



กิจกรรมรณรงค์ “คำ PCR ของฉันคืออะไร”
www.whatismypcr.org

คำถามที่ถามที่พบบ่อยเกี่ยวกับ PCR

เขียนโดย ดร. ไมเคิล มาอูโร (Dr. Michael Mauro) ศาสตราจารย์คณะแพทยศาสตร์
แผนกโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยา จากมหาวิทยาลัย Oregon Health & Science
กันยายน ค.ศ. 2012

แปลและเรียบเรียงเป็นภาษาไทยโดย นายแพทย์ ฐวิชัย สุวรรณบรรณ แพทย์โลหิตวิทยา
โรงพยาบาลราชวิถี

1. PCR คืออะไร?

PCR ย่อมาจากคำว่า 'polymerase chain reaction' (ปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรส)
ซึ่งเป็นเทคนิคการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
เพื่อขยายปริมาณสารพันธุกรรมที่ต้องตรวจในสิ่งที่ส่งตรวจ ให้เพิ่มจากเดิมเป็น 100 – 10,000 เท่า
เพื่อสะดวกในการตรวจพบ เป็นเครื่องมือวินิจฉัยและการตรวจสอบโรคที่ใช้ในโรค CML
เพื่อวัดการตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งทั้งนี้ไม่ได้ใช้แต่ใน โรค CML เท่านั้น นอกจากนี้ยังมีการใช้
PCR ในสถานการณ์อื่นๆ และโดยทั่วไปเป็นหนึ่งในวิธีที่ละเอียดอ่อนที่สุดในการตรวจหา
บางสิ่งบางอย่าง เช่น BCR-ABL เป็นการเชื่อมกันของสารพันธุกรรมจากโครโมโซม 2 แห่ง
และก่อให้เกิดโรค CML สามารถตรวจพบได้ในตัวบุคคลที่มี CML

2. เหตุใดฉันจึงควรทราบระดับ BCR-ABL (โดยเทคนิคการตรวจ PCR)?

ค่าของ BCR-ABL เป็นสิ่งที่มีความสำคัญทุกครั้งที่มีการใช้
และสามารถเทียบกับค่าก่อนได้โดยสะดวก
การทดสอบบางครั้งทำให้แนวความคิดแก่บุคคลถึงความลึกและความเสถียรของการตอบสนอง
บุคคลที่มี CML ควรทราบระดับ BCR-ABL ของตนเองเสมอ ผลของ BCR-ABL
สามารถที่จะอธิบายในเชิงลึกให้ผู้ป่วยเข้าใจได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงทราบถึงระดับการตอบสนองของตน
วิธีการเปรียบเทียบนี้ต่อระดับที่ผู้ป่วยควรเป็น เมื่อใดจะมีการทดสอบครั้งต่อไป
และหากมีสิ่งกีดขวางหรือมีการเสี่ยงเกิดขึ้น กรุณาสอบถามแพทย์ที่รักษา

3. การตรวจ BCR-ABL (โดยการเทคนิคการตรวจ PCR) วัดปริมาณสารชนิดใด?

CML เกิดขึ้นเมื่อการเปลี่ยนแปลงโดยเฉพาะเกิดขึ้นระหว่างโครโมโซม 9 และ 22 ส่วนต่าง ๆ
ของโครโมโซมแลกเปลี่ยนตำแหน่งกัน การสร้างโปรตีนซึ่งเรียกว่า BCR-ABL
(ฟีลาเดลเฟียโครโมโซม) โปรตีน BCR-ABL

นี่คือสิ่งที่ทำให้เซลล์เลือดกลายเป็นเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรัง วัด BCR-ABL ปริมาณสารพันธุกรรมใน CML การวัด BCR-ABL คือการวัด สารพันธุกรรม ซึ่งจะเทียบเกี่ยวกับกิจกรรมและจำนวนของเซลล์มะเร็งและสามารถวัดเซลล์มะเร็งตกค้างในจำนวนน้อย ๆ ได้

4. การตรวจ BCR-ABL (โดยเทคนิค PCR) สามารถตรวจจากเลือดหรือไขกระดูก?

การตรวจ BCR-ABL โดยเทคนิคการตรวจ PCR สามารถตรวจได้จากทั้งเลือด และไขกระดูก แต่เนื่องจากการตรวจจากเลือดมีความสะดวกกว่า จึงนิยมที่จะตรวจจากเลือด

5. การตรวจ BCR-ABL (โดยเทคนิค PCR)

เป็นการทดสอบเดียวที่ฉันควรทำในระหว่างการรักษาของฉันหรือไม่?

การตรวจ BCR-ABL เป็นเครื่องมือที่มีอำนาจมากใน CML แต่ไม่ใช่การทดสอบอย่างเดียวยุติที่จำเป็นต้องทำในระหว่างการรักษา ขอแนะนำให้ตรวจไขกระดูกว่ามีลักษณะเข้าได้กับระยะลุกลาม (accelerated phase) หรือไม่ นอกจากนี้การตรวจไขกระดูกยังเป็นวิธีเดียวเท่านั้นที่จะได้ karyotype (แบบแผนการเรียงตัวของโครโมโซม) ซึ่งมีการตรวจสอบโครโมโซมในเซลล์จำนวนหนึ่งเพื่อนับจำนวนฟีลาเดลเฟียโครโมโซม (การแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของโครโมโซม ระหว่างแขนข้างยาวของโครโมโซม 9 และแขนข้างยาวของโครโมโซม 22) หรือเพื่อตรวจดูว่ามีความเสียหายของพันธุกรรมอื่น ๆ หรือไม่

ขอแนะนำให้ทำการศึกษากaryotype (ส่วนประกอบโครโมโซมของนิวเคลียส) และ FISH (จำนวนเซลล์ที่เรืองแสงเพื่อนับจำนวนฟีลาเดลเฟียโครโมโซม) เข้าอีกจนกว่าโครโมโซมจะเปลี่ยนค่าเป็นลบ (อันนี้เรียกว่า complete cytogenetic response) การตอบสนองโดยสมบูรณ์โดยตรวจไม่พบฟีลาเดลเฟียโครโมโซมจากไขกระดูก เมื่อเหตุการณ์สำคัญนี้ได้ผ่านพ้นไปและได้รับการยืนยัน การทดสอบ BCR-ABL (โดยเทคนิค PCR) เป็นการทดสอบเดียวเท่านั้นที่จะแสดงระดับตกค้างของ CML

6. เหตุใดการตรวจ BCR-ABL จึงมีความสำคัญในการให้การรักษาของ CML?

การตรวจ BCR-ABL เป็นเครื่องมือที่มีความสำคัญมากใน CML ด้วยเหตุผลต่าง ๆ ดังนี้ ประการแรกคือ ผู้ป่วยยอมรับการตรวจได้ดี กำหนดให้เพียงแต่การเจาะเลือดเท่านั้น ประการที่สองคือเป็นการทดสอบ BCR-ABL ตั้งแต่ระดับต่ำสุดจนถึงระดับสูงสุดได้

7. ควรทำการทดสอบ BCR-ABL บ่อยเพียงใด?

ในช่วงการทดสอบอื่น ๆ ในการรักษาเริ่มแรก (karyotype และ FISH) อาจมีความสำคัญกว่า BCR-ABL อย่างไรก็ตาม เนื่องจากคนจำนวนมากที่มี CML การทดสอบโครโมโซม (karyotype และ FISH) ภายใน 12-18 เดือนแรกของการรักษาจึงกลายเป็นการตรวจสอบปกติ การทดสอบ BCR-ABL ได้กลายเป็นสิ่งที่สำคัญมากที่สุดและขอแนะนำให้ทำการทดสอบทุก ๆ 3 เดือนหลังจากตรวจไม่พบฟีลาเดลเฟียโครโมโซม เพื่อลดระดับ BCR-ABL ที่เกิดขึ้น ตรวจระดับ BCR-ABL ซึ่งลดระดับลงจากตอนแรกรักษา เมื่อระดับ BCR-ABL ลดลงในระดับที่ต่ำกว่า 1 ต่อ 1,000 หรือ 0.1 ขอแนะนำให้ทำการตรวจสอบทุก ๆ 3-6 เดือนเพื่อให้แน่ใจ วาระดับ BCR-ABL เท่าเดิมหรือลดลงอีกหรือไม่

8. ค่า BCR-ABL ควรอยู่ในระดับเดียวกันเสมอหรือไม่?

ไม่จำเป็น ถ้า BCR-ABL มีการเปลี่ยนแปลงก็อย่าตกใจ ระดับการผันแปรนี้เป็นสิ่งที่ยอมรับได้
อย่างไรก็ตาม
แพทย์ของท่านจะต้องตรวจดูผลลัพธ์โดยละเอียดและเน้นที่ทิศทางการผันแปรตามช่วงเวลา
สำหรับผู้ป่วย CML ในการรักษาด้วย TKI โดยทั่วไปผลของ BCR-ABL ตามช่วงเวลาจะลดลง
ในตอนต้น ๆ ของการรักษาโดยปกติเราคาดว่าระดับ BCR-ABL
จะลดลงอย่างเห็นได้ชัดในช่วงเดือนต่อ ๆ มา เมื่อถึงระยะโรคทุเลาลงตามที่กำหนด
ระดับการลดโดยทั่วไปจะน้อยลงมากและมีเสถียรภาพที่เหมาะสมโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อระยะโรคได้
ทุเลาลงอย่างมาก

ระดับ BCR-ABL ที่เพิ่มขึ้นจำเป็นจะต้องได้รับการประเมินโดยละเอียด
สิ่งสำคัญสิ่งหนึ่งที่จะต้องพิจารณาคือ BCR-ABL เพิ่มขึ้นจากระดับไหน ตัวอย่างเช่นระดับ BCR-ABL
ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีการตอบสนองระดับ major molecular remission แล้ว (BCR-ABL ต่ำกว่า 1
ต่อ 1,000 หรือต่ำกว่า 0.1) ถ้าการเพิ่มของ BCR-ABL แม้เพียงเล็กน้อยแต่ทำให้สูญเสีย major
molecular remission จะมีนัยสำคัญต่อการดำเนินโรคของผู้ป่วยอย่างมาก ประการสุดท้ายก็คือ
การเพิ่มขึ้นของระดับ BCR-ABL ซึ่งนำไปสู่การสูญเสียการตอบสนอง เช่น
สูญเสียการตอบสนองแบบ major molecular response
จึงมีความจำเป็นในการประเมินอย่างใกล้ชิดและบ่อยครั้งที่จุดนี้ควรจะต้องมีการทดสอบอื่น ๆ
ประกอบการตัดสินใจ

9. ระดับ BCR-ABL ใดคือระดับที่ดี? BCR-ABL ของฉันจะใช้เวลาเท่าใด จึงจะอยู่ในระดับที่ดีได้?

เราขอกล่าวถึงการบรรลุในระยะที่กำหนดใน CML ระยะกำหนดที่สำคัญคือ
การตอบสนองโดยสมบูรณ์ complete cytogenetic response
หมายถึงการตอบสนองโดยตรวจไม่พบฟีลาเดลเฟียโครโมโซมในไขกระดูก ซึ่งมีความสำคัญมาก
คือมีค่าจำนวนเซลล์ลดลง 100 เท่า ของเซลล์มะเร็งตั้งต้น ระดับ BCR-ABL ลดลง 1,000 เท่า
หรือมากกว่า จะเรียกว่าการตอบสนอง major molecular response

TKI ใหม่ที่ล่าสุดที่เพิ่มขึ้นทำให้ผู้ป่วยบรรลุการตอบสนองที่มากกว่าการลดที่ 10,000 เท่า และ
100,000 เท่า เป็นระดับที่ซึ่งในสมัยก่อน BCR-ABL ที่ ขนาดไม่สามารถตรวจพบได้ จึงเรียกว่า
complete molecular response (การตอบสนองโดยสมบูรณ์ระดับโมเลกุล)
ซึ่งบางครั้งจะทำให้มีผู้เข้าใจผิดว่าไม่พบเซลล์มะเร็งเลย หรือเข้าใจว่าหายขาด แต่จริง ๆ
แล้วยังมีเซลล์มะเร็งเท่ากับ 1/10,000 – 1/100,000
จึงเปลี่ยนคำศัพท์ให้ตรงกับที่ตรวจได้เซลล์ลดลง 10,000 เท่า เรียกว่า MR 4 และลดลง 100,000
เท่า เรียกว่า MR 5

10. อะไรที่สามารถส่งผลต่อระดับ BCR-ABL ของฉัน?

โดยทั่วไประดับ BCR-ABL มีผลตอบสนองต่อการรักษาในปัจจุบัน
อาจมีความผันแปรตามการลดปริมาณของเซลล์ลิวคีเมียอยู่บ้างและการผันแปรบางอย่างในการทดสอบ
เนื่องจากการทดสอบเป็นสิ่งละเอียดอ่อนมาก
ผู้ป่วยรายเดียวกันอาจได้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกันถ้าทำการประเมินในห้องปฏิบัติการที่ต่างกันสองแห่ง
ปัญหาใหญ่อีกปัญหาหนึ่งก็คือห้องปฏิบัติการทั้งหมดไม่ได้ใช้ระบบการวัดเดียวกัน
เซลล์ลิวคีเมียตัวเดียวกันก็สามารถส่งผลลัพธ์ที่แตกต่างกันได้หากใช้ห้องปฏิบัติการสองแห่งที่แตก
ต่างกัน มีความพยายามที่จะทำให้ผลการตรวจของ BCR-ABL
ทั้งหมดกำหนดไว้ในค่ามาตรฐานสากลเดียวกัน หากผลลัพธ์ของ BCR-ABL
แตกต่างจากผลการตรวจครั้งก่อนหน้านี้ ให้สังเกตว่าการทดสอบนั้นทำขึ้นที่ไหน
(ในห้องปฏิบัติการเดียวกันหรือต่างกัน) และมีการใช้มาตรฐานสากลหรือไม่

การรับประทานยาสม่ำเสมอและตรวจตามแพทย์สั่ง เป็นสิ่งสำคัญต่อผลของ BCR-ABL และคำถามแรกที่แพทย์ถามหากระดับ BCR-ABL ได้มีการเปลี่ยนแปลง คือ รับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ ในผู้ป่วยที่เลิกกินยา แต่ละวันจะมีระดับ BCR-ABL ที่ค่อนข้างสูงชัน และผู้ป่วยที่ล้มกินยาในช่วงระยะแรกของการรักษา อาจจะไม่ได้รับการตอบสนองที่ดี

11. ผลการทดสอบ BCR-ABL ครั้งหลังสุดของฉันทันมีระดับเพิ่มขึ้น อันนี้หมายความว่า การรักษาไม่ได้ผลใช่หรือไม่?

ไม่จำเป็น แต่ระดับ BCR-ABL ที่เพิ่มขึ้นถือเป็นเรื่องที่สำคัญอย่างยิ่ง ตรวจสอบว่าจำเป็นต้องมีการตรวจสอบต่อการเปลี่ยนแปลงใด ๆ รวมทั้งการเพิ่มของ BCR-ABL ทำให้ผู้ป่วยสูญเสีย complete cytogenetic response หรือไม่, ทำให้ผู้ป่วยสูญเสีย major molecular response หรือไม่ ประวัติความเสถียรของระดับ BCR-ABL มีหรือไม่ และควรจะตรวจสอบอีก 4-6 สัปดาห์เพื่อดูเสถียรภาพของการเปลี่ยนแปลง

12. BCR-ABL ของฉันทันควรได้รับการตรวจสอบที่ห้องปฏิบัติการเดียวกันหรือไม่?

ตามหลักการในขณะนี้ คำตอบก็คือ 'ใช่' การมี BCR-ABL ตรวจสอบในห้องปฏิบัติการเดียวกัน หมายความว่า การรายงานทำตามมาตรฐานเดียวกัน การตรวจสอบความก้าวหน้าทำได้ง่ายขึ้น เมื่อห้องปฏิบัติการทั้งหมดใช้มาตรฐานเดียวกัน (เรียกว่า มาตรฐานสากล หรือ IS) การที่มีผล BCR-ABL ตรวจสอบจากห้องปฏิบัติการเดียวกันจะมีความสำคัญค่อนข้างน้อยลง ถ้ารายงานผล BCR-ABL เป็นสากล ความพยายามที่จะทำให้การตรวจทุกที่เป็นมาตรฐานสากลได้มีอยู่หลายปีแล้ว และหวังว่าจะกลายเป็นความจริงในไม่ช้า

13. MMR หมายความว่าอะไร?

MMR เป็นคำย่อมาจากคำว่า major molecular response (การตอบสนองต่อโมเลกุลหลัก) MMR หมายความว่ามีการลดในระดับ BCR-ABL ถึง 3 logs หรือลดลง 1,000 เท่า บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยได้การตอบสนองแบบ complete cytogenetic response (การตอบสนองโดยสมบูรณ์และตรวจไม่พบฟีลาเดลเฟียโครโมโซม) และการตอบสนองเลยไปถึงระดับ major molecular response ถือว่าเป็นระดับปลอดภัยที่โอกาสโรคจะกำเริบน้อยมาก ในขณะนี้ประโยชน์จากการตอบสนองที่ลึกกว่า MMR (MR4 and MR4.5) มีประโยชน์เชิงทฤษฎีมากกว่า (เกี่ยวข้องกับความเป็นไปได้ในการยุติการรักษาในวันใดวันหนึ่ง) มากกว่าการพิสูจน์ด้านประโยชน์ทางคลินิก ดังนั้นเป้าหมายในปัจจุบันคือทำให้ผู้ป่วยทุกคนมีระดับ MMR ที่มั่นคง

14. เมื่อใดฉันทันควรสอบถามความคิดเห็นที่สองเกี่ยวกับการรักษา CML ของฉันทัน

หากมีปัญหาเกี่ยวกับการรักษาในปัจจุบันของท่าน (เช่น อาการไม่พึงประสงค์ การตอบสนองไม่สม่ำเสมอ ไม่มีการตอบสนอง) เมื่อใดก็ตาม หากไม่แน่ใจว่าจะเริ่มใช้ยาใดหรือเปลี่ยนไปใช้ยาใด อาการไม่พึงประสงค์ที่เฉาเจงหรือที่ผิดปกติ ฯลฯ เหล่านี้ล้วนเป็นเหตุผลที่ท่านควรพิจารณา CML คือโรคที่ต้องรับการรักษาในระยะยาว ดังนั้นท่านควรมั่นใจว่าท่านเลือกแพทย์ที่เหมาะสมสำหรับตัวท่าน ซึ่งท่านสามารถถามคำถามได้และมีความสัมพันธ์ที่ซื่อตรงและเปิดเผย มีผู้เชี่ยวชาญ CML หลายรายที่มีความกระตือรือร้นในรายละเอียดอย่างจริงจัง และช่วยให้ผู้ป่วยหายจากการเจ็บป่วย ทำการตัดสินใจที่ถูกต้องกับผู้ที่เกี่ยวข้องถึงตัวเลือกและอธิบายให้ท่านสามารถเข้าใจและสามารถถ่วงมในการตัดสินใจได้ และผู้เชี่ยวชาญเหล่านั้นต้องการให้ท่านทราบถึง BCR-ABL ของท่านด้วย