

A 3D medical illustration of a bone marrow cross-section. The marrow is depicted as a white, porous structure. It is filled with numerous red blood cells, which are shown as red, biconcave discs. In the lower-left and lower-right areas, there are clusters of yellowish, irregularly shaped cells, representing abnormal cells or clumps. The overall scene is set against a dark background.

# Wat gebeurt er in mijn beenmerg?



# Wat gebeurt er in mijn beenmerg?



**Illustraties door Kirk Moldoff**

**Uitgegeven door de Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc. © Eerste editie, 2014.**

**Nederlandse vertaling: Annemaret Bouwman, 2014**

## Inhoudsopgave

<b>Wat is beenmerg?</b>	4
Stamcellen	4
Rol van de bloedsomloop	10
Hemoglobine	10
IJzer	12
Rode bloedcellen	12
Witte bloedcellen	15
<i>Lymfocyten</i>	15
<i>Monocyten</i>	15
<i>Granulocyten</i>	16
<i>Neutrofielen</i>	16
<i>Eosinofielen</i>	16
<i>Basofielen</i>	17
Bloedplaatjes	17

<b>Welk effect heeft MDS op mijn beenmerg?</b>	18
Effect op de rode bloedcellen – Tekort aan rode bloedcellen (anemie)	19
Effect op de witte bloedcellen – Tekort aan witte bloedcellen (neutropenie)	20
Effect op de bloedplaatjes – Tekort aan bloedplaatjes (trombopenie)	20
<b>Beenmergonderzoek</b>	21
Beenmergpunctie	21
Beenmergbiopsie	21
Pathologisch onderzoek	22
Hoe vindt het beenmergonderzoek plaats?	22
<b>Meer informatie over MDS</b>	24

# Wat is Beenmerg?

## Wat is beenmerg?

Beenmerg is een sponsachtig weefsel dat rijk is aan voedingsstoffen. Het zit vooral in de holtes van lange platte beenderen zoals borstbeen en heupbeenderen. Er zijn twee soorten beenmerg: rood merg en geel merg. Geel merg heeft veel meer vetcellen dan rood merg. Beide soorten beenmerg bevatten bloedvaten.

## Stamcellen

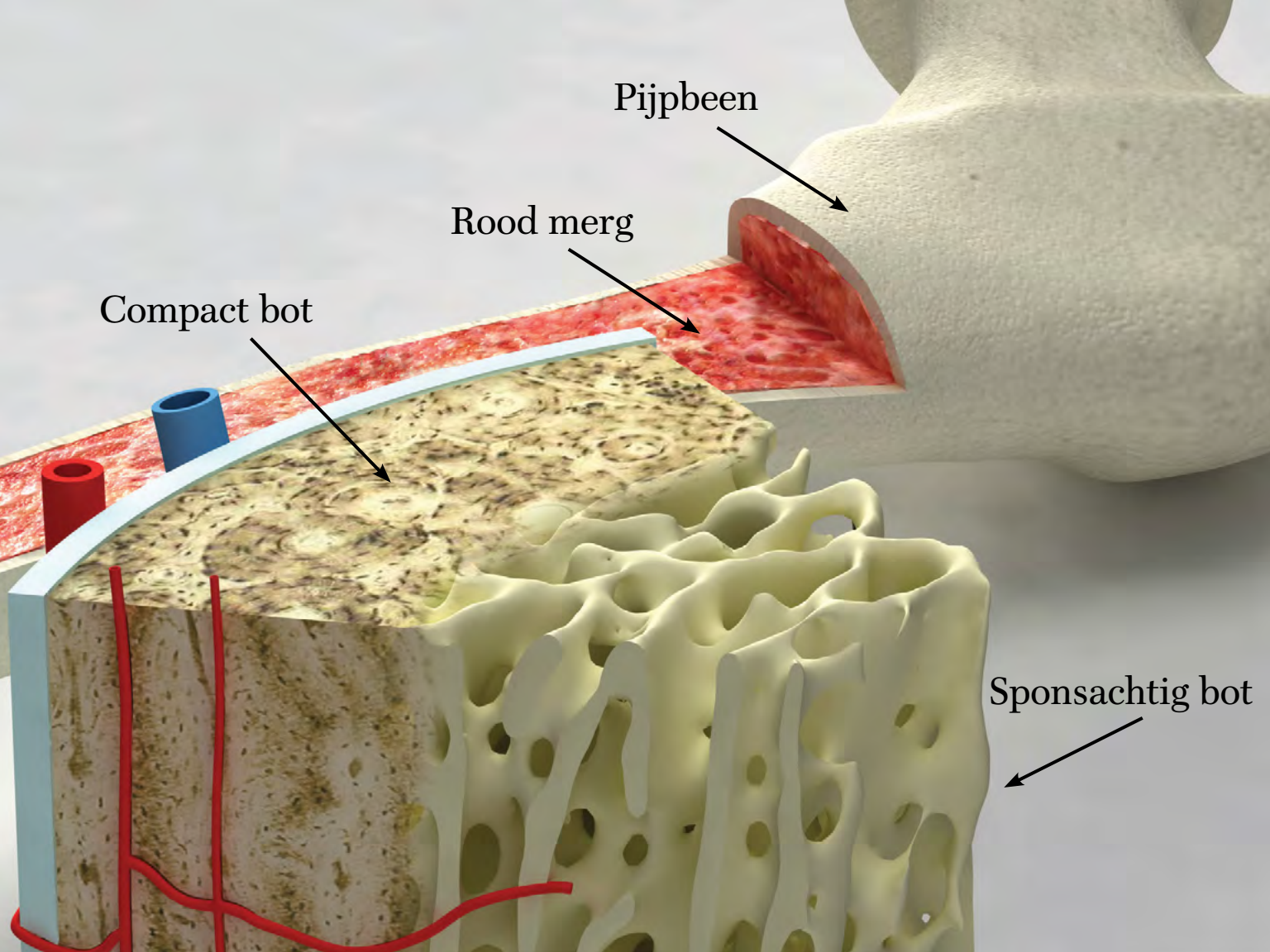
Het beenmerg is een 'fabriek' waarin alle cellen aangemaakt worden die zich in het beenmerg en in de bloedsomloop bevinden. In die fabriek spelen zogenaamde pluripotente stamcellen een centrale rol. De term pluripotent slaat op het vermogen van een cel om uit te groeien tot verschillende andere typen cellen.



## Weetje

Bij de geboorte is beenmerg rood. Naarmate we ouder worden, wordt beenmerg steeds geleer. Bij volwassenen is ongeveer de helft van het beenmerg rood en de helft geel.

*De term 'pluripotent' stamt af van het Latijnse woord 'plures' dat 'meerdere' betekent en 'potens' dat 'macht' betekent.*

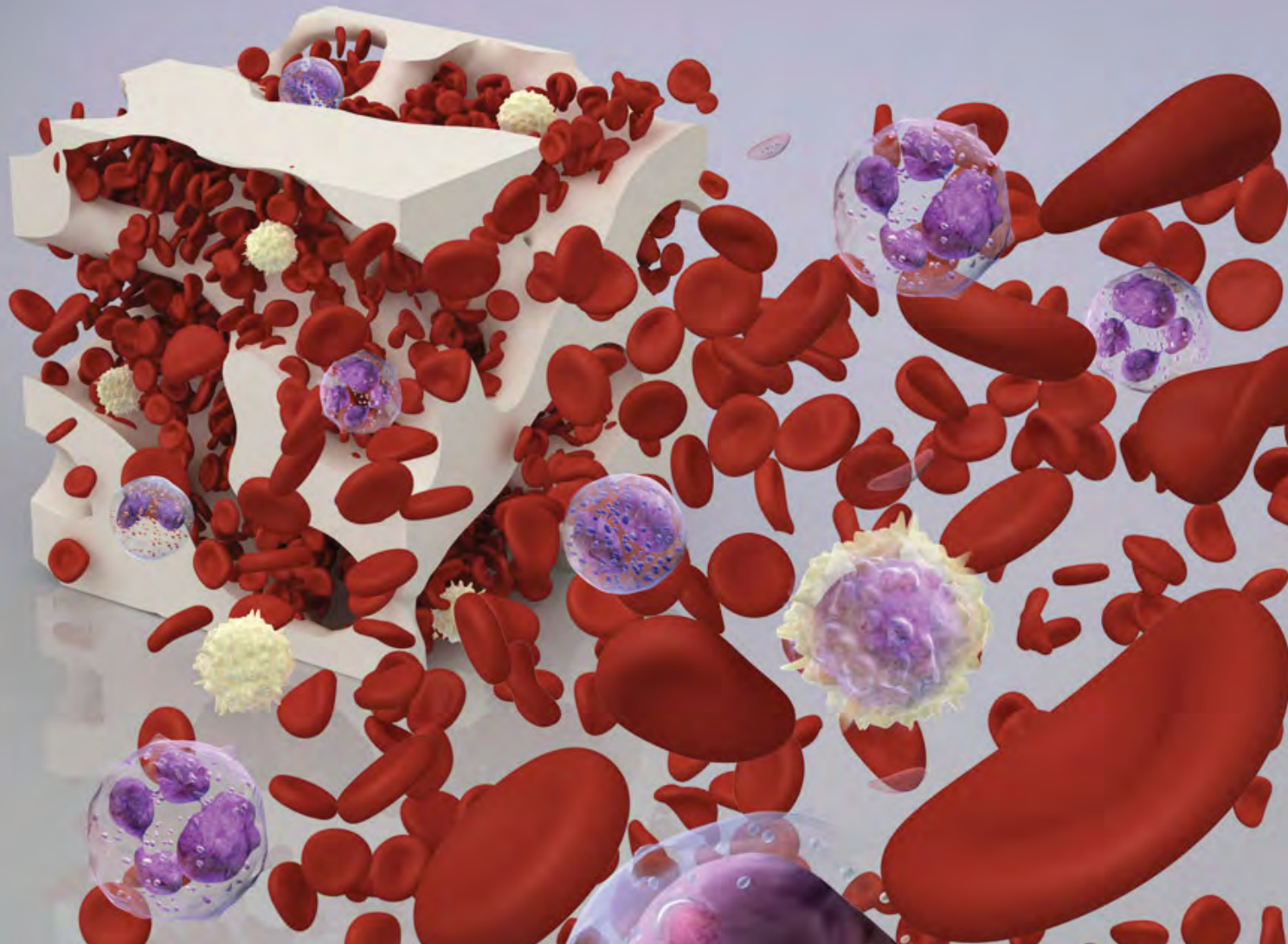


Het beenmerg bevat twee soorten stamcellen: mesenchymale en hematopoietische. Het proces waarbij de verschillende bloedcellen zich ontwikkelen uit pluripotente stamcellen noemen we hematopoïese. Pluripotente hematopoietische cellen kunnen alle cellen worden die het bloedstelsel kent. Onder invloed van factoren uit de omgeving en hormonale factoren ontwikkelen deze cellen zich tot specifieke typen bloedcellen.

*Mesenchym is embryonaal weefsel waaruit het bindweefsel, de bloedvaten en de lymfevaten worden gevormd.*

*Hematopoïese is de vorming en ontwikkeling van bloedcellen in het beenmerg.*





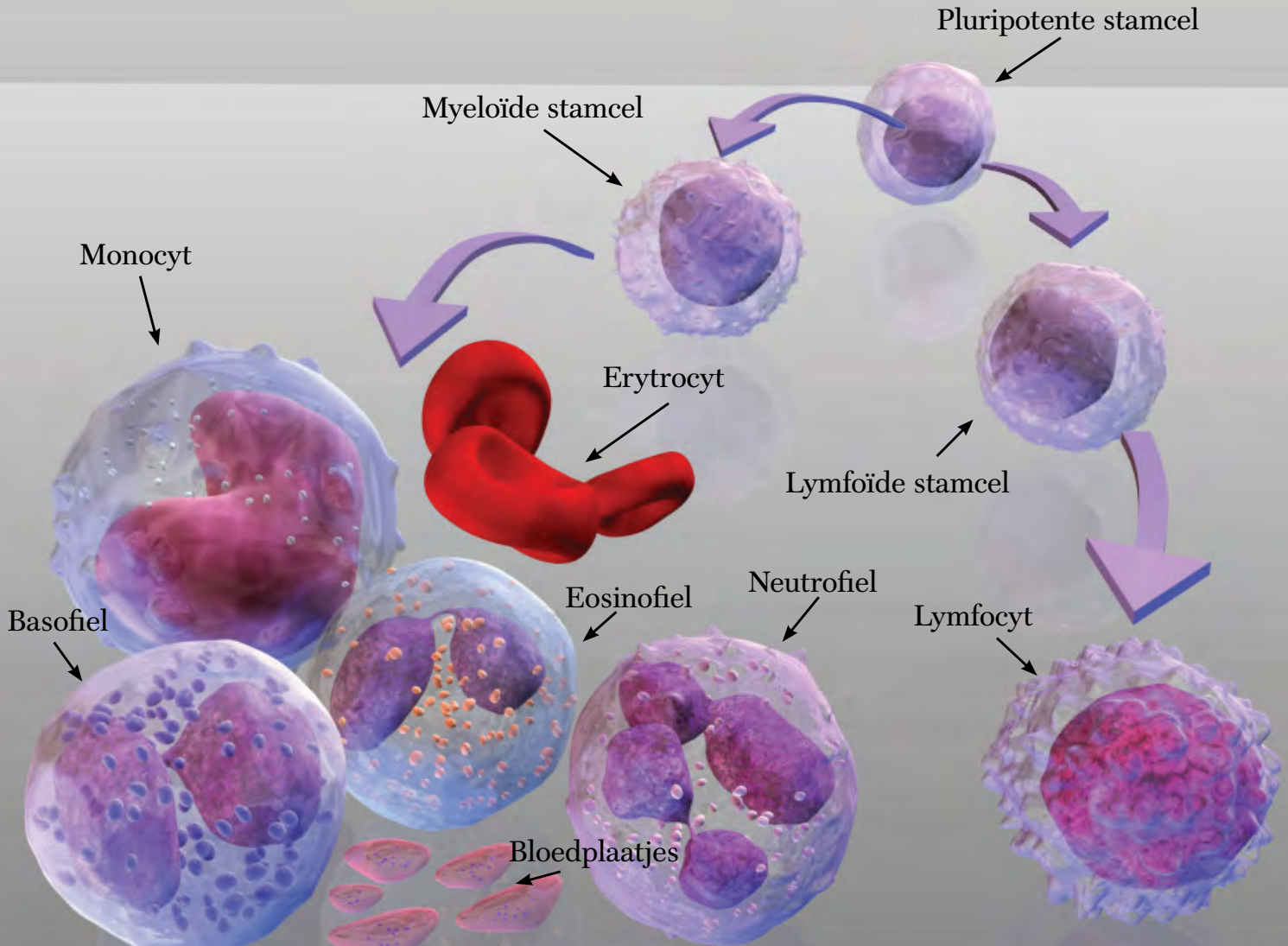
Tot deze bloedcellen behoren de erythrocyten of rode bloedcellen. Rode bloedcellen hebben de taak om zuurstof van de longen naar alle delen van het lichaam te transporteren. Tot de witte bloedcellen behoren lymfocyten, het fundament onder het immuunsysteem, en myeloïde cellen waaronder granulocyten - neutrofielen, eosinofielen en basofielen - en monocytten. Witte bloedcellen spelen een rol bij verschillende afweerprocessen. Bloedplaatjes zijn fragmenten uit het cytoplasma van megakaryocyten, een ander soort beenmergcel.



*Bloedstolsel*

### Weetje

Trombocyten (bloedplaatjes) stelpen het bloed wanneer je een wond hebt.



De meerderheid van de rode bloedcellen, bloedplaatjes en witte bloedcellen wordt aangemaakt in het rode beenmerg. Een kleiner deel van deze cellen wordt aangemaakt in het gele beenmerg. Iedereen heeft gedurende zijn leven een continue aanmaak van bloedcellen nodig in het beenmerg omdat elke bloedcel een beperkte levensduur heeft. Gezond beenmerg produceert zoveel cellen als je lichaam nodig heeft. De aanmaak van rode bloedcellen neemt toe wanneer je lichaam behoefte heeft aan extra zuurstof. Het aantal bloedplaatjes neemt toe bij bloedingen. Het aantal witte bloedcellen neemt toe bij een infectie.

### **Rol van de bloedsomloop**

Het bloedvatstelsel is verbonden met elk orgaan en orgaanstelsel in het lichaam. Rode bloedcellen transporteren zuurstof via de bloedsomloop. Elke cel heeft toegang nodig tot de bloedsomloop om te kunnen functioneren, want zuurstof is essentieel voor een goede celfunctie.

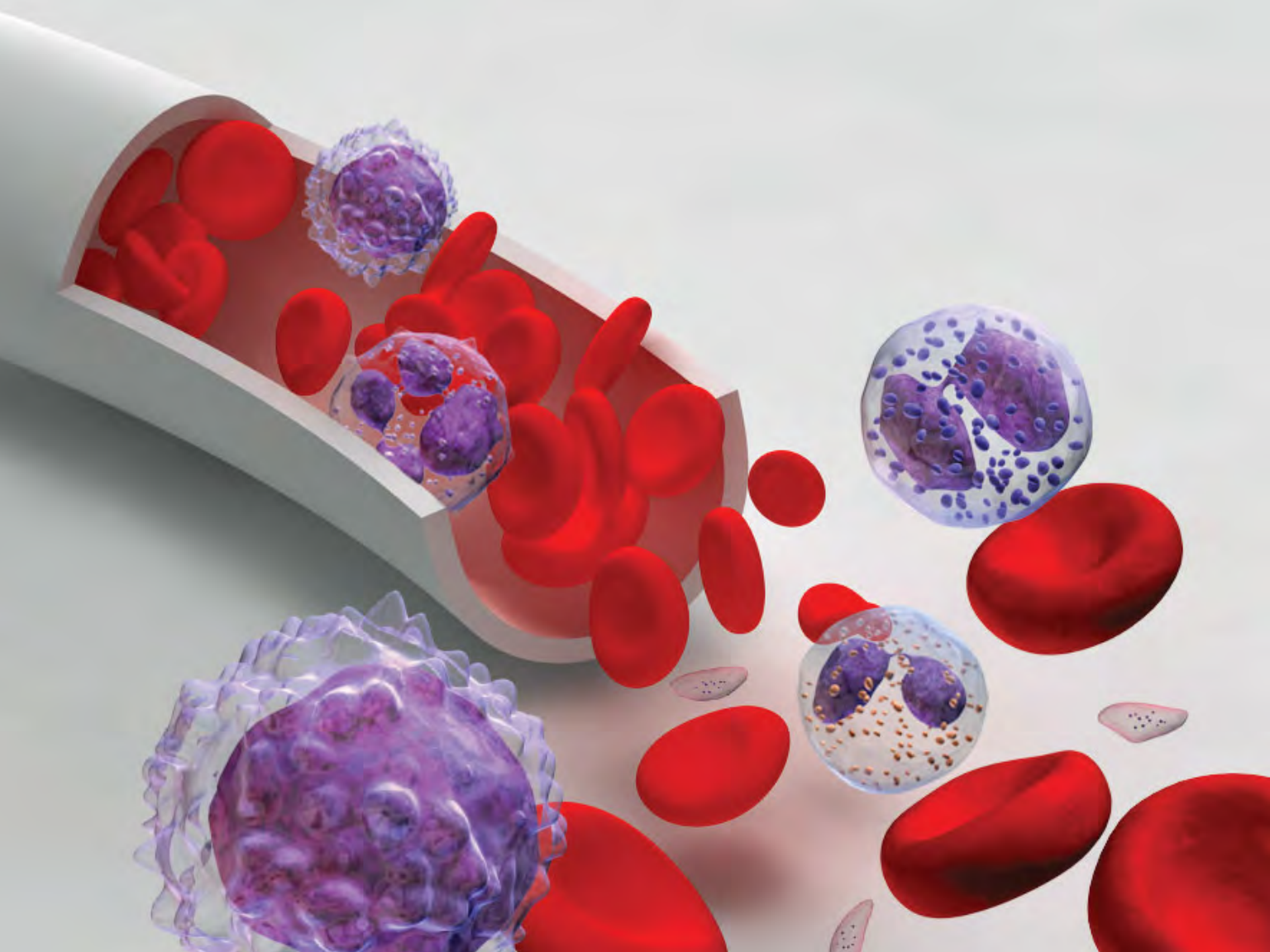
### **Hemoglobine**

Hemoglobine (Hb) is een eiwit dat voorkomt in rode bloedcellen. Het geeft aan bloed de rode kleur. De taak van hemoglobine is om zuurstof uit de longen te halen en in de rode bloedcellen te vervoeren. En om daarna zuurstof af te geven aan de weefsels die dit nodig hebben zoals het hart, de spieren en de hersenen. Hemoglobine verwijdert ook CO<sub>2</sub> of koolstofdioxide en vervoert dit afvalproduct naar de longen waar het wordt uitgeademd.

#### **Weetje**

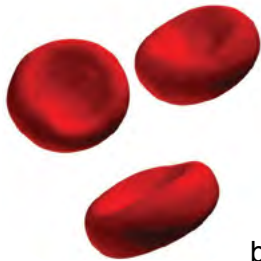
**Rode bloedcellen leven gemiddeld 120 dagen en bloedplaatjes leven acht tot tien dagen. Sommige witte bloedcellen leven maar enkele uren, terwijl andere vele jaren kunnen leven.**





## IJzer

IJzer is een belangrijke bouwsteen van het lichaam. Samen met een eiwit vormt het hemoglobine in de rode bloedcellen. IJzer is dus belangrijk voor de aanmaak van rode bloedcellen (erythropoïese). Het lichaam slaat ijzer op in de lever, de milt en het beenmerg. IJzer in opgeslagen vorm noemen we ferritine. Men kan dit meten met een bloedtest. Het merendeel van het ijzer dat elke dag nodig is om hemoglobine te maken is afkomstig van gerecyclede rode bloedcellen.



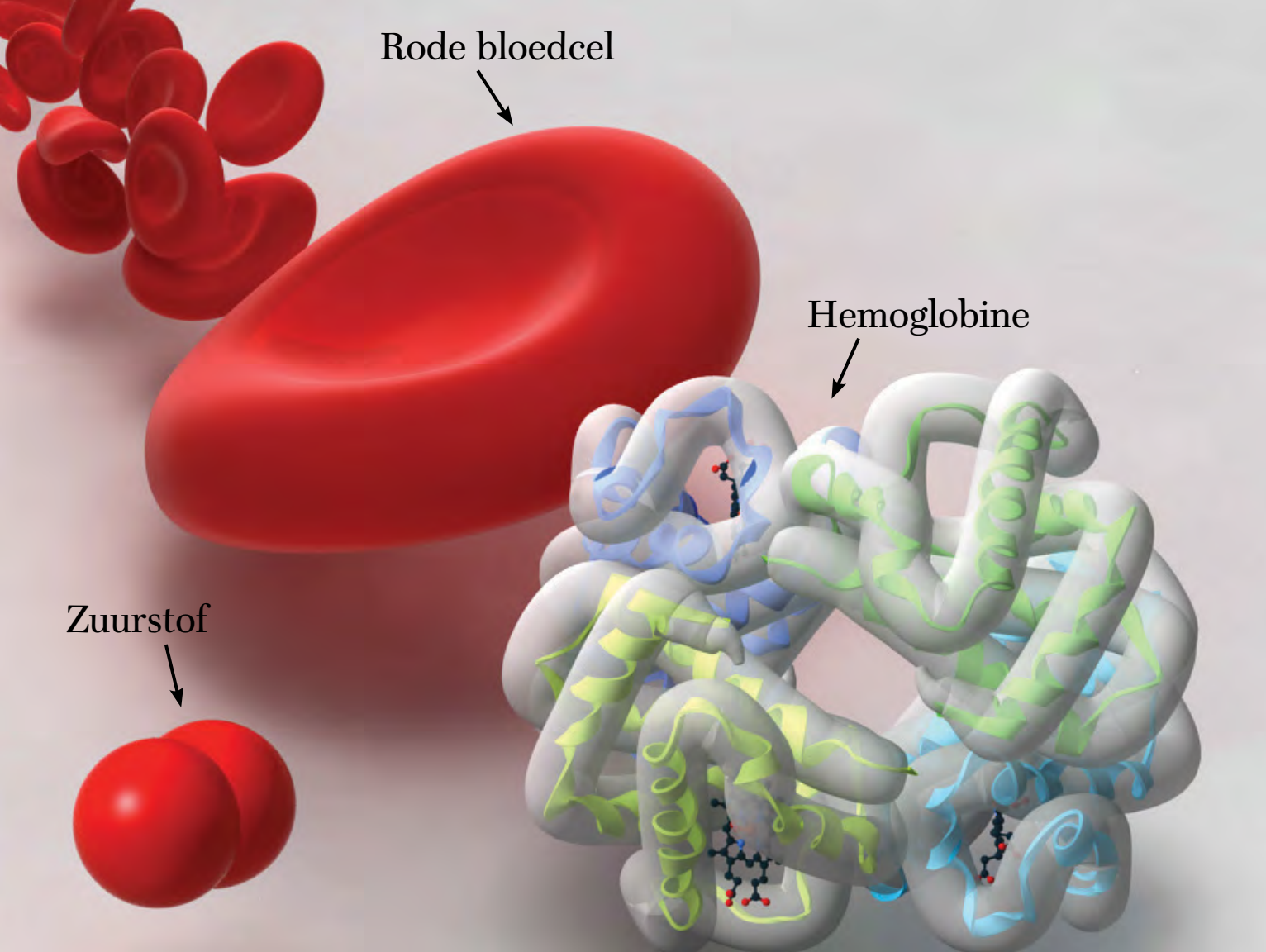
### Rode bloedcellen

De aanmaak van rode bloedcellen noemen we erythropoïese. De rijping van een stamcel tot een volledig functionele rode bloedcel duurt ongeveer zeven dagen. Rode bloedcellen hebben een beperkte levensduur van ongeveer 120 dagen; je lichaam moet ze steeds weer vervangen.

De erythropoïese wordt gestimuleerd door gebrek aan zuurstof (hypoxie) in het lichaam. Dit gebrek aan zuurstof zet de nieren aan om het hormoon erythropoïetine (epo) aan te maken. Epo stimuleert vervolgens het beenmerg om rode bloedcellen te produceren. Epo komt vrij in de bloedbaan en gaat op reis door het lichaam. Alle lichaamscellen staan bloot aan erythropoïetine, maar alleen rode beenmergcellen reageren op dit hormoon. Nadat nieuwe rode bloedcellen zijn aangemaakt, komen ze in de bloedbaan en vergroten ze het vermogen

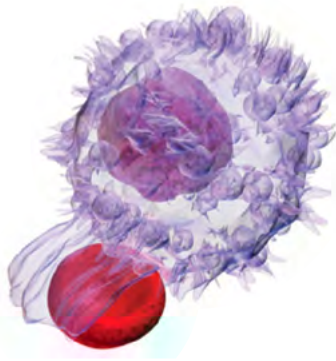
### Weetje

**Je lichaam heeft geen reguleringsmechanisme om overtollig ijzer uit te scheiden. Daarom verliest je lichaam van nature maar weinig ijzer.**



van het bloed om zuurstof te vervoeren. Wanneer de lichaamweefsels signaleren dat het zuurstofgehalte voldoende is, geven ze een seintje aan de nieren om minder erythropoetine af te scheiden. Deze terugkoppeling zorgt ervoor dat het aantal rode bloedcellen tamelijk constant blijft en dat er genoeg zuurstof beschikbaar is om in de behoefte van het lichaam te voorzien.

Naarmate rode bloedcellen verouderen, neemt hun activiteit af en worden ze kwetsbaarder. De verouderde rode bloedcellen worden vernietigd of opgegeten door witte bloedcellen (macrofagen). Dit proces heet fagocytose. De inhoud van deze cellen komt terecht in het bloed. Het ijzer uit het hemoglobine van de vernietigde cellen wordt via de bloedsomloop naar het beenmerg vervoerd voor de aanmaak van nieuwe rode bloedcellen of naar de lever of andere weefsels voor opslag.



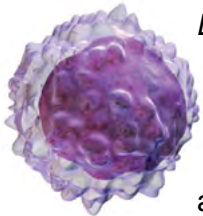
Gewoonlijk vervangt je lichaam elke dag iets minder dan één procent van het totaal aantal rode bloedcellen. Het aantal rode bloedcellen dat elke dag geproduceerd wordt, bedraagt bij een gezond persoon ongeveer 200 miljard.

*De term **macrofaag** stamt af van het oud-Grieks: 'macros' betekent 'groot' en 'phagein' betekent 'eten'*



## Witte bloedcellen

Het beenmerg produceert verschillende soorten witte bloedcellen, die noodzakelijk zijn voor een gezond afweersysteem. Deze cellen voorkomen dat er infecties ontstaan en spelen een rol in het gevecht tegen infecties. Er zijn vijf hoofdtypen van witte bloedcellen of leukocyten:

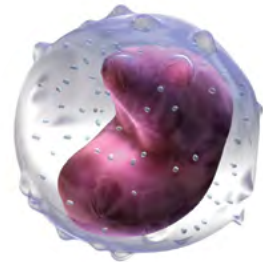


### *Lymfocyten*

Lymfocyten worden gemaakt in het beenmerg. Ze maken natuurlijke antilichamen aan om infecties te bestrijden die veroorzaakt worden door virussen die het lichaam binnendringen door de neus, mond of via wondjes. Ze herkennen vreemde stoffjes die het lichaam binnendringen en sturen een signaal naar andere cellen om deze stoffjes aan te vallen. In reactie op deze aanvallen neemt het aantal lymfocyten toe. Er zijn twee hoofdtypen: B- en T-lymfocyten.

### *Monocyten*

Monocyten worden ook in het beenmerg gemaakt. Rijpe monocyten overleven slechts drie tot acht uur in het bloed, maar wanneer ze in de weefsels doordringen, rijpen ze uit tot grotere cellen die macrofagen heten. Macrofagen kunnen langdurig in de weefsels overleven waar ze bacteriën, schimmels, dode cellen en ander lichaamsvreemd materiaal verzwellen en vernietigen.



## *Granulocyten*

Granulocyt is de familie- of verzamelnaam voor drie soorten witte bloedcellen: neutrofielen, eosinofielen en basofielen. De ontwikkeling van een granulocyt kan twee weken duren, maar deze periode is korter bij een toegenomen bedreiging zoals een bacteriële infectie. In het beenmerg is ook een grote hoeveelheid rijpe granulocyten opgeslagen. Op elke granulocyt die in het bloed circuleert, wachten wel 50 tot 100 cellen tot ze aan de bloedbaan worden afgegeven. Daardoor is binnen zeven uur nadat het lichaam een infectie heeft herkend de helft van de granulocyten in de bloedbaan beschikbaar om de infectie in het lichaam te bestrijden! Als een granulocyt het bloed eenmaal verlaten heeft, keert deze niet terug. Deze cel kan - afhankelijk van de omstandigheden - vier tot vijf dagen in de weefsels overleven, maar kan slechts enkele uren in de bloedsomloop overleven.

## *Neutrofielen*

Neutrofielen zijn de meest voorkomende granulocyten. Ze kunnen bacteriën en virussen aanvallen en vernietigen.

## *Eosinofielen*

Eosinofielen spelen een rol in het gevecht tegen veel soorten parasitaire infecties en tegen larven van parasitaire wormen en andere organismen. Ze spelen ook een rol bij sommige allergische reacties



## Basofielen

Basofielen zijn de minst voorkomende witte bloedcellen. Ze reageren op verschillende allergenen die de afgifte van histamine en andere stofjes door de basofielen veroorzaken. Deze stofjes veroorzaken irritatie en ontsteking in de aangedane weefsels. Je lichaam herkent de irritatie/ontsteking en verwijdt de bloedvaten (dilatatie) waardoor vocht uit de bloedsomloop treedt en in het weefsel terecht komt in een poging om het irriterende stofje af te zwakken. Deze reactie doet zich voor bij hooikoorts, sommige vormen van astma, netelroos en in haar meest ernstige vorm bij een anafylactische shock.

## Bloedplaatjes

Bloedplaatjes worden aangemaakt in het beenmerg in een proces dat trombopoïese heet. Ze zijn belangrijk voor de bloedstolling en bij het vormen van stolsels om het bloeden te stoppen.



## Weetje

Gezond beenmerg zorgt ervoor dat er normaal gesproken tussen de 150.000 en 450.000 bloedplaatjes per microliter bloed aanwezig zijn, een hoeveelheid bloed die past in een speldenknop.

Plotseling bloedverlies lokt activiteit van bloedplaatjes uit op de plek van het letsel of de wond. Hier klonteren de bloedplaatjes samen en vormen ze in combinatie met andere stofjes fibrine. Fibrine heeft een draadachtige structuur en vormt een korstje of bloedklontertje. Een tekort aan bloedplaatjes zorgt ervoor dat je sneller blauwe plekken oploopt en bloedt. Het bloed stolt niet goed in een open wond en er is een grotere kans op inwendige bloedingen als het aantal bloedplaatjes erg laag is.

## Welk effect heeft MDS op mijn beenmerg?

Bij mensen met een myelodysplastisch syndroom (MDS) kan het beenmerg niet voldoende gezonde bloedcellen aanmaken. Dit kan een effect hebben op slechts één van de celtypes of op alle drie de celtypes die in het beenmerg worden aangemaakt. Het kan zijn dat rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes niet uitrijpen of dat ze niet of slechts gedeeltelijk vrijgegeven worden aan het bloed en zich in het beenmerg ophopen. Deze cellen kunnen een kortere levensduur hebben, wat leidt tot minder rijpe bloedcellen in de bloedsomloop dan normaal. De cellen kunnen zelfs sterven in het beenmerg voordat ze volwassen worden. Dit leidt tot een hoger aantal onrijpe cellen of blasten in het beenmerg en een kleinere hoeveelheid rijpe bloedcellen in de bloedsomloop dan normaal. Een tekort aan bloedcellen in een van de drie celtypen (rode cellen, witte cellen of bloedplaatjes) is het hoofdkenmerk van MDS. Dit tekort is de oorzaak van problemen die MDS-patiënten hebben zoals infectie, bloedarmoede, snel blauwe plekken krijgen, of een grotere kans op bloedingen.

Het aantal bloedcellen in de bloedsomloop kan niet alleen lager zijn, de cellen kunnen ook dysplastisch zijn. De officiële definitie van dysplasie is: een abnormale vorm en uiterlijk (morfologie) van een cel. Het voorvoegsel 'myelo' komt uit het Grieks en betekent 'merg'. Dus myelodysplasie betekent eenvoudigweg dat de volwassen bloedcellen in het beenmerg of in het bloed 'er raar uit zien'. Dysplastische cellen kunnen niet goed functioneren. Naast dysplasie is er bij vijftig procent van de patiënten sprake van een toename van zeer onrijpe cellen, blasten genaamd.

## Effect op de rode bloedcellen

### Tekort aan rode bloedcellen (anemie)

Het beenmerg produceert doorgaans rijpe rode bloedcellen. Het hemoglobine in deze cellen transporteert zuurstof naar de lichaamsweefsels. Het percentage rode bloedcellen in het totale bloedvolume heet de hematocriet. Bij gezonde vrouwen is de hematocriet 36% tot 46%, bij gezonde mannen 40% tot 52%. Meestal wordt het vermogen om zuurstof te transporteren uitgedrukt in het hemoglobinegehalte (Hb). Bij mannen is dat normaal tussen 8,5 en 11,0 mmol/l en bij vrouwen tussen 7,5 en 10,0 mmol/l. Wanneer de hematocriet en het hemoglobinegehalte onder de normale waarde dalen, zijn er onvoldoende gezonde rijpe bloedcellen om alle lichaamsweefsels effectief van zuurstof te voorzien. Bij minder rode bloedcellen dan normaal, een laag hemoglobinegehalte en een laag zuurstofgehalte, is er sprake van anemie (bloedarmoede). Deze kan relatief licht zijn (Hb tot 6,2 mmol/l), matig (Hb tussen 5,0 en 6,2 mmol/l) of ernstig (Hb lager dan 5,0 mmol/l). Anemie kan ook het gevolg zijn van een inefficiënt transport van zuurstof door dysplastische (rijpe maar misvormde) rode bloedcellen.



*Gezonde volwassen rode bloedcellen*



*Afwijkende ("dysplastische") rode bloedcellen*

## **Effect op de witte bloedcellen**

### **Tekort aan witte bloedcellen (neutropenie)**

Het beenmerg zorgt ervoor dat er tussen de 4.000 en 10.000 witte bloedcellen per microliter bloed zijn.

Sommige MDS-patiënten krijgen neutropenie, een tekort aan witte bloedlichaampjes. MDS-patiënten met neutropenie hebben te weinig neutrofielen. Door een tekort aan neutrofielen neemt het risico toe op een bacteriële infectie, zoals een longontsteking of een infectie in de urinewegen. Deze infecties kunnen gepaard gaan met koorts. Soms ontstaan infecties ondanks een voldoende aantal neutrofielen. Dit komt omdat de witte bloedcellen bij een persoon met MDS minder goed kunnen functioneren dan bij een persoon zonder MDS.

## **Effect op de bloedplaatjes**

### **Tekort aan bloedplaatjes (trombopenie)**

MDS kan ook een tekort aan bloedplaatjes veroorzaken: trombopenie. Mensen met abnormale bloedplaatjes of een tekort aan bloedplaatjes kunnen last hebben van blauwe plekken of bloedingen, zelfs als ze zich niet hard stoten en bij kleine schaaf- of snijwonden.

Ernstige trombopenie komt niet vaak voor. Het betekent dat er minder bloedplaatjes zijn dan 20.000 per microliter en het kan ernstiger bloedingsproblemen veroorzaken.

Wanneer uit bloedonderzoek blijkt dat er een tekort is aan bloedcellen (cytopenie), kan uw arts een beenmergonderzoek aanraden. Door middel van zo'n onderzoek kunnen afwijkingen in de beenmergcellen—bijvoorbeeld dysplastische cellen - aan het licht komen. Ook wordt het mogelijk om de chromosomen te beoordelen (cytogenetisch onderzoek). Deze onderzoeken geven extra informatie die kan helpen bij het stellen van de diagnose. Het beenmergonderzoek bestaat uit twee delen: het verkrijgen van beenmergaspiraats (beenmergpunctie) en een beenmergbiopsie. Meestal voert men beide ingrepen kort na elkaar uit.

## Beenmergpunctie

De beenmergpunctie levert een monster van het vloeibare gedeelte van het beenmerg. De losse beenmergcellen geven informatie over de vorm van de cellen (morfologie), de wijze waarop de cellen uitrijpen (differentiatie) en de hoeveelheid blasten (onrijpe cellen) in het beenmerg. De cellen kunnen ook gebruikt worden om aanvullend onderzoek te doen naar de oorzaak van het tekort aan bloedcellen, zoals cytogenetisch onderzoek.

## Beenmergbiopsie

Het beenmergbiopsie is een klein staafje uit het sponzige deel van het beenmerg, meestal 1,5-2 cm lang. Het geeft informatie over het aantal cellen in het beenmerg (erg veel cellen = **hyper**cellulair, weinig cellen = **hypo**cellulair). Daarnaast geeft het nuttige informatie over ijzeropslag, vorming van littekenweefsel (fibrose) en de aanwezigheid van andere afwijkende cellen.

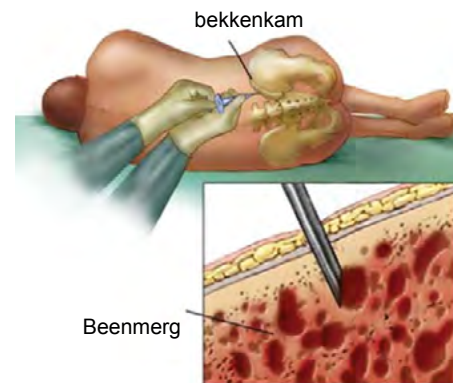
## Pathologisch onderzoek

De beenmergmonsters worden op glaasjes gelegd of in buisjes gedaan. Ze worden door de hematoloog bekeken en naar een patholoog gestuurd: een arts die opgeleid is om cellen en weefsels te beoordelen voor het stellen van een diagnose. Hij gebruikt een microscoop om de cellen in het beenmergaspiraats en de monsters van de beenmergbiopsie te onderzoeken. De uitslag van de beenmergpunctie duurt meestal twee tot vier dagen. Bij cytogenetisch onderzoek en andere speciale onderzoeken is dit twee weken.

## Hoe vindt het beenmergonderzoek plaats?

Het beenmergonderzoek kan poliklinisch worden uitgevoerd en kost ongeveer twintig minuten. Het kan plaatsvinden onder lokale verdoving of, in sommige gevallen, met milde sedatie (rustgevend medicijnen).

1. De patiënt ligt op zijn of haar zij of buik.
2. Het biopt wordt genomen uit de achterzijde van het rechter- of linker bekkenbot.
3. De huid wordt lokaal verdoofd (ongevoelig gemaakt) waarbij een vorm van lidocaïne wordt gebruikt (een verdovend middel).





4. Wanneer de huid en het bot verdoofd zijn, maakt de arts een kleine snee in de huid zodat hij de beenmergnaald kan inbrengen. Tijdens de ingreep kunnen het aspiraat en het biopt verkregen worden met dezelfde naald.
5. Na de ingreep wordt u gevraagd ongeveer tien minuten op de rug te blijven liggen. Zo drukt u de wond zelf dicht.
6. Sommige patiënten krijgen een blauwe plek of zwelling, vooral patiënten met een tekort aan bloedplaatjes of patiënten die bloedverdunners slikken. **Als u aspirine of bloedverdunners slikt, zorg dan dat uw arts hiervan op de hoogte is.**
7. De patiënt kan twee à drie dagen na het beenmergonderzoek enige pijn of ongemak ervaren op de plek waar de biopsie heeft plaatsgevonden.
8. Na de ingreep mag u weer autorijden, behalve als u rustgevende medicijnen hebt gehad.
9. U mag na de ingreep gewoon douchen.

## Voor meer informatie over MDS kunt u terecht bij:

### Stichting Hematon, Nederland

Postbus 8152  
3503 RD Utrecht

tel: 030-291 6090  
hulplijn: 0800-022 6622  
email: [secretariaat@hematon.nl](mailto:secretariaat@hematon.nl)  
website: [www.hematon.nl](http://www.hematon.nl)



### MDS Contactgroep, België

B. Capellelaan 47  
B-8340 Sijsele

tel: 0476-24 51 89 (Luc Mussely)  
tel: 0475-69 84 91 (Luc Verbeurgt)  
email: [info@mdscontactgroep.be](mailto:info@mdscontactgroep.be)  
website: [www.mdscontactgroep.be](http://www.mdscontactgroep.be)



### MDS Foundation

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

tel: +1-609-298-1035  
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)



Thank you to Celgene Corporation and Novartis Pharmaceuticals Corporation for supporting this resource.



