



क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया

अंतर्वस्तु

परिचय

अपने रोग को जानें-सीएमएल

निदान और निगरानी के लिए सीएमएल में परीक्षण

इलाज के बारे में जानें- आधार

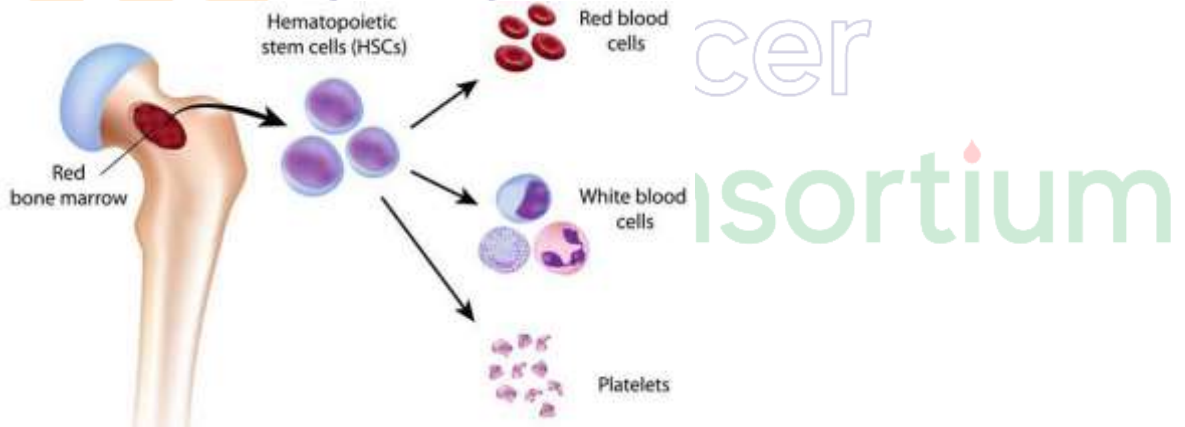
अपनी प्रतिक्रिया जानें- उपचार के माइलस्टोन

अपने उपचार की अवधि जानें

विशेष अंक- गर्भावस्था

• परिचय

बोनमैरो में रक्त और उसकी कोशिकाओं का निर्माण होता है। बोनमैरो शरीर में वह स्थान है जहां रक्त-लाल रक्त कोशिकाओं, श्वेत रक्त कोशिकाओं और प्लेटलेट्स के घटक-निर्मित होते हैं (चित्र १)।



चित्र १ : अस्थिमज्जा में रक्त कोशिकाओं के उत्पादन को दिखाने के लिए योजनाबद्ध आरेख।

• अपने रोग को जानें-सीएमएल

सीएमएल क्या है?

ल्यूकेमिया कैंसर का एक रूप है, विशेष रूप से, रक्त का कैंसर। जब ल्यूकेमिया लक्षणों की तीव्र और तूफानी प्रगति के साथ प्रस्तुत करता है, तो इसे तीव्र ल्यूकेमिया कहा जाता है।

जब रोगी का प्रोग्रेस धीमा होता है और लक्षण महीनों से वर्षों तक विकसित होते हैं, तो इसे क्रोनिक ल्यूकेमिया कहा जाता है।

क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया (आप क्रोनिक मायलोजेनस ल्यूकेमिया शब्द भी सुन सकते हैं) या सीएमएल, रक्त और बोनमैरो की एक बीमारी है। इसमें आमतौर पर धीरे-धीरे विकसित होने वाले लक्षण होते हैं जैसा कि ल्यूकेमिया के क्रोनिक रूप की विशेषता है।

सीएमएल एक जानलेवा बीमारी से सामान्य रूप से एक अच्छी तरह से प्रबंधनीय बीमारी के रूप में विकसित हुआ है, और यदि अच्छी तरह से इलाज किया जाता है, तो अधिकांश रोगियों के लिए, सीएमएल अब वह खतरा नहीं है जो एक बार था। अधिकांश रोगियों का इलाज मौखिक दवाओं से किया जा सकता है और वे सामान्य व्यक्तियों की तरह जीवित रह सकते हैं।

सीएमएल के तीन चरण हैं, क्रोनिक फेज़, एक्सलेरेटेडफेज़ और ब्लास्टफेज़। अधिकांश रोगियों का निदान तब किया जाता है जब वे अपनी बीमारी के चरण में होते हैं जो कि क्रोनिक चरण होता है। यदि इलाज नहीं किया जाता है, तो यह रोग समय के साथ-साथ रोग के गंभीर चरणों में गुजरता है। उपचार प्राप्त करने वाले रोगियों में, प्रगति की संभावना पूरी तरह से टाल दी जाती है या काफी देरी हो जाती है।

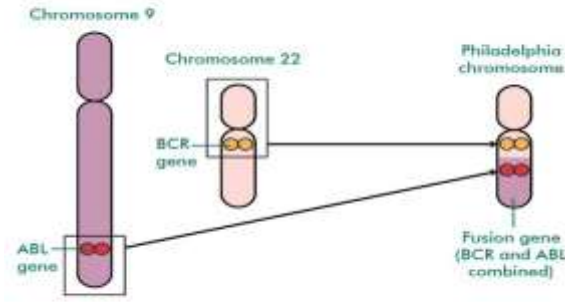
इस रोग से कौन प्रभावित है?

सीएमएल बुढ़ापे की बीमारी है। हमारे देश में युवा और मध्यम आयु वर्ग के वयस्कों में सीएमएल होना असामान्य नहीं है। बच्चों में भी यह रोग बहुत कम देखने को मिलता है।

रोग का कारण क्या है?

- सीएमएल के शास्त्रीय मामलों में, बोनमैरो के अंदर रक्त बनाने वाली कोशिकाओं में दो क्रोमोज़ोम टूट जाते हैं और ये टूटे हुए हिस्से बदल जाते हैं और फिर गलत गुणसूत्रों से जुड़ जाते हैं। यह वह बनाता है जिसे फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम के रूप में जाना जाता है। यही कारण है कि रोग के इस रूप को फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम -सकारात्मक सीएमएल कहा जाता है। इसे अक्सर पीएच+ सीएमएल या केवल सीएमएलके रूप में संक्षिप्त किया जाता है (चित्र २)

- यह असामान्य फ़िलाडेल्फ़िया (या पीएच) क्रोमोज़ोम रक्त कोशिकाओं में मौजूद होता है और ठीक से काम नहीं करता है। पीएच+ सीएमएल में, पीएचक्रोमोज़ोम में बीसीआर-एबीएल नामक एक क्षतिग्रस्त जीन होता है। क्षतिग्रस्त बीसीआर-एबीएल जीन एक क्षतिग्रस्त प्रोटीन बनाता है जिसे बीसीआर-एबीएल भी कहा जाता है।



चित्रार सीएमएलमेंफिलाडेल्फिया (पीएच) गुणसूत्रकागठन

बीसीआर-एबीएल प्रोटीन को लाइट स्विच की तरह समझें।

क्षतिग्रस्त बीसीआर-एबीएल प्रोटीन बहुत अधिक श्वेत रक्त कोशिकाओं को बनाने के लिए बोनमैरो को "चालू" करता है। ये असामान्य श्वेत रक्त कोशिकाएं (जिन्हें ल्यूकेमिक कोशिकाओं के रूप में भी जाना जाता है) सामान्य स्वस्थ कोशिकाओं को बाहर निकाल देती हैं।

यदि क्षतिग्रस्त बीसीआर-एबीएल प्रोटीन स्वस्थ और सामान्य था, तो यह बोनमैरो को आवश्यकतानुसार श्वेत रक्त कोशिकाओं के उत्पादन को चालू और बंद करने का संकेत देगा।

ल्यूकेमिक कोशिकाएं बढ़ती हैं और विभाजित होती हैं, बोनमैरो में बनती हैं, रक्त प्रवाह में फैलती हैं और पूरे शरीर में फैलती हैं। समय के साथ, कोशिकाएं प्लीहा सहित शरीर के अन्य भागों में भी बस सकती हैं।

सीएमएल के लक्षण क्या हैं?

चूंकि यह रोग एक क्रोनिक बीमारी है, कभी-कभी सीएमएल रोगियों में कोई लक्षण नहीं हो सकते हैं।

ऐसे रोगी का निदान तब होता है जब किसी अन्य कारण से रक्त परीक्षण किया जाता है।

लक्षणों वाले रोगियों में, अधिकांश में पेट के बाईं ओर भरापन, अनजाने में वजन कम होना, बुखार, बार-बार संक्रमण, रक्तस्राव की प्रवृत्ति, भूख न लगना, थकान आदि होता है।

- निदान और निगरानी के लिए सीएमएल में परीक्षण

सीएमएल उपचार के दौरान आपको कई अलग-अलग परीक्षणों की आवश्यकता होगी। प्रत्येक परीक्षण आपके शरीर में बीमारी की मात्रा को अलग तरीके से मापता है। ये परीक्षण यह मूल्यांकन करने में सहायता कर सकते हैं कि आपका सीएमएल उपचार काम कर रहा है या नहीं।

- इलाज के दौरान अलग-अलग समय पर परीक्षण लिए जाते हैं
 - पीएच+ सीएमएल के निदान के बाद पहले १२ महीनों में सबसे अधिक परीक्षण होने की संभावना है
- सीएमएल में उपचार के प्रति प्रतिक्रिया का निदान और मूल्यांकन करने के लिए परीक्षण-

पूर्ण रक्त गणना (सीबीसी)

सीबीसी सबसे बुनियादी परीक्षण है जो आपका चिकित्सक आपके लिए करेगा। यह परीक्षण आपको श्वेत रक्त कोशिका गणना (डब्ल्यूबीसी), हीमोग्लोबिन और प्लेटलेट काउंट के बारे में बताएगा। यह इस बात की भी जानकारी दे सकता है कि रोगी इस समय किस चरण की बीमारी में है। प्रारंभ में सीबीसी उपचार शुरू होने के १५ दिनों के बाद किया जाता है और एक बार जब रोगी की कोशिकाएं सामान्य श्रेणी में आ जाती हैं, यानी, रोगी पूर्ण हेमेटोलॉजिकल प्रतिक्रिया प्राप्त कर लेता है तो परीक्षण हर ३ महीने में एक बार हो जाता है।

बोनमैरो परीक्षण

रोग के चरण की पुष्टि के लिए निदान पर परीक्षण के लिए बोनमैरो लिया जाता है और साइटोजेनेटिक अध्ययन के लिए नमूना एकत्र करने के लिए जिसे आगे विस्तृत किया जाएगा।

१. साइटोजेनेटिक अध्ययन-

बोनमैरो से एकत्र किए गए नमूने को सीएमएल की पीएच + स्वभाव की पुष्टि करने के लिए साइटोजेनेटिक अध्ययन के अधीन किया जाता है। साथ ही यदि गुणसूत्रों में कोई अतिरिक्त समस्या होती है, तो वे की पहचान की जा सकती है, जिसकी जानकारी का उपयोग आपके उपचार को बेहतर ढंग से डिजाइन करने के लिए किया जा सकता है। जब उपचार के दौरान साइटोजेनेटिक परीक्षण नकारात्मक आता है तो रोगी को पूर्ण साइटोजेनेटिक प्रतिक्रिया (सीसीवाईआर) कहा जाता है।

पोलीमरेज़ श्रृंखला अभिक्रिया (पीसीआर) (आणविक परीक्षण)

निदान के साथ-साथ उपचार प्रतिक्रिया की निगरानी के लिए यह परीक्षण बहुत महत्वपूर्ण परीक्षण है। केवल पीसीआर परीक्षण संवेदनशील और स्पष्ट है कि ल्यूकेमिक कोशिकाओं की सबसे छोटी संख्या की भी जांच की जा सकती है। पीसीआर परीक्षण करने के लिए रक्त या

बोनमैरो नमूना का इस्तेमाल किया जा सकता है। पीसीआर एकमात्र परीक्षण है जो १ मिलियन सामान्य कोशिकाओं में से एक पीएच + सीएमएल कोशिका का पता लगा सकता है।

यह परीक्षण निदान के समय किया जाता है, उसके बाद हर ३ महीने में आपके बीसीआर-एबीएल स्तरों को ०.१ % तक मापकर आपकी प्रगति को ट्रैक करने के लिए, जैसा कि चिकित्सा दिशानिर्देशों द्वारा अनुशंसित है। जब बीसीआर-एबीएल का स्तर ०.१% तक पहुंच जाता है, तो एक **प्रमुख आणविक प्रतिक्रिया (एमएमआर)** हासिल की गई है। ०.१% प्राप्त करने के बाद, यह अनुशंसा की जाती है कि आप उपचार के दौरान हर ३ से ६ महीने में पीसीआर परीक्षण करवाते रहें। यदि आपका बीसीआर-एबीएल स्तर फिर से बढ़ना शुरू हो जाता है, तो आपके चिकित्सक को तुरंत पता होना चाहिए।

- **उपचार के बारे में जानें- मूल बातें**

सीएमएल का उपचार पूरी तरह से बदल गया है और सीएमएल को एक ऐसी बीमारी में बदल दिया गया है जिसे मौखिक दवाओं से नियंत्रित किया जा सकता है। टायरोसिन काइनेज अवरोधक (टीकेआई) नामक दवाओं के समूह के आगमन के साथ, सीएमएल रोगियों के उपचार में काफी सुधार हुआ है। सीएमएल के उपचार में क्रांति लाने वाला पहला टीकेआई इमैटिनिब था। बाद में विभिन्न नए टीकेआई विकसित किए गए जो निलोतिनिब, डासाटिनिब, बोसुटिनिब, पोनाटिनिब आदि जैसे अधिक शक्तिशाली हैं। रोगी की स्थिति, जोखिम की स्थिति (जैसे, सोकल स्कोर) ४, अन्य बीमारियों, रोग की गंभीरता, रोगी की वरीयता और चिकित्सा की लागत के आधार पर उपचार करने वाले चिकित्सक द्वारा दवा का चुनाव शुरू करने की आवश्यकता होती है।

- **अपनी प्रतिक्रिया जानें- उपचार के माइलस्टोन**

एक बार सीएमएल के रोगियों में उपचार शुरू हो जाने के बाद, उपचार प्रतिक्रिया के विभिन्न माइलस्टोन होते हैं जिन्हें अलग-अलग समय बिंदुओं पर हासिल करने की आवश्यकता होती है। इन समय बिंदुओं को बीसीआर-एबीएल के लिए मात्रात्मक-पीसीआर (क्यूपीसीआर) परीक्षण करके मापा जाता है।

३, ६, और १२ महीनों (तालिका १) में अंतर्राष्ट्रीय स्तर (आईएस) द्वारा बीसीआर-एबीएल १ ट्रांसक्रिप्ट स्तरों की निगरानी के माइलस्टोन यह निर्धारित करते हैं कि क्या वर्तमान उपचार को जारी रखा जाना चाहिए (इष्टतम प्रतिक्रिया), बदला जाना चाहिए (विफलता/प्रतिरोध), या

रोगियों की विशेषताओं, कॉमरेडिडिटीज और सहनशीलता। यदि आपका रोगी विफलता समूह में फिट बैठता है, तो यह आगे मूल्यांकन करने और चिकित्सा को बदलने का समय है।

तालिका १-सीएमएल के इलाज के लिए माइलस्टोन अंतर्राष्ट्रीय पैमाने (आईएस) पर बीसीआर-एबीएल१ के रूप में व्यक्त किए गए हैं।

से: यूरोपीय ल्यूकेमियानेट २०२० पुरानी माइलॉयड ल्यूकेमिया के इलाज के लिए सिफारिशें

	इष्टतम	चेतावनी	असफलता
३ महीने में	≤१० %	>१०%	>१०% अगर १-३ महीने के भीतर पुष्टि की जाती है
६ महीने में	≤१%	>१-१०%	>१०%
१२ महीने में	≤०.१%	>०.१-१%	>१%
किसी भी समय	≤०.१%	>०.१-१%, ≤०.१% (एमएमआर) ^ए का नुकसान	>१%

एमएमआर- प्रमुख आणविक प्रतिक्रिया (आईएस पर क्यूपीसीआर परीक्षण द्वारा बीसीआर-एबीएल १ ≤०.१%)।

क्या होगा यदि प्रारंभिक उपचार के लिए कोई प्रतिक्रिया नहीं है?

यदि आप तालिका १ में दिए गए मानदंडों के अनुसार शुरू किए गए उपचार में विफल होते हैं, तो दवा प्रतिरोध की जांच के लिए परीक्षण किया जाता है। कुछ स्थितियों में, बोनमैरो परीक्षण और अन्य परीक्षण किए जाते हैं, यदि आपको सीबीसी परीक्षण पर रोग के बढ़ने का संदेह है। परीक्षण के बाद, दवा को अन्य सर्वोत्तम संभव टीकेआई में बदलने की योजना बनाई जाती है। यदि आवश्यक हो तो कभी-कभी इंजेक्शन कीमोथेरेपी और बोनमैरो ट्रांसप्लांट देने पर भी विचार किया जाता है।

• अपने उपचार की अवधि जानें

आप में से कई लोग अपने चिकित्सक से टीकेआई के साथ उपचार की अवधि के बारे में पूछते हैं। हाल तक चिकित्सा तब तक जारी रहती थी जब तक कि आपके रोगी को बिना रुके चिकित्सा के प्रति अच्छी प्रतिक्रिया मिल रही हो। अब हाल के अध्ययनों से पता चला है कि कुछ रोगियों में लंबे समय तक बहुत अच्छी प्रतिक्रिया (गहरी आणविक प्रतिक्रिया (डीएमआर)) के साथ टीकेआई को रोकने का प्रयास किया जा सकता है। डीएमआर को तब कॉल किया जाता है जब आईएस पर आपका बीसीआर-एबीएल१ कॉपी नंबर ≤०.०१ (एमआर४) हो। टीकेआई को रोकना हमेशा सख्त चिकित्सा मार्गदर्शन के साथ

होना चाहिए और टीकेआई को स्वयं रोकना हानिकारक हो सकता है। जिन रोगियों के उपचार को रोकने का प्रयास किया जाता है, उनमें से लगभग आधे को उपचार मुक्त छूट (टीआरएफ) मिल सकती है, जिसका अर्थ है कि वे ठीक हो गए हैं और लंबे समय तक दवा मुक्त रह सकते हैं।

- **विशेष अंक- गर्भावस्था**

टीकेआई चिकित्सा के दौरान गर्भवती होने की सिफारिश नहीं की जाती है। यह भ्रूण पर हानिकारक प्रभाव दिखाता है। यदि आपके पास बहुत अच्छी प्रतिक्रिया है जो कम से कम २ वर्षों के लिए एमएमआर (डीएमआर कहा जाता है) से बेहतर है, तो टीकेआई को रोकने का प्रयास किया जा सकता है और गर्भावस्था पर विचार किया जा सकता है। गर्भ धारण करने से पहले इंटरफेरॉन चिकित्सा जैसे सुरक्षित विकल्पों में जाने वाले अन्य व्यक्तियों में आपके इलाज करने वाले चिकित्सक से चर्चा की जानी चाहिए।

शब्दकोष

बीसीआर-एबीएल जीन-फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम द्वारा निर्मित डिफेक्टिव जीन, जो बीसीआर-एबीएल प्रोटीन बनाता है। बीसीआर-एबीएल प्रोटीन एक संदेशवाहक के रूप में कार्य करता है जो बोनमैरो को गलत निर्देश भेजता है। यह गलत निर्देश बोनमैरो को बहुत अधिक सफेद रक्त कोशिकाओं का उत्पादन करने के लिए कहता है।

बोनमैरो-नरम, स्पंज जैसा ऊतक जो कुछ हड्डियों के कठोर, बाहरी आवरण के अंदर पाया जाता है। बोनमैरो लाल रक्त कोशिकाओं, श्वेत रक्त कोशिकाओं और प्लेटलेट्स बनाने के लिए शरीर का कारखाना है।

क्रोमोज़ोम- कोशिका का एक भाग जो आनुवंशिक जानकारी या जीन को वहन करता है।

क्रोनिक - एक स्थायी या धीरे-धीरे बढ़ने वाली बीमारी, या एक जिसमें क्षतिग्रस्त कोशिकाएं धीरे-धीरे बढ़ती हैं।

क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया (सीएमएल)-श्वेत रक्त कोशिकाओं के कैंसर का एक रूप जो आमतौर पर धीरे-धीरे विकसित होता है। सीएमएल में, बोनमैरो बहुत अधिक श्वेत रक्त कोशिकाएं बनाता है, जिनमें से कई क्षतिग्रस्त हो जाती हैं।

पूर्ण रक्त गणना (सीबीसी) - रक्त का एक परीक्षण जिसमें लाल रक्त कोशिकाओं, श्वेत रक्त कोशिकाओं और प्लेटलेट्स की गिनती शामिल होती है।

पूर्ण साइटोजेनेटिक प्रतिक्रिया (सीसीवाईआर) - अंतर्राष्ट्रीय पैमाने पर मापा जाने पर बीसीआर-एबीएल जीन १% से कम है।

पूर्ण रुधिर संबंधी प्रतिक्रिया (सीएचआर) -जब रक्त कोशिका की गिनती सामान्य हो जाती है, तो रक्त में कोई अपरिपक्व कोशिकाएं नहीं दिखती हैं, और प्लीहा सामान्य आकार में वापस आ जाती है।

साइटोजेनेटिक परीक्षण-बोनमैरो कोशिकाओं या श्वेत रक्त कोशिकाओं पर किया जाने वाला एक परीक्षण यह देखने के लिए कि उनमें फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम है या नहीं।

गहरी आणविक प्रतिक्रिया (डीएमआर)-शरीर में बीसीआर-एबीएल की मात्रा घटकर एमआर४ (आणविक प्रतिक्रिया ४) या उससे अधिक हो गई है।

रोग का बढ़ना- कैंसर जैसे रोग का बढ़ना, जैसे-जैसे यह शरीर में बढ़ता जाता है या फैलता जाता है।

जीन- नई कोशिकाओं को बनाने और कोशिकाओं के व्यवहार को नियंत्रित करने के लिए आवश्यक कोशिकाओं में कोडित निर्देशों का एक सेट।

ल्यूकेमिया- बोनमैरो और रक्त का एक कैंसर जिसमें बड़ी संख्या में क्षतिग्रस्त श्वेत रक्त कोशिकाओं का उत्पादन और रक्त में छोड़ा जाता है, स्वस्थ रक्त कोशिकाओं को बाहर निकालता है।

प्रमुख आणविक प्रतिक्रिया (एमएमआर)- इसका मतलब है कि मानकीकृत पीसीआर परीक्षण ($\leq 0.1\%$) के माध्यम से बोन मैरो सैंपल या ब्लड सैंपल में बीसीआर-एबीएल जीन की मात्रा पाई जाती है।

माइलस्टोन- एक महत्वपूर्ण परिवर्तन या विकास को चिह्नित करने वाली घटना।सीएमएल के लिए उपचार मील का पत्थर का मतलब है कि शरीर में बीमारी की मात्रा में कमी के एक नए स्तर पर पहुंच गया है। मील के पत्थर चिकित्सा दिशानिर्देशों द्वारा निर्धारित किए जाते हैं।

पीसीआर परीक्षण- बीसीआर-एबीएल जीन (जो फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम पर पाया जाता है) वाले कोशिकाओं की संख्या की गणना करने के लिए एक बहुत ही संवेदनशील परीक्षण है।

पीएच + सीएमएल- फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम -सकारात्मक क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया का संक्षिप्त नाम।

फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम- एक दोषपूर्ण या क्षतिग्रस्त क्रोमोज़ोम जो क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया वाले लगभग सभी लोगों (९५% -१००%) की ल्यूकेमिक कोशिकाओं में पाया जाता है।

प्लेटलेट- बोनमैरो में पाई जाने वाली बहुत छोटी कोशिकाएं जो खून का थक्का बनाकर रक्तस्राव को रोकने में मदद करती हैं।

प्रोटीन- प्रोटीन शरीर के निर्माण खंड हैं। वे जीन द्वारा बनाए जाते हैं और अक्सर संदेशवाहक के रूप में कार्य करते हैं।

लाल रक्त कोशिका- एक प्रकार की रक्त कोशिका जो पूरे शरीर में ऑक्सीजन ले जाने के लिए जिम्मेदार होती है।

सोकल स्कोर- एक स्कोरिंग प्रणाली जिसका उपयोग किसी व्यक्ति के उपचार के प्रति प्रतिक्रिया की संभावना का अनुमान लगाने के लिए किया जाता है।यह रोगी के रक्त में उम्र, प्लीहा के आकार, प्लेटलेट काउंट और ल्यूकेमिक कोशिकाओं की मात्रा को मापता है ताकि एक जोखिम स्कोर की गणना की जा सके जो उपचार के निर्णय लेने में सहायक होता है।

श्वेत रक्त कोशिका- बोनमैरो द्वारा निर्मित और शरीर की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया में शामिल एक रक्त कोशिका संदर्भ

१. पुरानी माइलॉयड ल्यूकेमिया। अमेरिकन कैंसर सोसायटी की वेबसाइट। www.cancer.org/cancer/chronic-myeloid-leukemia। २ अक्टूबर, २०१७को एक्सेस किया गया।
२. ड्रकर बी.जे. सीएमएल के लिए फ़िलाडेल्फ़िया क्रोमोज़ोम का चिकित्सा में अनुवाद। खून। २००८; ११२:४८०८-४८१७।
३. राष्ट्रीय व्यापक कैंसर नेटवर्क। मरीजों के लिए एनसीसीएन दिशानिर्देश: पुरानी माइलोजेनस रक्त कैंसर। संस्करण १.२०२०।
४. सोकल जेई, कॉक्स ईबी, बकारानी एम, एट अल "अच्छे-जोखिम" पुरानी ग्रैनुलोसाइटिक ल्यूकेमिया में रोगनिरोधी भेदभाव। खून। १९८४;६३(४): ७८९-७९९।
५. होचहॉस, ए., बकारानी, एम., सिल्वर, आर.टी. और अन्य। यूरोपीय ल्यूकेमियानेट २०२०पुरानी माइलॉयड ल्यूकेमिया के इलाज के लिए सिफारिशें। ल्यूकेमिया ३४, ९६६-९८४ (२०२०)।
६. जब्बोर, ई, कंटारजियन,एच. पुरानी माइलॉयड ल्यूकेमिया: २०२०निदान, चिकित्सा और निगरानी पर अद्यतन। एम जे हेमटोल। २०२०; ९५: ६९१- ७०९।

