

A 3D illustration of a blood vessel. The vessel is shown in cross-section, with a white, irregularly shaped interior. The space is filled with numerous red blood cells, which are depicted as smooth, red, biconcave discs. Two white blood cells are also visible: one is a large, irregularly shaped cell with a prominent, spiky, yellowish-green surface, and the other is a smaller, more rounded cell with a similar spiky surface. The overall scene is set against a light gray background.

# Vad gör min benmärg?



# Vad gör min benmärg?



**Illustrations by Kirk Moldoff**

**Published by the Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc. © 2018**

**Översatt av Bo Karlsson Blodcancerförbundet i Sverige**

## Innehållsförteckning

<b>Vad är benmärg?</b>	<b>4</b>
Stamceller	4
Vikten av kretsloppssystem	10
Hemoglobin	10
Järn	12
Röda blodkroppar	12
Vita blodkroppar	15
<i>Lymfocyter</i>	15
<i>Monocyter</i>	15
<i>Granulocyter</i>	15
<i>Neutrofiler</i>	16
<i>Eosinofiler</i>	16
<i>Basofiler</i>	16
Blodplättar eller trombocyter	17

<b>Hur påverkar MDS min benmärg</b>	<b>18</b>
Effekt på röda blodkroppar - Lågt antal röda blodkroppar (Anemi)	19
Effekt på vita blodkroppar - Lågt antal vita blodkroppar (Neutropeni)	20
Effekt på blodplättar - Lågt antal blodplättar (Trombocytopeni)	20
<b>Benmärgsprov</b>	<b>21</b>
Benmärgsaspirat	21
Benmärgsbiopsi	21
Analys av prover	22
Hur går benmärgsprovet till?	22
<b>Mer Information om MDS</b>	<b>24</b>

## Vad är benmärg?

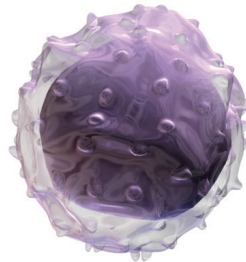
**Benmärg** är en näringsrik mjuk vävnad som huvudsakligen ligger i de ihåliga delarna av långa platta ben som bröstbenet och höftbenen. Det finns två typer av benmärg: röd benmärg och gul benmärg. Gul benmärg har en mycket större mängd fettceller än röd benmärg. Båda typerna av benmärg innehåller blodkärl.

### Stamceller

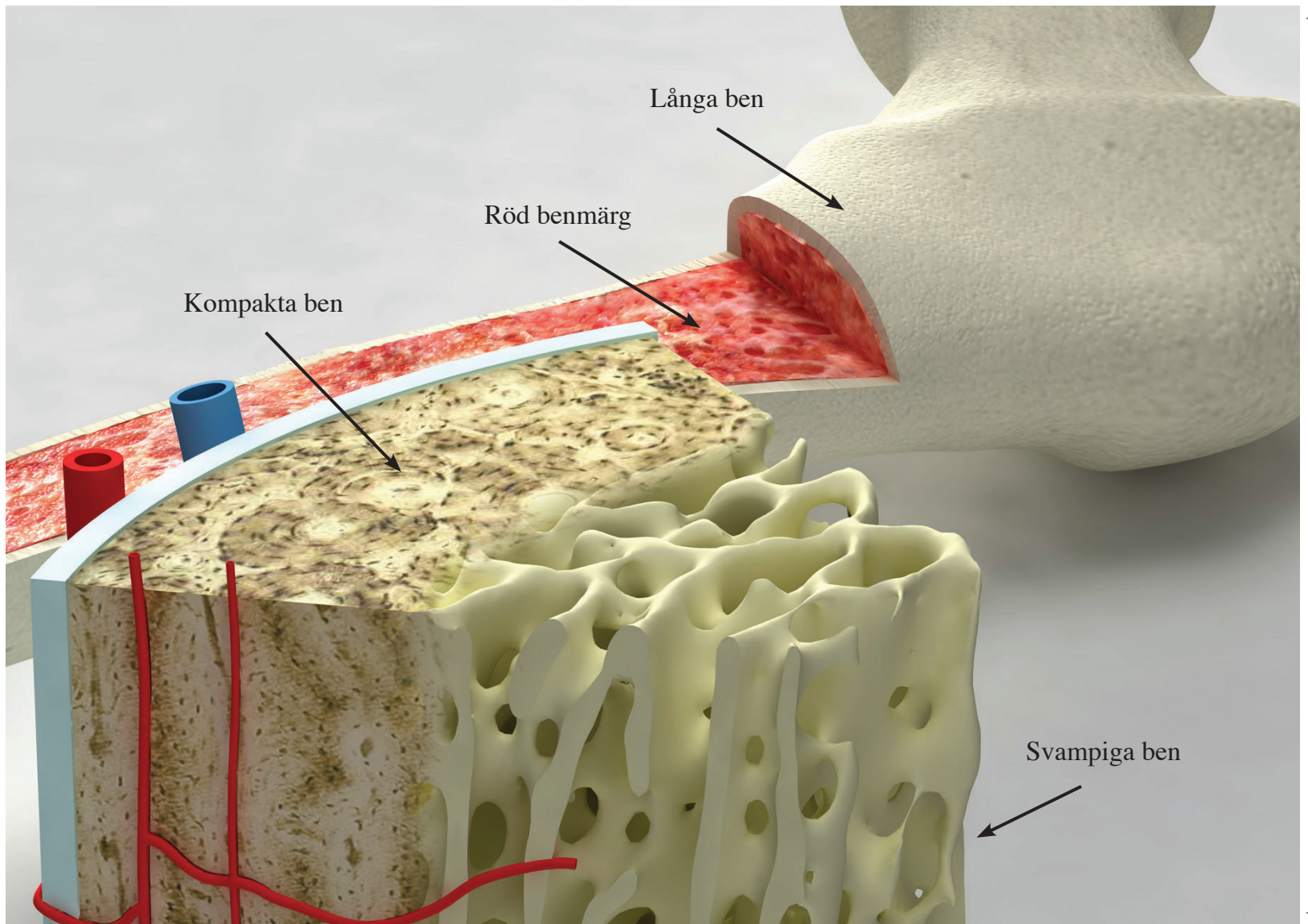
Benmärgen fungerar som en "fabrik" som producerar alla celler som finns i benmärgen och i perifera blodbanan. Denna fabrik är beroende av funktionen av pluripotenta stamceller. Pluripotenta betyder möjligheten för en cell att bli många olika typer av celler.

### Visste du att?

Vid födseln är all benmärg röd. När vi åldras konverterar mer och mer av benmärgen till gul benmärg. Hos vuxna är ungefär hälften av benmärgen röda celler och hälften är gula.



*Pluripotent kommer från latin pluri betyder mer och potent betyder kraft.*

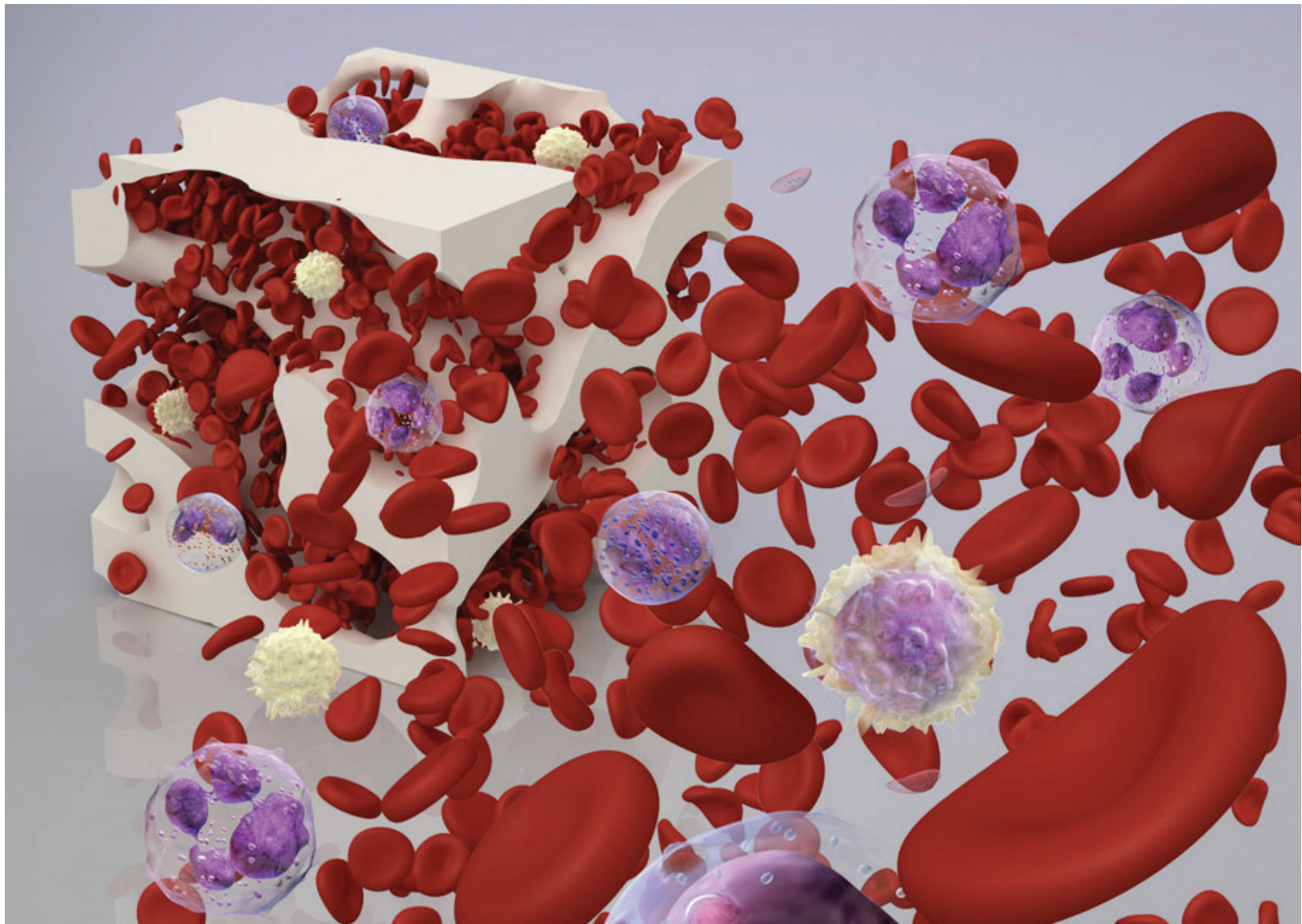


Processen att utveckla olika blodceller från dessa pluripotenta stamceller kallas hematopoes och innebär att stamcellerna under inflytande av vävnad och hormonella faktorer utvecklas till olika typer (linjer) av blodceller. När dessa celler differentierar eller mognar blir de celler som vi kan identifiera i blodbanan. Benmärgen innehåller även mesenkymala stamceller som utvecklas till benmärgens stödjevävnad.

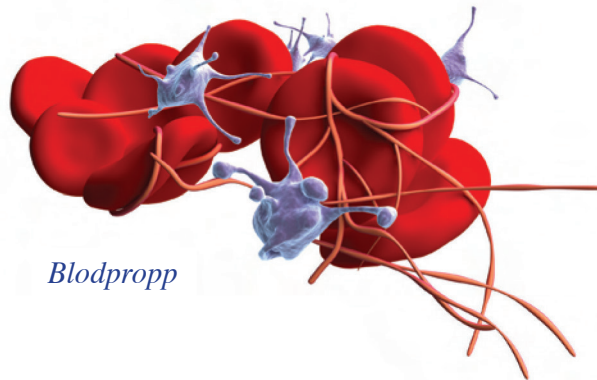
*Mesenkymalceller är embryonal vävnad som bildar bindväv, blodkärl och lymfkärl.*

*Hematopoes är bildandet och utvecklingen av blodceller i benmärgen.*





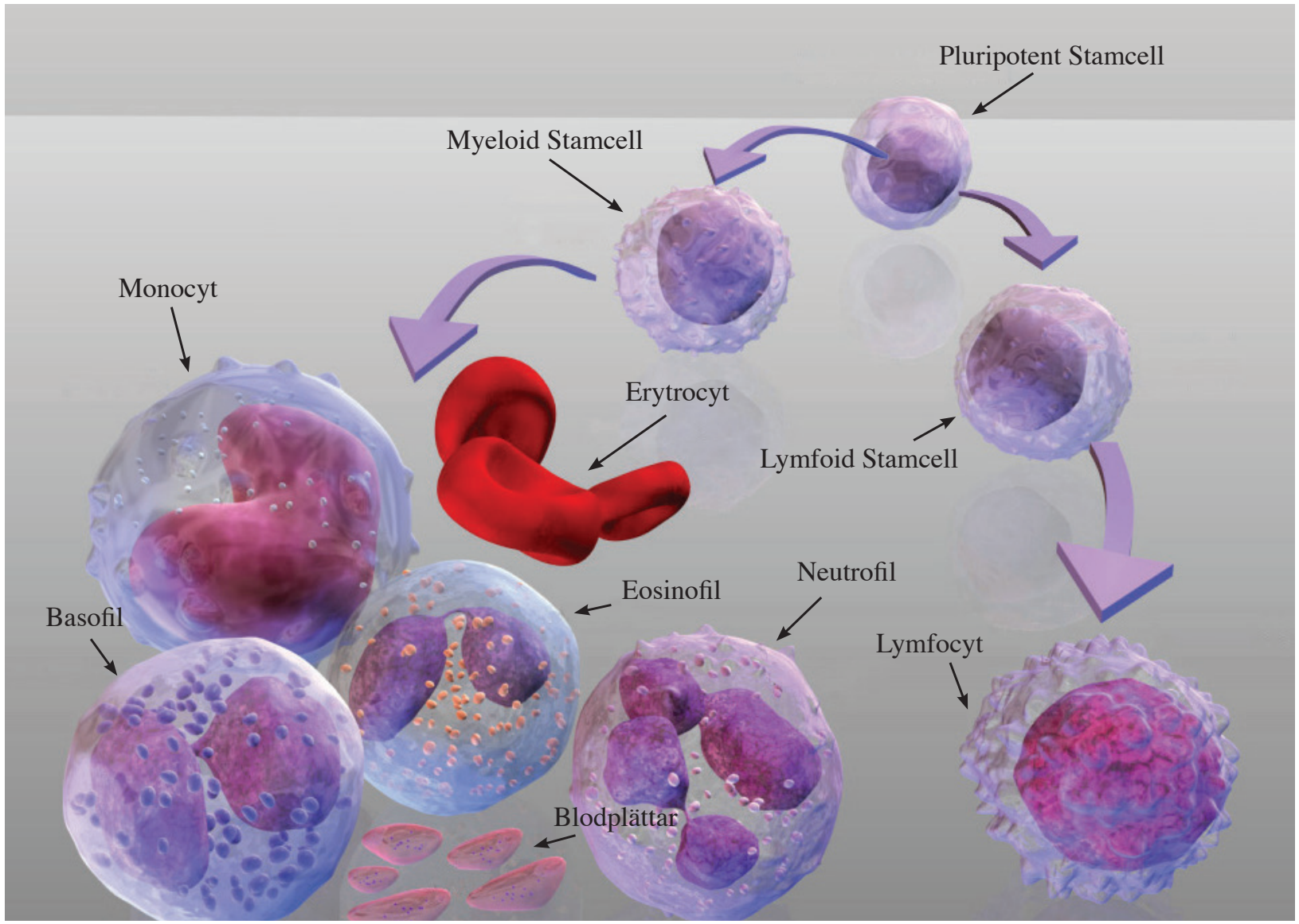
Dessa inkluderar erythrocyter eller röda blodkroppar (RBC). Röda blodkroppar ansvarar för transporten av syre från lungorna till alla delar av kroppen. Vita blodkroppar (LPK) innefattar lymfocyter, grundbulten i vårt immunsystem, och myeloida celler, vilka innefattar granulocyter: neutrofiler, monocyter, eosinofiler och basofiler. Vita blodkroppar bekämpar infektioner genom att angripa och förstöra bakterier eller virus. Granulocyter är involverade i en uppsjö av immunsystemets processer. Blodplättar är fragment av megakaryocyternas cytoplasma, en tredje typ av benmärgceller.



*Blodpropp*

#### Visste Du att?

**Trombocyter (blodplättar) stoppar blödning genom att bilda blodproppar när kroppen skadas.**



Majoriteten av röda blodkroppar, trombocyter, och de flesta vita blodkroppar bildas i den röda benmärgen medan endast ett fåtal bildas i gul benmarg. Alla behöver en kontinuerlig produktionscykel av blodceller från vår benmarg genom hela våra liv eftersom varje mogen blodcell har en begränsad livslängd. Frisk benmarg producerar så många celler som din kropp behöver. Produktion av röda blodkroppar ökar när kroppen behöver mera syre. Blodplättar ökar om blödning uppstår och vita blodkroppar ökar om infektion hotar.

### **Vikten av kretsloppssystemet**

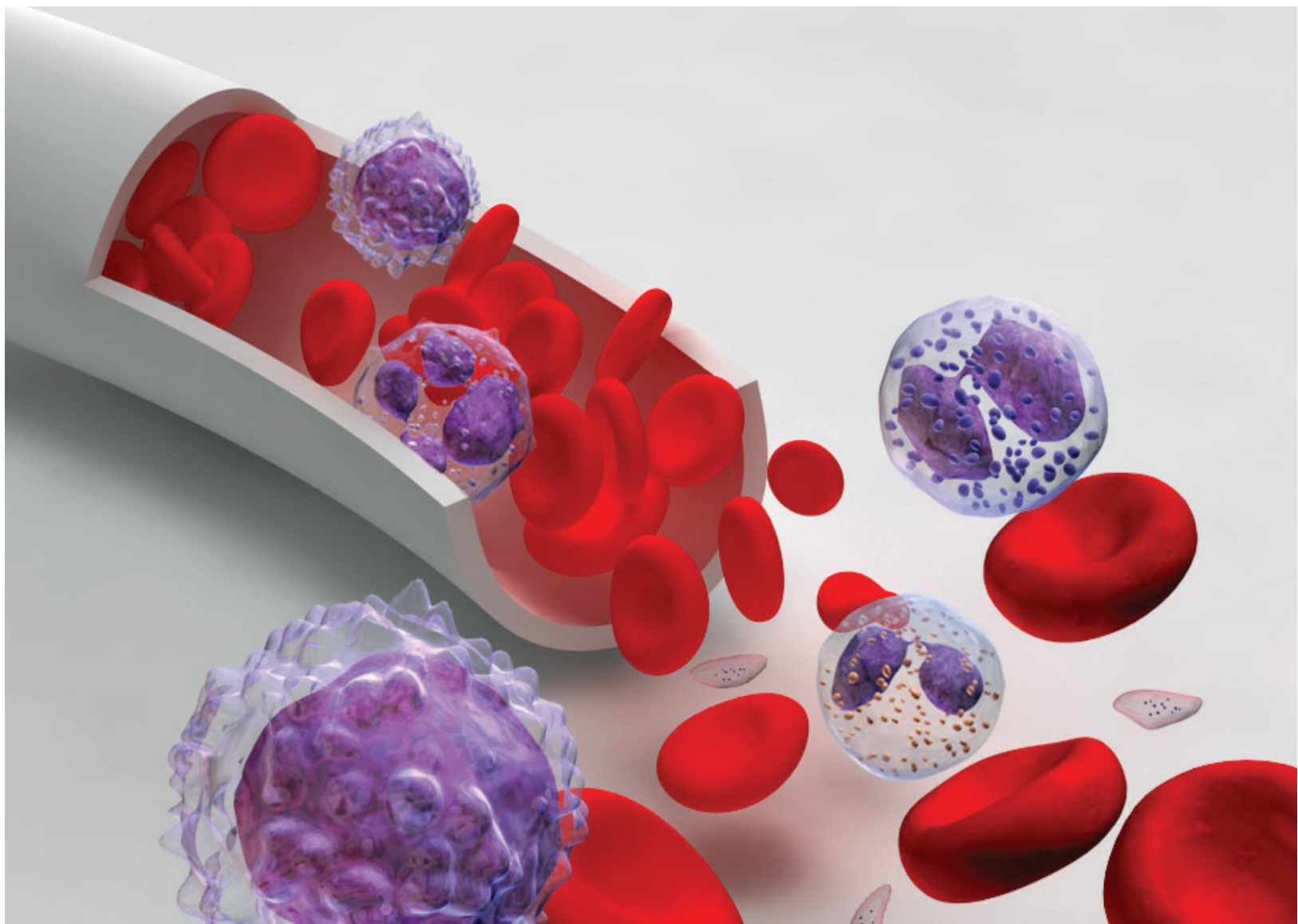
Det cirkulära systemet genomsyrar varje organ och system i kroppen. Röda blodceller flyter i blodomloppet för att transportera syre. Varje cell behöver tillgång till kretsloppssystemet för att fungera eftersom syre är nödvändigt för cellernas funktion.

### **Hemoglobin**

Hemoglobin (Hb) är ett protein som finns i röda blodkroppar. Det är detta protein som gör blodet rött. Hemoglobinet's uppgift är att plocka upp syre i lungorna, transportera syret via röda blodkroppar till vävnaderna som behöver detta som hjärta, muskler och hjärna. Hemoglobin avlägsnar också  $\text{CO}_2$  (koldioxid) genom att transportera detta avfall till lungorna för utandning.

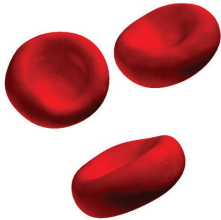
#### **Visste Du att?**

**Röda blodkroppar lever i genomsnitt 120 dagar och blodplättar 8-10 dagar. Vissa vita blodkroppar är mycket kortlivade och lever bara några timmar medan andra kan leva i många år.**



## Järn

Järn är ett viktigt näringsämne i kroppen. I kombination med protein bildar det hemoglobin i de röda blodkropparna och är avgörande för produktionen av röda blodkroppar (erytropoesen). Kroppen lagrar järn i lever, mjälte och benmärg. Järn lagras i form av ferritin och kan mätas genom ett blodprov. Det mesta av det järn som behövs varje dag för att framställa hemoglobin kommer från återvinning av gamla röda blodkroppar.



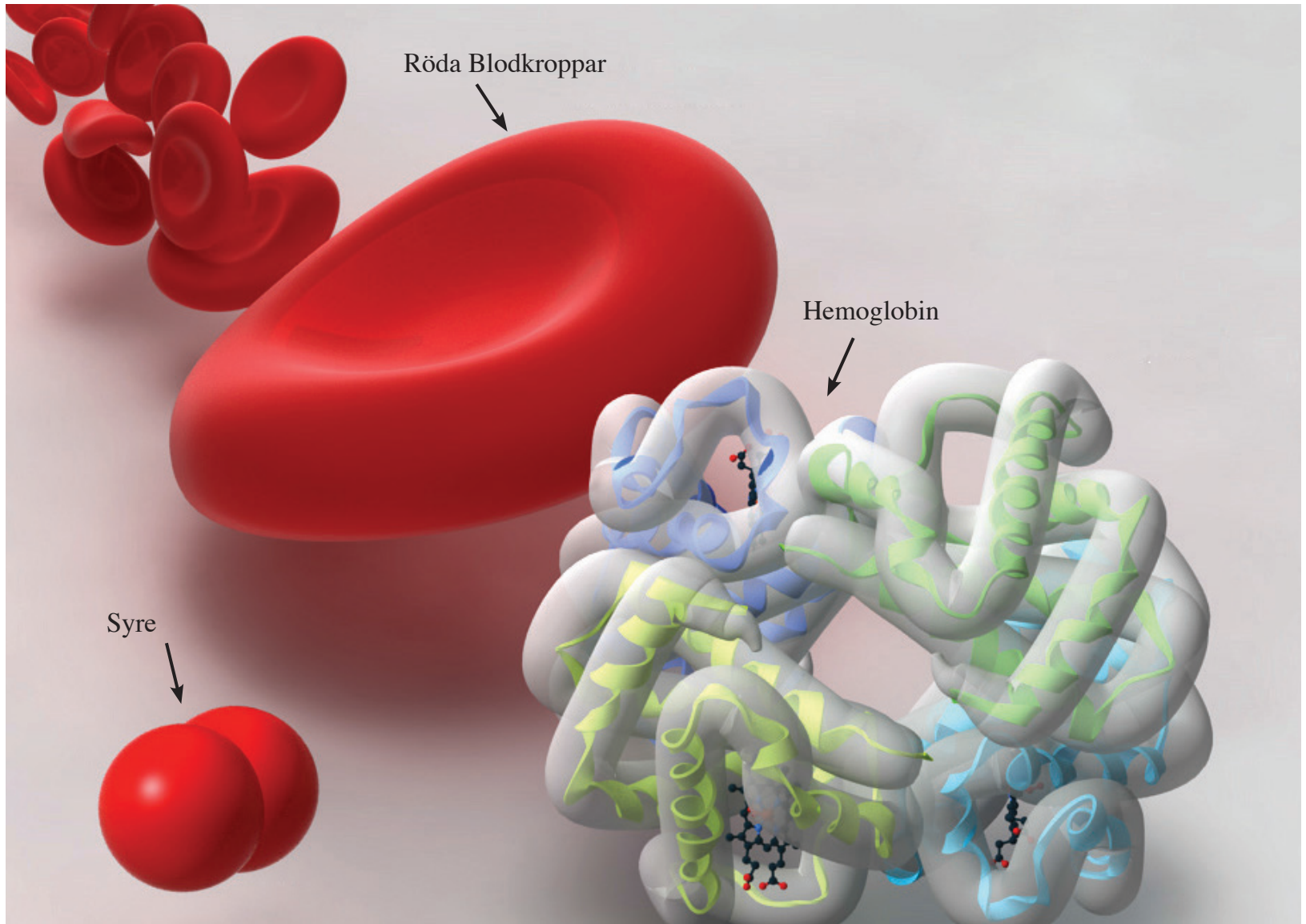
### Röda blodkroppar

Produktionen av röda blodkroppar kallas erytropoes. Det tar ca 7 dygn för en avsedd stamcell till att mogna till en fullt funktionell röd blodkropp. Röda blodceller har en begränsad livslängd på cirka 120 dagar och ersätts kontinuerligt av kroppen.

### Visste du att?

**Kroppen har inget aktivt sätt att avlägsna oönskat järn. Väldigt lite järn försvinner från kroppen på ett naturligt sätt.**

Erytropoesen stimuleras genom brist på syre (Hypoxi) i kroppen. Hypoxi signalerar till njurarna att producera ett hormon, Erythropoietin (EPO). EPO stimulerar benmärgen att producera röda blodkroppar. Erythropoietin gör detta genom att gå ut i blodbanan och sprida sig i hela kroppen. Alla kroppens celler utsätts för erythropoietin, men endast röda benmärgsceller svarar på detta hormon. När dessa nya blodkroppar produceras och förs in i blodomloppet och syrenivån är tillräcklig signaleras njurarna att minska utsöndringen av EPO.



Röda Blodkroppar

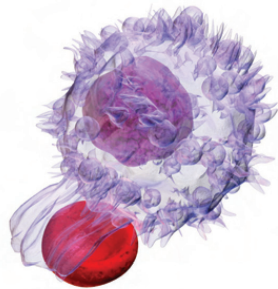
Hemoglobin

Syre

Erythropoetin. Denna “feedback” i kroppen innebär att antalet röda blodkroppar förblir relativt konstant och att tillräckligt med syre alltid är tillgängligt för att uppfylla kroppens behov. Varefter de röda blodkropparna åldras blir de mindre aktiva och mer sårbara.

De åldrande röda blodkropparna avlägsnas eller äts upp av vita blodkroppar (makrofager) i en process som kallas fagocytos och innehållet i dessa celler frisätts i blodet. Järn från hemoglobin på förstörda celler transporteras via blodet till antingen benmärg för produktion av nya röda blodkroppar eller till levern eller andra vävnader för lagring.

Normalt ersätts lite mindre än 1% av kroppens röda blodkroppar varje dag. Antalet röda blodkroppar som produceras på en dag i en frisk person, är omkring 200 miljarder.

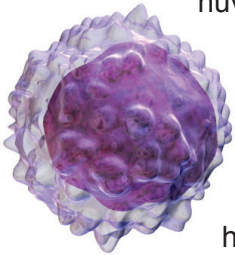


*Makrofag kommer från grekiskan:  
'makro' betyder stor och 'fag' betyder äta.*



## Vita blodkroppar

Benmärgen producerar många olika typer av vita blodkroppar, vilket är nödvändigt för ett sunt immunsystem. Dessa celler både förebygga och bekämpa infektioner. Det finns fem huvudsakliga typer av vita blodkroppar, eller leukocyter:



### *Lymfocyter*

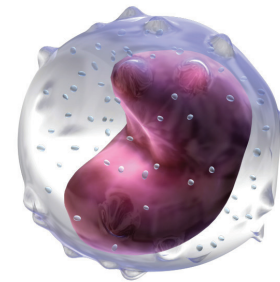
Lymfocyter bildas i benmärgen. De skapar naturliga antikroppar för att bekämpa infektioner som orsakas av virus genom näsan, munnen eller sår. De gör detta genom att upptäcka främmande ämnen i kroppen och skickar en signal till andra celler för att angripa dessa. Antalet lymfocyter ökar till följd av dessa infektioner. Det finns två huvudtyper; B- och T-lymfocyter.

### *Monocyter*

Monocyter produceras också i benmärgen. Mogna monocyter har en livslängd i blodet på bara 3-8 timmar, men när de flyttar in i vävnader, mognar de till större celler som kallas makrofager. Makrofager kan överleva i vävnader under långa perioder där de attackerar och förstör bakterier, vissa svampar, döda celler och andra material främmande för kroppen.

### *Granulocyter*

Granulocyter är samlingsnamn för tre typer av vita blodkroppar: neutrofiler, eosinofiler, basofiler. Utvecklingen av en granulocyt kan ta två veckor men denna tid kan vara kortare om det uppstår komplikationer såsom en bakteriell infektion.



Märgen lagrar även en stor reserv av mogna granulocyter. För varje granulocyt i blodet, kan det vara 50 till 100 celler som väntar i märgen att släppas ut i blodbanan. Som resultat kan hälften av granulocytena i blodbanan vara tillgänglig för att aktivt bekämpa en infektion i kroppen inom 7 timmar efter en indikation på att en infektion föreligger! När en granulocyt har lämnat blodet kan den inte återvända. Den kan överleva i vävnader så länge som 4 eller 5 dagar beroende på de villkor som den finner, men överlever bara några timmar i blodet.

#### *Neutrofiler*

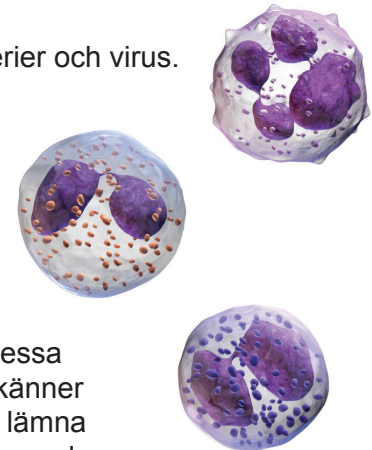
Neutrofiler är de vanligaste granulocyterna. De kan angripa och förstöra bakterier och virus.

#### *Eosinofiler*

Eosinofiler är involverade i kampen mot många typer av parasitinfektioner och mot larver av parasitära maskar och andra organismer. De är också involverade i några allergiska reaktioner.

#### *Basofiler*

Basofiler är den minst vanliga typen av vita blodkroppar och reagerar på olika allergener som orsakar frisättning av antihistaminer och andra ämnen. Dessa ämnen orsakar irritation och inflammationer i påverkade vävnader. Din kropp känner irritation/inflammation och breddar (utvidgar blodkärlen) så att mer vätska kan lämna cirkulationssystemet och komma in i vävnaden i ett försök att försvaga det irriterande ämnet. Denna reaktion ses i hösnuva, vissa former av astma, nässselfeber, och i dess mest allvarliga form, anafylaktisk chock.



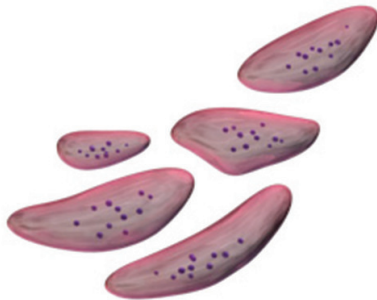
## Blodplättar

Blodplättar produceras i benmärgen genom en process som kallas trombopoies. Blodplättarna är nödvändiga för blodkoagulering och bildandet av blodproppar för att stoppa blödningar.

Vid plötslig blodförlust utlöser blodplättarna en aktivitet där en skada eller sår uppstått. Här klumpar blodplättarna ihop sig med andra ämnen och bildar fibrin.

Fibrin har en trådliknande struktur och bildar en extern sårskorpa eller blodpropp.

Brist på blodplättar gör att man blöder lättare och lätt får blåmärken. Blodet kanske inte koagulerar vid öppna sår, och det kan vara större risk för inre blödningar om man har lågt antal blodplättar.



### Visste du att?

Frisk benmärg tillverkar normalt mellan 150.000 and 450.000 blodplättar per mikroliter blod, en mängd som får plats på ett knapptånshuvud.

## Hur påverkar MDS min benmärg?

Hos människor med myelodysplastiska syndrom (MDS) kan inte benmärgen producera tillräckligt med friska blodkroppar. MDS kan påverka en, två eller tre av benmärgens cellinjer. Röda blodkroppar, vita blodkroppar eller blodplättar kan inte mogna och vissa av dem kommer inte ut i blodbanan, utan samlas i benmärgen. Dessa celler kan ha en kortare livslängd, vilket resulterar i färre mogna blodceller i blodet.

Cellerna kan faktiskt dö i benmärgen innan de mognar. Detta resulterar i ett högre antal omogna celler (blaster) i benmärgen och färre mogna blodkroppar i blodomloppet. Låga blodvärden dvs brist av röda blodkroppar, vita blodkroppar, och blodplättar är utmärkande för MDS. Låga blodvärden medför några av de problem som MDS patienter erfar såsom infektion, anemi, blåmärken eller ökad risk för blödning.

Förutom lägre antal blodkroppar i omsättning kan cellerna kan vara dysplastiska. Den formella definitionen av dysplasi är onormal form och utseende (morfologi) i en cell. Prefixet myelo är från grekiska och betyder märg. Myelodysplasi betyder bara att mogna blodceller i benmärgen eller cirkulerande i blodet är missbildade. Dysplastiska celler fungerar inte korrekt. Utöver dysplasi har 50% av MDS-patienterna ett ökat antal mycket omogna celler som kallas blaster i benmärgen.

## Effekt på röda blodkroppar

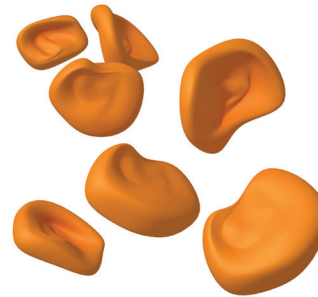
### Lågt antal (Anemi)

Benmärgen producerar normalt mogna röda blodkroppar och hemoglobinet i dessa celler transporterar syre till vävnaderna i kroppen. Andelen röda blodkroppar i den totala blodvolymen mäts som B-hemoglobin (Hb). Hos friska kvinnor är Hb värdet normalt 120-155 gram per liter, medan friska män har Hb värden mellan 130-170 gram per liter. När Hb värdet sjunker under det normala finns det inte tillräckligt antal friska, mogna röda blodkroppar för att effektivt leverera syre till alla vävnader i kroppen.

Tillstånd med låga Hb värden, dvs för få röda blodkroppar kallas anemi eller blodbrist. Anemin kan vara mild, måttlig eller uttalad. Vid måttlig eller uttalad anemi har man vanligen symptom till följd av syrebrist i vävnaderna.



*Friska, mogna röda blodkroppar*



*Onormala, ("dysplastiska") röda blodkroppar*

## **Effekt på vita blodkroppar**

### **Lågt antal vita blodkroppar (Neutropeni)**

Benmärgen producerar normalt mellan 4 000 och 10 000 vita blodkroppar per mikroliter blod. Hos Afro-amerikaner är intervallet lägre, mellan 3 200 och 9 000 vita blodkroppar per mikroliter.

Vissa MDS patienter utvecklar neutropeni eller ett lågt antal vita blodkroppar. MDS patienter med neutropeni har vanligtvis alltför få neutrofiler. Med färre antal neutrofiler föreligger ökad risk att drabbas av bakteriella infektioner såsom lunginflammation och urinvägsinfektioner, ofta med feber. Ibland kan infektioner inträffa trots ett adekvat antal neutrofiler eftersom de vita blodkropparna inte fungerar så bra som det gör hos en person utan MDS. Vissa MDS former kan också ha ett ökat antal vita blodkroppar, t ex neutrofiler eller monocyter.

## **Effekt på blodplättar**

### **Lågt antal blodplättar (Trombocytopeni)**

MDS kan också förorsaka ett lågt antal blodplättar eller trombocytopeni. Människor med avvikande eller lågt antal trombocyter kan vara utsatta för blåmärken även efter mindre stötar, rivningar och skrapningar.

Allvarlig trombocytopeni, vilket är ovanligt, definieras som en blodplättsräkning under 20 och associeras med allvarligare blödningar. Vissa MDS former kan också ha ett ökat antal trombocyter.

## Benmärgsprov

När blodprov indikerar förekomst av låga blodvärden (cytopeni) brukar din läkare rekommendera ett benmärgsprov. Ett benmärgsprov kan avslöja abnormiteter i celler från benmärg (t.ex. dysplastiska celler) och möjliggör utvärdering av kromosomer (cytogenetik).

Proven ger ytterligare information som kan hjälpa till att fastställa diagnosen. Det finns två delar av ett benmärgsprov: aspirat och biopsi. Båda procedurerna utförs vanligen på samma gång.

### **Benmärgsaspirat**

Benmärgsaspirat är ett prov från den flytande delen av benmärgen. Provet ger information om formen på cellerna (morfologi), hur mogna cellerna är (differentiering) och antalet blaster (omogna celler i benmärgen). Detta aspirat kan också användas för ytterligare tester, såsom cytogenetik som kan hjälpa till att bedöma orsaken till cytopeni.

### **Benmärgsbiopsi**

Benmärgsbiopsi är ett litet prov från den svampiga delen i benmärgen. Biopsin är vanligen 1,5–2,0 cm lång och 1–2 mm tjock. Den ger information om benmärgens cellularitet (ökad = hypercellulär, minskad = hypocellulär). Det kan också ge information om förekomst av järn och fibros i benmärgen, samt närvaro av andra onormala celler. Biopsin är också viktig för att kunna bedöma megakaryocyterna tillräckligt bra.

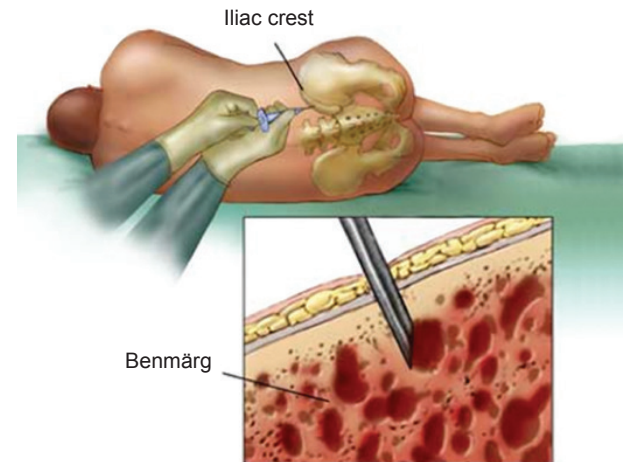
## Analys av proverna

Proverna från aspirat och biopsi placeras på objektglas och i olika laboratorierör. Dessa skickas till en hematopatolog som utbildats för att utvärdera blod och benmärg prover för diagnos av sjukdomar. Läkaren använder ett mikroskop för att undersöka celler i benmärgen från aspirat och biopsi. Resultaten fås i allmänhet inom 2–4 dagar. Cytogenetiska undersökningar och andra särskilda studier kan kräva upp till 2 veckor.

## Hur går benmärgsprovet till?

Ett benmärgsprov tas normalt på sjukhus och tar ca 20 minuter. Det genomförs normalt med lokalbedövning. Ibland kan mild narkos eller lugnande medel behövas.

1. Patienten ligger på sidan eller på mage.
2. Biopsin tas från höger eller vänster sida av höftbenet.
3. Provtagningsstället bedövas med lokalbedövningsmedel.
4. När skinn och ben är bedövade tas aspiration och biopsi på samma ställe. Ibland används två nålar efter varandra, ibland räcker det med en nål.





5. Efter utfört prov lägger läkaren press på provtagningsstället för att förhindra blödning och en kompress läggs på.
6. Efter provtagning skall man inte duscha på 24 timmar. Fråga sjukhuspersonalen hur man skall behandla biopsistället.
7. Vissa patienter kan utveckla blåmärken eller svullnad under skinnet särskilt patienter med lågt antal blodplättar eller patienter som tar blodförtunnande medel. **Meddela din vårdgivare om du använder läkemedel som acetylsalicylsyra eller annan blodförtunnande medicin.**
8. Mild smärta eller obehag kan förekomma runt provtagningsstället i två till tre dagar efter provtagning.
9. Det är bra om patienten kan ha sällskap av anhörig, vän eller stödperson. **Om lugnande medel givits bör patienten inte köra bil eller annat motorfordon.**

## För mer information om MDS, Patientorganisationer:

### **The MDS Foundation, Inc.**

4573 South Broad St. Suite 150  
Yardville, NJ 08620 USA

tel: +1-609-298-1035 (*outside US*)  
email: [patientliaison@mds-foundation.org](mailto:patientliaison@mds-foundation.org)

### **Blodcancerförbundet**

Hamngatan 15B  
172 66 Sundbyberg Sweden

Telefon (växel): 08-546 40 540  
E-post: [info@blodcancerforbundet.se](mailto:info@blodcancerforbundet.se)

Hemsida: [www.mds-foundation.org](http://www.mds-foundation.org)  
I Sverige: [www.blodcancerforbundet.se](http://www.blodcancerforbundet.se)



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



