

Lenf Bezi ve Kemik İliği Tüberkülozu: Bir Olgu Sunumu

Rıdvan Ali*, Fahir Özkalemkaş*, Ülkü Ozan*, Tülay Özçelik*, Vildan Özkocaman*
Şaduman B. Adım**, Esra Kunt Uzaslan***, Ahmet Tunalı*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patolojik-Anatomi Enstitüsü, Bursa

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Tüberküloz bir çok ülkede sık saptanmakta ve iyi tanınabilmektedir. Ancak hastalığın sıra dışı görünüşleri ayırıcı tanıda güçlükler oluşturabilmektedir. Aktif tüberkülozda değişik hematolojik değişkenlikler saptanabilmekle birlikte, pansitopeni ve kemik iliği tutulumu nadirdir. Sunumumuzda ateş, kilo kaybı ve boynunda şişlik şikayetleriyle müracaat eden, periferik kanında pansitopeni belirlenen ve gerek kemik iliğinde gerekse lenf bezinde kazeifikasyon nekrozu tesbit edilen 46 yaşında hasta takdim etmekte ve ayırıcı tanıyı tartışmaktayız.

Akciğer Arşivi: 2002; 3: 115-120.

Anahtar Kelimeler: Kemik iliği tüberkülozu, tüberküloz lenfadenit, ekstrapulmoner tüberküloz, miliyer tüberküloz

SUMMARY

Tuberculosis of Lymph Node and Bone Marrow: A Case Report

Although tuberculosis is common and well recognised in many countries, unusual presentations of the disease raise difficulties in differential diagnosis. Various hematological abnormalities commonly occur in active tuberculosis, however pancytopenia and bone marrow infiltration is rare. We report 46 years old patient who presented with fever, weight lose, cervical lymphadenopathy, pancytopenia and showed caseating necrosis in bone marrow and lymph node, and discuss the differential diagnosis.

Archives of Pulmonary: 2002; 3: 115-120.

Keywords: Tuberculosis of bone marrow, tuberculous lymphadenitis, scrofula, extrapulmonary tuberculosis, miliary tuberculosis

Giriş ve Amaç

Tüberküloz gelişmiş ülkelerde genellikle gelişmiş ülkelerden göç edenlerde belirlenirken, gelişmekte veya gelişmemiş olan ülkelerde halen önemli bir sağlık problemi olarak devam etmektedir(1-6). Tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde hastalığın her formu sıklıkla saptanabilirken, gelişmiş ülkelerde akciğer dışı organ tüberkülozu olguların oldukça az bir oranını teşkil etmektedir (7,8). Tüberküloz; halen sebebi bilinmeyen ateş, lenfadenomegali ve lenfomanın ayırıcı tanısında göz önüne alınması gereken hastalıkların başında gelmektedir.

Olgu

Kırkaltı yaşında bayan hasta 2 aydan beri devam eden ateş (38°C-39°C), gece terlemesi, kilo

kaybı (vücut ağırlığının %10'undan fazla) ve iki hafta önce boynunda oluşan şişlik şikayetleri ile müracaat etti. Özgeçmişinde çocukluk çağıında geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde; genel durumunun orta, zayıf yapıda, cilt ve mukozalarda solukluğun olduğu gözlemlendi. Bilateral submandibular, servikal, supraklavikular bölgelerde boyutları 0.5-2 cm arasında değişen mobil, sert, ağrısız, cilt enfeksiyonu ve endurasyon bulguları göstermeyen, fistülize olmayan multipl lenfadenomegaliler saptandı. Sistemlerin muayenesinde Traube alanı kapallığı haricinde belirgin patolojik bulgu tesbit edilmedi. Hemogramında; Hb: 8.6gr/dl, hematokrit % 24.9, lökosit 2430 /mm³ ve trombosit 100000/mm³ olarak belirlendi. Periferik kan yayma preparatlarının değerlendirilmesinde eritrosit, lökosit morfolojik özellikleri ve lökosit formülünde patolojik bulgu saptanmadı. Trombosit sayısı azalmış olarak gözlemlendi. Sedimen-

Yazışma Adresi: Dr. Rıdvan Ali
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

tasyon hızı 140 mm/saat olarak tesbit edildi. PA akciğer grafisinde; sol parahiler bölgede 2 cm çapında kalsifiye odak ve sol hilusta lenfadenomegali ile uyumlu görünüm saptandı. Akciğer parankiminde lezyon, mediastende genişleme, kemik ve yumuşak dokularda patoloji gözlenmedi (Resim 1). Üre 43 mg/dL, kreatinin 1 mg/dL, ürik asit 4.3 mg/dL, Na 136 meq/l, K 3.7 meq/l, Ca 8.2 mg/dL, total protein 6.1 g/dL, albumin 2 g/dL, total bilirubin 1.7 mg/dL, direkt bilirubin 1.5 mg/dL, AST 209 UI/L, ALT 107 UI/L, ALP 698 UI/L, laktat dehidrogenaz 1242 UI/L değerinde saptandı. Protein elektroforesinde; albumin % 35.7, alfa-1 globulin % 6.6, alfa-2 globulin % 15.4, beta globulin 14.9 %, gamma globulin % 27.4 değerinde belirlendi. Bruselloz, salmonelloz, tularemi, toksoplazmoz, sitomegalovirüs ve enfeksiyöz mononukleza yönelik testleri negatif olarak bulundu. PPD testi negatif olarak saptandı. Boyun bilgisayarlı tomografisinde (BT); tüm zonlarda en büyüğü 2 cm büyüklüğünde bazıları nekrotik görünüm gösteren multipl lenfadenomegaliler tesbit edildi (Resim 2). Toraks BT'de; sol akciğer alt lobda yaklaşık 1.5 cm boyutunda kalsifikasyon odağı ile buna eşlik eden mediastende aorta pulmoner pencerede, arkus aorta düzeyinde kalsifiye lenf nodları saptandı. Ayrıca bilateral supraklavikular

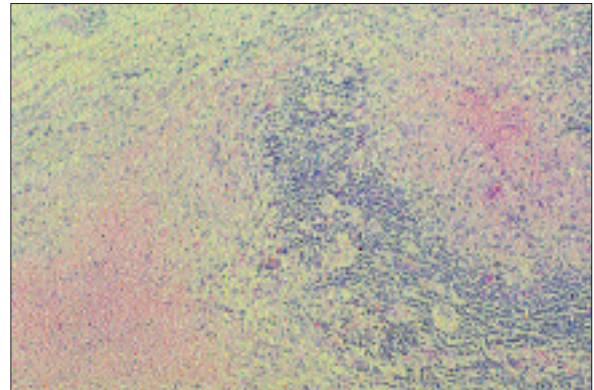


Resim 1: Akciğer grafisinde sol parahiler bölgede kalsifiye odak, sol hilusta kalsifiye lenfadenomegali olması ve parankimde milier yayılım olmaması ile uyumlu görünüm.

bölgelerde lenf nodlarını düşündürür görünüm belirlendi. Abdominopelvik BT'de dalak boyutunun üst sınırda olması haricinde bir özellik tesbit edilmedi. Servikal lenf bezi biyopsisinde histopatolojik olarak "kazeifiye granümatöz iltihap" saptandı (Resim 3). Tek kullanımlı Jamchidi tipi 13 F kemik iliği biyopsi iğnesi ile krista iliaka anterior superiordan kapalı yöntemle kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde de histopatolojik olarak "kazeifiye granümatöz iltihap" tesbit edildi (Resim 4). Kan kültürlerinde üreme olmadı, fungal enfeksiyon lehine bulgu saptanmadı. Lenf bezinde alkolle



Resim 2: Boyun BT'de tüm zonlarda değişik ebadlarda ve bazıları nekrotik görünüm gösteren lenfadenomegaliler.



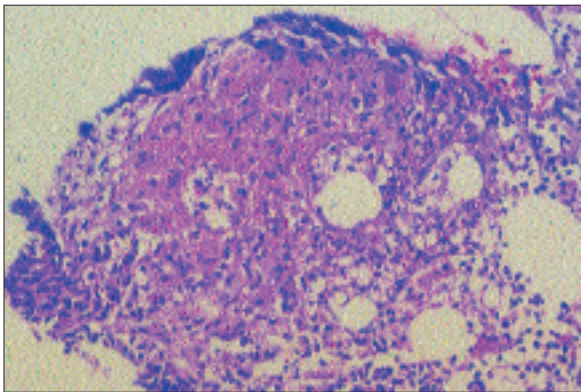
Resim 3: Lenf bezinde kazeifikasyon nekrozu (Hematoksilen-Eosin (HE) X 4)

aside rezistan bakteri (AARB) +++ pozitif olarak belirlendi (Resim 5). Tüm vertebra magnetik rezonans (MR) tetkikinde tutulum tesbit edilmedi. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ile değerlendirilen hasta "tüberküloz lenfadenit ve kemik iliği tutulumlu tüberküloz" tanısıyla dördü antitüberküloz tedavisi (izoniasid, etambutol, rifampisin, morfozinamid) altına alındı. Bir hafta içinde ateşin kaybolduğu, iki hafta içinde eritrosit sedimentasyon hızının azaldığı, lökopeni ve trombositopeninin düzeldiği saptandı. Olgu halen takip ve tedavi altındadır.

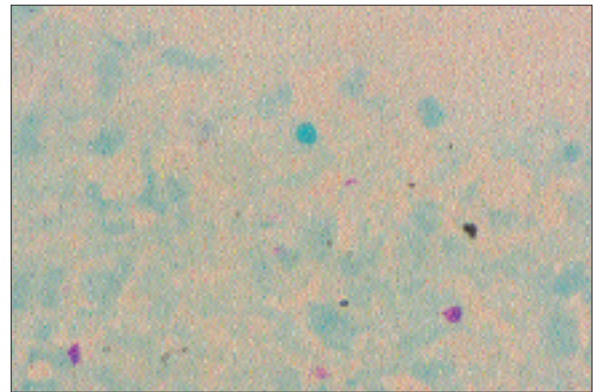
Tartışma

Tüberküloz lenfadenit %27.5 oranıyla akciğer dışı tüberkülozun en sık görülen formunu oluşturmakta ve yerleşim yeri sıklıkla servikal lenf nodları olmaktadır (9). Mediastinal lenfadenomegali ve parankim infiltrasyonu primer akciğer tüberkülozunun klasik görünümünü oluştururken, izole mediastinal tüberküloz erişkinlerde nadir saptanmakta ve tanıya ulaşılmada problem yaşanabilmektedir (9,10). Jeneralize lenf bezi tüberkülozu ise, seyrek olarak görülmektedir (9). Mezenterik lenf bezi tüberkülozu abdominal tüberkülozun bir parçası olup, jeneralize tüberkülozun bir uzantısı olabildiği gibi, primer tüberkülozun gastrointestinal yoldan geliştirdiği bir form da olabilmektedir (7). Gerek servikal gerekse mediastinal ve mesenterik tüberküloz

lenfadenitin oluşturduğu klinik tablo ile lenfomaların oluşturdukları klinik, benzerlik göstermekte ve histopatolojik tanı olmadan iki hastalığın ayırd edilebilmesi mümkün olmamaktadır (9,11-14). Histopatolojik olarak tüberküloz lenfadenit; kazeöz tip ve lenfamatöz tip olmak üzere iki şekilde görülmekte ve sıklıkla rastlanan kazeöz tip olmakla birlikte, lenfamatöz tip oldukça nadir saptanmaktadır (9). Kazeöz tip, klasik tüberküloz lenfadenit lenf bezi özelliklerini gösterirken, lenfamatöz tip lenfomalardaki lenf bezi özelliklerini göstermektedir (9,11). Lenfomalarda, lenf bezinde nekroz veya granülom oluşumu ve kalsifikasyon alışkın olunmayan bir bulgudur. Lenfadenomegalili bir olguda radyodiyagnostik olarak belirlenen nekroz ve kalsifikasyon, lenfomadan çok tüberküloz tanısını telkin etmektedir (15). Ancak lenfomalarda tedaviyi veya radyoterapiyi takiben nadiren kalsifikasyon da görülebilmektedir (16). Sunduğumuz olgu, sebebi bilinmeyen ateş, lenfadenomegali ve sitopeniler tablosu ile müracaat etmiş ve ayırıcı tanıya tabi tutulmuştur. Klinik tablonun; lenfoma ve tüberküloz kliniğini düşündürmesi nedeniyle bu hastalıklar ön tanıda öncelikle düşünülmüştür. Akciğer grafisinde geçirilmiş tüberküloz izlerinin olmasına rağmen, PPD testinin negatif olması ve akciğer grafisinde milier yayılım olmaması ilk aşamada tanı problemi oluşturmuştur. Bilgisayarlı tomografide lenf bezlerinde nekroz ve kalsifikasyon saptanması "tüberküloz" tanısı



Resim 4: Kemik iliğinde kazeifikasyon nekrozu (H-E X 20).



Resim 5: Lenf bezinde basil pozitifliği (Erlich-Ziehl-Neelsen X 100).

nı telkin etmiş ve histopatolojik olarak lenf bezinde "kazeifikasyon nekrozu" saptanması tüberküloz ön tanısını güçlendirmiştir.

Lenfomanın tüberkülozla komplike olması nadirdir (%1,18) (17,18). Lenfoma ve tüberküloz lenfadenit birlikteliği durumunda; her iki hastalığıdaki lenf bezi özelliklerini, ek klinik bulguları, mikrobiyolojik tetkikleri, BT bulgularını ve polimerase chain reaction (PCR) analiz sonuçlarını göz önüne almak gerekir (6,16-21). Tüberküloz lenfadenitte histopatolojik olarak "kazeifikasyon nekrozu" klasik bulgu olup, lenfomanın seyrinde kazeifikasyon nekrozu ile karşılaşılırsa tüberküloz ile komplike olduğu düşünülebilir (16,19-20). Ancak histopatolojik değerlendirmede lenf bezinde kazeifikasyon nekrozu yapan Kikuchi-Fujimoto Hastalığı (histiyositik nekrotizan lenfadenit) ve fungal enfeksiyonlar da göz önüne alınması gerekir (22-25). Bizim olgumuz da, lenf bezinde lenfoma ve diğer etyolojik nedenler lehine olabilecek histopatolojik bulgu saptanmamış ve lenf bezinde basil gösterilmesi başka hastalık veya enfeksiyonu ekarte ettirmiştir.

Milier tüberkülozda hematolojik anormallikler olarak; anemi, lökopeni, lökositoz, monositoz, lenfopeni, monositopeni, lökomoid reaksiyonlar, trombositopeni, agranülositoz ve pansitopeni bilinen bulgulardır (4,26,27). Sıklıkla saptanan kronik hastalık anemisi olmakla beraber, lökopeni ve trombositopeni sık saptanan bulgular değildir (26-29). Pansitopeni, dissemine intravasküler koagülopati (DIC) ve hemolitik anemi ise oldukça nadirdir (4,26,30). Milier tüberkülozda sıklıkla tutulan organlar akciğer, karaciğer, dalak, lenf bezleri ve kemik iliğidir (31). Milier tüberkülozda kemik iliği tutulumu yüksek oranda saptanmakla birlikte (27,31), akciğer bulguları net olmayan milier tüberkülozda etyolojik neden ortaya konmadan hematolojik değişiklikleri açıklayabilmek zordur (31,32). Akciğer dışı organ tüberkülozunda histopatolojik olarak sıklıkla belirlenen granülom oluşumudur. Kemik iliğinde granülom oluşumu %82.5 oranında belirlenirken, ilişkili hastalıklar sıklıkla "tüberküloz, bruselloz, tifo, derin fungal enfeksiyonlar ve kala-azar" olmaktadır (27,33-37). Akciğer

dışı organ tüberkülozunda kemik iliğinde saptanabilecek bir başka histopatolojik bulgu da hemofagositik sendromdur (38-43).

Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi HIV enfeksiyonlu olgularda mikobakterium avium intrasellulare (mycobacterium avium intracellulare), mikobakterium tüberkülozis (mycobacterium tuberculosis), histoplasma kapsulatum (histoplasma capsulatum) ve diğer fungal enfeksiyonların tanısında klinik pratikte kullanılan işlemlerdir (34,44,45). Kan kültürü ile kemik iliği kültürü arasında tanısal hassasiyet yönünden büyük bir fark görülmezken, kemik iliğinin histopatolojik olarak incelenmesi, özellikle kültür sonucu negatif olan olgularda tanıya kısa sürede ulaşmayı veya tanıya yaklaşmayı sağlayabilmektedir (28,34-36,45-47). Bizim olgumuzda da, sitopenilerin nedeninin belirlenebilmesi için kemik iliğinin incelenmesi gerekmiştir. Lenfadenomegali ile seyreden bir hastalık olması nedeniyle, sitolojik tanıdan çok histopatolojik tanının önemli olacağı düşünülmüş ve bu nedenle kemik iliği biyopsisi yapılmıştır. Lenf bezinde tüberküloz basiline gösterilmesi ve lenf bezinde olduğu gibi kemik iliğinde de histopatolojik olarak "kazeifikasyon nekrozu" belirlenmesi ile, hastada mevcut hematolojik değişikliklerin nedeni "kemik iliğini tutan tüberkülozun" sonucu olarak kabul edilmiştir. Sonuç olarak; sebebi bilinmeyen ateş ve lenfadenomegali ayırıcı tanısında tüberküloz halen göz önüne alınması gereken hastalıkların başında gelmektedir. Milier tüberkülozda kemik iliği tutulumunun sık olması sebebiyle, tanıya ulaşmada kemik iliği önemli bir materyal alanı olabilir. Radyodiyagnostik bulgular tüberkülozu telkin ediyor ise, gerek lenf bezi gerekse kemik iliği materyallerinden etkenin belirlenebilmesine yönelik mikrobiyolojik tetkikler yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Hanania N, Hoffstein V. Tuberculosis presenting with generalized lymphadenopathy, pulmonary infiltrates, and bone destruction in a young man. Arch Intern Med 1993; 153(10): 1265-7.
2. Summers GD, McNicol MW. Tuberculosis of su-

- perforial lymph nodes. *Br J Dis Chest* 1980;74(4): 369-73.
3. Bloomberg TJ, Dow CJ. Contemporary mediastinal tuberculosis. *Thorax* 1980;35(5): 392-6.
 4. Singh KJ, Ahluwalia G, Sharma SK, et al. Significance of haematological manifestations in patients with tuberculosis. *J Assoc Physicians* 2001;49:788, 790-4.
 5. Artenstein AW, Kim JH, Williams WJ, et al. Isolated peripheral tuberculous lymphadenitis in adults: current clinical and diagnostic issues. *Clin Infect Dis* 1995;20(4):876-82.
 6. Kim YJ, Sung KJ, Kim MS, et al. CT manifestations of cervical tuberculous lymphadenitis. *J Otolaryngol* 1993;22(4):321-5.
 7. Rajeev J, Sawhney S, Bhargava D, et al. Diagnosis of abdominal tuberculosis: sonographic findings in patients with early disease. *AJR* 1995;165: 1391-1395.
 8. Jakubowski A, Elwood RK, Enarson DA. Clinical features of abdominal tuberculosis. *J Infec Dis* 1988;158(4):687-692.
 9. Uzaslan Kunt E. Akciğer ve Akciğer Organ Tüberkülozları. Cilt 3. Bursa; Uludağ Üniversitesi Basımevi. 1999:243-258.
 10. Domingo P. Isolated mediastinal tuberculous lymphadenitis. *Arch Intern Med* 1996; 156:1582.
 11. Foon KA, Fisher RI. *Williams Hematology*. 6th ed. New York. McGraw-Hill Co,2001: 1237-1261.
 12. Greer JP, Macon WR, McCurley TL. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10th ed. Giza: Mass Publishing Co,1999:2447-2571.
 13. Yang ZG, Min PQ, Sone S, et al. Tuberculosis versus lymphomas in the abdominal lymph nodes: evaluation with contrast-enhanced CT. *AJR* 1999;172(3):619-23.
 14. Scully RE, Mark E, McNeely WF, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. *NEJM* 1993;328(3):195-202.
 15. Mert A, Bilir M, Tabak F, et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. *Respirology* 2001; 6(3): 217-24.
 16. Alobeidy ST, Ilowite J, Donovan V, et al. Calcification in untreated mediastinal Hodgkin's lymphoma. *J Thorac Imaging* 2001; 16(4): 304-6.
 17. Melero M, Gennaro O, Dominguez C, et al. Tuberculosis in patients with lymphomas. *Medicina* 1992;52(4):291-5.
 18. Inadome Y, Ikezawa T, Oyasu R, et al. Malignant lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) coexistent with pulmonary tuberculosis. *Pathol Int* 2001;51 (10): 807-11.
 19. Koylu R, Tozkoparan E, Pabuscu Y, et al. Unusual miliary tuberculosis presenting with generalized lymphadenopathy and abdominal involvement. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1(5):474-6.
 20. Hormann K, Garbrecht M. Malignant lymphoma and tuberculosis. *Laryngol Rhinol Otol* 1985;64(12):614-7.
 21. Lombard EH, Victor T, Jordaan A, et al. The detection of *Mycobacterium tuberculosis* in bone marrow aspirate using the polymerase chain reaction. *Tuber Lung Dis* 1994;76(5): 471
 22. Mahadeva U, Allport T, Bain B, et al. Haemophagocytic syndrome and histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). *J Clin Pathol* 2000;53(8):636-8.
 23. Tsang WY, Chan JK. Fine-needle aspiration cytologic diagnosis of Kikuchi's lymphadenitis. A report of 27 cases. *Am J Clin Pathol* 1994;102(4): 454-8.
 24. Morillas Blasco PJ, Gonzales Martinez MA, Ferrandis Pereperez E, et al. Kikuchi-Fujimoto disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). *Acta Otorrinolaringol Esp* 1996;47 (3): 247-50.
 25. Bharucha NE, Ramamoorthy K, Sorabjee J, et al. All that caseates is not tuberculosis. *Lancet* 1996;348:1313.
 26. Maartens G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: diagnosis hematologic abnormalities and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990;89(3);291-96
 27. Lombard EH, Mansvelt EP. Haematological changes associated with miliary tuberculosis of the bone marrow. *Tuber Lung Dis* 1993;74(2): 131-5.
 28. Al-Majed SA, AL-Momen AK, AL-Kassimi FA, et al. Tuberculosis presenting as immune thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol* 1995;94(3): 135-8.
 29. Ghobrial MW, Alborno MA. Immune thrombocytopenia: a rare presenting manifestation of tuberculosis. *Am J Hematol* 2001;67:139-143.
 30. Huo PH, Yang PC, Kuo SS, et al. Severe immune hemolytic anemia in disseminated tuberculosis with response to antituberculosis therapy. *Chest* 2001;119(6):1961-63.
 31. Gonzales VM, Martinez RM, Forcelledo FM, et al. Miliary tuberculosis. Autopsy study of 29 cases. *An Med Interna* 1995;12(1):17-20.
 32. Yüksel Gürdal E. Akciğer ve Akciğer Organ Tüberkülozları. Cilt 3. Bursa; Uludağ Üniversitesi Basımevi. 1999:134-149.
 33. Vilalta-Castel E, Valdes-Sanchez MD, Guerra-Valles JM, et al. Significance of granulomas in bone marrow: a study of 40 cases. *Eur J Haematol* 1998;41(1):12-6.

34. Akpek G, Lee SM, Gagnon DR, et al. Bone marrow aspiration, biopsy, and culture in the evaluation of HIV-infected patients for invasive mycobacteria and histoplasma infections. *Am J Haematol* 2001;67(2):100-6.
35. Marques MB, Waites KB, Jaye DL, et al. Histologic examination of bone marrow core biopsy specimens has limited value in the diagnosis of mycobacterial and fungal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Diagn Pathol* 2000;4(1):1-6.
36. Evans RH, Evans M, Harrison MK, et al. Massive hepatosplenomegaly, jaundice and pancytopenia in miliary tuberculosis. *J Infect* 1998;36(2): 236-9.
37. Ersoz C, Polat A, Serin MS, et al. Fine needle aspiration (FNA) cytology in tuberculosis lymphadenitis. *Cytopathology* 1998; 9(3):201-7.
38. Campo E, Condom E, Miro MJ, et al. Tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome. *Cancer* 1986;58:2640-5.
39. Yang CW, Lee JH, Kim YG, et al. Tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome in a hemodialysis patient: case report and review of the literature. *Nephron* 1996;72(4):690-2.
40. Castellano I, Gomez-Martino JR, Hernandez T, et al. Hemophagocytic syndrome as an unusual form of presentation of tuberculosis in a hemodialysis patient: case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 2000;20(3):214-6.
41. Al-Talag AH, Mohamed AE, Dafulla MM, et al. Hemophagocytic syndrome. *Saudi Med J* 2000; 21(10): 979-82.
42. Linn YC, Tien SL, Lim CL, et al. Haemophagocytosis in bone marrow aspirates a review of the clinical course of 10 cases. *Acta Haematol* 1995;94(4):182-91.
43. Goto S, Aoike I, Shibasaki Y, et al. A successfully treated case of disseminated tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4):E19.
44. Kilby JM, Marques MB, Jaye DL, et al. The yield of bone marrow biopsy and culture compared with blood culture in the evaluation of HIV-infected patients for mycobacterial and fungal infections. *Am J Med* 1998;104:123-8.
45. Karstaedt AS, Pantanowitz L, Gavalakis C, et al. Bone marrow morphology in human immunodeficiency virus infected South Africans with and without tuberculosis. *Br J Haematol* 2000;112: 824-7.
46. Tzoanopoulos D, Stakos D, Hatseras D, et al. Detection of mycobacterium tuberculosis complex DNA in pericardial fluid, bone marrow and peripheral blood in a patient with pericardial tuberculosis. *J Medicine (Neth)* 2001; 59:177-80.
47. Benito N, Nunez A, Gorgolas M, et al. Bone marrow biopsy in the diagnosis of fever of unknown origin in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1997; 157:1577-80.