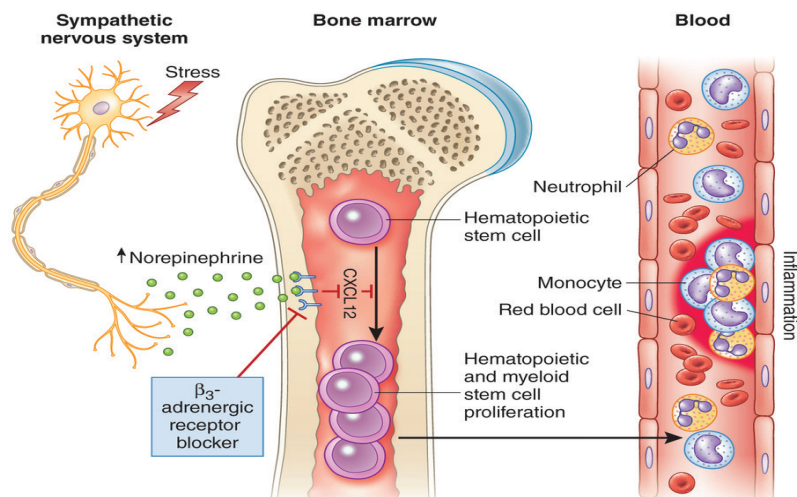




Deferasirox untuk Pasien MDS dengan Besi Berlebih akibat Transfusi



Sindrom mielodisplastik (MDS) merupakan sekelompok gangguan hematologi yang ditandai dengan gangguan fungsi sumsum tulang, hematopoiesis inefektif, dan peningkatan risiko transformasi menjadi leukemia mieloid akut. Sebagian besar penyebab kasus ini tidak diketahui, tetapi dalam beberapa kasus, MDS terjadi karena komplikasi jangka panjang kemoterapi agen pengalkil. Gejala pada pasien MDS terutama anemia makrositik dengan atau tanpa sitopenia.

MDS didiagnosis berdasarkan skema diagnostik FAB atau kriteria WHO dan diklasifikasikan lebih lanjut menggunakan *the International Prognostic Scoring System (IPSS)*. Terapi untuk MDS bersifat individual dan pilihan terapinya terbatas, transfusi sel darah merah dan trombosit termasuk terapi yang penting untuk anemia dan trombositopenia simptomatik pada pasien MDS. Karena besi berlebih akibat transfusi tidak dapat dikeluarkan dari tubuh, banyak pasien MDS mengalami besi berlebih (ferritin serum > 1000 µg/L).

Studi-studi menunjukkan bahwa *overall*

survival lebih pendek secara bermakna pada pasien MDS dengan besi berlebih dibandingkan pasien MDS dengan kadar ferritin serum normal. Terapi *iron chelation* direkomendasikan pada pasien dengan prognosis *favorable* seperti *low- and intermediate-1-risk MDS* yang mendapat transfusi sel darah merah secara reguler. *Deferasirox, iron chelator* oral 1 kali sehari, telah terbukti mempertahankan atau menurunkan kadar ferritin serum dan kadar besi hati secara efektif pada pasien hematologi dengan besi berlebih akibat transfusi.

Dalam studi yang dipublikasikan pada tahun 2014, *deferasirox* (dosis inisial 10-20 mg/kg/hari dan dapat dititras) diberikan pada pasien dengan *IPSS low- or intermediate-1-risk MDS* dan mendapat transfusi. Median kadar ferritin serum menurun dari 1.966 ng/mL menjadi 1.475 ng/mL ($p < 0,0001$). Tidak dijumpai efek samping terkait obat derajat 4 atau 5. Terapi *deferasirox* dapat ditoleransi dan menurunkan kadar ferritin serum.

Studi CONIFER merupakan studi prospektif, label terbuka, non-intervensional yang dilakukan di 41 praktik hematologi/onkologi

di Jerman. Pasien yang dimasukkan dalam studi didiagnosis MDS dan mendapat setidaknya 1 terapi dengan *deferasirox*. Periode pengamatan meliputi waktu mulai dari kunjungan pertama sampai 2 tahun. Dosis *deferasirox* didokumentasi setiap hari.

Hasil yang didapat dalam studi ini yaitu:

- Dari 136 pasien MDS, terdapat 99 pasien yang dapat dievaluasi lebih lanjut.
- Sejumlah 57,6% dari pasien adalah pria dan usia rerata $72,5 \pm 9,2$ tahun.
- Pasien terutama didagnosis dengan *IPSS low- and intermediate-1 MDS* (23% dan 36%).
- Rerata durasi terapi adalah $15,7 \pm 8,6$ bulan dan rerata periode pengamatan adalah $16,2 \pm 8,8$ bulan.
- Dosis harian inisial *deferasirox* yang paling sering diberikan adalah 5 sampai < 10 mg/kg (rerata dosis harian: $11,8 \pm 7,0$ mg/kg).
- Stratifikasi kadar ferritin serum berdasarkan dosis *deferasirox* menunjukkan penurunan kadar ferritin yang lebih besar dengan dosis lebih tinggi, tetapi tidak terdapat penurunan dengan dosis lebih rendah (< 15 mg/kg vs ≥ 15 mg/kg dan < 20 mg/kg vs ≥ 20 mg/kg).
- Sebagian besar pasien (81%) mengalami setidaknya 1 efek samping dengan penurunan bersih kreatinin (35,4%) yang paling sering dijumpai diikuti diare (18,2%), perburukan kesehatan fisik (11,1%), peningkatan kreatinin darah (10,1%).

Simpulan dari studi ini adalah dosis *deferasirox* yang lebih tinggi (≥ 15 mg/kg) efektif dan aman dalam menurunkan kadar ferritin serum pada pasien MDS dengan besi berlebih akibat transfusi. Karena sifat studi ini *exploratory*, heterogen, dan banyaknya penyakit penyerta, maka hasil studi ini harus diinterpretasi dengan hati-hati. (HLI)

REFERENSI:

1. Bruch HR, Dencausse Y, Hebling J, Michl G, Schlag R, Skorupa A, et al. CONIFER-non-interventional study to evaluate therapy monitoring during deferasirox treatment of iron toxicity in myelodysplastic syndrome patients with transfusional iron overload. *Oncol Res Treat*. 2016;39:424-31.
2. Angelucci E, Santini V, Di Tucci AA, Quaresmini G, Finelli C, Volpe A, et al. Deferasirox for transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndromes: Safety, efficacy, and beyond (GIMEMA MDS0306 Trial). *Eur J Hematol*. 2014;92(6):527-36.