

ODOLA ETA EHUN ODOL-SORTZAILEEN JATORRI ETA GARAPENA

Jose Ramon Furundarena
Hematologi Zerbitzua
Arantzazuko Amaren Ospitalea

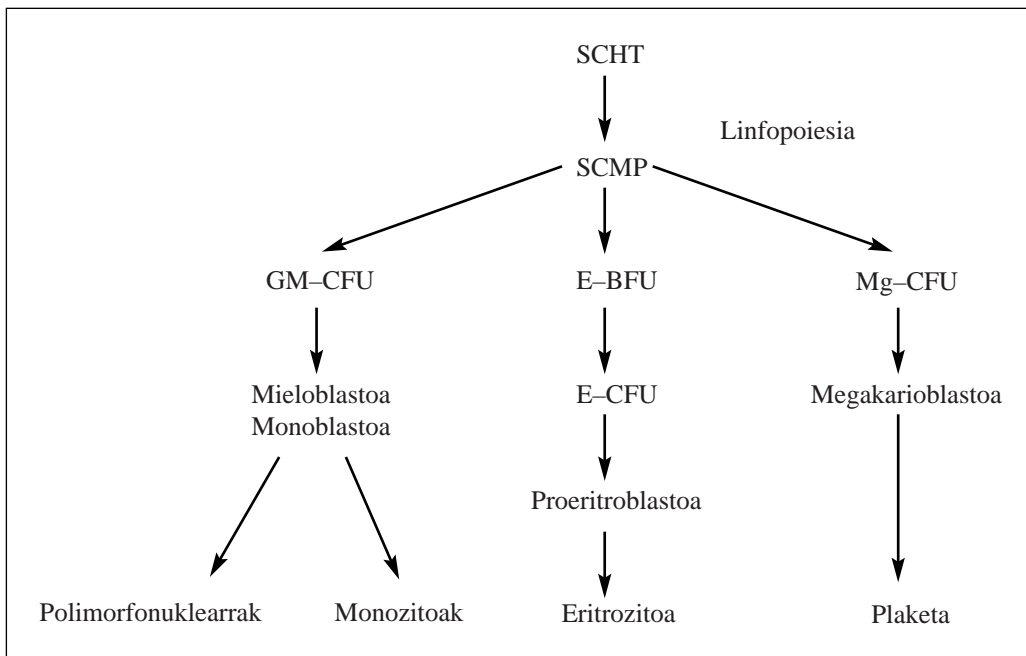
Odoleko zelulen sorkuntzari hematopoiesi deitzen zaio eta prozesu horri hasiera eman eta eusten dioten zelulei *stem cell* deitzen diegu.

Odol-zelulen kopurua mantentzeko, galditzen den zelula bakoitza *stem cellen* konpartimentukoek ordeztu behar dute, konpartimentua bera aldatu gabe agortzera hel ez dadin. Zelula diferentziatuak sortzeko konpartimentua uzten duen zelula diferentziatu bakoitzeko, beste baten proliferazioa beharrezkoa da. Osgood-en ustez *stem cell* konpartimentuko zelula zatitzen denean, zelulakume bat diferentziatu eta aldentu egiten da, bestea konpartimentuan gelditzen den bitartean. Beste eredu baten arabera, zelula bat bitan zatitu eta diferentziatzen denarekin batera beste zelula bat bitan zatitu eta konpartimentuan lehenengo zelulak betetzen zuen lekua hartuko du.

***Stem cellen* konpartimentuaren egitura**

Zelula goiztiarrenak, *stem cell* hematopoietiko totipotentialak, odol-zelula guztiak sortzeko ahalmena du. Bere zelulakume diferentziatuek ahalmen murriztagoa dute, alde batetik sistema linfoidea sortuz (beste batean ikusiko dugu hau) eta bestetik *stem cell* mielopoietiko pluripotentea sortuz (ikus 1. irudia).

Stem cell mielopoietiko pluripotenteak, 3 lerro zelularrekin konprometituak dauden 3 unitate koloniformatzaile mota sortuko ditu: 1. irudian ikus dezakegunez hauek dira: GM-CFU lerro granulozitiko-monozitikoarekin konprometitua, CFU-B eta CFU-E lerro eritrozitikoarekin konprometituak eta CFU-Mg lerro megakariozitikoarekin konprometitua. CFU hauek ezin ditzakete bere lerrokoak ez diren zelulak sortu.



- SCHT (Stem cell hematopoietiko totipotenziala)
- SCMP (Stem cell mielopoietiko pluripotenziala)
- GM-CFU (Lerro granulozitiko-monozitikoarekin konprometitutako unitate kolonifortzailea)
- E-BFU eta E-CFU (lerro eritroideoarekin konprometitutako unitate kolonifortzailea)
- Mg-CFU (lerro megakariozitikoaarekin konprometitutako unitate kolonifortzailea)

1. irudia. Hematopoiesia (linfoipoesia alde batera utzita).

Zelula hauen zatiketen ondoren morfologikoki ezagutu ditzakegun lehen zelulak datoz: proeritroblastoa, mieloblastoa eta promonozitoak eta promegakarioblastoak. Gaur egun laborategietan lortzen diren kolonia hematopoietikoen hazkunderik garbi frogatzen dute stem cell-en eta CFU-en presentzia.

Stem cellen produkzioaren erregulazioa

Oro har zelulen sorruntza beraien galera bestekoa dela pentsa daiteke. Zenbait arrazoik bultzata galera handiagotzen bada, produkzioa ere areagotu egin beharko da, sistema hematopoietikoak feed-back kontrolen bat beharrezkoa duelarik. Horregatik hezur-mui-

nean zelula hematopoietikoak sostengatzen dituen mikroinguruan dauden zelulek zenbait faktore sintetizatzeke ahalmena dute. Faktore batzuk estimulatzaileak dira: kolonia granulozitikomonozitikoen estimulatzailea (CSF-GM), kolonia monozitikoen estimulatzailea (CSF-M), multibalentea (Multi-CSF) edo interleukina-3 (IL-3), kolonia megakariozitikoen estimulatzailea (CSF-Mg), sorta eritroideen aktibitate bultzatzailea (BPA: burst promoting activity). Batzuek urrutikako ekintza hormonalen eragina ere izango dute (giltzurrunetako eritropietina...).

Badira faktore inhibitzaileak ere: polinuklear neutrofiloek sintetizatutako laktoterrina (makrofagoek jariatzen duten CSF-aren produkzioa frenatzen dute), CFU-GM-

–ren eragin proliferatiboa frenatzen duen prostaglandia E, eta baita zelula sortzaileen proliferazioa frenatzen duen gamma interferona (IF- γ) ere, etab.

Unitate koloniformatzaileen konpartimentua bere tamainaren % 10era txikiagotzen bada, erradiazioaren ondorioz ez da diferentziaziorik izango auto–erreplikazioz konpartimentua ia betetzen den arte. Diferentziazioa hasi denean, eskaeren arabera gehiago garatuko dira lerro eritroblatiko, granulomonozitiko edo megakariozitikoak.

ERITROPOIESIA

Globulu gorri, eritrozito edo hematiekak (hiru hitzek esangura berdina dute) sortzeko burutzen den prozesua dugu. Lehen esan bezala morfologikoki ezagutu dezakegun lehen zelula proeritroblastoa da, hau diferentziazioz zelula helduagoak sortuko dituena izanik. Diferentziazio horren ezaugarriak honakoak lirateke: zelula heldugabeen zitoplasma urdin ilunetik helduen zitoplasma gorri hemoglobinarenekin eraginez gertatzen den aldaketa eta nukleoan, berriz, nukleoloak desagertu eta kromatina kondentsatu egingo da.

Aipa ditzagun diferentziazio–prozesu honetan bereizten diren zelulen ezaugarriak.

Proeritroblastoa

14–18 μm –ko diametroan zelula biribil edo obalatuak ditugu. Nukleo handia dute (zelularen % 80 hartuz) eta zitoplasma basofiloak inguratzen du. Nukleoloak baditu eta batzuetan deigarriak izan daitezke.

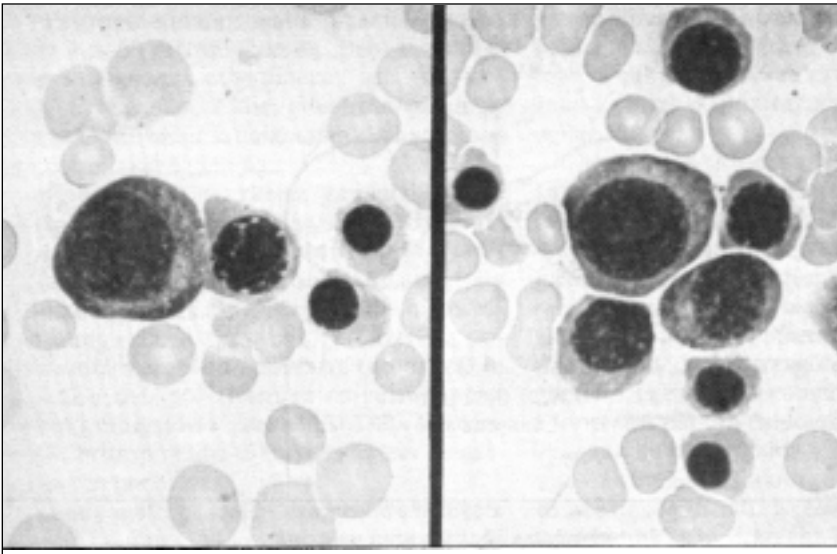
Mikroskopia elektronikoz ferritina–molekulak atzeman daitezke proeritroblastoetan; ez ordea hemoglobinarik.

Eritroblasto basofiloa

Zerbait txikiagoa da; 12–17 μm –ko diametroa. Nukleoloak ez dira hain deigarriak eta kromatina zerbait kondentsatua du. Zitoplasma oso basofiloa du eta hemoglobinarik gabea.

Eritroblasto polikromatofiloa

12–15 μm –ko diametroa, nukleoa nukleolorik gabekoa eta kromatina kondentsatua duena. Area arrosak ditu nukleotik gertu, hemoglobinarenekin presentzia adieraziz.



2. irudia.
Eritropoiesia:
eritroblasto
basofiliko,
polikromatofilo
eta
ortokromatikoak
hezur–muin
baten
hedaduran.

Eritroblasto ortokromatikoa

Diametro txikiagoa luke; 8–12 μm -koa. Zitoplasma, hematie heldu batenaren antzekoa du; hemoglobinaz betea. Nukleoak degenerazio piknotikoa jasaten du, uzkurto egiten da eta kromatina oso kondentsatua agertzen du. Azkenean nukleoa galtzen du eta erretikulozito bihurtzen da.

Erretikulozitoa

Eritrozitoak baino zertxobait handiagoak dira. Oraindik erribosomak, mitokondrioak eta Golgi-ren aparatua zitoplasman dituztena tindaketa bereziarekin kolore urdin edo grisez ikus daitezke mikroskopio optikoan.

Eritrozitoa

Disko bikonkaboaren forma du. Hala ere tindatutako odol-hedaduran biribila azaltzen da, erdikalde zurbilagoaz (ahurra den parte, hain zuzen).

Forma hau hematiearen funtzioari lotua geloke, azalera/bolumena erlazio maximoa

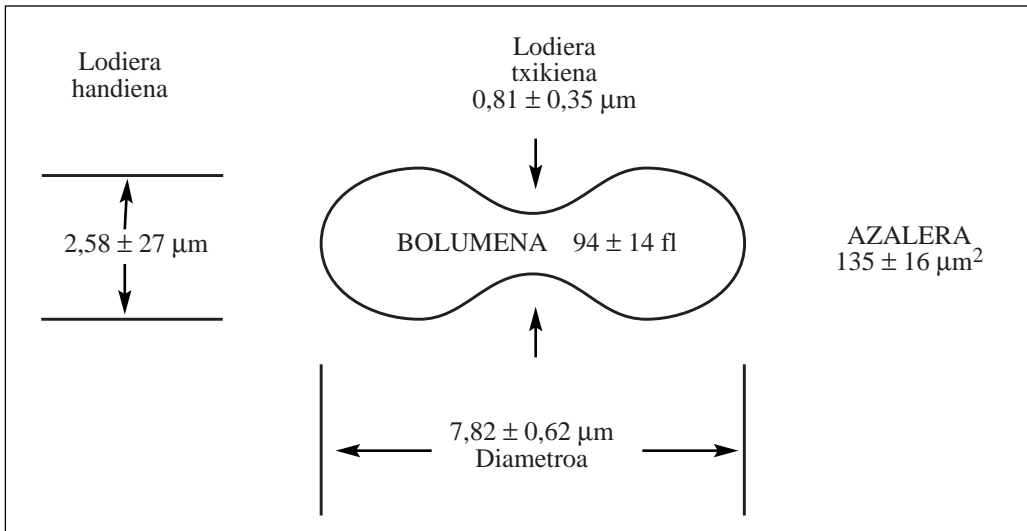
lortuz eta honela gas-transferentzia erraztuz. Horrela gainera, esfera baino deformagarriagoa da eta errazago mugitzen da mikroba-soetan zehar. Forma hori gorde ahal izateko zelulabarneko eta kanpoko faktore askok dute eragina eta aldatzen badira hematiek forma esferikoa har dezake.

Bere diametro normala 7,2tik 7,4 μm -rainokoa litzateke (ikus 3. irudia).

Eritropoesian zelularen heltzeko eta proliferatzeko prozesuak batera gertatzen dira.

70–180 ordutan sortuko dira erretikulozitoak proeritroblasto batetik hezur-muinean eta 2–3 egun ondoren odolera iragango dira. Proeritroblasto bakoitzak 8–32 eritrozito sortuko ditu, zatitzeko gai den azken zelula eritroblasto basofiloa delarik.

Hezur-muineko sinusoideen paretako poroak pasatzean galtzen du askotan eritroblastoak bere nukleoa. Dena dela, laborategian ikusi da bestela ere nukleoa galtzeko gai direla. Makrofagoek laster irentsiko dute nukleo hori eta erretikulozitoa hezur-muinean geldituko da egun batzuetarako. Odolera pasatakoan baliteke erretikulozitoa 1–2 egunez helte-prozesua amaituz barean egotea.



3. irudia. Eritrozito baten ebakiduraren neurriak

Eritropoiesiaren kontrola

Hemoglobina-kontzentrazioaren aldaketek oxigeno-tentsioa txikiagotu egiten dute gorputzean eta halaber giltzurrunetan, hauek hipoxiari eritropoietina produzituz erantzuten diotelarik. Eritropoietina giltzurrunparenkiman zein eratara jariatzen den oraindik ere eztabaidatu egiten da.

Bestalde, litekeena da hormona inaktibo bezala jariatua izatea eta faktore seriko batek aktibatzea.

Bi zelulek erantzungo liokete eritropoietinari: BFU-E eta CFU-E deituek, azken honen hormona gutxiago behar duelarik. Honela eritropoietinak stem cell eritropoietikoen helzte eta proliferazioa estimulatuz lituzke, hezur-muinaren hiperplasia eritroidea eta eritrozitoen produkzioa areagotuz.

Zelula helduagoetan ere badu eragina eritropoietinak; hauen sortze-denbora laburtuz, tarteko zelula-zatiketak jauziz, denukleazio goiztiarra bultzatuz eta erretikulozitoen odolera aurreratuz. Ondorioz bizi-iraupen laburragoa duten eritrozito makrozitiko, hipokromiko eta polikromatofiloak azaltzen dira odolean, ehunetara oxigenoa garraiatzeko lana hobetzea epe motzerako bakarrik lortzen delarik.

Eritropoietinaren maila plasmatico normala 7,5–60 mU/ml-koa da. Bere maila igo egiten da anemia ezberdinetan, aplasian, leuzemian, etab.etan. Aldiz, giltzurrun-gutxiegitasunean, eritasun kronikoetan, desnutrizioan etab.etan jaitsi egiten da.

Polizitemien azterketan garrantzizkoa da eritropoietinaren maila jakitea. Polizitemia hipoxiaren ondorioz baldin bada (herri altuetan bizi diren pertsonak, bronkopatia kronikoa dutenak...), eritropoietina-maila altua izango da. Alderantziz gertatzen da polizitemia veran edo zenbait tumorerekin azaltzen den polizitemian (hiperrefroma, hemangioblastoma zerebelosoa eta hepatoman), eritropoietina-like substantzia sintetizatzearen ondorioz.

Bada eritropoiesian eragina duen beste zenbait faktore:

- Androgenoak: eritropoiesia estimulatzen dute eritropoietinaren sintesia hobetuz, bere ekintza potentziatuz eta azkenik eritropoiesiarengan duen eragin zuzenaz.
- Estrogenoak: eragin inhibitzailea dute.
- Beste hormonak: hormona tiroideoak, kortisolak eta hazkunde-hormonak ere egina dute eritropoiesian.

TRONBOPOIESIA

Plaketen formaziora garamatzen prozesua dugu. Bere morfologiagatik ezagutu dezakegun lehen zelula megakariozitoa dugu. 35–160 μm -ko diametroko zelula ikaragarria da. Intxaurre-formako lobulu irregularrak dituen nukleoak urdin ilunez tindatzen den kromatina dentsua darama. Ez du nukleolirik.

Zitoplasma zabala, urdinargia du, homogenoa, periferian dituen granulu azurofiloetan izan ezik.

Mikroskopio elektronikoz ikus dezakegunez, mintz plasmaticoak inbaginazio batzuk medio eremu-sare bat eratzen du. Lehenik eremu horiek kanpokaldearekin komunikaturiko hodi batzuen antzera azaltzen dira. Gero besikula txiki batzuk eratu eta eramuak mugatzen dituzten mintzen baturarekin plaketen helduen mintzak osatzen dira. Megakariozitoaren nukleoa sistema erretikuloendotelialeko zelulek fagozitatzen dute, biriketan agian.

Megakariozito eta plaketen produkzioa stem cell-en konpartimentuetatik datozen zelulek segurtatzen dute. Nukleoaren heltzea endomitosiz gertatzen da, hau da, nukleoaren gaiak bikoiztu egiten dira, baina Zitoplasma heldutasun-ezaugarriak hauek lirake: zatitu gabe ugaltzea, lehenagoko basofilia galduz eta granulazioa areagotuz. Heltze-prozesu guztia 5 egunetan burutuko litzateke. Megakarioiesi edo tronbopoiesiaren kontrola oso ezaguna ez baldin bada ere, beste behin hezur-muineko mikroinguruaren eraginak ezinbestekoa dirudi. Kolonia megakariozitoen estimulatzaile izango litzateke CSF-Mg

deitua eta faktore inhibitzaileak ere egongo lirateke. Bareak ere nolabait parte hartuko luke plaketa-produkzioaren erregulazioan, baina bere eragina ez da ondo ezagutzen.

Aski ezaguna da, dena den, barea dela plaketen gordailu fisiologikorik handiena (plaketa-masaren 2/3 zirkulazioan dagoen bitartean, 1/3 barean eta beste leku estrabaskularretan dago) eta bera dela plaketa akastunak bereganatzen dituen.

GRANULOPOIESIA

Prozesu honen bidez sortuko dira odoleko granulozito neutrofilo, eosinofilo eta basofiloak. Neutrofiloen sorkuntzarako bidea du guzuzen, basofiloena gutxi ezagutzen dugun bitartean. Hala ere, ugalduraren, diferentziatu eta heltzeko antzeko pausoak dituztela uste da.

Mieloblastoa

Morfologikoki bereiz daitezkeen zelula heldugabeena du. Forma biribil edo zertxobait obalata, nukleo handia eta zitoplasma gutxi du. 10–20 µm-ko diametroa du. Nukleoaren mintza leuna da eta kromatina oso fina, linfoblastoetan ez bezala; mintzaren barnealdean kondentsaziorik gabea. Normalean 2–5 nukleolo ikus daitezke nukleoan. Zitoplasma basofiloa dauka, hau da, urdina, granulorik gabea eta nukleoa inguratzen duen parte argiorik gabea.

Promielozitua

Mieloblastoa baino zertxobait handiagoa da. Nukleoa biribil edo obala du, kromatina kondentsatugabea, geroago mintzaren barnealdean zertxobait kondentsatuko bada ere, eta nukleoloak badituen arren gero eta gutxiago nabarmentzen dira.

Estadio honetan azaltzen dira granulatu azurofilo edo primarioak eta zitoplasman pilatuz joaten dira. Aldiz, granulatu espezifikoa edo sekundarioak geroago agertuko dira.

Mielozitua

Zatitzeko ahalmena duen azken zelula du. Gehiago helduz gero, zelulak diferentziatu egingo dira, baina ez ugalduraren.

Granulatu espezifikoa edo sekundarioak agertzeagatik bereizten da, hauek mikroskopio optikoz begiratuta neutrofiloak, eosinofiloak edo basofiloak izan daitezkeelarik. Hala ere, lehenago ere jakin daiteke (mikroskopio elektronikoz aztertuz) granulatu horiek zein motatakoak diren.

Nukleoa zerbait eszentrikoki kokatzen da, biribil edo obala da eta alde bat launa izan dezake. Kromatina nuklearra lodiagoa da eta nukleoloak txikiak dira; askotan ikustezinak.

Metamielozitua

Nukleoa arrailadura bat du, perra-forma hartuz. Kromatina dentsuagoa da eta mintz nuklearraren barrualdea inguratuz pilatzen da.

Zitoplasma granulatu asko ditu; espezifikoa edo sekundarioak primarioak baino gehiago.

Lehen esan bezala, zelula hau ezin daitezke zatitu helduz joango den arren.

Kaiatua

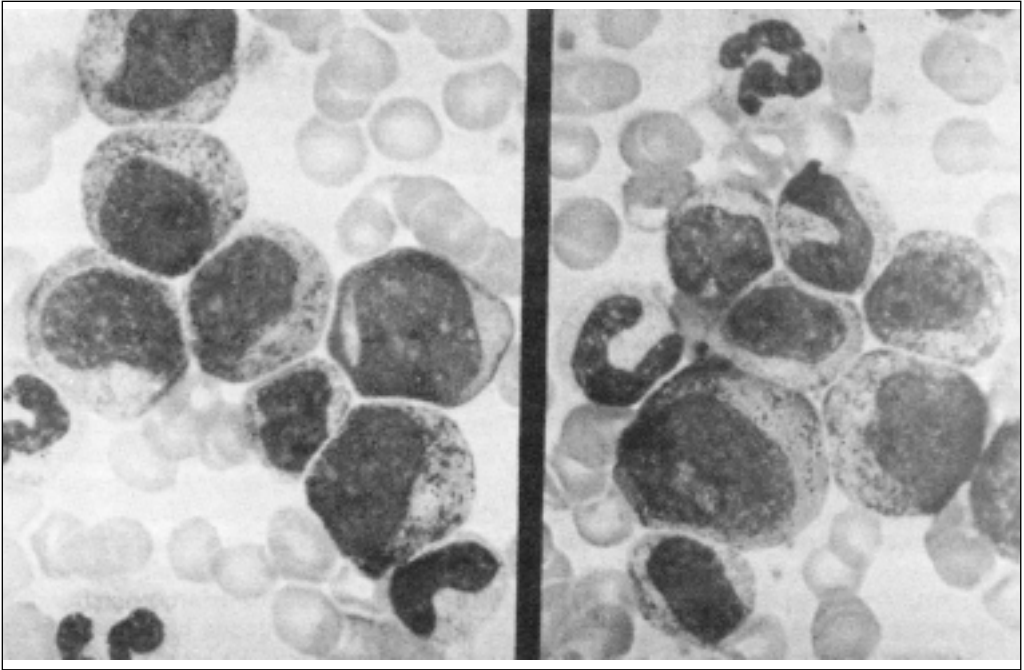
Nukleoaren forma asko aldatzen da banda edo saltxitxa baten forma hartuz, kromatina gehiago kondentsatzen den bitartean.

Polimorfonuklearra

Zelula helduena dugun honek nukleoaren forma du bere ezaugarri bereziak; heterokromatina-filamentuzko zubiak dituzten lobulu edo segmentuetan zatitzen bait da. Kromatina lodia edo kondentsatua du.

Zitoplasma zertxobait arrosa du eta batez ere granulatu espezifikoa ditu.

Ez da ezagutzen nukleoa horrela segmentatzeko zelula hauek duten arrazoa: deformatzeko gaitasuna handituz basoen paretak iragan eta inflamazio-lekuetara errazago iristeko direla diote batzuek, baina ez da segurua.



4. irudia. Granulopoiesia: mieloblastoa, promielozitoak eta mielozitoak hezur-muin baten hedaduran.

Aurreko zelulak bezala polimorfonuklearrak hiru klastetakoak izan daitezke:

- Neutrofiloak: zitoplasma arrosa-antzekoa dute eta granulazioak ere bai.
- Eosinofiloak: granulu handixeagoak dituzte eta hori-gorri distiratsuak dira.
- Basofiloak: granulu zarpail purpura-beltez bereizten dituzte, maiz zitoplasma guztia bete eta nukleoa ere ilunduz.

Granulopoiesiaren kontrola

Eritropoiesiaren kontrola ezagunagoa bada ere, azken urteetan ikusi ahal izan dugu hematopoiesiaren kontrolean hezur-muineko mikroinguruak duen garrantzia. Hezur-muinean dauden gantz-zelula, zelula epitelial eta zelula mononuklear-fagozitikoek sortzen dute zelula hematopoietikoen garapenerako behar duten mikroingurua eta zenbait faktore estimulatzaile eta inhibitzaile sintetizatzen

ahalmena dute lehenago aipatu dugun bezala. (4. irudia).

MONOZITOEN PRODUKZIOA ETA MAKROFAGO BIHURTZEA

Monozitoen produkzio-iturria hezur-muina dela frogatua dago eta ehunetara pasatu eta makrofago bihurtu daitezkeela ere bai.

Prozesu honen pausuak azter ditzagun.

Monoblastoa

Zelula honek 14 μm -ko diametroa du, zitoplasma oso basofiloa eta nukleo handia arrailadura txiki batekin. Nukleoaren kromatina fina da eta kordioak osatzen ditu. Bat edo bi nukleolo ikus daitezke nukleo horretan.

Zitoplasman ez dira bakuolo gorri neutroalak ikusten edo gorputz fin bakartiak bakarrik; besikula pinozitiko direnak seguru asko.

Oso zaila da, bai mikroskopia optikoz bai elektronikoz, monoblastoa eta mieloblastoa bereiztea.

Promonozitua

Honen diametroa 18 µm-koa da, kromatina fina duen nukleoa du, handia ez den arrailadura batekin. Nukleoloa ikus geniezaioke. Zitoplasma nahikoa basofiloa du. Ez du granulazio azurofilikorik, baina gorputz gorri neutral batzuk ager daitezke. Zitoplasmaren ertzak luzapen edo pseudopodoak ditu.

Monozitua

Odoleko beste zeluletatik erraz bereizten da. Normalean beste leukozitoak baino handiagoa da (16–20 µm-koa izaten du diametroa) eta bere nukleoa obala da edo arrailadura batekin agertzen da. Kromatina nuklearra delikatua du eta mintza fina. Nukleoa gehienetan zentruan dago eta 1–2 nukleolo txiki eduki ditzake.

Zitoplasma ugari eta kolore gris edo urdinezkoan bakuolo fin eta more edo gorriurdinak agertzen dira. Ertzak luzapenak ditu kasu honetan ere.

Makrofagoa

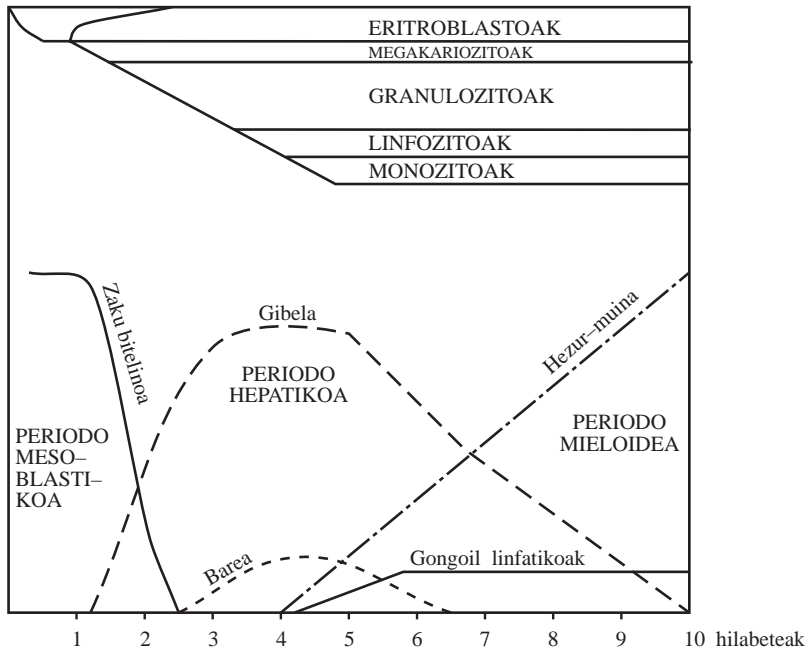
Bere diametroa 15–80 µm-koa da, forma irregularra du, monozitoaren antzera mugi daiteke eta fagozitzatzeko gai da. Maiz pseudopodoak ditu.

Zitoplasma ugari du eta bertan gorputz gorri neutral asko ditu. Nukleoak arrautzaren forma du edo arrailaduraren bat dauka. Kromatina harroa da eta mintz nuklearra ondo bereizten da.

Zitoplasma urdinargia da eta granulu urdin zarpailak eta bakuoloak ditu.

Dena dela makrofagoa nora heltzen denaren arabera (peritoneoa, albeolo pulmonarra, inflamazio-lekua...), diferentziazioa desberdina da eta bereiztasun batzuk izango ditu.

5. irudia. Hematopoiesia enbrioi eta fetuan.



Monozito–produkzioaren kontrola

Ez da ondo ezagutzen, baina jakin badakigu granuloipoiesiaren antzera unitate koloniformatzaileengan eragina duten faktore estimulatzaile eta inhibitzaileengan oinarritzen dela.

ODOL–FORMAZIOA ENBRIOI ETA FETUAN

Hasiera batean, fase mesoblastikoan, hemoglobinareneko sintesia zaku bitelinoan gertatzen da. Enbrioiaren stem cell hematopoietikoak mesodermotik sortzen dira eta geroago aurkituko ez diren hemoglobina bereziak sortzen dituzte eritrozitoetan.

Enbrioiak 6 aste dituenean, zaku bitelinoaren produkzioa murriztu egiten da eta enbrioiaren barruan hasten da hura.

10. asterako zaku bitelinoko produkzioa desagertua dago. Gibel–produkzioa 6. astean hasten da, barekoa 12. astean eta hezur–muinekoa 20. astean. Erditze–unean ia eritropoiesi guztia hezur–muinean burutzen da. (Guzti hau 5. irudian ikus dezakezu).

Granulozitoak eta megakariozitoak, hematopoiesia gibelean eta barean burutzen direnetik aurki ditzakegu. Hala ere, hezur–muineko produkzioa handiagotzen denean nabarmentzen dira. Linfozito eta monozitoak zertxobait geroago azalduko lirateke.

JAIOBERRI ETA HAUREN ODOLA

Zilborresteko odolak % 47–57 hematokritoa du. Jaiotza–ondorengo lehen orduetan % 10 handiagotzen da, zilborresteko eta plazentako odolen infusioaren eraginez. 100 leukozitoko 24 eritrozito nukleodun azal daitezke, 4 egunetan desagertuko baldin badira ere.

Jaiotza–unean % 5 erretikulozito aurkitzea normala da, eritrozitoak makrozitikoak dira eta beraien bizi–iraupena pertsona heldu baten eritrozitoena baino % 25 laburragoa da.

Laugarren egunetik aurrera eta gutxienez lehen 2 hilabeteetan, hematokritoa txikiago-

tuz joango da. Eritrozitoen produkzioaren beharpean zerikusia lukete: odola hobeto oxigenatzen da biriken bidez plazentaren bidez baino, helduen hemoglobinak hemoglobina fetala ordezkatzeko du eta hematokritoa, esan bezala, zilborresteko eta plazentako infusioarekin handiagotu egiten da.

7-9 asteko umeengan gutxienezko hemoglobina–kontzentrazioa 9 g/dl–koa litzateke. 5 hilabete eta 3 urte bitartean esan dezakegu hemoglobina–maila normala 10,5 g/dl–tik gorakoa dela eta hematokritoa % 34etik gorakoa. Nerabezaroan jadanik helduen antzeko maila aurki dezakegu.

Leukozitoen kontzentrazioa ere altua da jaioberriaren eta formula ezkerretarantz desbideratzen da. Erraz aurki daitezke meta-mielozitoak, eta mielozito eta promielozitoak ere aurki ditzakegu. 2 astetan urritzen dira leukozitoak eta jadanik 4 urterekin helduen maila izango dute. Linfozito, eosinofilo eta monozitoak ere ugariagoak dira jaioberritan, baina urteekin helduen mailetara mugatzen dira.

Plaketen kopurua berriz, helduen antzekoa da jaioberri eta umeengan.

HELDUEN HEMATOPOIESIA

Helduengan hematopoiesirako aktiboa den hezur–muina orno, saihe–hezur, bularrezur, pelbis, sorbalda–hezur, garezur eta izterrezur eta besa hezurretako zati proximala mugatzen da. Beste hezurren barrunbea gantzez beteta dago.

Beharrak areagotzen dituen egoeran hezur–muina gantzez betetako beste hezur horietara ere heda daiteke, eta are gehiago hezur–muinaz kanpoko zenbait lekutan ere hematopoiesia gerta daiteke (barean eta gibelean batez ere eta gutxiagotan gongoil linfaticoetan, giltzurrungaineko guruinetan etab.etan). Horrela eritrozitoen produkzioa 6–12 bider handiagoa izatera hel daiteke jaiotzatiko anemia esferozitikoetan, plaketena 8 bider handiagoa purpura tronbopeniko idiopatikoa eta neutrofiloena 4 bider handiagoa infekzio kronikoetan. 