

PENGUNAAN KORTIKOSTEROID INHALASI SELAMA KEHAMILAN DAN RISIKO DARI HIPERTENSI YANG DIINDUKSI OLEH KEHAMILAN: STUDI KASUS-KONTROL

Tujuannya untuk menentukan apakah penggunaan kortikosteroid selama kehamilan meningkatkan risiko dari hipertensi yang diinduksi kehamilan dan pre-eklamsi diantara wanita penderita asma. Dengan menggunakan rancangan penelitian kasus-kontrol. Penelitian dilakukan pada tiga data dasar kesehatan dari Quebec: RAMQ, MED-ECHO, dan Fichier des evenements demographiques. Diikuti 3505 wanita asma, dengan 4593 wanita hamil antara tahun 1990-2000. Outcome utama adalah hipertensi yang diinduksi kehamilan dan preeklamsi. Hasil penelitian ini adalah diidentifikasi 302 kasus hipertensi yang diinduksi kehamilan dan 165 kasus pre-eklamsi. Penggunaan kortikosteroid dari konsepsi sampai timbulnya outcome tidak berhubungan dengan meningkatnya risiko hipertensi yang diinduksi kehamilan (adjusted odds ratio 1.02, 95% CI: 0.77-1.34) atau pre-eklamsia (1.06, 0.74-1.53). Tidak ada hubungan respon dosis diamati antara inhalasi kortikosteroid dan hipertensi yang diinduksi kehamilan atau preeklamsia. Kortikosteroid oral secara bermakna berhubungan dengan risiko hipertensi yang diinduksi kehamilan (adjusted odds ratio 1.57, 1.02-2.41), dan ditemukan adanya kecenderungan preeklamsia (1.72, 0.98-3.02). Disimpulkan tidak ada peningkatan yang bermakna dari risiko hipertensi yang diinduksi kehamilan atau pre-eklamsia ditemukan diantara pengguna kortikosteroid inhalasi selama kehamilan, sementara petanda dari asma yang tidak terkontrol dan asma berat ditemukan secara bermakna meningkatkan risiko hipertensi yang diinduksi kehamilan dan preeklamsia.

Mattel MJ, Rey E, Beauchesne MF, Perreault S, G, Forget A, Blais L. Use of inhaled corticosteroids in pregnancy and risk of pregnancy induced hypertension: nested case-control study. *5M/2005;330;23J*

ASAM HYALURONAT INTRA-ARTIKULAR PADA PENANGANAN OSTEOARTHRITIS LUTUT: SEBUAH META-ANALISIS

Asam hyaluronat merupakan glikosaminoglikan yang menyusun urutan disakarida dari asam glukuronat dan N-asetil glukosamin yang secara alami terjadi pada cairan sinovial. Asam hyaluronat intra-artikular telah di setujui oleh FDA Amerika Serikat, namun efikasinya masih kontroversi. Meta-analisis ini bertujuan untuk mengevaluasi apakah asam hyaluronat intra-artikular memiliki efikasi dalam penanganan OA lutut. Data dikumpulkan dari uji klinis pada manusia di MEDLINE (1996- Feb 2003) dan dari register uji klinis Cochrane. Juga dicari manuskrip bibliografi yang sesuai dengan kriteria, jurnal penyakit rematik terpilih, dan abstrak dari pertemuan ilmiah. Penelitian yang terpilih meliputi penelitian random terkontrol, *single* atau *double blind* yang membandingkan asam hyaluronat intra-artikular dengan injeksi placebo intra-artikular untuk pengobatan OA lutut, yang telah dipublikasi maupun belum, berbahasa inggris atau bukan. Uji klinis juga harus memiliki data laporan tentang nyeri sebagai salah satu *outcome* yang telah direkomendasikan oleh *Osteoarthritis Research Society*. Dua ahli independent mereview data dengan menggunakan form data yang distandarisasi. Untuk masing-masing uji klinis dihitung *effect-size*. Menggunakan *random effect model* untuk menentukan *pool* dari hasil penelitian, *Cochrane Q test* untuk mengevaluasi heterogenitas, dan *Funnel plot* dan *Egger test* untuk mengevaluasi bias publikasi. Angka *drop out* keseluruhan dari

22 penelitian adalah *Pooled effect size* untuk asam hyaluronat adalah 0,32 (95% CI, 0,17-0,47). Ada heterogenitas yang bermakna (di antara penelitian ($p < 0,01$). Dua penelitian terluar yang mengevaluasi *highest-molecular-weight hyaluronic acid*, memiliki *effect size* yang melebihi 1,5. Namun 3 penelitian yang memiliki komponen yang sama menunjukkan hampir tidak ada efek. Jika 3 penelitian ini tidak diperhitungkan, heterogenitas tidak ada perbedaan yang signifikan ($p = 0,58$) dan *pooled effect size* untuk asam hyaluronat intra-artikular menurun menjadi 0,19 (95% CI, 0,10-0,27). Ada bukti dari bias publikasi dengan *funnel plot* yang asimetris, *egger test* positif dan identifikasi dari 2 penelitian yang tidak dipublikasi yang memiliki *pooled effect size* 0,07 (95% CI, -0,15-0,28). Sebagai kesimpulan asam hyaluronat intraartikular memiliki efek yang kecil jika dibandingkan dengan placebo intra-artikular. Adanya bias publikasi menunjukkan efek ini mungkin overestimasi. Dibandingkan dengan asam hyaluronat dengan berat molekul lebih rendah, asam hyaluronat dengan berat molekul yang lebih tinggi mungkin lebih memiliki efikasi pada penanganan OA lutut, tapi heterogenitas dari penelitian ini membatasi kesimpulan yang dibuat.

Lo GH, Valley ML, McAlindon T, Felson DT. Intraarticular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290 (23):3115-21

RENDAHNYA KADAR SERUM GLUKOSAMIN SETELAH MINUM GLUKOSAMIN SULFAT RELATIF TERHADAP KEMAMPUAN PADA EFEKTIVITAS PERIFER

Sediaan glukosamin oral telah dipergunakan secara luas sebagai pengobatan osteoarthritis (OA), yang berfungsi dengan berbagai mekanisme yang diduga berdasarkan hasil penelitian in vitro. Secara umum penggunaan

konsentrasi glukosamin melebihi 100 mmol/l. Tujuan penelitian ini untuk menggunakan *high performance liquid chromatography* dengan *high sensitivity Metrohm-Peak* instrument untuk pengukuran *pulsed amperometric* dari serum glukosamin manusia, batas deteksi dari 0,5 mmol/l pada larutan serum 1:10, memungkinkan pengukuran kadar rendah dari glukosamin pada serum manusia yang sebelumnya tidak mungkin dikerjakan. Delapan belas pasien OA diberikan 500 mg glukosamin sulfat setelah puasa malamnya, dan serum dikumpulkan pada baseline dan tiap 15-30 menit selama 3 jam, dan sebagai tambahan, dari 2 subjek pada 5 dan 8 jam. Contoh urine dikumpulkan pada baseline dan 3 jam setelah makan. Hasilnya, glukosamin baseline ada dibawah batas deteksi dari 0,5 mmol/l untuk semua subjek, glukosamin dideteksi pada 17/18 subjek, mulai meningkat pada menit 30-45 sampai maksimum pada menit 90-180, dengan rentang 1,9-11,5 mmol/l (0,34-2 mg/ml). Sebagai kesimpulan konsentrasi maksimum dari 11,5 mmol/l telah ditunjukkan sebelumnya berperan kurang dari 2% dari galaktosamine yang bergabung pada kondroitin sulfat pada inkubasi dari glukosamin dengan kultur kondrosit manusia, dan konsentrasi yang jauh lebih rendah dari kadar glukosamin yang menurut peneliti lain diklaim memiliki berbagai efek in vitro yang bermakna. Hal ini menimbulkan pertanyaan tentang rasionalisasi biologis dari penggunaan glukosamin saat ini, berdasarkan efek in vitro dari glukosamin pada kadar yang jauh lebih tinggi.

Biggee BA, Blinn CM, McAlindon TE, Nuite M, Silbert JE. Low levels of human serum glucosamine after ingestion of glucosamine sulphate relative to capability for peripheral effectiveness. *Ann Rheum Dis* 2006;65:222-226