

## بررسی کم خونی و سایر تغییرات خون محیطی در بیماران مبتلا به سل فعال ریوی

دکتر علی عیسی\*، دکتر عزت الله رحیمی\*\*، دکتر ناصر قره باغی\*\*\*

دریافت: ۸۷/۱۱/۵، پذیرش: ۸۸/۷/۲۹

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** بیماری سل بر تمامی سیستم های بدن انسان و از جمله سیستم خونساز، تاثیر گذار است. این مطالعه با هدف تعیین کم خونی و سایر تغییرات خون محیطی در بیماران مبتلا به سل فعال ریوی قبل و بعد از درمان در مراکز آموزشی درمانی ارومیه در سال ۱۳۸۶ انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه از نوع قبل و بعد ۸۵ بیمار مبتلا به سل فعال ریوی که سل آنها براساس علایم بالینی به همراه یافته های رادیولوژیک همراه با دو اسمیر خلط مثبت برای باسیل کخ یا یک اسمیر مثبت و یک کشت مثبت به اثبات رسیده بود وارد مطالعه شدند. از بیماران نمونه خون جهت شمارش کامل سلولها و اندکسهای خونی با استفاده از سیستم هماتولوژیک H<sub>3</sub> قبل و پس از دوره درمان سل گرفته شد. داده های به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماري SPSS.Win و توسط آزمونهای آماري مک نمار و t وابسته تجزیه و تحلیل شدند.

**نتایج:** از میان بیماران مورد مطالعه ۶۰ درصد مرد و ۴۰ درصد زن بودند. ۵۳ درصد بیماران هنگام تشخیص بیماری مبتلا به آنمی بودند که از میان آنان ۱۸ نفر یعنی ۲۱/۲ درصد آنمی شدید داشتند. کم خونی در بیماران بعد از درمان سل به طور معنی داری کمتر بود (P = ۰/۰۰۱). حدود ۳۱ درصد از بیماران در هنگام تشخیص لوکوسیتوز و ۱۲/۹ درصد ائوزینوفیلی داشتند که پس از درمان به ترتیب ۳/۵ و ۲/۳ درصد بود. قبل از درمان ۲۳/۵ درصد دچار ترومبوسیتوپنی بودند در حالیکه پس از درمان ۱۶/۴ درصد ترومبوسیتوپنی داشتند.

**نتیجه نهایی:** شیوع کم خونی در بیماران مبتلا به سل ریوی در هنگام تشخیص بسیار بالا می باشد. در بیمارانی که کم خونی شدید داشتند و در تعداد کمی پس از درمان آنمی به طور کامل اصلاح شد، بنابراین لازم است در این موارد کم خونی تنها به بیماری سل نسبت داده نشود و علت آن مورد بررسی قرار گیرد.

**کلید واژه ها:** سل ریه / شمارش سلولهای خون / کم خونی

### مقدمه:

بیماری التهابی مزمن است که بر تمامی سیستمها اثرگذار است، سیستم خون ساز بدن نیز از این قاعده نمی تواند مستثنی باشد. این موضوع که بیماری سل سلولهای خونی را متاثر می سازد و تظاهرات هماتولوژیک دارد، بیش از یک صد سال است که شناخته شده است ولی به اعتقاد بعضی از متخصصین، این بعد از بیماری هنوز مورد توجه جدی قرار نگرفته است (۴،۵).

مرور مطالعات گذشته نشان می دهد که شایعترین

علیرغم پیشرفتهای بوجود آمده در پیشگیری و درمان بیماریهای عفونی، بیماری سل هنوز به عنوان یک معضل مربوط به سلامت جوامع بشری مطرح بوده و روز به روز بر اهمیت آن افزوده می شود (۱) چرا که با ظهور بیماری ایدز و با پیشرفتهای صورت گرفته در درمان بیماریهای مزمن و پیوند اعضا زمینه برای افزایش قابل توجه بیماری سل فراهم شده است (۲،۳). این بیماری یک

\* استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

\*\* متخصص گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی کردستان (rahimi258@hotmail.com)

\*\*\* استادیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

تظاهر خونی بیماری سل به خصوص سل ریوی آنمی نرموکروم و نرموسیت می باشد (۶،۷). یافته های دیگر عبارتند از لوکوسیتوز، لوکوپنی، مونوسیتوز، لنفوسیتوز، لنفوپنی، ائوزینوفیلی و ترومبوسیتوپنی اتوایمیون. گزارش هایی در دست می باشد که ترمبوسیتوپنی ایمنی نیز می تواند از تظاهرات اولیه بیماری سل باشد (۲). علیرغم اهمیت موضوع بیشتر محققینی که اختلالات هماتولوژیک در بیماری سل را مورد توجه قرار داده اند معتقدند که بررسی ها در این زمینه هنوز ناکافی بوده و باید مورد توجه بیشتری قرار گیرد (۸،۹). بررسی های ما نشان داد که به احتمال زیاد در کشور ما هنوز مطالعه ای در این زمینه انجام نشده است.

تغییرات در سلولهای خون محیطی شامل شمارش و مورفولوژی آنها علاوه بر اینکه می تواند از تظاهرات بیماری باشد، می توان از آنها به عنوان ملاکی جهت پاسخ به درمان استفاده نمود (۱۰، ۱۱).

در یک مطالعه مروری که همراه با گزارش یک مورد ترومبوسیتوپنی اتوایمیون ناشی از سل بود. این نکته یاد آوری شده است که با اپیدمی مجدد سل هم در کشورهای پیشرفته و هم در کشورهای در حال توسعه باید منتظر پیامدهای جدی تر سل در سیستم هماتولوژیک بود (۱۲).

این مطالعه با هدف تعیین میزان کم خونی و سایر تغییرات خون محیطی در بیماران مبتلا به سل فعال ریوی قبل و بعد از درمان در مراکز آموزشی درمانی ارومیه در سال ۱۳۸۶ انجام شد.

### روش کار:

در این مطالعه از نوع قبل و بعد (Before-After) بیماران مبتلا به سل فعال ریوی وارد مطالعه شدند. سل در این بیماران براساس علائم بالینی، یافته های رادیولوژیک و دو اسمیر خلط مثبت برای باسیل کخ یا یک اسمیر مثبت و یک کشت مثبت تشخیص داده می شد. در صورتیکه افراد بیماری همراه و یا بیماری زمینه ای مانند دیابت، هر نوع بدخیمی، بیماری خونی و یا بیماریهای روماتولوژیک داشتند و یا داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می کردند از مطالعه حذف می شدند. یکی دیگر از معیارهای خروج عوارض جدی داروهای ضد سل مانند هیپاتیت بالینی و ترومبوسیتوپنی بود که البته هیچکدام از بیماران دچار این عارضه و یا شکست درمان نشدند. تمامی این بیماران تحت درمان با رژیم چهار

دارویی و به مدت شش ماه قرار گرفتند. در دو ماه اول بیماران ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول و در چهار ماه بعدی ایزونیازید و ریفامپین دریافت نمودند (۱۳). سپس داده های مربوط به وضعیت بالینی آنها شامل داده های دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی در پرسشنامه ثبت می شد. آنگاه از بیماران نمونه خون در شرایط استریل به میزان ۲ سی سی گرفته شده و در شیشه های سیتراجه جمع آوری می گردید و پس از درج مشخصات بیماران بر روی آنها نمونه ها به آزمایشگاه مجهز به سیستم هماتولوژیک H<sub>3</sub> فرستاده می شد. از بیماران لام خون محیطی نیز گرفته می شد. پس از پایان دوره درمانی مجدداً بیماران پیگیری شده و از آنان نمونه خون جهت آزمایش شمارش کامل سلولی با سیستم هماتولوژیک H<sub>3</sub> گرفته می شد. در ابتدای مطالعه تعداد ۹۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که پس از درمان امکان پیگیری فراهم نشد بنابراین از مطالعه حذف شدند و در نهایت داده های مربوط به ۸۵ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی هموگلوبین زیر ۱۳ گرم در دسی لیتر در مردان و کمتر از ۱۲ گرم در دسی لیتر در زنان به عنوان آنمی در نظر گرفته می شد و هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در دسی لیتر به عنوان آنمی شدید تعریف می شد (۱۴، ۱۵). تعداد گلبول سفید بیشتر از ۱۱۰۰ سلول در میکرولیتر مکعب لوکوسیتوز، تعداد کمتر از ۴۴۰۰ لوکوپنی، تعداد پلاکت بیشتر از ۵۵۰۰۰۰ در میکرولیتر مکعب ترومبوسیتوز و کمتر از ۱۵۰۰۰۰ به عنوان ترومبوسیتوپنی در نظر گرفته شد (۱۶). همچنین در ابتدای مطالعه یعنی قبل از شروع درمان در صورتی که بیماری مبتلا به آنمی بود بررسی های لازم جهت تعیین نوع آنمی از جمله شمارش رتیکولوسیت، آزمایشات مربوط به ذخایر آهن و مورفولوژی خون محیطی انجام می شد و در صورتی که بیماری علت مشخصی برای آنمی داشت از مطالعه خارج می گردید.

داده های به دست آمده ابتدا مرتب شده و در برگه های خلاصه وارد می شد سپس وارد محیط نرم افزار آماری SPSS.Win می گردید و با استفاده از این نرم افزار و آمار توصیفی شامل فراوانی، میانگین و انحراف معیار و همچنین آمار استنباطی شامل آزمون مک نمار برای مقایسه داده های قبل و بعد از درمان سل و تست t وابسته نسبت به تجزیه و تحلیل داده ها اقدام می گردید.

**نتایج:**

براساس نتایج این مطالعه تعداد ۸۵ بیمار مبتلا به سل فعال ریوی بر طبق معیارهای مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. جدول ۱ ویژگی های کلی جمعیت مورد مطالعه را نشان می دهد.

جدول ۱: ویژگی های کلی افراد مورد مطالعه در زمان تشخیص بیماری سل (قبل از درمان)

میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	
۴۵/۲	۱۶/۰۷	۱۸	۹۰	سن (سال)
۳/۴	۱/۶	۱	۸	مدت علائم قبل از تشخیص به ماه
۱۲/۱	۲/۳	۷/۸	۱۷/۶	هموگلوبین (g/dl)
۳۶/۶	۶/۲	۲۴	۵۲/۸	هماتوکریت (%)
۹۰۰۰	۴۸۳۱	۱۷۰۰	۳۰/۰۰۰	تعداد WBC
۲۶۹	۱۳۹/۸	۷۰	۶۷۵	تعداد پلاکت
۸۷/۵	۶/۳۳	۷۷	۹۹	MCV

همچنین نتایج نشان داد که ۶۰ درصد بیماران مرد و ۴۰ درصد زن بودند. ۵۳ درصد بیماران هنگام تشخیص بیماری مبتلا به آنمی بودند که از میان آنان ۱۸ نفر یعنی ۲۱/۲ درصد آنمی شدید داشتند. تفاوت معنی داری بین بیماران زن و مرد از نظر کم خونی قبل از درمان وجود نداشت ( $P=0/18$ ). میانگین سنی بیماران مبتلا به آنمی ۴۵/۲۰ سال با انحراف معیار ۱۴/۹۵ و بیماران بدون آنمی ۴۵/۳۸ با انحراف معیار ۱۷/۴۴ بود که اختلاف آماری معنی داری نداشت ( $P=0/96$ ).

باتوجه به یافته های جدول ۲ فراوانی کم خونی در بیماران بعد از درمان سل به طور معنی داری کمتر بود ( $P=0/001$ ).

جدول ۲: مقایسه فراوانی آنمی در بیماران مورد مطالعه قبل و بعد از درمان سل

قبل از درمان		بعد از درمان		
فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
۱۸	۲۱/۱	۵	۴/۷	آنمی شدید
۲۷	۳۱/۸	۲۶	۳۰/۶	آنمی خفیف
۴۰	۴۷/۱	۵۴	۶۴/۷	آنمی ندارد
۸۵	۱۰۰	۸۵	۱۰۰	جمع

قبل از درمان ۱۸ نفر دچار کم خونی شدید بودند در حالی که بعد از درمان ۴ نفر آنان همچنان کم خونی شدید داشتند و در ۱۲ نفر هموگلوبین بالاتر رفته، در محدوده آنمی خفیف قرار گرفته بود و در سه نفر از آنان طبیعی شده بود. ۲۷ نفر از افراد مورد مطالعه قبل از شروع درمان

سل دچار آنمی خفیف بودند بعد از درمان ۱۲ نفر آنان هموگلوبین نرمال پیدا کردند ۱۴ نفر همچنان دچار آنمی خفیف بودند و یک نفر از آنان دچار کم خونی شدید شد. ۴۰ بیماری که قبل از درمان آنمی نداشتند بعد از درمان نیز همچنان کم خون نبودند.

جدول ۳ نتایج مربوط به شمارش پلاکتها و گلبولهای سفید را در بیماران مورد بررسی قبل و بعد از درمان نشان می دهد. حدود ۳۱ درصد از بیماران در هنگام تشخیص لوکوسیتوز داشتند. از میان بیماران لوکوپنیک تنها یک یک بیمار نوتروپنیک بود. ۱۱ نفر از بیماران دچار ائوزینوفیلی بودند یعنی ائوزینوفیل بالای ۵۰۰ داشتند که سه نفر از آنان ائوزینوفیل بالای ۱۰۰۰ بود. در هیچ کدام از بیماران مونوسیتوزیس مشاهده نشد ولی ۹ نفر از بیماران یعنی ۱۰/۶ درصد لنفوسیتوز داشتند. همچنین در بررسی لام خون محیطی در ۱۳ مورد لنفوسیتهای آتیپیک دیده شد.

جدول ۳: مقایسه شمارش لوکوسیتها و پلاکتها در بیماران مورد مطالعه قبل و بعد از درمان سل

	قبل از درمان		بعد از درمان	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
لوکوسیتوزیس	۲۶	۳۰/۶	۳	۳/۵
لوکوپنی	۹	۱۰/۶	۱	۱/۱
ائوزینوفیلی	۱۱	۱۲/۹	۲	۲/۳
لنفوسیتوز	۹	۱۰/۶	۱	۱/۱
ترومبوسیتوز	۱۲	۱۱/۱	۲	۲/۳
ترومبوسیتوپنی	۲۰	۲۳/۵	۱۴	۱۶/۴

**بحث:**

بیماری سل یک بیماری قدیمی و تاریخی بوده و به نظر می رسد همچنان باقی خواهد ماند و سلامت جوامع بشری را به چالش خواهد کشید به خصوص که با ظهور بیماری ایدز و همچنین بیشتر شدن شمار بیماران که تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم هستند، سل همچنان اولویت خود را حفظ خواهد نمود (۱۷،۱۸).

نتایج مطالعه ما نشان داد که تعداد ۴۵ نفر از بیماران مبتلا به سل ریوی یعنی ۵۳ درصد آنان هنگام تشخیص بیماری مبتلا به آنمی بودند که از میان آنان ۱۸ نفر یعنی ۲۱/۲ درصد آنمی نسبتاً شدید داشتند. نتایج مطالعات مختلف در این زمینه بسیار متفاوت بوده و میزان شیوع از ۱۶ تا ۹۴ درصد گزارش شده است (۴،۱۹). این تفاوت

در بررسی دیگری که در کشور هندوستان انجام شده شیوع آنمی در بیماران قبل از درمان ۸۴ درصد بوده است که تقریباً تمامی آنان آنمی نرموکروم نرموسیتز داشته اند (۲۲). نکته ای که در مورد این مطالعه وجود دارد این است که اولاً شیوع کم خونی بسیار بیشتر از بررسی ما می باشد و نکته دوم شیوع آنمی پس از درمان نه تنها کاهش پیدا نکرده بلکه بیشتر هم شده و به ۸۶ درصد رسیده در حالیکه در بیماران ما آنمی در ۳۲ درصد موارد اصلاح شده است و در درصد قابل توجهی نیز شدت آن کمتر شد. این تفاوتها خود این موضوع را تایید می کند که در بیماران مبتلا به سل نباید آنمی را منحصرأ به عوارض ناشی از خود بیماری نسبت داد بلکه لازم است علت زمینه ای آن بررسی شود.

آنچه که از نتایج دو مطالعه فوق الذکر که در دو جامعه مختلف انجام شده و مقایسه آن با نتایج بررسی ما می توان دریافت این است که احتمالاً مسائل تغذیه ای و بخصوص فقر آهن در این موضوع نقش داشته باشد. لازم است یادآوری شود که در حضور التهاب سیستمیک در بدن مانند التهاب ناشی از بیماری سل افتراق آنمی فقر آهن از آنمی ناشی از بیماریهای مزمن مشکل می باشد بنابراین ممکن است فقر آهن مورد توجه کافی قرار نگیرد، این نکته مهم مورد توجه یکی دیگر از محققین قرار گرفته و بر همین اساس یک کارآزمایی بالینی با هدف اثر دادن آهن حمایتی (iron supplementation) بر بهبود کم خونی در بیماران سلی طراحی نموده، نتایج این کارآزمایی بالینی نشان داد تجویز آهن به بیماران باعث اصلاح قابل توجه اندکسهای خونی در بیماران در طول درمان و بعد از درمان شد (۲۳).

سایر نتایج نشان داد که حدود ۱۱ درصد از بیماران مورد مطالعه مادر ابتدای مطالعه ترومبوسیتوز و ۲۴ درصد ترومبو سیتوپنی داشتند که بیشتر موارد ترومبوسیتوز و حدود نیمی از موارد ترومبوسیتوپنی اصلاح شد. همچنین ۳۰ درصد بیماران لوکوسیتوز و ۱۰ درصد لوکوپنی داشتند که در بیشتر آنان بعد از درمان شمارش لوکوسیتها در محدوده طبیعی قرار گرفته بود. این نتایج با بیشتر مطالعات انجام شده در سایر نقاط دنیا هم خوانی دارد (۹،۱۶،۲۲،۲۴،۲۵). آنچه که به نظر می رسد اهمیت بیشتری دارد و بر شرایط بیمار تاثیر میگذارد آنمی می باشد.

گسترده در گزارش کم خونی در بیماران مبتلا به سل ریوی می تواند به دلیل شرایط اقتصادی اجتماعی بیماران، بیماری زمینه ای آنان، شدت بیماری، زمان انجام تحقیق و همچنین نحوه تعریف آنمی باشد. کم خونی در بیماران مبتلا به سل به دلایل متعددی اتفاق می افتد از جمله آنها می توان به کمبودهای تغذیه ای ناشی از خود بیماری و یا مسائل اقتصادی اجتماعی، اشکال در مصرف آهن در مغز استخوان، سوء جذب، کوتاه شدن عمر گلبولهای قرمز و همچنین سرکوب مغز استخوان را نام برد (۲۰).

بیشتر مطالعاتی که در مورد عوارض خونی بیماری سل منتشر شده، بر روی داده های قبل از درمان بیماران متمرکز است و مطالعات اندکی در دست است که شیوع آنمی را قبل و بعد از درمان سل مقایسه کرده باشد. در یکی از این بررسی ها که در سالهای اخیر انجام شده کم خونی در حدود ۷۳ درصد بیماران در هنگام تظاهر اولیه وجود داشته است (۲۱). مسلماً شرایط جوامع مختلف بر شیوع آنمی در بیماران مبتلا به سل تاثیرگذار است به گونه ای که در یک بررسی در کشور آفریقایی نیجریه ۹۳ درصد بیماران مبتلا به سل ریوی در بررسی های اولیه کم خون بوده اند (۴) در حالیکه در یکی از کشورهای اروپایی از میان تعداد ۳۸۰ بیمار مبتلا به سل ریوی ۳۲ درصد بیماران کم خون بوده اند (۱۱). به نظر می رسد که در بیماران ما نسبت به سایر مناطق فراوانی آنمی در حد متوسط باشد.

یک مطالعه که در کشور کره جنوبی صورت گرفته و در سال ۲۰۰۶ منتشر شده است، از بسیاری جهات شبیه مطالعه ما می باشد براساس نتایج آن ۳۱/۹ درصد مسلولین مبتلا به کم خونی بودند با این حال فقط ۵ درصد آنان هموگلوبین کمتر از ۱۰ داشتند (۱۹). در حالیکه در مطالعه ما ۵۳ درصد کم خونی داشتند و در حدود ۲۱ درصد از بیماران نیز دچار آنمی شدید بودند. در مطالعه فوق از میان بیمارانی که دچار آنمی بودند حدود ۶۵ درصد با درمان سل، آنمی آنان بهبود یافت و در ۳۵ درصد کم خونی باقی ماند و اصلاح نشد که متفاوت از نتایج مطالعه حاضر می باشد، در بررسی که ما انجام دادیم ۶۸ درصد بیمارانی که کم خونی داشتند پس از آنمی همچنان کم خون بودند و فقط هموگلوبین ۳۲ درصد آنان در محدوده نرمال قرار گرفت البته ۷۲ درصد بیمارانی که کم خونی شدید داشتند، شدت آنمی در آنان کمتر شد.

**نتیجه نهایی:**

از نتایج این مطالعه و مرور سایر تحقیقات اینگونه استنباط می شود که شیوع کم خونی در بیماران مبتلا به سل ریوی در هنگام تشخیص بسیار بالا می باشد که بیشتر به آنمی ناشی از بیماری سل نسبت داده می شود و کمتر علت آن بررسی می گردد در حالیکه علیرغم بهبود قابل ملاحظه تعداد زیادی از این بیماران بعد از درمان سل همچنان آنمی دارند. با توجه به اهمیت کم خونی که مسلماً بر عملکرد ارگانهای مختلف تاثیر میگذارد و شرایط عمومی بیمار مبتلا به سل را بدتر می کند لازم است کم خونی در ابتدای درمان مورد توجه قرار گیرد و علت آن بررسی شده و اقدام درمانی لازم جهت اصلاح آن به عمل آید. همچنین مطالعات کنترل شده ای جهت مشاهده اثر دادن آهن حمایتی به بیماران انجام شود.

**منابع:**

- J, Morell F, Joanmiquel L. Hematologic changes in miliary tuberculosis. Study of 93 patients. *Rev Clin Esp* 1985;176:22-25.
11. Bozoky G, Ruby E, Goher I, Toth J, Mohos A. Hematologic abnormalities in pulmonary tuberculosis. *Orv Hetil* 1997;138:1053-1056.
12. Knox-Macaulay HH. Tuberculosis and the haemopoietic system. *Baillieres Clin Haematol* 1992;5:101-129.
13. Chang KC, Leung CC, Yew WW, Chan SL, Tam CM. Dosing schedules of 6-month regimens and relapse for pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1153-1158.
14. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006; 107: 1747-1750.
15. Salive ME, Cornoni-Huntley J, Guralnik JM, Phillips CL, Wallace RB, Ostfeld AM, et al. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status. *J Am Geriatrics Soc* 1992;40:489-496.
16. Akintunde EO, Shokunbi WA, Adekunle CO. Leucocyte count, platelet count and erythrocyte sedimentation rate in pulmonary tuberculosis. *Afr J Med Med Sci* 1995;24:131-134.
17. Sable SB, Kumar R, Kalra M, Verma I, Khuller GK, Dobos K, et al. Peripheral blood and pleural fluid mononuclear cell responses to low-molecular-mass secretory polypeptides of Mycobacterium tuberculosis in human models of immunity to tuberculosis. *Infect Immun* 2005; 73: 3547-3558.
18. Bohme A. Tuberculosis risk factors and mortality in patients with hematologic malignances. *Haematologica* 2005;90:1014.
19. Baynes RD, Flax H, Bothwell TH, Bezwoda WR, MacPhail AP, Atkinson P, Lewis D. Haematological and iron-related measurements in active pulmonary tuberculosis. *Scand J Haematol* 1986;36:280-287.
20. Olaniyi JA, Aken'Ova YA. Bone marrow findings in patients with pulmonary tuberculosis. *Afr J Med Med Sci* 2003;32:155-157.
21. Voloshina VV, Fomicheva NI. Efficiency treatment of new cases of destructive pulmonary tuberculosis in the presence of concurrent iron deficiency anemia. *Probl Tuberk* 2002:10-12.
22. Singh KJ, Ahluwalia G, Sharma SK, Saxena R, Chaudhary VP, Anant M. Significance of haematological manifestations in patients with tuberculosis. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 788, 790-784.
23. Devi U, Rao CM, Srivastava VK, Rath PK, Das BS. Effect of iron supplementation on mild to moderate anaemia in pulmonary tuberculosis. *Br J Nutr* 2003;90:541-550.
24. Kaminskaia GO, Serebrianaia BA, Martinova EV.
1. Lalvani A. Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy. *Chest* 2007;131:1898-1906.
2. Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um SW, Lee SM, Yoo CG, et al. The prevalence and evolution of anemia associated with tuberculosis. *J Korean Med Sci* 2006;21:1028-1032.
3. Latchumanan VK, Singh B, Sharma P, Nataraajan K. Mycobacterium tuberculosis antigens induce the differentiation of dendritic cells from bone marrow. *J Immunol* 2002; 169:6856-6864.
4. Olaniyi JA, Aken'Ova YA. Haematological profile of patients with pulmonary tuberculosis in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 2003; 32: 239-242.
5. Wessels G, Schaaf HS, Beyers N, Gie RP, Nel E, Donald PR. Haematological abnormalities in children with tuberculosis. *J Trop Pediatr* 1999; 45: 307-310.
6. Uzun O, Turgut M, Erkan L. Two unusual hematologic presentations of tuberculosis. *Ann Saudi Med* 2005;25:496-500.
7. Phadke MA, Kshirsagar NA. Blood tests for diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2006;368:282; author reply 282-283.
8. Lee SW, Wang CY, Lee BJ, Kuo CY, Kuo CL. Hemophagocytic syndrome in miliary tuberculosis presenting with noncaseating granulomas in bone marrow and liver. *J Formos Med Assoc* 2008;107:495-499.
9. Tozkoparan E, Deniz O, Ucar E, Bilgic H, Ekiz K. Changes in platelet count and indices in pulmonary tuberculosis. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1009-1013.
10. Vidal Pla R, Monso E, Oristrell J, Ruiz Manzano

Study of the platelet and plasma systems of hemostasis in patients with pulmonary tuberculosis. *Probl Tuberk i Bolezni Legkikh* 2006; 54-57.

25. Corr WP Jr, Kyle RA, Bowie EJ. Hematologic changes in tuberculosis. *Am J Med Sci* 1964; 248:709-714.