، تشنج، ادم، خون‌ریزی مغزی و نارسایی حاد کلیوی و عوارض جنینی شامل محدودیت رشد جنین، هایپوکسی و مرگ داخل رحم است. البته پره‌اکلامپسی می‌تواند عوارض طولانی‌مدت هم برای مادر و کودک داشته باشد [۶].

اگرچه تاکنون روش‌های مختلفی برای پیشگیری یا کاهش شدت پره‌اکلامپسی به کار رفته، هیچ‌کدام اثربخشی کامل در کاهش نرخ پره‌اکلامپسی نداشته است [۷]. درمان پره‌اکلامپسی شامل داروهای ضدفشار خون و پیشگیری از تشنج است [۸]. سولفات منیزیم مهم‌ترین و مؤثرترین دارویی است که برای کنترل فشار خون بیماران و پیشگیری از تشنج قبل از زایمان به کار می‌رود [۹-۱۰]. البته درمان قطعی پره‌اکلامپسی ختم بارداری است، اما عوارض پره‌اکلامپسی، مانند فشار خون بالا و تشنج ممکن است چند روز تا ۱ هفته بعد از زایمان رخ دهند. همچنین ۰/۳ تا ۲۷/۵ درصد موارد پرفشاری خون یا پره‌اکلامپسی جدید در دوره بعد از زایمان اتفاق می‌افتد [۱۱].

افزایش فشار خون در دوره بعد از زایمان علت بسیاری از موارد بستری مجدد در بیمارستان است [۱۲، ۱۳]. علت پرفشاری خون بعد از زایمان تغییرات وضعیت مایعات و تعادل سدیم در زمینه پره‌اکلامپسی است. بعد از زایمان به علت معکوس شدن پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی، حجم زیادی از مایع به فضای داخل عروقی وارد می‌شود و معمولاً چند روز تا چند هفته طول می‌کشد تا وضعیت طبیعی شود [۱۴]. فشار خون بالا در دوره بعد از زایمان یکی از علل افزایش مرگ‌ومیر مادران به شمار می‌رود. بنابراین ادامه درمان در این دوره و خصوصاً در چند روز اول بعد از زایمان ضروری است. با توجه به دلیل افزایش فشار خون در دوره بعد از زایمان، یعنی بازگشت مایع به فضای داخل عروقی، به نظر

تصادفی‌سازی

یافته‌ها

در این پژوهش ۱۲۰ خانم مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۰ نفر از آن‌ها در گروه فوروزوماید و ۶۰ نفر در گروه دارونما قرار داشتند. تفاوت معنی‌داری از نظر سن و وزن بین ۲ گروه فوروزوماید و دارونما وجود نداشت (جدول شماره ۱).

قبل از شروع درمان تفاوت معنی‌داری از نظر فشار خون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه بین ۲ گروه فوروزوماید و دارونما وجود نداشت. اما فشار خون سیستولی در روزهای اول ($P < 0/001$)، سوم ($P = 0/001$)، پنجم ($P = 0/006$) و هفتم ($P = 0/006$) به‌طور معنی‌داری در گروه فوروزوماید کمتر از گروه دارونما بود. از سوی دیگر، فشار خون دیاستولی در روز اول به‌طور معنی‌داری در گروه فوروزوماید کمتر از گروه دارونما بود ($P = 0/001$). همچنین فشار متوسط شریانی در روزهای اول ($P < 0/001$) و سوم ($P = 0/021$) به‌طور معنی‌داری در گروه فوروزوماید کمتر از گروه دارونما بود (جدول شماره ۲).

پس از پایان درمان، فشار خون در ۴۲ نفر از گروه فوروزوماید (۷۰ درصد) و ۳۰ نفر از گروه دارونما (۵۰ درصد) کنترل شده بود که در گروه فوروزوماید به‌طور معنی‌داری بیش از گروه دارونما بود ($P = 0/025$) (تصویر شماره ۱).

بحث و نتیجه‌گیری

نگرانی فزاینده در مورد پرفشاری خون بعد از زایمان باعث شده تا دستورالعمل اخیر کالج آمریکایی متخصصین زنان و زایمان، توصیه به اندازه‌گیری فشار خون در زنان مبتلا به اختلالات پرفشاری خون بارداری، به مدت حداقل ۱۰ روز پس از زایمان کند [۱]. اما در مجموع توصیه‌های محدودی در مورد نحوه مدیریت فشار خون در این دوره پرخطر جهت بهبود کنترل فشار خون و پیشگیری از ناتوانی مرتبط با پرفشاری خون بعد از زایمان وجود دارند. به همین علت نیاز است تا با بررسی داروهای مختلف و انتخاب داروی اثربخش و مناسب، نحوه مراقبت از زنان دچار پرفشاری خون پس از زایمان بهبود یابد. در همین راستا، در مطالعه حاضر به ارزیابی اثر فوروزوماید خوراکی در کنترل فشار خون بالا پس از زایمان در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف پرداختیم و نتایج نشان داد مصرف روزانه ۲۰ میلی‌گرم فوروزوماید خوراکی به مدت ۵ روز پس از زایمان سزارین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف با کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی نسبت به مصرف دارونما همراه بود. از سوی دیگر، درصد افرادی که پس از پایان درمان فشار خون کنترل شده داشتند در گروه فوروزوماید به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما بود.

تصادفی‌سازی با استفاده از پاکت‌های غیرشفاف انجام شد. بدین صورت که بر روی ۶۰ کارت حرف الف و بر روی ۶۰ کارت دیگر حرف ب نوشته شد. سپس کارت‌ها در داخل پاکت‌ها قرار داده شده و پاکت‌ها مهر و موم شد. با ورود هر بیمار به مطالعه پس از بزدن یک پاکت به وی تعلق گرفت که براساس آن در یکی از گروه‌های الف یا ب قرار گرفت. از سوی دیگر، فردی که در مطالعه دخالت نداشت قرص‌های فوروزوماید ۲۰ میلی‌گرمی محصول شرکت کیمیداروی ایران و قرص‌های دارونمای تهیه‌شده توسط همین شرکت را در محفظه‌های مشابه قرار داد که فقط با برچسب الف و ب از هم متمایز شده بودند. در نهایت داروها در اختیار پژوهشگران قرار گرفت. بنابراین تمام افراد دخیل در مطالعه، از جمله پژوهشگران و بیماران نسبت به نوع داروی دریافتی آگاهی نداشته و مطالعه به‌صورت دوسوکور انجام شد.

مداخلات و ارزیابی‌ها

بیماران در گروه الف، روزانه ۲۰ میلی‌گرم فوروزوماید خوراکی به مدت ۵ روز و در گروه ب، روزانه یک عدد دارونما به مدت ۵ روز دریافت کردند. فشار خون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه در تمام بیماران در روزهای صفر (قبل از شروع درمان)، ۱، ۳، ۵ و ۷ بعد از زایمان اندازه‌گیری شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای با کاف استاندارد که ۸۰ درصد دور بازو را پوشش می‌داد اندازه‌گیری شد. بعد از گذشت ۷ روز از درمان، در صورتی که فشار خون سیستولی کمتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه بود (وجود هر دو شرط لازم بود) افراد به‌عنوان افراد با فشار خون کنترل شده در نظر گرفته شدند. در پایان مطالعه در صورتی که بیماری (در هر یک از ۲ گروه) فشار سیستولی بالای ۱۵۰ و دیاستولی بالای ۱۰۵ میلی‌متر جیوه داشت، تحت درمان با یک دیورتیک قرار گرفت و با فواصل یک ماه یک بار مجدد فشار خون اندازه‌گیری شد و در صورتی که فشار خون بالا تا مدت ۳ ماه باقی‌مانده بود، بیمار به‌عنوان فرد با فشار خون مزمن تحت درمان قرار گرفت.

تحلیل آماری

پس از جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ و تجزیه و تحلیل شدند. از شاخص‌های فراوانی و درصد برای توصیف متغیرهای کیفی و میانگین و انحراف معیار برای توصیف متغیرهای کمی استفاده شد. از آزمون تی مستقل جهت مقایسه متغیرهای کمی بین ۲ گروه فوروزوماید و دارونما و از آزمون کای‌اسکوئر جهت مقایسه متغیرهای کیفی بین این ۲ گروه استفاده شد. در تمام آزمون‌های آماری P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

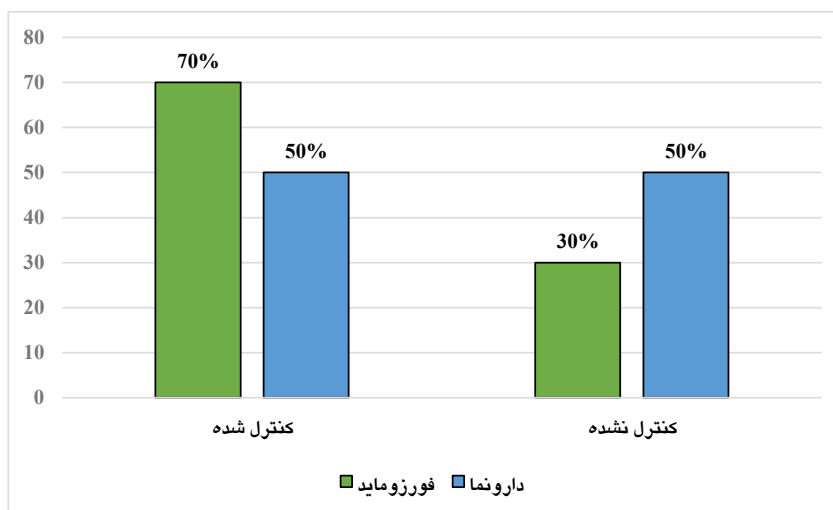
جدول ۱. مقایسه سن و وزن بین ۲ گروه فورزوماید و دارونما (n=۶۰)

P	میانگین ± انحراف معیار		گروه‌های مطالعه
	دارونما	فورزوماید	
۰/۲۸۳	۳۰/۹۶ ± ۸/۲۰	۳۲/۵۵ ± ۷/۹۳	سن (سال)
۰/۷۴۹	۶۳/۴۱ ± ۱۱/۵۱	۶۲/۷۵ ± ۱۱/۰۲	وزن (کیلوگرم)

در تحقیق پاگان و همکاران، برخلاف پژوهش ما، زنان مبتلا به پرفشاری خون مزمن به تنهایی، پرفشاری خون همراه با پره‌اکلامپسی یا پرفشاری خون بارداری و پره‌اکلامپسی به تنهایی (به‌طور کلی اختلالات پرفشاری خون بارداری) مورد بررسی قرار گرفتند و مطالعه به‌صورت هم‌گروهی گذشته‌نگر بود. مدت بستری در بیمارستان و میزان بستری مجدد در گروه تحت درمان با فورزوماید کمتر از گروهی نبود که فورزوماید دریافت نکرده بودند. یکی دیگر از تفاوت‌های این مطالعه با مطالعه حاضر این بود که فورزوماید به‌صورت تزریقی داخل‌وریدی مصرف شده بود [۱۴]. بنابراین به نظر می‌رسد فورزوماید آن هم به‌صورت خوراکی بیشتر در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف مؤثر باشد تا زنان مبتلا به سایر اختلالات پرفشاری خون بارداری. در همین راستا، براساس تحقیق ماسینی و همکاران، حتی پره‌اکلامپسی ۲ فنوتیپ مختلف دارد که یکی با محدودیت رشد جنینی همراهی داشته و در دیگری جنین وزن طبیعی دارد. در مواردی که پره‌اکلامپسی بدون همراهی با محدودیت رشد جنینی است، حجم خون بیماران و برون‌ده قلبی بالا و مقاومت عروقی پایین است و به همین علت احتمالاً این دسته از بیماران بیشتر از درمان با فورزوماید سود می‌برند [۲۳].

همسو با این یافته‌ها، لوپز پردیاگو و همکاران نشان دادند یک دوره کوتاه مصرف فورزوماید خوراکی (۲۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۵ روز) بعد از زایمان باعث بهبود معنی‌دار کنترل فشار خون در زنان مبتلا به اختلالات پرفشاری خون بارداری و خصوصاً زنان فاقد بیماری شدید شد [۲۱]. البته در این مطالعه برخی از زنان به روش طبیعی زایمان کرده بودند و جمعیت مورد بررسی زنان مبتلا به اختلالات پرفشاری خون بارداری بودند که یکی از انواع آن پره‌اکلامپسی است. این در حالی است که در مطالعه حاضر تمام زنان به روش سزارین زایمان کرده و تنها زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف وارد مطالعه شدند.

نتایج مطالعات گذشته در مورد فورزوماید برای پیشگیری و درمان پرفشاری خون بعد از زایمان متناقض بوده است. از جمله در یک مطالعه مروری درزمینه پرفشاری خون پس از زایمان اشاره شده است که قبل از اینکه مصرف فورزوماید بعد از زایمان عملاً توصیه شود، نیاز به مطالعات گسترده‌تری است [۲۲]. از سوی دیگر بیشتر مطالعات انجام‌شده در این زمینه بر روی زنان با پره‌اکلامپسی شدید انجام شده است. در حالی که اکثر موارد بستری مجدد به علت پرفشاری خون بعد از زایمان در زنان مبتلا به اختلالات پرفشاری خون غیرشدید رخ می‌دهد [۱۶، ۱۸-۲۰].



تصویر ۱. مقایسه میزان کنترل فشار خون پس از پایان درمان بین ۲ گروه فورزوماید و دارونما

جدول ۲. مقایسه فشار خون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه بین ۲ گروه فورزوماید و دارونما در زمان‌های مختلف (n=۶۰)

P	میانگین \pm انحراف معیار		گروه‌های مطالعه
	دارونما	فورزوماید	
۰/۳۹۶	۱۴۵/۲۶ \pm ۵/۳۴	۱۴۶/۰۰ \pm ۴/۰۹	قبل از شروع درمان
<۰/۰۰۱	۱۴۰/۰۵ \pm ۷/۶۴	۱۳۱/۹۳ \pm ۶/۰۰	روز اول
۰/۰۰۱	۱۳۵/۱۸ \pm ۱۲/۴۵	۱۲۷/۹۳ \pm ۹/۷۴	روز سوم
۰/۰۰۶	۱۳۲/۷۳ \pm ۱۰/۸۶	۱۲۷/۶۷ \pm ۸/۷۹	روز پنجم
۰/۰۰۶	۱۳۲/۸۷ \pm ۱۰/۶۵	۱۲۷/۹۳ \pm ۸/۴۱	روز هفتم
۰/۳۳۶	۹۸/۳۰ \pm ۷/۵۹	۹۷/۰۵ \pm ۶/۵۳	قبل از شروع درمان
۰/۰۰۱	۹۰/۷۵ \pm ۸/۴۸	۸۵/۰۶ \pm ۹/۹۸	روز اول
۰/۱۹۶	۸۶/۰۰ \pm ۱۱/۰۴	۸۲/۲۵ \pm ۱۲/۰۸	روز سوم
۰/۴۰۵	۸۳/۷۶ \pm ۱۰/۲۳	۸۲/۱۱ \pm ۱۱/۲۲	روز پنجم
۰/۹۷۹	۸۲/۸۸ \pm ۹/۸۵	۸۲/۸۳ \pm ۱۰/۷۰	روز هفتم
۰/۵۳۶	۱۱۳/۹۵ \pm ۵/۴۶	۱۱۳/۲۶ \pm ۴/۹۴	قبل از شروع درمان
<۰/۰۰۱	۱۰۷/۱۸ \pm ۵/۹۸	۱۰۰/۶۹ \pm ۷/۱۴	روز اول
۰/۰۲۱	۱۰۲/۳۹ \pm ۱۰/۰۷	۹۸/۱۴ \pm ۹/۷۸	روز سوم
۰/۱۰۰	۱۰۰/۰۹ \pm ۹/۰۶	۹۷/۳۰ \pm ۹/۳۹	روز پنجم
۰/۲۸۷	۹۹/۵۴ \pm ۸/۲۰	۹۷/۸۶ \pm ۸/۹۹	روز هفتم
۰/۳۹۹	۸۷/۶۰ \pm ۱۲/۰۸	۸۵/۸۰ \pm ۱۱/۱۷	قبل از شروع درمان
۰/۹۷۰	۸۰/۸۸ \pm ۱۰/۶۲	۸۰/۸۰ \pm ۱۲/۲۳	روز اول
۰/۷۳۵	۷۸/۶۱ \pm ۱۱/۳۲	۷۷/۹۱ \pm ۱۱/۳۰	روز سوم
۰/۹۵۹	۷۶/۳۳ \pm ۱۰/۸۸	۷۶/۴۳ \pm ۱۰/۵۱	روز پنجم
۰/۴۹۴	۷۶/۴۵ \pm ۱۱/۵۸	۷۵/۰۳ \pm ۱۱/۰۸	روز هفتم

بود و اگرچه پس از این زمان، در روزهای سوم، پنجم و هفتم نیز فشار خون دیاستولی در هر دو گروه روند کاهشی داشت، تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه وجود نداشت.

از دیگر یافته‌های مطالعه حاضر این بود که متوسط فشار شریانی در روزهای اول و سوم در گروه فورزوماید به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دارونما بود. این در حالی است که امروزه و همکاران بیان کردند شواهد کافی مبتنی بر اثربخشی فورزوماید در مقایسه با دارونما برای کاهش متوسط فشار شریانی، ۲۴ ساعت قبل از ترخیص از بیمارستان یا قبل از شروع داروهای ضد فشار خون، وجود ندارد [۲۶]. جمعیت هدف در این پژوهش زنانی بودند که از نظر ایجاد پرفشاری خون «جدید» بعد از زایمان پرخطر محسوب می‌شدند. درحالی‌که در تحقیق حاضر زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بررسی شدند که شاید همین مسئله

یکی دیگر از مطالعات انجام‌شده، پژوهش بزرگان و همکاران بود که به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی با فشار خون بالاتر از ۱۵۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه در ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان انجام شد. یک گروه نیفدیپین و گروه دیگر نیفدیپین و فورزوماید دریافت کردند. نتایج نشان داد همسو با مطالعه حاضر، افزودن فورزوماید به نیفدیپین منجر به کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولی در روزهای سوم و پنجم بعد از زایمان شد [۲۴]. نتایج آموریم و همکاران نیز با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. این محققان نشان دادند کنترل فشار خون در گروه فورزوماید سریع‌تر و فشار خون سیستولی و دیاستولی هر ۲ در گروه فورزوماید به‌طور معنی‌داری کاهش یافت [۲۵]. البته در مطالعه ما فشار خون دیاستولی تنها در روز اول در گروه فورزوماید به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دارونما

توجهی بر یافته‌های متفاوت ۲ مطالعه باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف روزانه ۲۰ میلی‌گرم فوروزماید خوراکی به مدت ۵ روز پس از زایمان سزارین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف می‌تواند منجر به کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

از لحاظ رعایت اخلاق در پژوهش، باتوجه به کرامت و منزلت بیماران و حفظ اسرار پزشکی، رعایت اصول اخلاقی هلسینکی به‌عنوان یک رکن اساسی در انجام مطالعه حاضر مدنظر بود و محرمانه نگه داشتن اطلاعات توسط پژوهشگران رعایت شد. همچنین پس از شرح پژوهش و اهداف آن، تمام بیماران با رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند.

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه خانم نرگس قاسمی در دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان در رشته زنان و زایمان، مصوب جلسه شورای پژوهشی مورخ ۱۳۹۶/۰۳/۰۳ و جلسه کمیته اخلاق دانشگاه با کد اخلاق IR.HUMS.REC.1396.017 است. شماره ثبت این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران: (IRCT) با کد IRCT20181218042033N3.

حامی مالی

این مقاله با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی: نازنین عبدی؛ سرپرست؛ سعید هاشمی؛ تحلیل‌سوری؛ نرگس قاسمی، نوید عبدی و غزل ذوقی؛ بررسی و اجرای پروژه؛ نرگس قاسمی؛ گردآوری اطلاعات؛ نرگس قاسمی و نوید عبدی؛ نگارش پیش‌نویس اصلی؛ نازنین عبدی و سعید هاشمی؛ نقد و بررسی؛ نازنین عبدی و غزل ذوقی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان خلیج فارس بندرعباس تقدیر و تشکر می‌شود.

در یک پژوهش، دیورتیک لوپ دیگری به نام تورزماید به میزان ۲۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۵ روز برای زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی بعد از زایمان تجویز شد که اثر قابل‌ملاحظه‌ای بر میزان پرفشاری خون بعد از زایمان نداشت [۱۹]. علت اختلاف نتایج این مطالعه با پژوهش حاضر را می‌توان بیش از همه در داروی تجویز شده و سپس تعریف پرفشاری خون بعد از زایمان جست‌وجو کرد. در مطالعه ویتتری و همکاران پرفشاری خون بعد از زایمان به‌صورت فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۵۰ میلی‌متر جیوه سیستولی یا ۱۰۰ میلی‌متر جیوه دیاستولی (یا هر دو) در ۲ نوبت با فاصله حداقل ۴ ساعت در روز پنجم بعد از زایمان یا زمان تریخیص از بیمارستان تعریف شده بود [۱۹].

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به طراحی مطالعه به‌صورت دوسوکور اشاره کرد که بدین ترتیب بیماران و پژوهشگران از نوع داروی مصرف‌شده توسط هر فرد اطلاع نداشتند و این مسئله منجر به کاهش سوگیری اجرا و تشخیص می‌شود. از طرف دیگر، مطالعه حاضر به‌صورت تصادفی انجام شد و همسان بودن سن، وزن و مقادیر فشار خون و ضربان قلب قبل از درمان حاکی از کفایت تصادفی‌سازی است. در مقابل، از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم بررسی مدت بستری در بیمارستان بعد از زایمان و میزان بستری مجدد به علت فشار خون بالا اشاره کرد. همچنین متغیرهای تعداد زایمان، نمایه توده بدنی و رژیم غذایی مورد بررسی قرار نگرفتند. یکی دیگر از محدودیت‌های تحقیق حاضر این بود که اگرچه حجم نمونه براساس فرمول حجم نمونه متناسب تعیین شده بود، نسبت به پژوهش‌های پیشین حجم نمونه نسبتاً کمتر بود و نتایج آزمون‌های آماری وابستگی زیادی به حجم نمونه دارد. بدین ترتیب شاید با حجم نمونه بالاتر نتایج معنی‌داری از نظر فشار خون دیاستولی و فشار متوسط شریانی در سایر زمان‌ها به دست می‌آمد. همچنین حجم نمونه تنها براساس فشار خون سیستولی تعیین شده که ممکن است برای مقایسه سایر متغیرها کفایت نداشته باشد. از سوی دیگر، با اینکه تفاوت معنی‌داری از نظر متغیرهای اصلی مطالعه قبل از شروع درمان، بین ۲ گروه وجود نداشت، تفاوت اندک هم می‌تواند بر نتایج تأثیرگذار باشد و در پژوهش حاضر میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه در روزهای اول، سوم، پنجم و هفتم از نظر مقادیر قبل از مداخله تعدیل نشده است. به همین علت پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده حجم نمونه در هر گروه افزایش یابد و تعدیل از نظر مقادیر فشار خون قبل از شروع درمان انجام شود. همچنین می‌توان دُرهای متفاوت از فوروزماید را در بازوهای مختلف یک کارآزمایی بالینی با هم مقایسه کرد و یا حتی فوروزماید را با سایر دیورتیک‌های لوپ، مانند فوروزماید قیاس کرد.

References

- [1] American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol.* 2020; 135(6):e237-e60. [DOI:10.1097/AOG.0000000000003891]
- [2] Kharaghani R, Cheraghi Z, Esfahani BO, Mohammadian Z, Nooreldinc RS. Prevalence of preeclampsia and eclampsia in Iran. *Arch Iran Med.* 2016; 19(1):50-7. [Link]
- [3] Rajaei M, Nikuei P, Nejatizadeh A, Rahimzadeh M, Massoodi M, Abedinejad M, et al. Prevalence of preeclampsia in Hormozgan province. *Hormozgan Med J.* 2015; 18(6):460-5. [Link]
- [4] Weissgerber TL, Milic NM, Milin-Lazovic JS, Garovic VD. Impaired flow-mediated dilation before, during, and after preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2016; 67(2):415-23. [DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06554]
- [5] Qu H, Khalil RA. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020; 319(3):H661-81. [DOI:10.1152/ajpheart.00202.2020]
- [6] Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJM. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016; 102:47-50. [DOI:10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007]
- [7] Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. *Williams obstetrics.* New York: McGraw-Hill; 2014. [Link]
- [8] Tankasali M, Patil M. Perinatal outcome in severe preeclampsia patients in relation to altered LFT. *J Evol Med Dent Sci.* 2013; 2(13):2137-44. [Link]
- [9] Duley L, Gülmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 2010(9):CD002960. [PMID]
- [10] Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 2010(11):Cd000025. [PMID]
- [11] Chames MC, Livingston JC, Ivester TS, Barton JR, Sibai BM. Late postpartum eclampsia: A preventable disease? *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(6):1174-7. [PMID]
- [12] O'Meara S, Lepic M. What clinical interventions have been implemented to prevent or reduce postpartum hypertension readmissions? *A Clin-IQ. J Patient Cent Res Rev.* 2016; 3(3):150. [DOI:10.17294/2330-0698.1264]
- [13] Hankins GDV, Clark SL, Pacheco LD, O'Keeffe D, D'Alton M, Saade GR. Maternal mortality, near misses, and severe morbidity: Lowering rates through designated levels of maternity care. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(4):929-34. [DOI:10.1097/AOG.0b013e31826af878]
- [14] Pagan M, Ounprapaseuth ST, Ghahremani T, Doiron T, Magann EF. Furosemide for postpartum blood pressure control in patients with hypertensive disorders. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023; 18:100195. [DOI:10.1016/j.eurox.2023.100195]
- [15] Cursino T, Katz L, Coutinho I, Amorim M. Diuretics vs. placebo for postpartum blood pressure control in preeclampsia (DIUPRE): A randomized clinical trial. *Reprod Health.* 2015; 12:1-7. [DOI:10.1186/s12978-015-0057-0]
- [16] Veena P, Perivela L, Raghavan SS. Furosemide in postpartum management of severe preeclampsia: A randomized controlled trial. *Hypertens Pregnancy.* 2017; 36(1):84-9. [DOI:10.1080/10641955.2016.1239735]
- [17] No Authors. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(5):1122-31. [PMID]
- [18] Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, Cushman J, May WL, Martin Jr JN. Postpartum preeclampsia management with furosemide: A randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(1):29-33. [DOI:10.1097/01.AOG.0000148270.53433.66]
- [19] Viteri OA, Alrais MA, Pedroza C, Hutchinson M, Chauhan SP, Blackwell SC, et al. Torsemide for prevention of persistent postpartum hypertension in women with preeclampsia: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(5):1185-91. [DOI:10.1097/AOG.0000000000002941]
- [20] Dabaghi T, Shariati M, Laluha F, Movahhed F, Barikani A. Efficacy of postpartum furosemide therapy on blood pressure recovery in patients with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Bangladesh J Med Sci.* 2019; 18(3):636-40. [DOI:10.3329/bjms.v18i3.41640]
- [21] Lopes Perdigao J, Lewey J, Hirshberg A, Koelper N, Srinivas SK, Elowitz MA, et al. Furosemide for accelerated recovery of blood pressure postpartum in women with a hypertensive disorder of pregnancy: A randomized controlled trial. *Hypertension.* 2021; 77(5):1517-24. [DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16133]
- [22] Magee L, van Daelen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (4):CD004351. [PMID]
- [23] Masini G, Foo LF, Tay J, Wilkinson IB, Valensise H, Gyselaers W, et al. Preeclampsia has two phenotypes which require different treatment strategies. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226(2):S1006-18. [DOI:10.1016/j.ajog.2020.10.052]
- [24] Bozorgan TJ, Azadi P, Dehghani Z. Assessment of the effect of adding furosemide to antihypertensive treatment on postpartum hypertension in women with preeclampsia: A randomized clinical trial. *J Ren Inj Prev.* 2022. [Link]
- [25] Amorim M, Katz L, Cursino T, Coutinho I. Postpartum furosemide for accelerating recovery in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 131:E195. [Link]
- [26] Emeruwa UN, Azad H, Ona S, Bejerano S, Alnafisee S, Emont J, et al. Furosemide for the prevention of de novo postpartum hypertension: A randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2023; 228(1):S755. [DOI:10.1016/j.ajog.2022.11.1258]