

Kazimierz SułekKlinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa
Oddział Hematologii, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny w Radomiu

Diagnostyka niedokrwistości – możliwości i granice lekarza niehematologa

Diagnosis of anaemia – possibilities and limits of the non-haematologist physician

Streszczenie

Lekarz niehematolog jest w stanie zdiagnozować wiele przypadków niedokrwistości, jeśli uwzględni następujące wskazówki: 1) konieczne jest zweryfikowanie (często uaktualnienie) wyniku morfologii krwi obejmującego bezwzględną liczbę retikulocytów, wskaźniki krwinek czerwonych oraz ocenę mikroskopową rozmazu krwi obwodowej wykonaną przez diagnostę laboratoryjnego; 2) diagnostyka powinna być prowadzona w kilku etapach: I etap – klasyfikacja morfologiczna niedokrwistości, II etap – próba ustalenia patogenezy, III etap – określenie przyczyny niedokrwistości dające podstawę do efektywnego leczenia.

W pracy zwrócono uwagę na wartość oznaczania bezwzględnej liczby retikulocytów, która określa patogenezę (niska liczba świadczy o upośledzonym wytwarzaniu), prognozuje zapotrzebowanie na transfuzje i może być wykładnikiem słuszności rozpoznania czynnika niedoborowego (wzrost tej liczby po rozpoczęciu leczenia). Ponadto autor dość dokładnie określił zasady, granice i szanse diagnostyki niedokrwistości na podstawowym etapie kontaktu pacjenta z lekarzem (POZ, oddział niehematologiczny).

Słowa kluczowe

niedokrwistość, diagnostyka, lekarz niehematolog

Abstract

Non-haematologist physicians are able to diagnose many cases of anaemia if they consider some suggestions on how to: 1) verify (very often to actualise) results of blood morphology and number of reticulocytes with microscopic analysis of peripheral blood smear picture should be done by a competent doctor; 2) diagnostics should use the following stages: I – morphologic classification, II establishing pathogenesis, and III searching for aetiology. This article underlines the value of presenting the absolute number of reticulocytes not only for establishing pathogenesis (a low number strongly suggests low production of erythrocytes) but also can serve as an indicator for the necessity of blood transfusion. It can also positively verify diagnoses of deficient factors (an increase in the number of reticulocytes shortly after the treatment). The author precisely delineates rules, boundaries, and chances of diagnosis of anaemia in an ambulatory setting or in a non-specialist hospital department.

Key words

anaemia, diagnosis, non-haematologist physician

Wstęp

Tytuł artykułu wskazuje bardzo ważny problem – w jakim zakresie lekarz na stażu podyplomowym, rezydent lub lekarz niehematolog może mieć ambicje samodzielnego podejmowania decyzji diagnostycznych lub leczniczych w tak złożonej sytuacji klinicznej, jaką jest niedokrwistość. Chcę wyrazić opinię, może wbrew oczekiwaniom Czytelników, że lekarz niehematolog często może bardzo precyzyjnie ustalić rozpoznanie, a nawet poprowadzić leczenie, jeśli tylko zechce zastosować pewne reguły postępowania. Najważniejsze z tych reguł można znaleźć w wielu dostępnych opracowaniach [1-6]. Główne zasady diagnostyki niedokrwistości opisano w skrócie poniżej.

Jeśli pierwszy kontakt z pacjentem skłania lekarza do wykonania badania morfologii krwi lub pacjent przychodzi z już gotowym wynikiem, to należy go zweryfikować lub ewentualnie zrealizować badanie tzw. pełnej morfologii krwi (tzn. z liczbą płytek krwi i liczbą retikulocytów oraz z rozmazem krwi obejrzanym przez diagnostę pod mikroskopem). Dalsza diagnostyka zależy od kontekstu klinicznego:

- w każdym przypadku należy dążyć do ustalenia nie tylko mechanizmu, lecz także szczegółowej przyczyny niedokrwistości,
- jeśli niedokrwistości towarzyszy głęboka małopłytkowość lub wyraźne nieprawidłowości składu lub liczby krwinek białych, to chory powinien w niedługim (a nawet w bardzo krótkim) czasie znaleźć się u hematologa,
- jeśli niedokrwistość jest głęboka (hemoglobina < 6,0 g%), to przed transfuzją preparatu krwinek czerwonych należy zabezpieczyć dwie próbki krwi do dalszych badań diagnostycznych (pierwsza próbka pobrana na EDTA, a druga – 5 ml krwi na skrzep),
- ze względu na częstość występowania poszczególnych typów patogenetycznych niedokrwistości każdy pacjent powinien mieć wykonane na wstępie badanie poziomu żelaza i ferrytyny, poziomu witaminy B₁₂ i kwasu foliowego (przy obecności makrocytozy > 100 μm³),
- każdy pacjent z potwierdzonymi przez diagnostę jakościowymi zmianami krwinek czerwonych (sferocytoza, schistocytoza, obecność krwinek tarczowatych, w kształcie łez lub fragmentów krwinek) powinien być skonsultowany przez hematologa,
- liczba retikulocytów po ok. 6–7 dniach leczenia jest cenną wskazówką co do słuszności rozpoznania (wzrost liczby retikulocytów > 100 tys./μl

w przypadku niedokrwistości syderopenicznej i > 150 tys./μl w niedokrwistości megaloblastycznej), w niedokrwistości immunohemolitycznej po rozpoczęciu leczenia steroidami obserwuje się spadek wysokiej początkowo liczby retikulocytów, aż do normy po 3 lub więcej tygodniach leczenia.

Zasady leczenia niedokrwistości sprowadzają się do następujących wskazówek:

- leczenie należy rozpoczynać po ustaleniu przyczyny, a jeśli jest to niemożliwe, to należy zabezpieczyć próbki krwi do ewentualnych późniejszych badań,
- nie należy leczyć tzw. metodą śrutową, czyli kilkoma preparatami jednocześnie w nadziei, że któryś z nich okaże się skuteczny,
- leczenie doraźne w postaci transfuzji koncentratu krwinek czerwonych należy zastosować, jeśli chory ma objawy wynikające z niedokrwistości (niedotlenienie ustroju),
- leczenie to może być nieznacznie oddalone w czasie, jeśli chory jeszcze nie ma objawów, ale przewidujemy na podstawie małej liczby retikulocytów, że jego niedokrwistość będzie się pogłębiać,
- leczenie przyczynowe jest możliwe w przypadku ustalenia miejsca utraty krwi (pomoc chirurga i/lub endoskopisty) lub mechanizmu hemolizy (steroidy w niedokrwistości autoimmunohemolitycznej, splenektomia w sferocytozie wrodzonej, uzupełnienie niedoborów ustrojowych – żelazo, witamina B₁₂, kwas foliowy),
- każdy przypadek niedokrwistości niepoddającej się leczeniu w ciągu 2 miesięcy mimo przekonania lekarza niespecjalisty o słuszności rozpoznania i leczenia powinien być skierowany do hematologa w celu reidiagnostyki.

Etapy diagnostyki

Nasze spotkanie z niedokrwistością zaczyna się od refleksji nad głębokością niedoboru hemoglobiny. O niedokrwistości łagodnej mówimy, jeśli poziom hemoglobiny mieści się w zakresie 10–12 g%, o umiarkowanej przy poziomie 8,0–9,9 g%, a o ciężkiej – 6,5–7,9 g%. Wartość hemoglobiny < 6,5 g% to niedokrwistość zagrażająca życiu.

Diagnostyka niedokrwistości powinna być prowadzona etapowo:

- I etap – klasyfikacja morfologiczna,
- II etap – próba ustalenia patogenezy,
- III etap – poszukiwanie przyczyny.

Klasyfikacja morfologiczna

Klasyfikacja morfologiczna sprowadza się do spojrzenia na wskaźniki określające wielkość oraz barwność krwinek czerwonych podawane przez większość dostępnych analizatorów. W zależności od wartości wskaźnika średniej objętości krwinki czerwonej (MCV) niedokrwistość może mieć charakter mikrocytowy, normocytowy lub makrocytowy. Cennym wstępnym rozszerzeniem wiedzy o morfologii krwinek może być wskaźnik średniej masy hemoglobiny w krwince czerwonej (MCH). Wartości MCH < 30 pg świadczą o niedobarwności, a wartości MCH > 34 pg – o nadbarwności, wartości w zakresie 30–34 pg oznaczają normobarwność. Wskaźnik RDW (rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów) jest liczbowym wykładnikiem stopnia zróżnicowania średnicy krwinek, ale powinien być interpretowany tylko razem z MCV. Podwyższona wartość RDW przy niskiej wartości MCV może być spowodowana niedoborem żelaza, fragmentacją krwinek czerwonych lub hemoglobinopatią. Podwyższona wartość RDW przy wysokiej wartości MCV spotyka się w niedoborze witaminy B₁₂ (lub kwasu foliowego) oraz w niedokrwistościach autoimmunohemolitycznych z wysoką retikulocytozą. Na podstawie powyższych wskaźników można ustalić morfologiczną klasyfikację niedokrwistości, zgodnie z którą wyróżnia się:

- niedokrwistość normocytową (MCV 80–100 μm³), która może mieć charakter hipochromiczny lub normochromiczny,
- niedokrwistość mikrocytową (MCV < 80 μm³), która najczęściej jest niedobarwna (MCH < 30 pg),
- niedokrwistość makrocytową (MCV > 100 μm³).

Ustalanie patogenezy niedokrwistości

W celu przeprowadzenia klasyfikacji patogenetycznej niedokrwistości, czyli ustalenia, co leży u jej podstaw, należy wziąć pod uwagę dwa mechanizmy: zaburzone wytwarzanie krwinek i zwiększony ich rozpad. Pomocna jest ocena liczby retikulocytów, która informuje, czy istnieje szansa na zregenerowanie się niedokrwistości czy też nie. Przez niedokrwistość regenerującą się rozumiemy stan, w którym liczba retikulocytów wynosi > 80 tys./μl. Taka wartość prognozuje poprawę stanu krwi. Jeśli liczba retikulocytów wynosi < 80 tys./μl, to niedokrwistość będzie wykazywała tendencję do pogarszania się. Liczba retikulocytów > 100 tys./μl przy niedokrwistości świadczy o nadmiernej regeneracji, np. po masywnym krwotoku, w czasie umiarko-

wanej przewlekłej hemolizy, a także w okresie po leczeniu żelazem lub witaminą B₁₂ (nawet >150 tys./μl). Wartości > 300 tys./μl występują w czasie intensywnej, ostrej hemolizy.

Liczba retikulocytów ma znaczenie w wielu sytuacjach:

- przy określaniu patogenezy niedokrwistości (mała liczba świadczy o niedostatecznym w stosunku do potrzeb wytwarzaniu, a podwyższona o zwiększonej produkcji, np. wyrównawczej przy hemolizie lub po zastosowaniu brakującego czynnika hematopoetycznego – żelaza, witaminy B₁₂, erytropoetyny itp.),
- we wstępnej fazie diagnostyki niedokrwistości – znaczenie prognostyczne (czy stan krwi będzie się poprawiał bez leczenia),
- przy prognozowaniu zapotrzebowania na transfuzje (jeśli retikulocytoza jest bardzo niska, to nie ma szans na poprawę i niezbędne jest dalsze przetaczanie),
- w ocenie słuszności rozpoznania i skuteczności leczenia, np. w niedoborze żelaza lub witaminy B₁₂ (po 6–7 dniach),
- w transplantologii – przy ocenie przyjęcia się przeszczepu i odradzania układu krwiotwórczego.

W praktyce należy posługiwać się wyłącznie bezwzględną liczbą retikulocytów, a nie ich odsetkiem. Jeśli jest obecna niedokrwistość, to podawany w podręcznikach jako norma poziom retikulocytów 5–15% nie zapewni właściwego odradzania się krwi. Może je zapewnić liczba > 80–85 tys./μl.

Przy ustalaniu patogenezy należy uwzględnić trzy mechanizmy prowadzące do niedokrwistości:

- utratę krwi,
- zaburzenia produkcji erytrocytów,
- przyspieszony rozpad krwinek.

Ustalenie przyczyny utraty jest możliwe głównie poprzez szczegółowy wywiad oraz niektóre badania dodatkowe (badania endoskopowe przewodu pokarmowego, badania układu moczowego, stopień utraty z dróg rodnych).

Zaburzenia produkcji erytrocytów rozpoznaje się na podstawie liczby retikulocytów (liczba retikulocytów < 80 tys./μl przy niedokrwistości świadczy o niewystarczającym wytwarzaniu). Do takiej sytuacji może dojść pod wpływem różnych czynników toksycznych, niedoborów substancji potrzebnych do erytropoezy, ale również hamowania erytropoezy przez stany zapalne i obecność nowotworów. Przyczyną przyspieszonego rozpadu krwinek czerwonych może być bezpośredni wpływ róż-

nych czynników na krew (toksyny, leki, choroby – mocznicą), defekt samych krwinek (sferocytoza, enzymopatie) oraz działanie przeciwciał przeciwerytrocytarnych. Wynikiem tych oddziaływań jest podwyższony poziom bilirubiny i frakcji krwinkowej dehydrogenazy mleczanowej (LDH) przy obniżonym stężeniu haptoglobiny.

Poszukiwanie przyczyny

Kolejny, III etap postępowania z chorym na niedokrwistość to poszukiwanie przyczyny w zależności od morfologicznego typu niedokrwistości. Ustalenie przyczyny niedokrwistości mikrocytowej przez niespecjalistę bardzo często jest możliwe. W tym celu należy podjąć następujące kroki:

- przeprowadzenie wnikliwego wywiadu pod kątem możliwej utraty krwi, ewentualnych zaburzeń wchłaniania (stany poresekcyjne, przewlekłe biegunki, choroby jelit, zespoły złego wchłaniania),
- poszukiwanie źródeł i przyczyn uraty krwi:
 - » mężczyźni i kobiety > 50. roku życia – kolonoskopia i gastroskopia,
 - » każdy chory – badanie w kierunku *Helicobacter pylori* i ewentualnie eradykacja tej bakterii,
 - » rozważenie współistnienia ukrytych chorób zapalnych oraz pasożytów,
 - » wykluczenie ukrytego krwawienia z przewodu pokarmowego.

Jeśli powyższe badania nie pozwolą na ustalenie przyczyny, to diagnostyka w kierunku innych przyczyn niedokrwistości mikrocytarnej (hemoglobinopatie, talasemia, zaburzenia syntezy hemu i porfiryn, mielofibroza, alkoholizm i zatrucie ołowiem) powinna się odbywać w ośrodku specjalistycznym. Najczęstszym błędem w diagnostyce niedokrwistości mikrocytowej jest przyjęcie założenia, że jedyną jej przyczyną jest syderopenia (patrz wyżej). Drugim błędem jest traktowanie wartości MCV jako jedyne wiarygodnego kryterium morfologicznego. W rzeczywistości MCV może się mieścić w granicach normy, jeśli współistnieją niedobór żelaza i witaminy B₁₂. Trzeba wówczas spojrzeć na histogram krwinek czerwonych, ale to już należy do kompetencji hematologa lub diagnosty laboratoryjnego (wykluczenie przyczyn tzw. pseudomikrocytozy). Kolejnym błędem na poziomie niespecjalisty jest pomijanie czynników wpływających na przyswajanie i tolerancję doustnych preparatów żelaza. W przypadku niedokrwistości normocytowej ze zmniejszoną bezwzględną liczbą retikulocytów

należy ocenić funkcjonowanie różnych narządów i układów (nerek, nadnerczy, wątroby). Poza tym powinno się wykluczyć choroby tkanki łącznej, choroby zapalne i obecność ognisk zakażenia. Konieczne jest rozważenie możliwości istnienia nowotworu łitego i zespołu mielodysplastycznego.

Tego typu niedokrwistość jest domeną nie hematologów, lecz głównie internistów i lekarzy innych specjalności (reumatologów, gastroenterologów, onkologów, nefrologów). Często używa się wobec niej określenia niedokrwistość chorób przewlekłych. Trzeba pamiętać, że nie zawsze ma ona charakter normocytowy normochromiczny i jej patogenezą może być złożona (współistnienie niedoboru czynników krwiotwórczych, hemolizy czy toksycznego wpływu leczenia). Jeśli z powodu jakiegokolwiek podejrzenia sideropenii rozpoczęto podawanie żelaza w niedokrwistości chorób przewlekłych i nie ma wzrostu retikulocytów po tygodniu leczenia, to preparat ten należy odstawić.

W grupie niedokrwistości normocytowych normochromicznych z obniżoną liczbą retikulocytów znajduje się też bardzo rzadka postać zwana wybiórczą aplazją układu czerwonych krwinek (*pure red cell aplasia* – PRCA). Charakteryzuje się ona aplazją tylko jednego szeregu krwinek – erytrocytów, co odróżnia ją od anemii aplastycznej, ze szczególnym spadkiem liczby retikulocytów (< 1%, co z reguły odpowiada wartościom < 25 tys./ μ l). W badaniu szpiku stwierdza się zupełny albo prawie zupełny brak erytoblastów. Ta sama choroba u dzieci ma dwie postaci: zespół Blackfana-Diamonda i przemijająca erytoblastopenia u dzieci. Ze względu na złożoność patogenezę tej niedokrwistości (pierwotna, wtórna: nowotwory łite, układu krwiotwórczego, infekcje, leki, choroby tkanki łącznej) pacjenci z takim podejrzeniem (skrajnie niska retikulocytoza bez zmian w innych krwinkach) powinni być niezwłocznie kierowani do specjalisty hematologa.

W przypadku niedokrwistości normocytowej ze zwiększoną liczbą retikulocytów (> 80–85 tys./ μ l) myślimy o nasilonej reakcji szpiku na utratę krwi, która może być wynikiem rzeczywistej utraty (ostre krwotoki zewnętrzne lub z przewodu pokarmowego) albo hemolizy. Hemoliza może mieć charakter przewlekły (wrodzone niedokrwistości na tle hemoglobinopatii lub enzymopatii, zwłaszcza u osób o pochodzeniu afroazjatyckim) albo ostry – polekowy. Zdarzają się też przypadki hemolizy spowodowanej przez różnorodne czynniki zewnętrzne lub o niezupełnie znanej jeszcze etiologii (nocna napadowa hemoglobinuria, różne postaci mikroangio-

patii) lub na tle immunizacyjnym (niedokrwistość hemolityczna z ciepłymi lub zimnymi przeciwciałami). Przed wysunięciem podejrzenia hemolitycznego mechanizmu niedokrwistości lekarz niespecjalista powinien wykonać takie badania, jak: poziom bilirubiny, LDH, poziom haptoglobiny, bezpośredni odczyn antyglobulinowy, obecność zimnych aglutynin, natomiast przed wysunięciem podejrzenia wrodzonych lub nabytych zmian kształtu krwinek – badanie cytomorfologiczne rozmazów krwi obwodowej (sferocytoza wrodzona, eliptycytoza, talasemia, fragmenty krwinek, krwinki sierpowate, tarczowate). Badanie cytologiczne szpiku w większości przypadków niedokrwistości hemolitycznych nie jest niezbędne, choć dobrze dokumentuje regeneracyjny odczyn układu czerwokrwińkowego, a w niektórych przypadkach może ujawnić nierozpoznaną dotąd inną chorobę.

Autor uważa, że przypadki niedokrwistości hemolitycznych mogą być na tyle złożone pod względem patomechanizmu, że po udokumentowaniu istnienia hemolizy powinny być konsultowane przez specjalistę hematologa. Chodzi przede wszystkim o wykluczenie pomyłek w niedokrwistościach ostrych, zagrażających życiu, w których istnieje możliwość dokładnej diagnostyki i skutecznego leczenia (mikroangiopatie, nocna napadowa hemoglobinuria, podłoże immunizacyjne, charakter polekowy).

W przypadku niedokrwistości makrocytowej z niską retikulocytozą ($MCV > 100 \mu\text{m}^3$, retikulocyty $< 80\text{--}85 \text{ tys.}/\mu\text{l}$) lekarz niespecjalista ma ograniczone możliwości samodzielnego przeprowadzenia rozstrzygającej, szczegółowej diagnostyki, ale jest w stanie poprowadzić wstępne rozpoznanie. Pierwszym krokiem powinno być ustalenie możliwego czynnika przyczynowego makrocytozy. Niska retikulocytoza wskazuje, że makrocytoza nie może być spowodowana przez młode, większe krwinki czerwone (retikulocyty) i musi istnieć inny czynnik decydujący o obecności krwinek o większej średnicy. Tym czynnikiem najczęściej jest niedobór witaminy B_{12} lub kwasu foliowego, a rzadziej uwarunkowania genetyczne (zespoły mielodysplastyczne). Niedobór witamin potwierdza się (lub wyklucza) na podstawie oceny ich poziomów w surowicy. Jeśli są one niskie, następnym krokiem powinno być ustalenie przyczyny (zaburzenia wchłaniania, niedobory dietetyczne, stosowane leki, alkoholizm, organiczne choroby przewodu pokarmowego; bardziej szczegółowy wykaz tych przyczyn Czytelnik znajdzie w podręcznikach interny). Jeśli nie stwier-

dza się niedoboru witamin, rodzi się podejrzenie, że przyczyną makrocytozy może być zespół mielodysplastyczny.

W obu przypadkach makrocytozy niezbędne jest badanie szpiku w celu ustalenia, czy przyczyną makrocytozy jest odnowa megaloblastyczna czy inna patologia. Dlatego na tym etapie kończą się możliwości diagnostyczne niespecjalisty i pacjent powinien być skierowany do hematologa (przynajmniej na konsultację), ponieważ makrocytoza może mieć wiele przyczyn, których diagnostyka wymaga bardzo wnikliwego różnicowania i wykonania licznych badań. Autor może jedynie podpowiedzieć, że większość przypadków z makrocytozą $> 110 \mu\text{m}^3$ wynika z niedoboru witaminy B_{12} , a makrocytozę $< 110 \mu\text{m}^3$ można spotkać we wstępnym okresie jej niedoboru, ale częstsze są też inne przyczyny (wysoka retikulocytoza, zespół mielodysplastyczny i inne choroby).

Najczęstsze błędy popełniane w diagnostyce niedokrwistości makrocytowej:

- zdecydowanie zbyt częste zakładanie niedokrwistości Addisona-Biermera,
- nieuwzględnianie możliwości fałszywie niskich i fałszywie wysokich wyników badań poziomu witaminy B_{12} ,
- niewłaściwa interpretacja wartości MCV (im wyższa wartość powyżej $> 110 \mu\text{m}^3$, tym większa możliwość rzeczywistego niedoboru witamin), należy pamiętać o tzw. pseudomakrocytozie występującej w chorobie zimnych aglutynin, obecności krioglobulin oraz znacznej hiperglikemii lub hiperkaliemii,
- w diagnostyce makrocytozy duże znaczenie ma dokładny wywiad i badanie przedmiotowe (objawy neurologiczne, stan śluzówek jamy ustnej, żołądka oraz częste skojarzenie niedoboru witaminy B_{12} z innymi chorobami).

Wszystkie te czynniki sprawiają, że optymalnym postępowaniem z pacjentem z makrocytozą po wykonaniu podstawowych badań byłoby skierowanie go do hematologa, który może przeprowadzić wnikliwą diagnostykę, łącznie z chorobami zagrażającymi życiu.

Podsumowanie i wnioski

Diagnostyka niedokrwistości jest dla lekarzy niespecjalistów dużym problemem zarówno ze względu na ograniczenia organizacyjne, dostępność badań, jak i brak doświadczenia w tak zróżnicowanej grupie chorób. Wielu lekarzy skłania się już na początku do odsyłania tych chorych do specjalistów, tracąc

tym samym szansę na zdobywanie doświadczenia i satysfakcję z rozstrzygnięcia problemu. W rzeczywistości lekarz niespecjalista w wielu przypadkach może i powinien podjąć próbę rozpoznania. Krótka konsultacja niespecjalisty z hematologiem (choćby telefoniczna) mogłaby wielu pacjentom pomóc w uzyskaniu kompetentnej diagnostyki i leczenia bez pobytu na oddziale hematologii.

Piśmiennictwo

1. Robak T, Warzocha K. Hematologia. Via Medica, Gdańsk 2016.
2. Dmoszyńska A, Robak T, Hus I. Podstawy hematologii. Wyd. Czelej, Lublin 2015.
3. Jędrzejczak WW, Robak T, Podolak-Dawidziak M. Praktyka hematologiczna. Termedia, Poznań 2015.
4. Sułek K. 1000 praktycznych pytań z hematologii. Wyd. 7 i pół, Warszawa 1996.
5. Sułek K. Jak rozstrzygnąć problem hematologiczny, nie będąc hematologiem. Termedia, Poznań 2017.
6. Dmoszyńska A (red.). Hematologia. Wielka interna. Medical Tribune, Warszawa 2011.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Kazimierz Sułek
Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii
Wojskowy Instytut Medyczny
ul. Szaserów 128
04-141 Warszawa
e-mail: sulek@wim.mil.p