

11. Мой показатель ПЦР увеличился; означает ли это, что лечение не действует?

Не обязательно, но к повышению показателя ПЦР следует относиться серьезно. Вот контрольный список, который необходимо проверить при таком повышении: этап, на котором было обнаружено повышение (во время цитогенетической ремиссии или нет, во время молекулярной ремиссии или нет), степень изменения (умеренное изменение, изменение, ведущее к категорической потере реакции - например, потеря ЗМР), и история стабильности показателя ПЦР. Нередко повышение показателя ПЦР требует повторного ПЦР-анализа через 4-6 недель, для проверки продолжения и/или подтверждения изменения.

12. Следует ли всегда делать ПЦР-анализы в одной и той же лаборатории?

В идеальном варианте – пока да. Если ПЦР-анализ будет делаться в одной и той же лаборатории, результаты будут регистрироваться по одной и той же шкале, а это облегчает их отслеживание. Когда все лаборатории будут использовать одну и ту же шкалу (называемую международной (МШ)), то делать ПЦР-анализы в одной и той же лаборатории, скорее всего, будет уже не так важно, и они будут иметь одинаковый формат во всем мире. Работа по стандартизации ведется уже много лет, и есть надежда, что скоро она станет реальностью.

13. Что означает «ЗМР»?

Сокращение «ЗМР» означает «значительная молекулярная реакция». ЗМР означает, что показатель ПЦР снизился в 10^{-3} раз (в 1000 раз) или сильнее по отношению к стандартному контрольному показателю. Как говорилось выше, достижение этапа полной цитогенетической ремиссии, в сочетании с дальнейшим снижением показателя ПЦР до уровня ЗМР, часто называют «зоной безопасности», в которой риск максимально оптимизирован. ЗМР – последний этап реакции, на котором подтверждено улучшение результата. Это улучшение результата связано со снижением риска утраты реакции и со снижением риска прогрессирования заболевания. В настоящее время более глубокая реакция, чем ЗМР (MR4 и MR4,5) имеет скорее теоретическую пользу (в смысле возможности когда-либо прекратить лечение), чем доказанную практическую пользу, поэтому нынешняя цель – по крайней мере привести всех пациентов к стабильной ЗМР.

14. Когда следует просить альтернативного мнения по поводу моего лечения ХМЛ?

В любое время, когда пожелаете. Если возникнут какие-либо проблемы с текущим лечением (побочные эффекты, изменение реакции, потеря реакции), неуверенность по поводу того, с какого лекарства начинать или к какому переходить, особые или необычные побочные эффекты и т.д., - все это достаточно веские причины. ХМЛ – заболевание, требующее долгосрочного лечения, поэтому вам следует выбрать себе «подходящего» врача, которому вы сможете без стеснения задавать вопросы и с которым сможете поддерживать честные и открытые взаимоотношения. Есть много специалистов по ХМЛ, по-настоящему преданных своей работе и восстановлению здоровья пациентов, стремящихся совместно с пациентом принимать правильные решения по поводу вариантов лечения и доступно разъясняющих все подробности, чтобы пациент мог содействовать им в своем лечении. И они, бесспорно, хотят, чтобы у вас были нужные ЗНАНИЯ О ПЦР!



Кампания “Какой у меня уровень ПЦР?”

www.whatismypcr.org

Часто задаваемые вопросы о ПЦР

Автор: Д-р Майкл Мауро, профессор медицины, Отделение гематологии и медицинской онкологии Орегонского университета здоровья и науки.

Сентябрь 2012 г.

1. Что такое ПЦР?

ПЦР – это полимеразная цепная реакция. Это средство диагностики и наблюдения, используемое при хроническом миелоидном лейкозе (ХМЛ) для измерения реакции на лечение. ПЦР используется не только при ХМЛ, а и при других заболеваниях; это один из самых надежных способов проверки; например, он позволяет выявить ген BCR-ABL (ген предрасположенности к раку крови) у пациента с ХМЛ, бациллы сибирской язвы на почтовом конверте, или наличие того или иного вируса у человека после пересадки костного мозга.

2. Для чего мне следует знать свой уровень ПЦР?

При каждом анализе на ПЦР результат имеет важное значение, и его легко сравнить с предыдущими. Нередко это единственная проверка, которая может показать степень и устойчивость реакции организма на лечение. Пациенты с ХМЛ всегда должны знать свой уровень ПЦР! Результаты анализов на ПЦР следует разъяснять пациентам как можно подробнее, чтобы они хорошо знали свой уровень реакции, умели сравнивать его с нормальным уровнем, знали время следующей проверки и умели замечать слишком большие отклонения от нормы. ЗАДАВАЙТЕ ВОПРОСЫ!

3. Что измеряет ПЦР при ХМЛ?

ХМЛ возникает, когда между хромосомами 9 и 22 происходит определенное изменение; они частично меняются местами, создавая протеин под названием BCR-ABL (который называют также «филадельфийской хромосомой»). Именно протеин BCR-ABL изменяет клетки крови и делает их злокачественными. При ХМЛ анализ ПЦР проверяет генетический материал (РНК или ДНК), своеобразные «чертежи» организма, на наличие BCR-ABL; поэтому уровень ПЦР связан с количеством, и с активностью лейкозных клеток, сохраняющихся в организме пациента с ХМЛ. Специалисты считают, что ПЦР-анализ измеряет степень остаточного (еще сохраняющегося в организме) заболевания, поскольку может выявить очень малое количество протеина BCR-ABL.

4. Что требуется для ПЦР-анализа – периферическая кровь или костный мозг?

Для ПЦР-анализа может использоваться либо кровь, либо костный мозг. Для анализа важно иметь достаточно материала, поэтому почти всегда предпочтительна периферическая кровь (которую к тому же намного легче брать)!

5. Является ли ПЦР единственным анализом, который следует делать во время лечения?

ПЦР – очень эффективный метод анализа при ХМЛ, но это не единственная проверка, необходимая во время лечения. При диагностике рекомендуется анализ костного мозга, чтобы выявить возможные «ускоренные» (более агрессивные) явления в нем. Кроме того, анализ костного мозга – это единственный способ получить так называемый кариотип (хромосомный комплекс) и исследовать хромосомы во множестве клеток, чтобы подсчитать количество клеток с «филадельфийской хромосомой» (обмен 9:22, который выглядит как длинная хромосома 9 и короткая хромосома 22), или чтобы выявить другие возможные генетические нарушения.

Анализ кариотипа и анализ FISH (гибридизация клеток при помощи флуоресцентных меток, в целях подсчета клеток с «филадельфийской хромосомой») рекомендуется делать регулярно, пока их результат не станет отрицательным (это называется полной цитогенетической ремиссией).

Когда этот важный этап пройден и подтвержден, ПЦР остается единственным анализом, который показывает остаточные уровни ХМЛ, и становится главным методом наблюдения.

6. Почему ПЦР-анализ важен для организации лечения ХМЛ?

ПЦР – важнейшее средство для лечения ХМЛ по нескольким причинам; во-первых, это легкий для пациента анализ, требующий только взятия крови; во-вторых, это анализ, позволяющий измерять весь диапазон уровней протеина BCR-ABL - от высокого (у пациентов, еще не проходивших лечение) до самого низкого.

7. Как часто следует проводить ПЦР-анализ?

На ранних этапах лечения другие анализы (кариотип и FISH) могут быть нужнее, чем ПЦР; однако, поскольку у подавляющего большинства пациентов с ХМЛ результаты хромосомных анализов (кариотип и FISH) нормализуются за 12-18 месяцев лечения, ПЦР-анализ становится самым важным и рекомендуется каждые 3 месяца после дальнейшего снижения уровня BCR-ABL (это называется переходом от цитогенетической реакции к значительной молекулярной реакции). После того, как уровень BCR-ABL опустится до значительной молекулярной реакции или ниже, рекомендуется проверять его каждые 3-6 месяцев, чтобы убедиться в его стабильности и/или дальнейшем уменьшении.

8. Должны ли результаты анализов быть совершенно одинаковыми?

Нет; если ваш показатель ПЦР изменится, не пугайтесь; специалисты считают, что определенные колебания допустимы. Однако в этом случае врачи должны внимательно присмотреться к вашим результатам и проследить тенденцию с течением времени. В целом у пациента с ХМЛ, проходящего лечение ингибитором тирозинкиназы (ИТК), значения результатов ПЦР-анализов должны со временем уменьшаться. В начале лечения ожидается, что за несколько месяцев уровень ПЦР значительно снизится. После прохождения основных этапов ремиссии это снижение обычно идет намного медленнее, и результаты анализов, как правило, стабильны, особенно по достижении очень глубокой ремиссии.~

~ Повышение значений результатов анализов ПЦР требует внимательного изучения. Важным соображением является то, с какого времени происходило повышение показателя ПЦР. Например, повышение показателя ПЦР у пациента на этапе глубокой молекулярной ремиссии отличается от повышения показателя ПЦР у пациента, у которого нет молекулярной ремиссии. Другим важным соображением является то, насколько велико изменение. И наконец, изменение, которое ведет к потере реакции (например, к исчезновению значительной молекулярной реакции), требует внимательного изучения и нередко других анализов.

9. Каков идеальный показатель ПЦР? Сколько времени займет восстановление идеального показателя ПЦР?

Когда речь идет о ХМЛ, врачи предпочитают говорить о достижении тех или иных важных этапов. Важным этапом является полная цитогенетическая ремиссия; это весьма существенное и обнадеживающее явление. Обычно это эквивалент снижения в 10^{-2} раз, т.е. 100-кратного снижения уровня лейкемии. Дополнительная защита считается явно достигнутой при дальнейшем снижении показателя ПЦР в 10^{-3} раз, т.е. 1000-кратного или еще более значительного снижения этого показателя; это называется значительной молекулярной реакцией (ЗМР). Показатель, соответствующий ЗМР, часто называют «безопасной зоной», в которой риск исчезновения реакции наименьший.

Новейшие ИТК-терапии все чаще обеспечивают пациентам еще более глубокую реакцию – снижение показателя ПЦР в 10^{-4} и в $10^{-4.5}$ раз (MR4 и MR4,5). MR4,5 – это уровень, при котором измерение показателя ПЦР в большинстве лабораторий затрудняется, поскольку его уже невозможно выявить или подсчитать. Этот порог некоторое время называли полной молекулярной ремиссией, но ввиду несколько обманчивого названия (которое может быть истолковано как полное устранение лейкемии) принято использовать просто сокращения, указывающие уровень (MR4, MR4.5).

10. Что может влиять на показатель ПЦР?

Показатель ПЦР обычно отражает текущую реакцию на лечение; возможны некоторые колебания уменьшающегося уровня лейкемии и некоторые колебания самого анализа. Поскольку это очень чувствительный анализ, у одного и того же пациента могут оказаться разные результаты при измерении в разных лабораториях. Другая проблема в том, что в разных лабораториях используется разная шкала измерения, и при совершенно одинаковом уровне лейкемии в разных лабораториях могут быть получены разные результаты. В настоящее время принимаются значительные меры для стандартизации результатов ПЦР-анализов и для указания их по единой (международной) шкале. Если результат ПЦР-анализа отличается от предыдущего, первое, на что следует обратить внимание – это где проводился анализ (в той же лаборатории или в другой) и используется ли международная шкала.

Разумеется, для стабильности или улучшения результатов ПЦР-анализов крайне важно соблюдение режима лечения (прием лекарств от ХМЛ), и в случае изменения показателя ПЦР один из первых вопросов для врача и пациента - не был ли пропущен сеанс лечения и не было ли оно прекращено по каким-либо причинам. У пациентов, которые прекращают ежедневно принимать лекарства, более вероятно повышение показателей ПЦР, а у пациентов, которые пропускают даже небольшие дозы на ранних этапах лечения, меньше шансов достичь глубокой ремиссии