

A 3D illustration of a blood vessel. The vessel is a white, curved tube. Inside, there are many red blood cells, which are red and biconcave. There are also several white blood cells, which are white and have a spiky, irregular surface. The background is a light, neutral color.

# Hvad laver min knoglemarv?



# Hvad laver min knoglemarv?



**Illustrationer af Kirk Moldoff**

**Udgivet af Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc.**

**Oversat af Niels Jensen, MDS DK Patientstøttegruppe**

**Oversættelsen kontrolleret af Dr. Klas Raaschou-Jensen,**

**Prof. Kirsten Grønbæk og Dr. Stine Ulrik Mikkelsen**

## Indholdsfortegnelse

<b>Hvad er knoglemarven?</b>	4
Stamceller	4
Hæmoglobin	10
Jern	12
Røde blodlegemer	12
Hvide blodlegemer	15
<i>Lymfocytter</i>	15
<i>Monocytter</i>	15
<i>Granulocytter</i>	16
Blodplader	17

<b>Hvordan påvirker MDS min knoglemarv?</b>	18
Lavt antal røde blodlegemer (Anæmi)	19
Lavt antal hvide blodlegemer (Neutropeni)	20
Lavt antal blodplader (Trombocytopeni)	20
<b>Knoglemarvsundersøgelse</b>	21
Hvorfor knoglemarvsundersøgelse?	21
Knoglemarvsaspirat	21
Knoglemarvsbiopsi	21
Prøvebehandlingen	22
Proceduren ved knoglemarvsundersøgelse	22
<b>Mere information om MDS</b>	24

## Hvad er knoglemarven?

**Knoglemarv** er et næringsrigt væv, som hos voksne primært findes i det centrale skelet, det vil sige de store, flade knogler som kraniet, skulderbladene og bækkenet samt ryghvirvlerne, brystbenet og de øverste dele af overarms- og lårbensknoglerne. Der findes to typer af knoglemarv: rød marv og gul marv. Gul knoglemarv indeholder langt flere fedtceller end rød marv.

### Stamceller

Knoglemarven fungerer som "fabrik" for dannelsen af alle blodsystemets celler, som findes både i knoglemarven og i blodet.

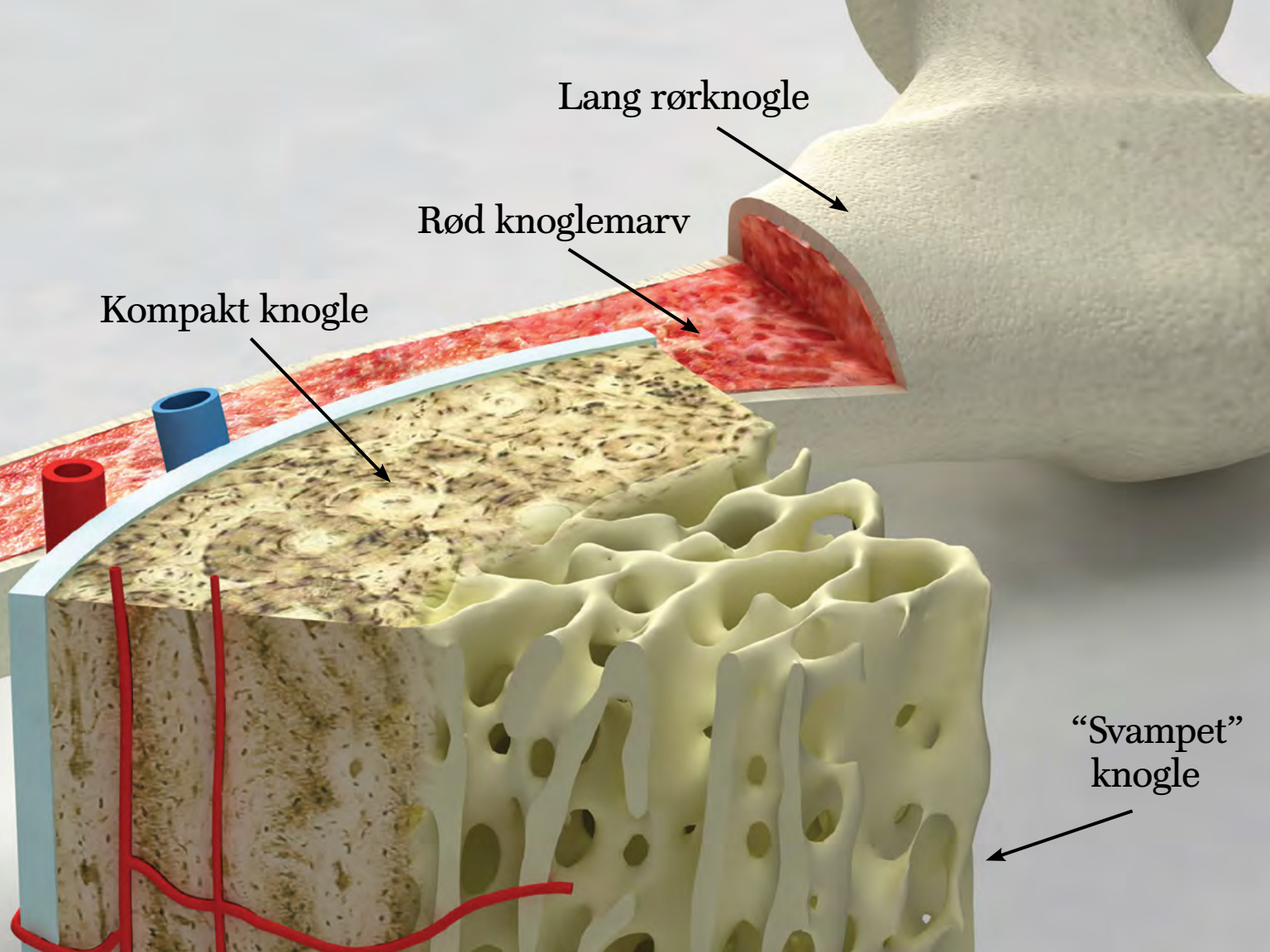
Denne "fabrik" er afhængig af funktionen af de såkaldt multipotente stamceller. *Multipotent* betyder, at en stamcelle har evnen til at udvikle sig til mange forskellige typer af celler.

### Vidste du?

Ved fødslen er al knoglemarv rød. Efterhånden som vi bliver ældre, omdannes mere og mere af marven til gul knoglemarv. Hos voksne er omkring halvdelen af knoglemarven rød og halvdelen gul. Ved behov kan dele af den gule knoglemarv igen erstattes af rød, blodcelledannende marv.



*Multipotent* er afledt af det latinske 'multi', som betyder mange, og 'potent', som betyder kraft eller magt.



Lang rørknogle

Rød knoglemarv

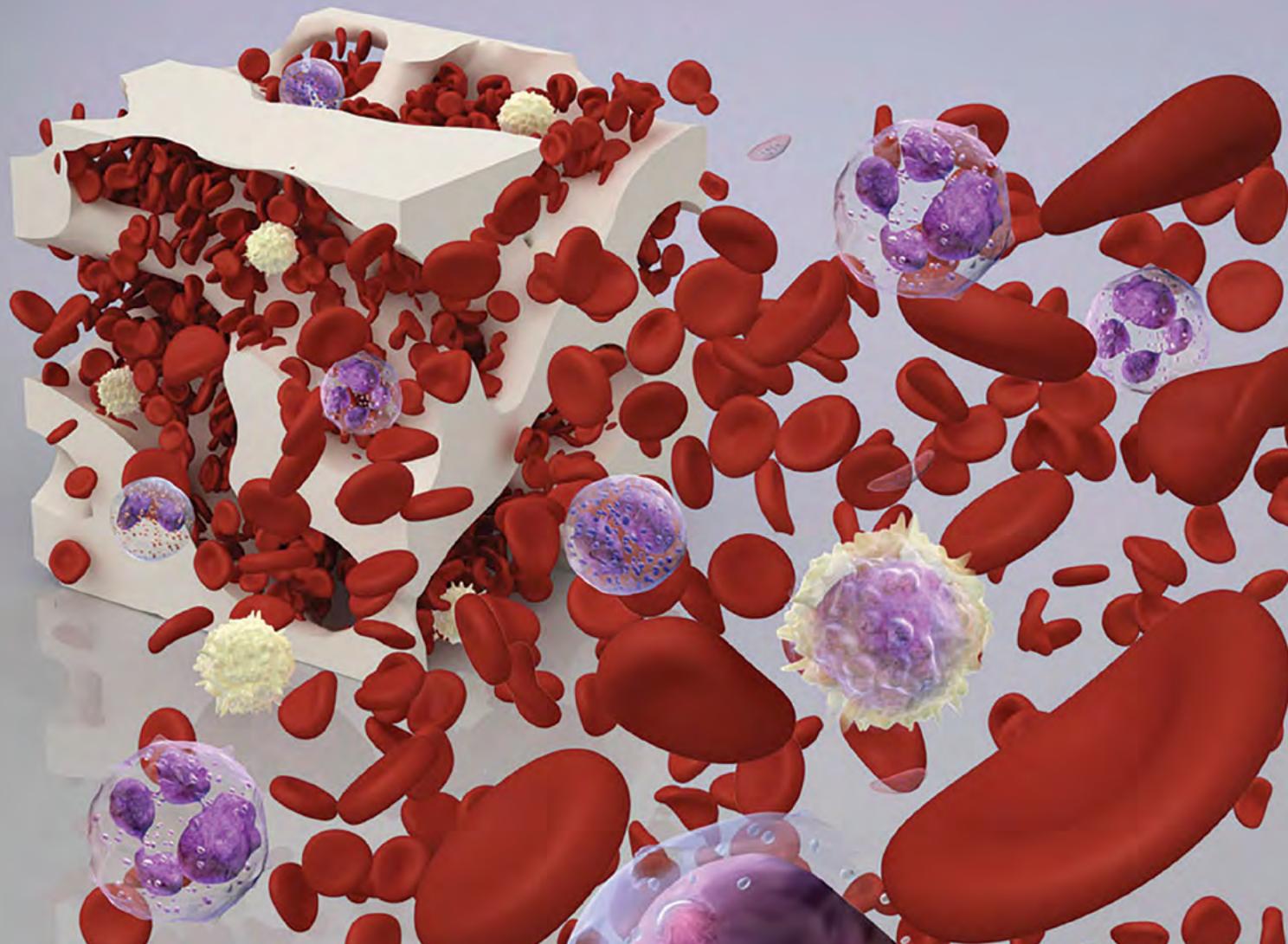
Kompakt knogle

“Svampet”  
knogle

Knoglemarven indeholder to typer af stamceller: mesenkymale og hæmatopoietiske. De mesenkymale stamceller kan give ophav til blandt andet knogler, brusk, bindevæv og fedtvæv. De hæmatopoietiske stamceller giver ophav til alle knoglemarvs- og blodceller (*hæmatopoiese*: fra græsk *blod-dannelse*). Når de hæmatopoietiske celler, der er dannet i knoglemarven, modnes, bliver de frigivet til blodet, hvor der findes tre overordnede typer af celler: røde blodlegemer (erythrocytter), hvide blodlegemer (leukocytter) og blodplader (trombocytter).

*De hæmatopoietiske celler kan inddeles i to overordnede udviklingslinier: den myeloide cellelinie og den lymfoide cellelinie.*





**Røde blodlegemer** er ansvarlige for transport af ilt fra lungerne til alle dele af kroppen samt transport af kuldioxid fra cellerne til lungerne. **Hvide blodlegemer** omfatter lymfoide celler, som kaldes lymfocytter, og myeloide celler, som indbefatter monocytter og granulocytter. Der findes tre slags granulocytter: neutrofile, eosinofile og basofile. Hvide blodlegemer udgør et vigtigt element i vores immunsystem, som bekæmper infektioner ved at angribe og ødelægge bakterier eller vira.

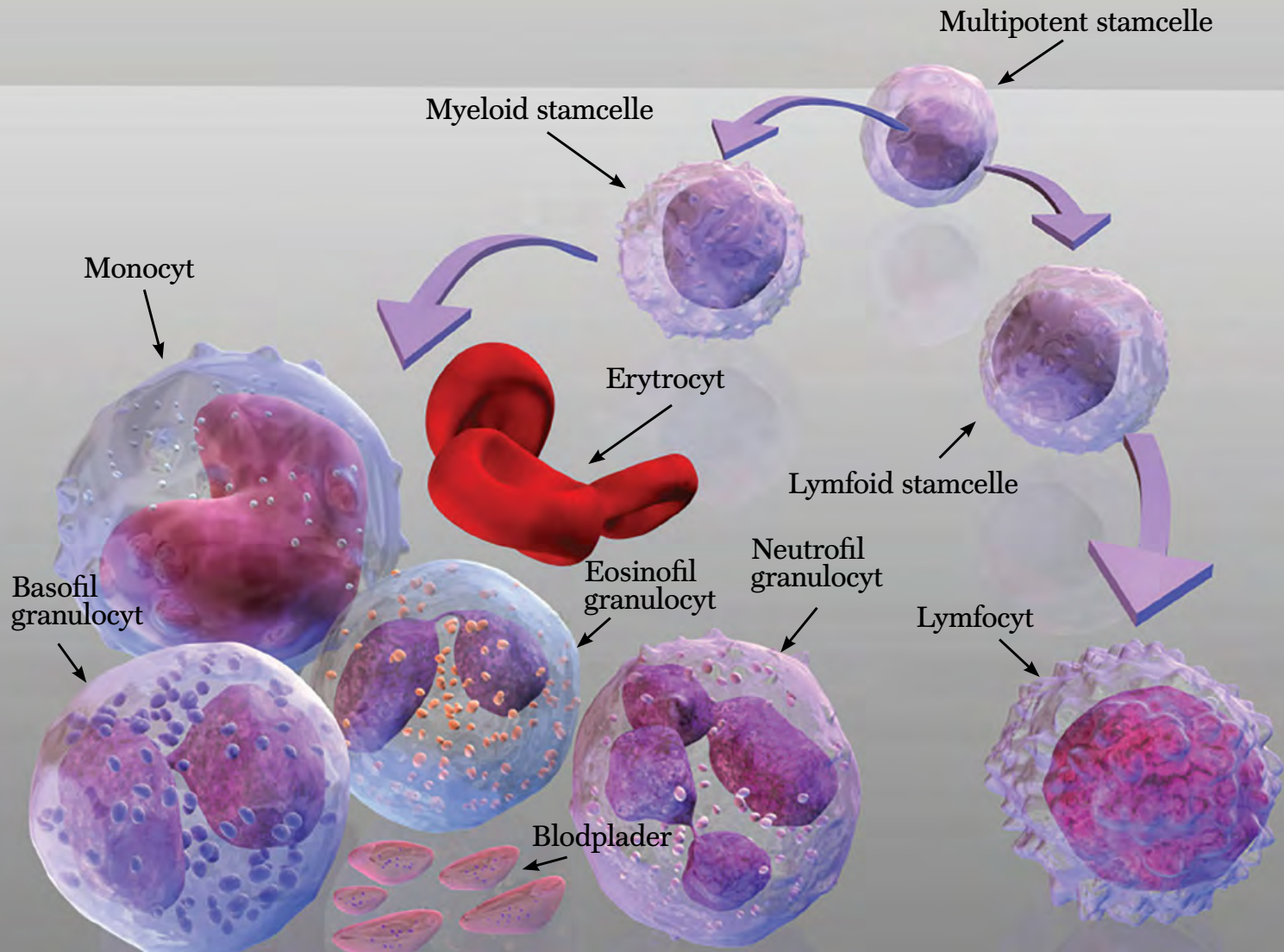
**Blodplader** er vigtige for blodets evne til at størkne, idet de bevirker dannelse af en prop, som lukker hullet i karret ved blødning.



*Blodprop*

#### Vidste du?

Hverken røde blodlegemer eller blodplader har en cellekerne i modsætning til langt de fleste andre celler i kroppen.



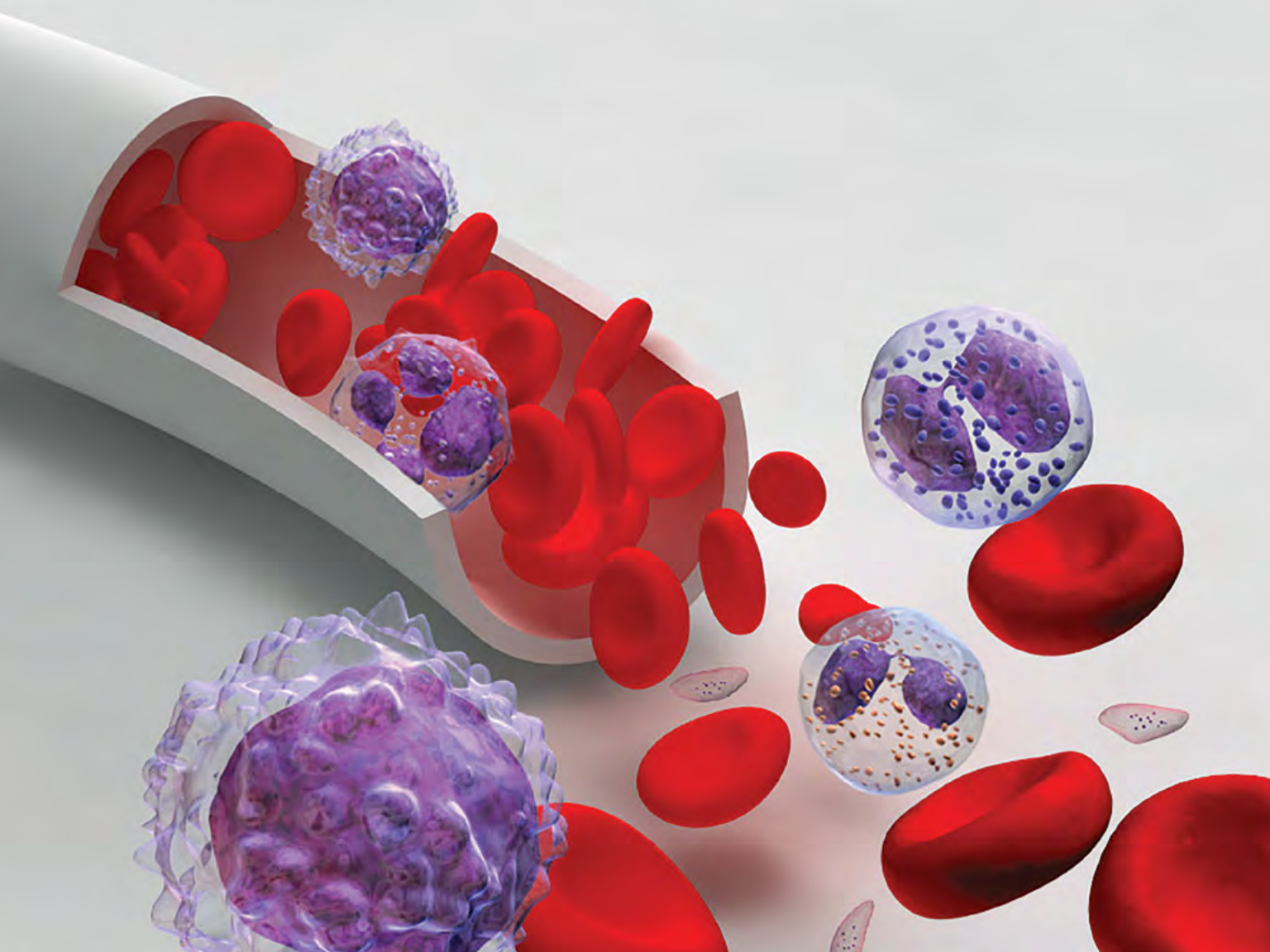
Der er behov for en kontinuerlig produktion af blodceller fra knoglemarven livet igennem, da blodcellerne har en begrænset levetid. Sund knoglemarv producerer så mange celler, som din krop har brug for. Hvert minut produceres der i knoglemarven ca 150 mio. røde blodlegemer, 10 mio. hvide blodlegemer og 500 mio. blodplader. Produktionen af røde blodlegemer øges, når kroppen har brug for ekstra ilt, blodpladeproduktionen stiger ved større eller længerevarende blødning, og produktionen af hvide blodlegemer stiger i forbindelse med infektion.

## Hæmoglobin

Hæmoglobin (Hgb) er et protein, der findes i de røde blodlegemer. Det er hæmoglobin, som farver blodet rødt. Hæmoglobin binder ilt i lungerne og transporterer det med de røde blodlegemer rundt i kroppen, hvor det afgives til organerne. Når ilt er afgivet, kan hæmoglobin binde kuldioxid (CO<sub>2</sub>) fra cellernes stofskifte, som derved kan transporteres til lungerne, hvor det fjernes ved udånding. Når man taler om "blodprocenten", er det hæmoglobin-koncentrationen, der menes.

### Vidste du?

Røde blodlegemer lever i gennemsnit 120 dage, og blodplader lever 8 - 10 dage. Nogle hvide blodlegemer lever blot få timer, mens andre kan leve i mange år. Sidstnævnte er årsagen til immunitet, som er det fænomen, at kroppen kan 'huske' en bakterie eller virus fra tidligere infektion og slå den ned, før sygdom udvikles på ny.



## Jern

Jern er et vigtigt næringsstof, som optages fra kosten via den første del af tyndtarmen. Jern er en central bestanddel af hæmoglobin i de røde blodlegemer. Da frit jern er giftigt for cellerne, lagrer kroppen jern bundet til proteinet ferritin. Ferritin findes overvejende inden i cellerne og især i leveren, men en lille del af ferritinet udskilles til blodets væskefase, hvor det kan måles i en blodprøve. Ferritin målt i blodet afspejler kroppens jerndepoter. Det meste af det jern, der er nødvendigt for produktionen af hæmoglobin, kommer fra genbrug af døde røde blodlegemer.



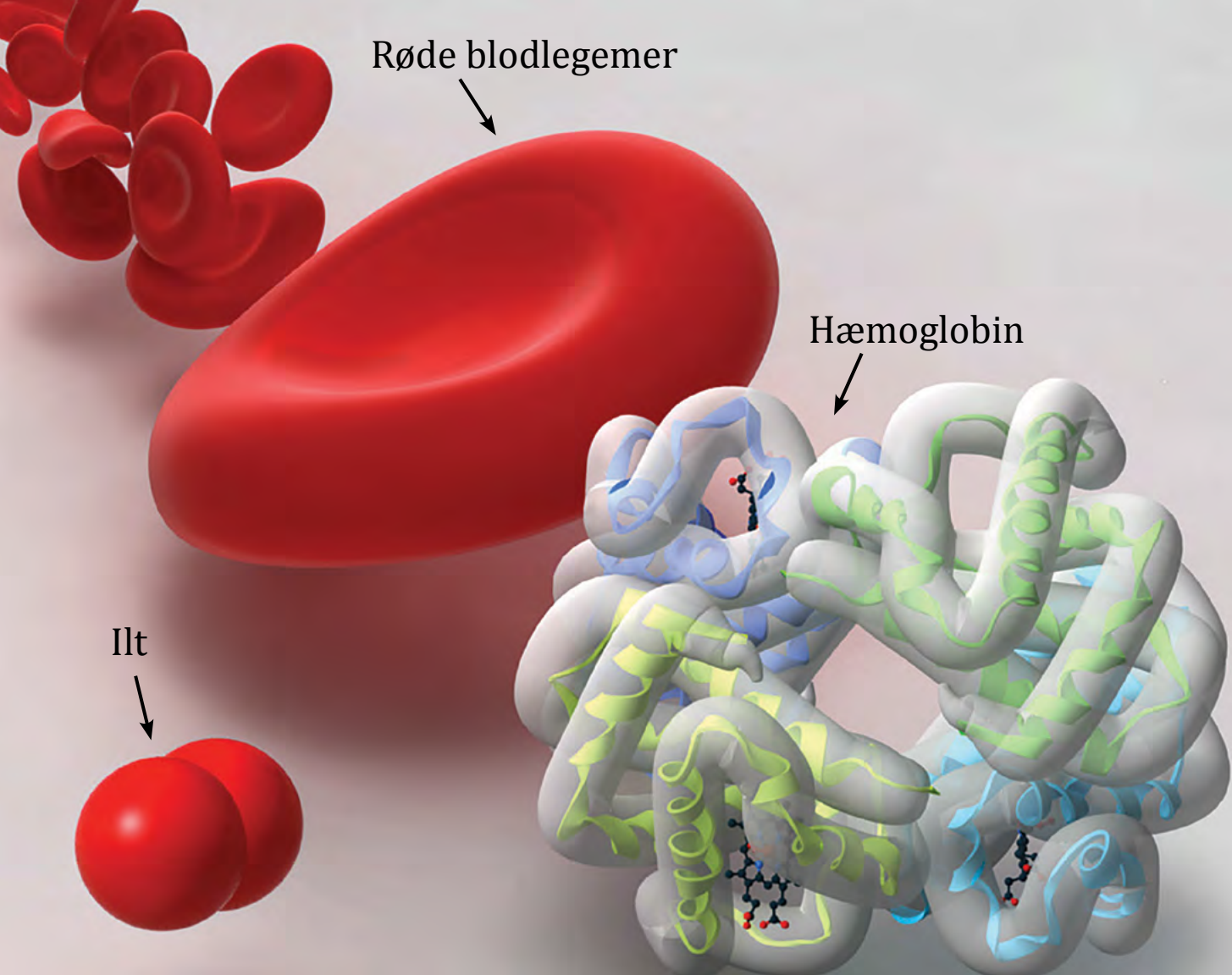
### Røde blodlegemer

Produktionen af røde blodlegemer kaldes erythropoiese. Det tager 7 dage for den myeloide stamcelle at danne en fuldt funktionel rød blodcelle. Røde blodlegemer har en begrænset levetid på ca. 120 dage og skal løbende erstattes fra knoglemarven.

Erythropoiese stimuleres af mangel på ilt (hypoxi) i kroppen. Denne iltmangel får nyrerne til at producere hormonet erythropoietin (EPO), som med blodet transporteres til knoglemarven, hvor EPO stimulerer dannelsen af røde blodlegemer. Alle kroppens celler er udsat for erythropoietin, men kun visse myeloide knoglemarvsceller reagerer på dette hormon. Tilførslen af flere røde blodlegemer øger blodets evne til at transportere ilt, og når organerne får tilstrækkeligt med ilt, reduceres nyrernes produktionen af EPO.

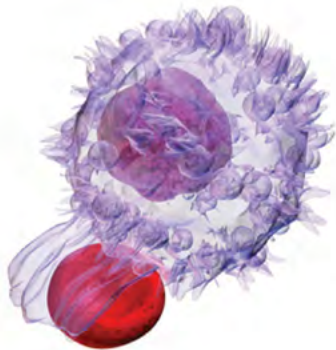
### Vidste du?

**Kroppen har ingen aktiv måde at udskille uønsket jern på, og derfor tabes kun lidt jern på naturlig vis fra kroppen.**



Efterhånden som de røde blodlegemer ældes bliver de mindre aktive og mere skrøbelige. De aldrende røde blodlegemer fjernes eller "spises" af hvide blodlegemer (makrofager) ved en proces, der kaldes fagocytose. Nedbrydningsproduktet frigives til blodet, og jern fra hæmoglobin i de ødelagte celler transporteres til knoglemarven til produktion af nye røde blodlegemer eller til leveren eller andre væv for opbevaring.

Normalt erstattes lidt mindre end 1% af kroppens samlede mængde røde blodlegemer hver dag. Antallet af røde blodlegemer, der produceres dagligt i en rask person er ca. 200 mia.



*Makrofag er afledt af det oldgræske: 'makro' betyder stor, og 'fag' betyder spise.*

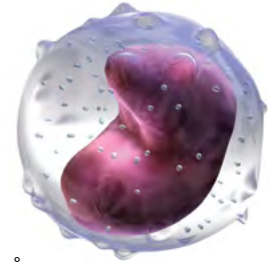


## Hvide blodlegemer

Knoglemarven producerer de mange typer af hvide blodlegemer, som er nødvendige for et sundt immunsystem. Disse celler både forebygger og bekæmper infektioner. Der er tre hovedtyper af hvide blodlegemer:

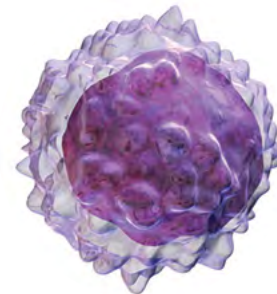
### *Lymfocytter*

Lymfocytterne kan opdeles i to hovedgrupper, B-lymfocytter og T-lymfocytter. B-lymfocytter vil ved aktivering udløst af infektion specialisere sig til plasmaceller, som laver antistoffer. Antistoffer er proteiner, der kan binde sig til virus og bakterier og bevirke, at de bliver uskadeliggjort. T-lymfocytter kan enten hjælpe B-lymfocytterne til at blive aktiveret, eller de kan dræbe virus-inficerede celler. Antallet af lymfocytter stiger som reaktion på infektion.



### *Monocytter*

Monocytter er blodets 'skraldemænd', som optager og destruerer cellerester, bakterier og andet 'affald'. Mange monocytter forlader blodbanen og bevæger sig ud i vævene, hvor de modnes til større celler, der kaldes makrofager. Makrofager har samme "skraldemands"funktion.



### *Granulocytter*

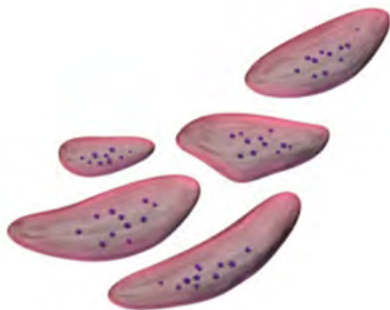
Granulocytter er store celler med en lapdelt kerne og små korn (granula, heraf navnet) inden i cellen. Der er tre slags granulocytter, nemlig neutrofile, eosinofile og basofile granulocytter.

**Neutrofile granulocytter** er langt de mest udbredte og er vigtige særligt i bekæmpelsen af bakterielle infektioner, idet de ligesom makrofagerne kan 'spise' bakterierne. **Eosinofile granulocytter** deltager i bekæmpelsen af parasitinfektioner, men i den vestlige verden hvor parasitinfektioner ikke er så hyppigt forekommende, er de ofte involveret i allergiske reaktioner.

**Basofile granulocytter** forekommer i et lille antal og er involveret i blandt andet allergiske reaktioner såsom høfeber og astma, hvor de frigiver histamin og andre stoffer fra deres granula.

## Blodplader

Blodplader produceres i knoglemarven ved en proces, som kaldes trombopoiese. Forstadiet til blodpladerne er megakaryocytten, der, som navnet siger, er en stor knoglemarvscelle, hvorfra blodpladerne dannes ved at dele af cellen afsnøres og frigives til blodbanen. Blodpladernes funktion er at stoppe blødning fra et beskadiget kar ved at klumpe sammen over hullet i karret og derved danne en prop. Dannelsen af denne prop bevirker aktivering af de såkaldte koagulationsfaktorer (størkningsfaktorer) i blodet. Dette munder ud i dannelsen af proteinet fibrin, der med sin trådlignende struktur lægger sig over blodpladeproppen som et net og fæstner den til karvæggen, så sårskorpen ikke løsner sig.



### Vidste du?

Hvis man lader en blodprøve stå en times tid, vil blodkomponenterne lagdele sig med et rødt, tykt lag nederst bestående af de røde blodlegemer, der udgør ca. 45%. Oven på dem vil der være en tynd, hvid hinde (mindre end 1% af fuldblod) bestående af de hvide blodlegemer og blodpladerne, og øverst udgørende godt halvdelen af blodet er den strågulde væskefase også kaldet plasma.

## Hvordan påvirker MDS min knoglemarv?

### Hvad er MDS?

Myelodysplastisk syndrom (MDS) opstår på grund af genfejl (mutation) eller kromosomfejl i en af knoglemarvens hæmatopoietiske stamceller. Disse fejl er næsten altid erhvervet, det vil sige, at de kommer med alderen, og de er således ikke arvelige. Årsagen til, at disse forandringer kommer med alderen hos nogle mennesker, er ofte ikke kendt.

Hos mennesker med MDS kan knoglemarven ikke producere tilstrækkeligt mange raske og modne blodceller. Det kan påvirke en eller flere af blodcelletyperne, så røde blodlegemer, hvide blodlegemer og/eller blodplader ikke udvikler sig normalt og frigives til blodet i for lille antal. Disse celler kan også have en kortere levetid end normalt, hvilket bidrager yderligere til manglen på blodceller. For få celler i blodet kaldes cytopeni, og dette er kendetegnende for MDS. De syge, umodne celler i blodet og knoglemarven kan ses i mikroskopet som dysplastiske (misdannede) celler, hvilket betyder, at de har en unormal form, størrelse eller udseende. Deraf kommer navnet myelodysplastisk syndrom, fra græsk: 'myelo': marv, 'dys': abnorm og 'plasi': formering. De mest umodne celler kaldes blaster. Andelen af disse i knoglemarven er et udtryk for sygdomsgraden, hvor få eller ingen repræsenterer mildere sygdom. Når man har MDS, er der en øget risiko for udvikling til akut leukæmi.

De lave antal blodceller er årsag til størstedelen af de problemer, som mennesker med MDS oplever, som vil blive uddybet nedenfor.

## Lavt antal røde blodlegemer (Anæmi)

For få røde blodlegemer i blodet kaldes anæmi og er den hyppigste manifestation af MDS, idet det ses hos mere end 80%. Når der ikke er nok modne røde blodlegemer i blodet, kan organerne ikke iltes tilstrækkeligt, og det kan give symptomer. Når hjernen ikke får nok ilt, kan man opleve svimmelhed, hovedpine og træthed. Når musklerne ikke får nok ilt, kan det give symptomer i form af smerter ved fysisk aktivitet, og for lidt ilt til hjertet, som jo også er en muskel, kan resultere i brystsmerter. Derudover slår hjertet hurtigere for at kompensere for det lave iltudbud til vævene, og det kan give hjertebanken. Åndenød selv ved let fysisk aktivitet som trappegang er også et hyppigt symptom på anæmi. Der er forskellige grader af anæmi, og afhængigt af alder og om man har hjerte- eller lungesygdom, vil en hæmoglobin-koncentration (blodprocent) under 5-5,5 mmol/l (normalområde ca. 7,5-10 mmol/l) typisk kræve blodtransfusion.



*Raske, modne røde blodlegemer*



*Misdannede ("dysplastiske") røde blodlegemer*

### **Lavt antal hvide blodlegemer (Neutropeni)**

Nogle mennesker med MDS udvikler mangel på hvide blodlegemer fra den myeloide cellelinie, navnlig de neutrofile granulocytter, hvilket benævnes neutropeni. Med et nedsat antal neutrofile granulocytter stiger risikoen for bakterielle infektioner, såsom lungebetændelse og urinvejsinfektion. Feber kan ledsage infektionerne. Undertiden forekommer hyppige infektioner trods tilstrækkeligt antal neutrofile granulocytter, fordi de neutrofile granulocytter ikke fungerer optimalt.

### **Lavt antal blodplader (Trombocytopeni)**

MDS kan også forårsage et lavt antal blodplader, hvilket benævnes trombocytopeni. Når man har et nedsat antal blodplader, er man mere udsat for at få blå mærker efter blot mindre stød og opleve blødninger selv ved små skrammer eller for eksempel tandbørstning. Blødning kan også opstå spontant, for eksempel næseblødning. Alvorlig trombocytopeni opstår ved et blodpladetal under 20 mia./l. Personer med MDS kan også opleve problemer med blodets størkning, uden at deres blodpladetal er synderligt nedsat, da funktionen af blodpladerne også kan være ændret.

## Hvorfor knoglemarvsundersøgelse?

Når en blodprøve viser lave blodcelletal (cytopeni) kan den praktiserende læge henvise til en hæmatologisk afdeling til videre udredning. Typisk vil lægen dog først undersøge andre årsager til det lave blodcelletal. På den hæmatologiske afdeling vil man få taget nye blodprøver og lavet en knoglemarvsundersøgelse. En knoglemarvsundersøgelse kan afsløre abnormiteter i cellerne i marven (for eksempel dysplastiske celler) og vil muliggøre undersøgelse af knoglemarvscellernes arvemateriale i form af en kromosomanalyse (cytogenetik). Begge dele foregår ved mikroskopi.

Disse undersøgelser kan hjælpe med at etablere diagnosen. Der er to dele til en knoglemarvsundersøgelse: et aspirat (udsug) og en biopsi.

## Knoglemarvaspirat

Knoglemarvaspiratet er en prøve af den flydende del af knoglemarven. Prøven giver oplysninger om cellernes relative antal og størrelse, form (morfologi), modning (differentiering) og antallet af blaster i knoglemarven. Aspiratet anvendes også til cytogenetik.

## Knoglemarvsbiopsi

Knoglemarvsbiopsien er en prøve fra knoglens indre, hvor arkitekturen med stilladset af fine knogletråde, hvorimellem den flydende knoglemarv ligger, er bevaret. Biopsien giver information om knoglemarvens cellularitet (overfyldt = hypercellulær, cellefattig = hypocellulær), og om cellerne er normalt beliggende. Den kan også give information om jerndepoterne og om ardannelse (fibrose) ved for eksempel jernophopning samt tilstedeværelsen af andre unormale celler.

## Prøvebehandlingen

Knoglemarvsbiopsien og aspiratet anbringes på objektglas, hvor de henholdsvis rulles og stryges ud, så cellerne ligger i et ganske tyndt lag. Disse sendes til patologen – læge der er uddannet i at vurdere vævsprøver mikroskopisk – som undersøger prøverne i et mikroskop, hvorved de enkelte celler kan visualiseres. Det tager almindeligvis 10-14 dage at få resultaterne af en knoglemarvsundersøgelse. Aspiratet, der skal undersøges for kromosomfejl og/eller genfejl, sendes til en klinisk genetiker.

## Proceduren ved knoglemarvsundersøgelse

En knoglemarvsundersøgelse bliver udført i en undersøgelsesstue og tager i alt ca. 45 minutter. Selve undersøgelsen tager dog sjældent mere end ca. 20 minutter. Den udføres normalt under lokalbedøvelse.

1. Patienten ligger enten på siden eller på maven.
2. Området over den bagre side af hoftekammen lokalbedøves ved brug af lidokain.
3. Når hud og knoglehinde er blevet bedøvet, laves et lille snit i huden for at tillade indføring af biopsinålen. Aspiratet og biopsien kan udtages med den samme nål.
4. Når biopsinålen er kommet igennem den ca. 1 cm tykke kompakte del af knoglen, og spidsen er i marvhulrummet, vil der blive aspireret (sug) den nødvendige mængde knoglemarv. Dette er ofte ledsaget af et kortvarigt jag i ballen og ned i benet, som skyldes det lille undertryk, der skabes, når der suges på sprøjten. Det kan være nødvendigt at aspirere knoglemarv i flere (2-4) omgange ved nye indstik tæt ved hinanden på knoglen.



5. Der vil herefter blive taget en biopsi, som består af en ca. 1 cm lang og 2 mm tyk knoglesplint. Det opnås ved, at undersøgeren fører nålerøret, nu uden nål, et par cm længere ind gennem marv hulrummet. Dette kan ligeledes opleves som kortvarige jag eller noget, der spænder. Det er ikke alle, der mærker noget til denne del af proceduren.
6. Efter proceduren lægges der plaster over det lille sår, som måler ca. 3 mm i huden. For at standse eventuel mindre lokal blødning, skal man ligge nogle minutter på lejet, så området komprimeres.
7. Efter knoglemarvsundersøgelse må man ikke tage brusebad i 24 timer og ikke bade i stillestående vand (karbad, svømmepøl, boblebad) de næste 3-4 dage. Spørg din læge om, hvordan du tager vare på stedet, hvor prøven er udtaget.
8. Nogle får et blåt mærke eller hævelse under huden, hvor prøven er udtaget - især hvis man har et lavt antal blodplader eller tager blodfortyndende medicin. **Vær sikker på at fortælle den, der bestiller knoglemarvsundersøgelsen det, hvis du tager blodfortyndende medicin, da det kan være nødvendigt at holde pause med det op til.**
9. Der kan opleves mild smerte eller ubehag omkring stedet for udtagning af prøven i op til en uges tid efter. Dette bør kunne lindres ved svage smertestillende medikamenter såsom paracetamol.
10. Kontakt afdelingen hvor knoglemarvsundersøgelsen blev foretaget ved blødning, du ikke kan standse, sværere eller vedvarende smerter eller tegn til infektion.

## For mere information om MDS, kontakt:

The MDS Foundation, Inc.  
4573 South Broad St.  
Suite 150  
Yardville, NJ 08620

Tel: 1-800-MDS-0839 (*within US only*)  
1-609-298-1035 (*outside US*)  
Fax: 1-609-298-0590

Email: [patientliaison@mds-foundation.org](mailto:patientliaison@mds-foundation.org)  
Website: [www.mds-foundation.org](http://www.mds-foundation.org)

I Danmark kontakt:  
Niels Jensen  
c/o LyLe  
Banetoften 26  
4700 Næstved  
Tlf.: +45 41415531  
Email: [niels.jensen@lyle.dk](mailto:niels.jensen@lyle.dk)  
Website: [dkpsg.mds-and-you.info](http://dkpsg.mds-and-you.info)

Tak til Celgene Corporation og Novartis Pharmaceuticals Corporation for at støtte denne udgivelse.



