



## Campagne

### "Wat is MIJN PCR?"

[www.whatismypcr.org](http://www.whatismypcr.org)

#### **Veelgestelde vragen over PCR**

Geschreven door Dr. Michael Mauro, professor in de geneeskunde van de afdeling Hematologie en Medische Oncologie, werkzaam bij de Oregon Health & Science University, Verenigde Staten.

*September 2012*

#### **1. Wat is PCR?**

PCR is de afkorting van 'polymerase chain reaction' (polymerasekettingreactie). Men gebruikt PCR als een testmethode om de diagnose CML te stellen en de respons op de behandeling te meten. Het is een zeer gevoelige test, die het zogenaamde BCR-ABL bij CML-patiënten meet. PCR wordt ook voor andere toepassingen gebruikt, bijvoorbeeld om een virus aan te tonen bij iemand die een beenmergtransplantatie heeft ondergaan.

#### **2. Waarom moet ik weten wat mijn PCR-waarde is?**

De testuitslag van PCR kan eenvoudig met eerdere testresultaten vergeleken worden. Het is vaak de enige test die CML-patiënten informatie geeft over de mate en stabiliteit van hun respons op de behandeling. Daarom is het zinvol om als CML-patiënt je PCR-waarde te weten. **STEL VRAGEN** over je PCR-uitslag! Vraag je arts om de uitslag zo uit te leggen dat je het begrijpt. Zo krijg je een goed idee hoe de CML reageert op de behandeling en hoe dit zich verhoudt tot de beoogde respons. Vraag ook wanneer de volgende test wordt uitgevoerd en of er reden is tot bezorgdheid.

#### **3. Wat meet PCR bij CML?**

CML ontstaat door een beschadiging in het DNA; een gedeelte van chromosoom 9 en 22 verwisselt van plaats. Hierdoor ontstaat een eiwit dat BCR-ABL wordt genoemd. Dit BCR-ABL-eiwit verandert de bloedcellen bij leukemie en maakt ze kwaadaardig. PCR meet bij CML het aanwezige BCR-ABL. De PCR-waarden zijn gekoppeld aan de hoeveelheid en de activiteit van de resterende leukemiecellen. PCR kan zeer kleine hoeveelheden BCR-ABL meten.

#### **4. Wordt PCR uitgevoerd op perifere bloed of op beenmerg?**

PCR kan worden uitgevoerd op bloed- en beenmergmonsters. Het is belangrijk dat er voldoende materiaal is om te testen. Daarom gebruikt men bijna altijd perifere bloed. Dit is het bloed dat vrij in de bloedbaan circuleert. Het is gemakkelijk af te nemen.

#### **5. Is PCR de enige test die ik tijdens mijn behandeling moet laten uitvoeren?**

De PCR-test is niet de enige test die u tijdens de behandeling nodig hebt. Om de diagnose CML te stellen, wordt er ook een beenmergpunctie gedaan. Een beenmergonderzoek is ook de enige manier om het 'karyotype' te verkrijgen. Bij karyotypering worden alle chromosomen van een aantal cellen naast elkaar gelegd om zo genetische afwijkingen te kunnen vaststellen. Bij CML wordt op die manier het zogenaamde Philadelphia-chromosoom gevonden. Dit chromosoom is ontstaan doordat een gedeelte van chromosoom 9 en 22 van plaats is verwisseld.

Soms wordt er ook een FISH-onderzoek gedaan. Hierbij voegt men aan de cellen een fluorescerende merkstof toe om het aantal cellen met het Philadelphia-chromosoom te tellen. Het is aan te raden de karyotypering en het FISH-onderzoek te herhalen tot ze negatief zijn en er een zogenaamde complete cytogenetische remissie is bereikt.

De PCR-test is de enige test die daarna nog restwaarden voor CML kan aantonen en de status van de ziekte controleert.

#### **6. Waarom is PCR belangrijk bij de behandeling van CML?**

PCR is om een aantal redenen een essentieel hulpmiddel bij CML. Ten eerste is de test 'patiëntvriendelijk', omdat er alleen bloed voor afgenomen hoeft te worden. Ten tweede kan de test zowel hoge waarden (voor aanvang van de behandeling) als uiterst lage waarden BCR-ABL meten.

#### **7. Hoe vaak moet de PCR-test worden uitgevoerd?**

Vroeg in de behandeling zijn andere tests (karyotype en FISH) belangrijker dan PCR. Gelukkig normaliseren de uitslagen van deze tests bij het merendeel van de mensen met CML binnen de eerste twaalf tot achttien maanden van de behandeling. Daarna wordt de PCR-test het belangrijkste. Het wordt aangeraden deze test iedere drie maanden uit te voeren, om te meten of de BCR-ABL-waarden verder afnemen. Wanneer de BCR-ABL-waarden zijn gedaald tot of onder de major moleculaire respons, is het aan te raden ze iedere drie tot zes maanden te controleren om er zeker van te zijn dat ze stabiel blijven of verder afnemen.

#### **8. Moet de waarde altijd precies hetzelfde zijn?**

Nee. Als uw PCR verandert, is er geen reden tot paniek. De waarde kan variëren. Uw arts moet uw resultaten echter zorgvuldig bekijken en zich richten op de langetermijntrend. Meestal dalen de PCR-waarden van een CML-patiënt die met een TKI (tyrosinekinaseremmer) zoals Glivec, Sprycel of Tasigna wordt behandeld. Aan het begin van de behandeling verwacht men dat de PCR-waarden al over een periode van enkele maanden aanzienlijk afnemen.

Wanneer de remissiemijlpalen zijn bereikt (zie punt 9), dan zal de waarde minder snel dalen. Bij een zeer diepe remissie blijft de PCR-uitslag vaak stabiel.

Een stijging in de PCR-waarde moet zorgvuldig worden geëvalueerd. Het is belangrijk om te weten op welk moment de stijging in de PCR-waarde is opgetreden. Ook hoeveel het BCR-ABL-gehalte is gestegen, is belangrijk om te weten. Ten slotte moet een verandering die tot responsverlies leidt, zoals verlies van een major moleculaire respons, zorgvuldig worden geëvalueerd. Soms moeten er dan aanvullende tests worden gedaan.

### **9. Wat is de ideale PCR-waarde? Hoe lang duurt het voordat mijn PCR een ideale waarde bereikt?**

Bij CML hebben we het over het bereiken van mijlpalen. Een zeer belangrijke mijlpaal is het bereiken van een volledige cytogenetische remissie (CCyR). Dit is meestal een honderdvoudige daling in het leukemieniveau, ook wel een daling van twee log genoemd.

De CML is nog verder onder controle wanneer de PCR-waarde met drie logstappen is gedaald (duizendvoudige reductie) Dit wordt een major moleculaire respons (MMR) genoemd. Het MMR-responsniveau wordt vaak een 'veilige haven' genoemd. Het risico dat de respons op de behandeling verdwijnt, is dan het kleinst.

Patiënten kunnen met de nieuwste TKI-behandelingen een nog diepere respons bereiken: een reductie van vier of vierenhalve logstap (MR4 en MR4,5). MR4,5 is het niveau waarop in veel laboratoria de PCR-waarde nog maar moeilijk kan worden gemeten, omdat het aanwezige BCR-ABL-eiwit niet langer is op te sporen of in hoeveelheden uit te drukken. Deze drempel werd een tijd lang volledige moleculaire remissie genoemd. Maar die naam is enigszins misleidend. Volledige remissie suggereert dat de leukemie verdwenen is en dat is niet het geval. Daarom gebruikt men steeds vaker de afkortingen die het responsniveau beschrijven (MR4, MR4,5).

### **10. Wat kan invloed hebben op mijn PCR-niveau?**

PCR-waarden zijn normaal gesproken een afspiegeling van de respons op de behandeling. De test is erg gevoelig en kan nog wel eens verschillende uitkomsten hebben. Dezelfde patiënt kan een ander resultaat krijgen wanneer de PCR in twee verschillende laboratoria wordt bepaald. Een ander groot probleem is dat niet alle laboratoria dezelfde meetschaal gebruiken. Hierdoor kan precies hetzelfde leukemieniveau in twee verschillende laboratoria tot verschillende testresultaten leiden. Men stelt op dit moment alles in het werk om de PCR-resultaten te standaardiseren en deze op dezelfde (internationale) schaal te rapporteren. Het eerste waar men naar moet kijken als het PCR-resultaat afwijkt van de vorige waarde, is waar de testen werden uitgevoerd (hetzelfde laboratorium, ander laboratorium) en of de internationale schaal werd gebruikt.

Natuurlijk is therapietrouw (volgens voorschrift innemen van geneesmiddelen voor CML) van essentieel belang om de PCR-resultaten te stabiliseren of te verbeteren. Als het PCR-niveau verandert, dan zal de arts aan de patiënt vragen of hij/zij enkele behandelingen heeft overgeslagen of met de behandeling is gestopt. Patiënten die de geneesmiddelen niet dagelijks gebruiken, hebben een grotere kans op een hogere PCR-waarde. Zelfs als patiënten maar een klein aantal doses overslaan in het begin van hun behandeling, is het minder waarschijnlijk dat ze een diepe remissie bereiken.

### **11. Mijn laatste PCR-waarde is omhooggegaan. Betekent dit dat mijn behandeling niet werkt?**

Niet noodzakelijk, maar een stijging in de PCR-waarde moet serieus worden genomen. Uw arts zal in zo'n geval na vier tot zes weken nogmaals een PCR-meting willen uitvoeren, om te zien of de verandering aanhoudt en kan worden bevestigd. Als de waarde blijft stijgen, dan zal uw arts met u bespreken of uw behandeling mogelijk aangepast of gewijzigd moet worden.

### **12. Moet mijn PCR altijd in hetzelfde laboratorium worden getest?**

Ja, het liefst wel. Het uitvoeren van de PCR-test in hetzelfde laboratorium betekent dat men dezelfde schaal gebruikt en de voortgang beter kan worden bewaakt. Wanneer alle laboratoria dezelfde internationale schaal gebruiken, is het waarschijnlijk minder belangrijk waar de PCR-test wordt uitgevoerd. De manier van rapporteren is dan wereldwijd hetzelfde. Er wordt al jaren aan gewerkt om dit voor elkaar te krijgen. Hopelijk wordt deze werkwijze binnenkort overal ingevoerd.

### **13. Wat betekent MMR?**

MMR staat voor major moleculaire respons. MMR betekent dat het PCR-niveau is afgenomen met drie logstappen of meer, dat wil zeggen een duizendvoudige reductie. Zie voor verdere uitleg over de respons ook punt 9. Het doel van de behandeling is dat alle patiënten ten minste een stabiele MMR bereiken. Op dit moment heeft een diepere respons dan MMR (MR4 en MR4,5) geen aantoonbare voordelen in de praktijk.

### **14. Wanneer moet ik om een second opinion vragen met betrekking tot mijn CML-behandeling?**

U kunt een second opinion vragen wanneer u last hebt van bijwerkingen, of de respons op uw behandeling minder wordt of verdwijnt. En ook als u niet zeker weet met welk geneesmiddel u moet beginnen of op welk geneesmiddel u moet overstappen. CML is een ziekte die langdurig moet worden behandeld. Zorg dus dat u een arts kiest die goed bij u past, aan wie u vragen kunt stellen en met wie u een eerlijke en open relatie hebt. Er zijn veel deskundigen op het gebied van CML. Zij willen samen met de patiënt de juiste beslissing over de verschillende opties nemen en de zaken zo uitleggen dat u ze begrijpt en dat u mee kunt denken. Deze artsen vinden het ook belangrijk dat u **WEET WAT UW PCR IS!**



De campagne "Wat is mijn PCR?" wordt ondersteund door Stichting Hematon

[www.hematon.nl](http://www.hematon.nl)