“मेरा पीसीआर क्या है?” अभियान

www.whatismypcr.org

पीसीआर (PCR) के बारे में अक्सर पूछे जाने वाले सवाल

डॉ. माइकेल मौरो, प्रोफेसर, रक्त-विज्ञान एवं मेडिकल ऑंकोलॉजी प्रभाग, ओरेगॉन हेल्थ ऐंड साइंस युनिवर्सिटी, द्वारा लिखित

सितंबर 2012

1. पीसीआर (PCR) क्या होता है?

PCR का पूरा अर्थ है ’पॉलिमेरैस चेन रीएक्शन’। यह सीएमएल (CML) में प्रयुक्त होने वाला निदान और निगरानी संबंधी एक साधन है जिससे उपचार की प्रतिक्रिया मापी जाती है। इसका प्रयोग केवल ’सीएमएल’ में ही नहीं होता बल्कि ’पीसीआर’ का उपयोग अन्य दशाओं में भी होता है, और आम तौर पर यह कुछ भी "पता लगाने" के लिए एक अत्यंत संवेदनशील साधनों में से एक है, जैसे: सीएमएल की मदद से किसी व्यक्ति में BCR-ABL, किसी भेजे गए पत्र के ऊपर ऍनथ्रॉक्स अथवा अस्थि-मज्जा प्रत्यारोपण (bone marrow transplant) के बाद किसी व्यक्ति में किसी खास विषाणु (वायरस) का पता लगाया जा सकता है।

2. मुझे अपना पीसीआर स्तर क्यों जानना चाहिए?

हर बार जब पीसीआर संचालित किया जाता है, तो प्राप्त होने वाला मान या ’वैल्यू’ बहुत महत्वपूर्ण होता है और बड़ी सुगमता से उसकी तुलना पहले के मानों से की जा सकती है। अक्सर यह एकमात्र परीक्षण होता है जिससे किसी व्यक्ति को उपचार के प्रति उनकी प्रतिक्रिया की गहनता और स्थिरता के बारे में अंदाज मिल पाता है। सीएमएल वाले हर

व्यक्ति को हमेशा अपना पीसीआर स्तर जरूर जान लेना चाहिए! पीसीआर परिणामों की व्याख्या मरीजों को उनकी समझ में आने लायक पर्याप्त गहराई के साथ की जानी चाहिए ताकि प्रतिक्रिया के स्तर के बारे में उन्हें अच्छी समझ हासिल हो सके तथा इस बारे में भी कि उन्हें किस स्थिति में होना चाहिए उसकी तुलना इससे कैसे की जाती है, अगली जांच कब होनी है, इत्यादि। यदि कोई चिंताजनक बात या जोखिम की स्थिति नजर आती हो तो प्रश्न पूछें!

3. पीसीआर द्वारा सीएमएल में क्या मापा जाता है?

'सीएमएल' तब घटित होता है जब गुणसूत्र (क्रोमोजोम्स) 9 और 22 के बीच कोई विशेष परिवर्तन सामने आए, उनके हिस्से आपस में स्थान बदल लें, और इस तरह BCR-ABL (फिलाडेल्फिया क्रोमोजोम) नामक प्रोटीन की रचना हो जाए। BCR-ABL वह प्रोटीन है जो ल्यूकेमिया रक्त-कोशिकाओं को अलग किस्म का और विषाक्त बना देता है। सीएमएल में, पीसीआर आनुवंशिक सामग्री (जिन्हें RNA या DNA कहते हैं) की मात्रा या मौजूद BCR-ABL की 'ब्लू-प्रिंट' का मापन करता है। इस तरह, पीसीआर स्तरों का संबंध सीएमएल वाले किसी भी व्यक्ति में अवशिष्ट ल्यूकेमिया कोशिकाओं की मात्रा और उनके कार्यकलाप दोनों से जोड़ा जाता है। अक्सर कहा जाता है कि पीसीआर अवशिष्ट (बचे हुए) रोग को मापता है, क्योंकि यह BCR-ABL के 'ब्लू-प्रिंट्स' के अत्यंत निम्न स्तरों का भी पता लगा सकता है।

4. पीसीआर रक्त-परिभ्रमण से किया जाता है या अस्थि-मज्जा से?

पीसीआर खून अथवा अस्थि-मज्जा (बोन मैरो) के नमूनों दोनों में से किसी से भी किया जा सकता है। जांच के लिए पर्याप्त मात्रा में सामग्री का होना महत्वपूर्ण है, अत: लगभग हमेशा परिभ्रमित रक्त को ही प्राथमिकता दी जाती है (और इसे पाना भी आसान है)!

5. क्या मेरे उपचार के दौरान पीसीआर एकमात्र परीक्षण है जो मुझे कराना चाहिए?

सीएमएल के मामले में, पीसीआर एक शक्तिशाली साधन है लेकिन उपचार के दौरान आवश्यक यह एकमात्र जांच नहीं है। रोग-निदान के समय, मज्जा के भीतर 'तीव्र' (ज्यादा आक्रामक) लक्षणों का पता लगाने के लिए अस्थि-मज्जा परीक्षण की अनुशंसा की जाती है। साथ ही, ऐसी स्थिति में अस्थि-मज्जा परीक्षण 'कैरियोटाइप' प्राप्त करने का एकमात्र तरीका है जबकि फिलाडेल्फिया क्रोमोजोम (9:22 स्वाप जो कि लंबे क्रोमोजोम 9 और छोटे क्रोमोजोम 22 की तरह दिखता है) के साथ संख्या की गणना करने के लिए अनेक

कोशिकाओं में क्रोमोजोम्स की जांच की जाती है, अथवा यह देखने के लिए कि क्या कोई अन्य आनुवंशिक क्षति तो नहीं जान पड़ती है।

'कैरियोटाइप' तथा 'फिश' (फिलाडेल्फिया क्रोमोजोम्स के साथ संख्या की गणना करने के लिए फ्लोरोसेंट टैगिंग) अध्ययनों को तबतक दुहराने की अनुशंसा की जाती है जबतक वे 'निगेटिव' न हों (इसे 'सम्पूर्ण कोशिकानुवंशिकी ह्रास' यानी 'complete cytogenetic remission' या CCyR कहा जाता है)। एकबार जब यह पड़ाव पार कर लिया जाता है और उसकी पुष्टि हो जाती है तो उसके बाद पीसीआर जांच वह एकमात्र जांच है जो सीएमएल के अवशिष्ट स्तरों को दर्शा सकती है और यह निगरानी का प्रमुख तरीका होती है।

6. सीएमएल के उपचार में पीसीआर क्यों महत्वपूर्ण है?

अनेक कारणों से, सीएमएल में पीसीआर एक महत्वपूर्ण साधन होता है। सबसे पहली बात, यह मरीज के लिए एक 'दोस्ताना' विधि है जिसमें केवल खून निकालने की जरूरत पड़ती है। दूसरी, यह बाहरी दायरे वाला परीक्षण है जो उपचार से वंचित (उच्च स्तर के) BCR-ABL को निम्नतम परिमाप्य स्तरों तक मापने में सक्षम है।

7. पीसीआर परीक्षण कितने अंतराल में किया जाना चाहिए?

उपचार के आरंभिक चरणों में, अन्य प्रकार की जांचों (कैरियोटाइप एवं फिश) को पीसीआर के मुकाबले प्राथमिकता दी जा सकती है, लेकिन चूंकि सीएमएल से ग्रस्त ज्यादातर लोगों में उपचार के शुरुआती 12-18 महीनों में उनके गुणसूत्र (क्रोमोजोम) परीक्षण (कैरियोटाइप और फिश) सामान्य हो जाते हैं अत: पीसीआर परीक्षण बहुत महत्वपूर्ण हो जाता है और BCR-ABL स्तरों में आगे और अधिक कमी आते ही (इसे कोशिकानुवंशिकी प्रतिक्रिया से प्रमुख आण्विक प्रतिक्रिया की ओर प्रस्थान करना कहा जाता है) हर तीसरे महीने पीसीआर जांच कराने की अनुशंसा की जाती है। जैसे ही BCR-ABL स्तर घटकर प्रमुख आण्विक प्रतिक्रिया या उससे नीचे आ जाएं, यह अनुशंसा की जाती है कि स्थिरता और/या और ज्यादा कमी सुनिश्चित करने के लिए हर 3-6 महीने पर उनपर नजर रखी जाए।

8. क्या मेरा स्तर हमेशा एक-सा रहना चाहिए?

नहीं, यदि आपके पीसीआर में परिवर्तन हुआ हो तो आपको भयभीत नहीं होना चाहिए, स्वीकार्य मात्रा में उतार-चढ़ाव हो सकता है। फिर भी आपके डॉक्टर को आपके परिणामों

को सावधानी से देखना चाहिए तथा समय बीतने पर जो रुझान सामने आया है उसपर ध्यान केंद्रित करना चाहिए। सामान्य तौर पर, कोई भी सीएमएल मरीज जो TKI से उपचार करा रहा हो उसमें समय बीतने पर पीसीआर परिणाम में कमी आनी चाहिए। उपचार के आरंभ में हम यह उम्मीद करते हैं कि कुछ महीने बीतने पर पीसीआर स्तरों में सामान्यत: पर्याप्त कमी आएगी। जैसे ही कमी आने के इन पड़ावों पर पहुंच जाया जाता है, घटोत्तरी की मात्रा आम तौर पर बहुत कम हुआ करती है और सही स्थिरता बनी रहती है, खास तौर पर तब जब बहुत गहरी कमी प्राप्त कर ली गई हो।

पीसीआर के बढ़ने के मामले में उसका सावधानीपूर्वक आकलन किया जाना चाहिए। एक महत्वपूर्ण विचारणीय वस्तु है वह बिंदु जहां से पीसीआर स्तर का बढ़ना शुरू हुआ। उदाहरण के लिए, किसी ऐसे मरीज के लिए जो गहन आण्विक ह्रास (molecular remission) की स्थिति में था, पीसीआर का बढ़ना ऐसे मरीज में पीसीआर के स्तरों के बढ़ने से भिन्न होता है जो आण्विक ह्रास की स्थिति में नहीं था। इसी तरह, परिवर्तन किस दर से हो रहा है, मामूली या ज्यादा, यह भी एक महत्वपूर्ण विचारणीय बिंदु है। और अंत में, ऐसा कोई भी परिवर्तन जो प्रतिक्रिया (रिस्पौंस) समाप्त हो जाने, खास तौर पर प्रमुख आण्विक प्रतिक्रिया के नष्ट हो जाने, की ओर ले जाता हो उसके गहन आकलन की जरूरत है और अक्सर इस बिंदु पर आकर अन्य जांचें भी की जानी चाहिए।

9. आदर्श पीसीआर स्तर क्या होता है? मुझे अपना आदर्श पीसीआर स्तर पाने में कितना समय लगेगा?

सीएमएल के संदर्भ में, हम मुख्य पड़ावों तक पहुंचने की बात करना पसंद करते हैं। एक महत्वपूर्ण पड़ाव है 'सम्पूर्ण कोशिकानुवंशिकी ह्रास' यानी 'complete cytogenetic remission' या CCyR जो कि बहुत ही महत्वपूर्ण और रक्षात्मक है। सामान्य तौर पर, यह ल्यूकेमिया के स्तर में 2-लॉग अथवा 100 गुणा कमी आने के बराबर है। जब पीसीआर स्तर में 3 लॉग्स (1000 गुणा गिरावट) या इससे ज्यादा की अतिरिक्त सुरक्षा स्पष्ट रूप से प्राप्त हो चुकी लगती है तो उसे 'मेजर मोलक्युलर रिस्पौंस' (MMR) कहते हैं। MMR स्तर की प्रतिक्रिया को अक्सर 'सुरक्षित स्तर' कहा जाता है और इसके नीचे प्रतिक्रिया समाप्त हो जाने का जोखिम न्यूनतम रहता है।

यह सब कुछ कहने के बाद, यह जान लेना चाहिए कि नवीनतम TKI उपचारों के माध्यम से मरीज सतत बढ़ते रूप से ज्यादा गहन प्रतिक्रियाएं हासिल कर पाते हैं - 4 लॉग और 4.5 लॉग गिरावट (MR4 और MR4.5)। MR4.5 वह स्तर है जहां जाकर पीसीआर स्तर की

जांच करना अनेक प्रयोगशालाओं में बहुत ही कठिन हो जाता है क्योंकि अब यह पता लगाने लायक नहीं रह जाता या उसका मात्रा-निर्धारण नहीं हो सकता। एक लम्बे समय तक इस मुकाम को CMR यानी पूर्ण आण्विक ह्रास कहा जाता था लेकिन इस नाम की तनिक भ्रामक प्रकृति के मद्देनज़र (क्योंकि इसका अभिप्राय है सम्पूर्ण प्रतिक्रिया/रिस्पौंस जिसका बहुतों के लिए मतलब होगा ल्यूकेमिया का बिल्कुल शून्य हो जाना) अब यह प्रथा चल पड़ी है कि केवल स्तरों का वर्णन करने वाले नामों का प्रयोग किया जाए (MR4, MR4.5)।

10. मेरे पीसीआर स्तर पर किस बात से प्रभाव पड़ सकता है?

पीसीआर स्तर सामान्यत: उपचार के प्रति सतत जारी प्रतिक्रिया दर्शाते हैं। ल्यूकेमिया के संकुचन के घनत्व में कुछ भिन्नता पाई जा सकती है, और कुछ भिन्नता स्वयं जांच में भी हो सकती है। चूंकि यह एक बहुत ही संवेदनशील किस्म की जांच है अत: यदि एक ही मरीज की जांच दो अलग-अलग प्रयोगशालाओं में की जाए तो अलग-अलग परिणाम आ सकते हैं। एक और बड़ी समस्या यह है कि सभी प्रयोगशालाएं मापन के एक ही पैमाने का प्रयोग नहीं करतीं और दो अलग-अलग प्रयोगशालाओं में किए गए दो अलग परीक्षणों में भी ल्यूकेमिया का बिल्कुल एक-सा स्तर परिणामित हो सकता है। पीसीआर परिणामों को एक मानक रूप देने तथा सभी परिणामों को एक ही (अंतर्राष्ट्रीय) पैमाने पर रिपोर्ट करने की दिशा में बड़े प्रयास किए जा रहे हैं। पहली बात जिसपर ध्यान देना चाहिए वह यह है कि यदि पीसीआर परिणाम पिछले परिणाम से भिन्न है तो क्या ये जांचें एक ही लैब में की गई थीं या अलग-अलग लैबों में, और अंतर्राष्ट्रीय पैमाने का प्रयोग किया गया था या नहीं।

इसमें कोई संदेह नहीं कि पीसीआर परिणामों को स्थिर या बेहतर बनाने की दिशा में चिकित्सा विधि का अनुपालन करना (सीएमएल के लिए दवाएं लेना) अत्यंत महत्वपूर्ण है, और पीसीआर स्तर में परिवर्तन होने पर चिकित्सकों और मरीजों को सबसे पहले जो प्रश्न उठाना चाहिए वह है चिकित्सा के बारे में - क्या चिकित्सा लगातार जारी रही है या किसी कारणवश बीच में ही रोक दी गई है? जो मरीज हर रोज अपना उपचार लेना रोक देते हैं उनमें उच्च पीसीआर स्तर होने की संभावना है, और जो मरीज उपचार के आरंभिक चरणों में अपनी ख़ुराक की जरा भी मात्रा चूक जाते हैं उनमें गहन ह्रास (remission) rereकी स्थिति प्राप्त करने की संभावना क्षीण हो जाती है।

11. मेरा पिछला पीसीआर स्तर ऊंचा रहा है, क्या इसका यह मतलब है कि मेरा उपचार कारगर नहीं है?

यह कोई जरूरी नहीं, लेकिन पीसीआर का स्तर ऊंचा होने को गंभीरतापूर्वक लिया जाना चाहिए। किसी भी परिवर्तन के साथ जिस चेकलिस्ट की समीक्षा की जानी चाहिए उनमें शामिल हैं: वह दायरा जहां से उच्च स्तर का पता चला है (कोशिकानुवंशिकी ह्रास में या नहीं, आण्विक ह्रास में या नहीं), परिवर्तन की मात्रा (सामान्य परिवर्तन, ऐसा परिवर्तन जो प्रतिक्रिया में श्रेणीगत क्षति की ओर अग्रसर हो, जैसेकि MMR MMR kaaकी क्षति), और पीसीआर स्थिरता का आजतक का इतिहास। अक्सर, पीसीआर का स्तर ऊंचा होना 4-6 सप्ताह के बाद पीसीआर दुहराने का संकेत देता है ताकि यह देखा जा सके कि परिवर्तन की दर बरकरार है या नहीं और/या उसकी पुष्टि करने के लिए।

12. क्या मेरा पीसीआर हमेशा एक ही लैब में किया जाना चाहिए?

वर्तमान समय में इसका आदर्श उत्तर है 'हां'। एक ही लैब में पीसीआर कराने का मतलब है एक ही पैमाने का इस्तेमाल होना और ट्रैकिंग प्रक्रिया को आसान बनाना। जब सभी प्रयोगशालाएं एक ही पैमाने (जिसे अंतर्राष्ट्रीय पैमाना या IS कहा जाता है) का इस्तेमाल करने लगेंगी तो एक ही प्रयोगशाला में पीसीआर कराने का ज्यादा महत्व नहीं रह जाएगा और वैश्विक स्तर पर एक समान रिपोर्ट प्रस्तुत किया जा सकेगा। इसके लिए वर्षों से प्रयास जारी है और आशा है कि शीघ्र ही यह एक सच्चाई बन जाएगी।

13. MMR का क्या अर्थ है?

MMR एक संक्षिप्त नाम है जिसका पूरा अर्थ है 'मेजर मोलेक्युलर रिस्पौंस' (प्रमुख आण्विक प्रतिक्रिया)। MMR का मतलब यह है कि पीसीआर स्तर में 3 लॉग या (1000x कमी) के आदर्श बेसलाइन से ज्यादा की कमी आई है। जैसाकि ऊपर उल्लिखित किया गया है, 'सम्पूर्ण कोशिकानुवंशिकी ह्रास' यानी 'complete cytogenetic remission' या CCyR और पीसीआर स्तरों का MMR स्तरों तक और अधिक गिर जाने को अक्सर 'सुरक्षित स्तर' कहा जाता है और इसके नीचे जोखिम को अधिकतम इष्टतम रूप दिया जा चुका है। MMR प्रतिक्रिया का अन्तिम पड़ाव है जिसके लिए परिणाम में सुधार प्रदर्शित हो चुका है। परिणाम की यह बेहतरी प्रतिक्रिया में होने वाली किसी भी क्षति से जुड़ी हुई है और साथ ही रोग के बढ़ने की जोखिम में कमी आने से। वर्तमान समय में, MMR (MR4 और MR4.5) से ज्यादा गहन प्रतिक्रिया के लाभों के फायदे प्रमाणित फायदों की तुलना में

सैद्धांतिक लाभ के रूप में ज्यादा हैं (उपचार को किसी दिन रोक देने की संभावना से जुड़े?)। अत: वर्तमान लक्ष्य है सभी मरीजों को कम से कम स्थायी MMR के दायरे में लाना।

14. अपने सीएमएल उपचार के बारे में मुझे दूसरी राय कब मांगनी चाहिए?

आप जब भी चाहें। यदि आपके वर्तमान उपचार में कोई समस्या आ रही हो (साइड एफेक्ट्स, सही प्रतिक्रिया का न होना, प्रतिक्रिया का सर्वथा अभाव), अगर इस बारे में कोई अनिश्चितता बनी हुई हो कि कौन सी दवा आरंभ की जाए, विशिष्ट या असामान्य साइड एफेक्ट्स, इत्यादि, तो ये सब इसके लिए पर्याप्त कारण हैं। सीएमएल एक ऐसा रोग है जिसके लिए दीर्घकालिक उपचार की जरूरत होती है। अत: आपको यह सुनिश्चित करना चाहिए कि आप एक "उपयुक्त" चिकित्सक की तलाश करें, जिससे आप सवाल पूछने की स्वतंत्रता महसूस कर सकें और ईमानदारी भरा और खुला संबंध रख सकें। ऐसे अनेक सीएमएल विशेषज्ञ हैं जो सचमुच बारीक से बारीक बातों का निराकरण करने और व्यक्ति को सही-सलामत स्थिति में ला देने में रुचि रखते हैं, जो लोगों के साथ मिलकर विकल्पों के बारे में सही निर्णय लेते हैं तथा बातों को इतनी अच्छी तरह समझाते हैं कि आप सबकुछ समझ जाएं और प्रक्रिया के एक अभिन्न अंग बन जाएं। और वे वास्तव में यह चाहते हैं कि आप अपने पीसीआर को जानें!