

A 3D illustration of a bone marrow cross-section. The central cavity is filled with a dense population of red blood cells (erythrocytes), depicted as red, biconcave discs. Two large, irregular, yellowish-white structures with a porous, trabecular appearance represent the bone marrow stroma. The overall scene is set against a light gray background.

Wie funktioniert mein Knochenmark?



Wie funktioniert mein Knochenmark?



Illustrations by Kirk Moldoff

Published by the Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc. © 2014

Inhaltsverzeichnis

Woraus besteht das Knochenmark?	4
Stammzellen	4
Bedeutung des Kreislaufs	10
Hämoglobin	10
Eisen	12
Erythrozyten (rote Blutkörperchen)	12
Leukozyten (weiße Blutkörperchen)	15
<i>Lymphozyten</i>	15
<i>Monozyten</i>	15
<i>Granulozyten</i>	16
<i>Neutrophile Granulozyten</i>	16
<i>Eosinophile Granulozyten</i>	16
<i>Basophile Granulozyten</i>	17
Thrombozyten (Blutplättchen)	17

Wie beeinflusst MDS die Funktionen meines Knochenmarks?	18
Auswirkungen auf die Erythrozyten (Anämie)	19
Auswirkungen auf die Leukozyten (Neutropenie)	20
Auswirkungen auf die Thrombozyten (Thrombozytopenie)	20
Knochenmarkuntersuchungen	21
Das Knochenmarkaspirat	21
Die Knochenmarkbiopsie	21
Aufbereitung der Proben	22
Der Ablauf einer Knochenmarkpunktion	22
Mehr Informationen zu MDS	24

Woraus besteht das Knochenmark?

Das **Knochenmark** stellt ein nährstoffreiches, weiches Gewebe dar und ist hauptsächlich in den Hohlräumen der langen, flachen Knochen, wie z.B. des Brustbeins oder den Hüftknochen lokalisiert. Man unterscheidet zwei Arten von Knochenmark: rotes und gelbes Knochenmark.

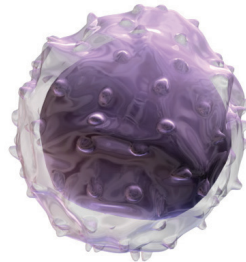
Das gelbe Knochenmark weist verglichen mit rotem Knochenmark einen deutlich höheren Gehalt an Fettzellen auf. Beide Arten beinhalten Blutgefäße.

Stammzellen

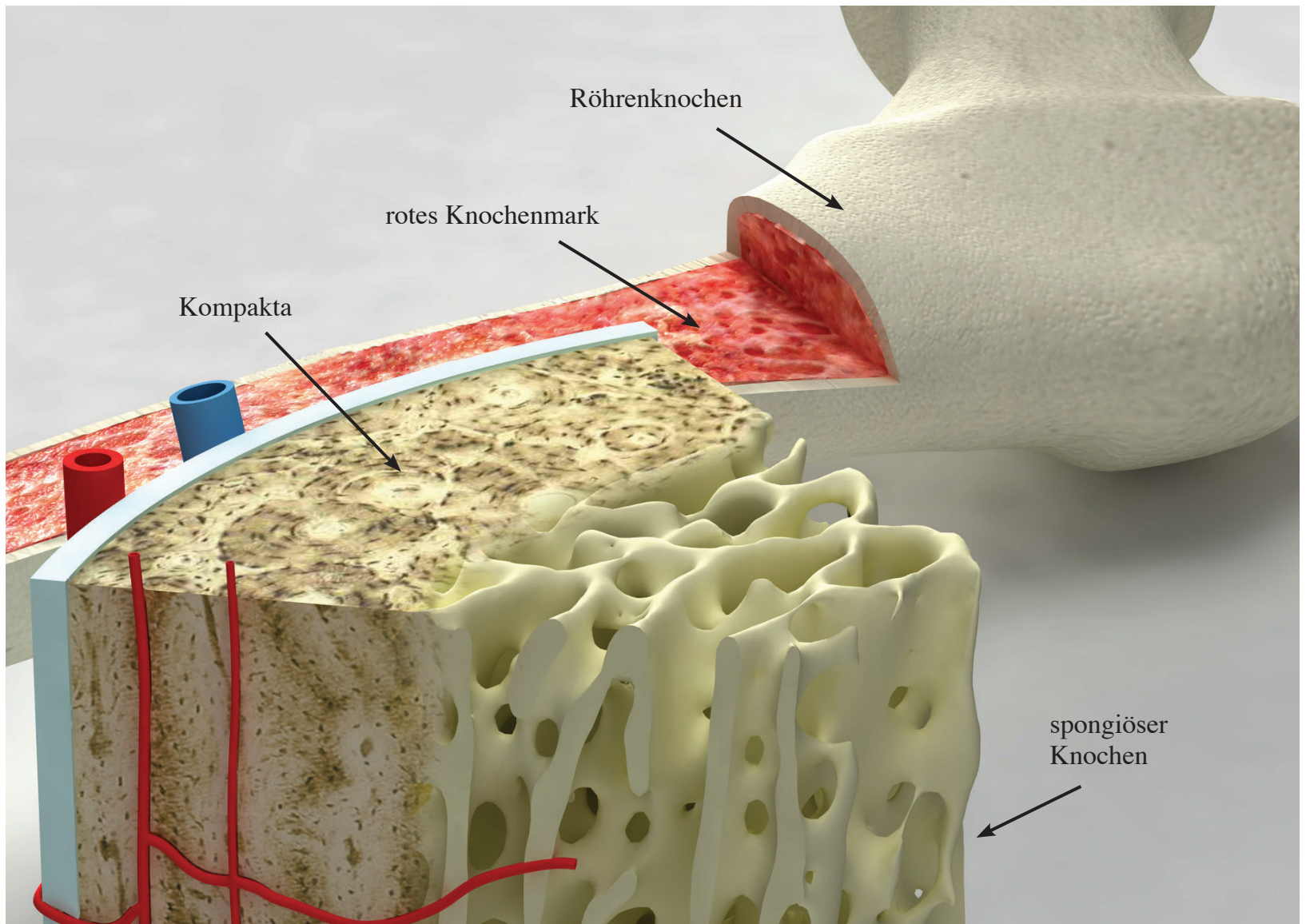
Das Knochenmark kann als „Fabrik“ für alle im Knochenmark und im Blutstrom befindlichen Zellen angesehen werden. Die Funktion des Knochenmarks ist abhängig von pluripotenten Stammzellen. Pluripotent bedeutet, dass die Zellen die Eigenschaft besitzen, sich in viele verschiedene Zellen entwickeln zu können.

Wussten Sie schon?

Zum Zeitpunkt der Geburt gibt es nur rotes Knochenmark in den Knochen. Je älter wir werden, desto höher wird der Anteil des gelben Knochenmarks. Erwachsene haben ungefähr zur Hälfte rotes und gelbes Knochenmark.



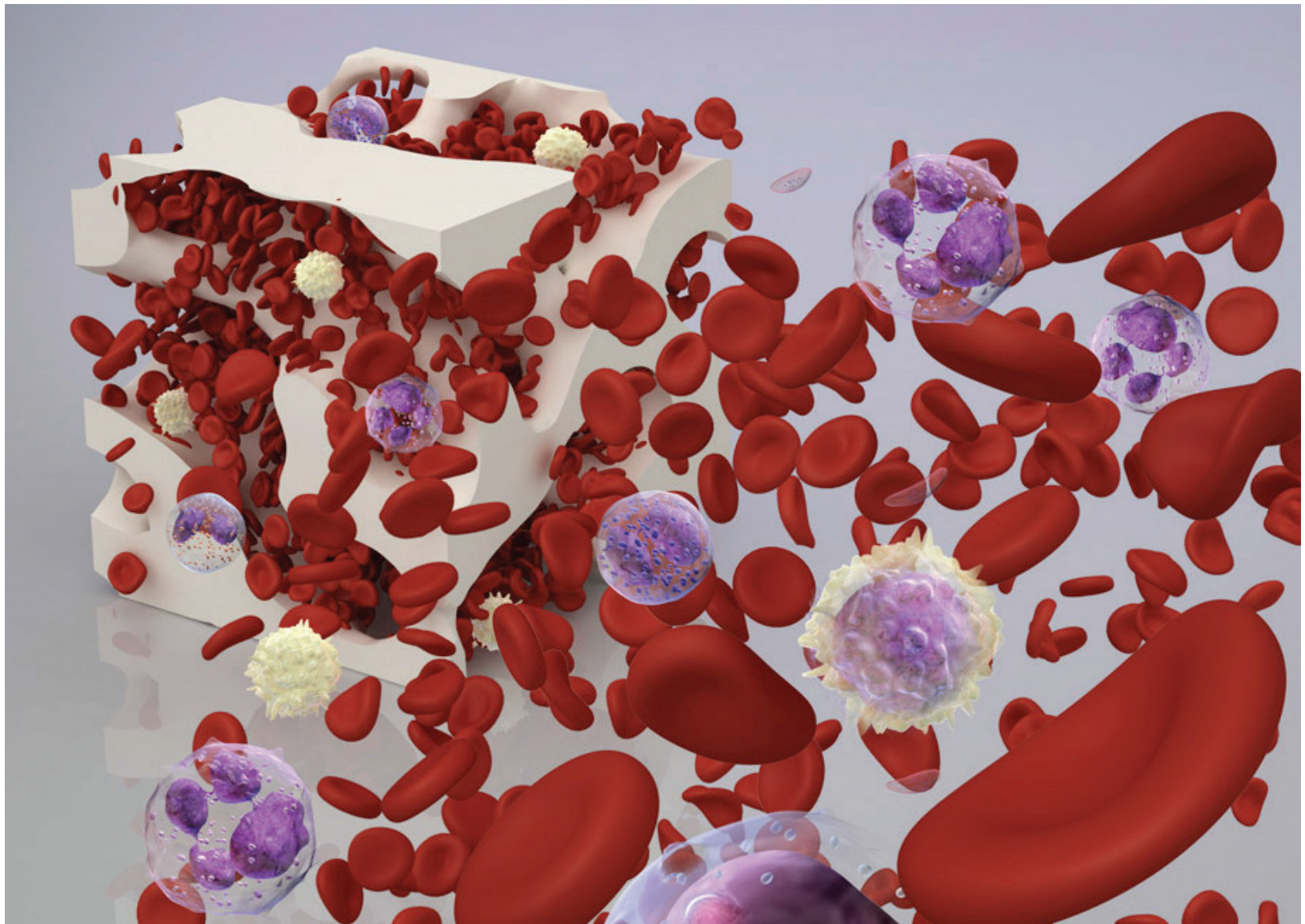
Das Wort „*pluripotent*“ stammt aus dem lateinischen Wort „*pluri*“ für „mehr“ und „*potent*“ für „Kraft“.



Das Knochenmark besteht aus zwei Arten von Stammzellen, aus *mesenchymalen* und *hämatopoetischen* Stammzellen. Die Entwicklung verschiedener Blutzellen aus den pluripotenten Stammzellen wird als Hämatopoese bezeichnet. Pluripotente Stammzellen können sich in jede beliebige Blutzelle entwickeln. Durch den Einfluss des umliegenden Gewebes und hormonellen Einflussfaktoren entwickeln sich die pluripotenten Stammzellen in spezifische Blutzellen. Nach der Entwicklung und Reifung können diese Zellen im Blut gemessen werden.

„Mesenchymales Gewebe“ ist embryonales Gewebe, welches sich zu Bindegewebe, Blutgefäßen und Lymphgefäßen entwickelt.

„Hämatopoetisch“ bezeichnet die Entwicklung von Blutzellen im Knochenmark.

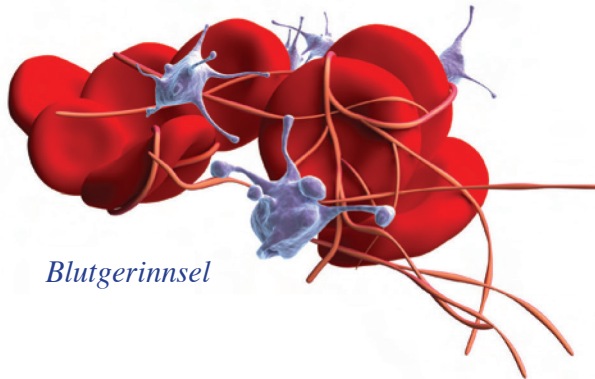


Die im Blut zu messenden Zellen sind rote Blutkörperchen (Erythrozyten). Erythrozyten transportieren Sauerstoff von der Lunge in den gesamten Körper.

Weißer Blutkörperchen (Leukozyten) beinhalten Lymphozyten, die Eckpfeiler des Immunsystems, und myeloische Zellen, welche aus Granulozyten bestehen: Neutrophile Granulozyten, Monozyten sowie eosinophile und basophile Granulozyten.

Leukozyten bekämpfen Infektionen, indem sie Bakterien oder Viren angreifen. Granulozyten sind darüber hinaus an zahlreichen anderen Immunprozessen beteiligt.

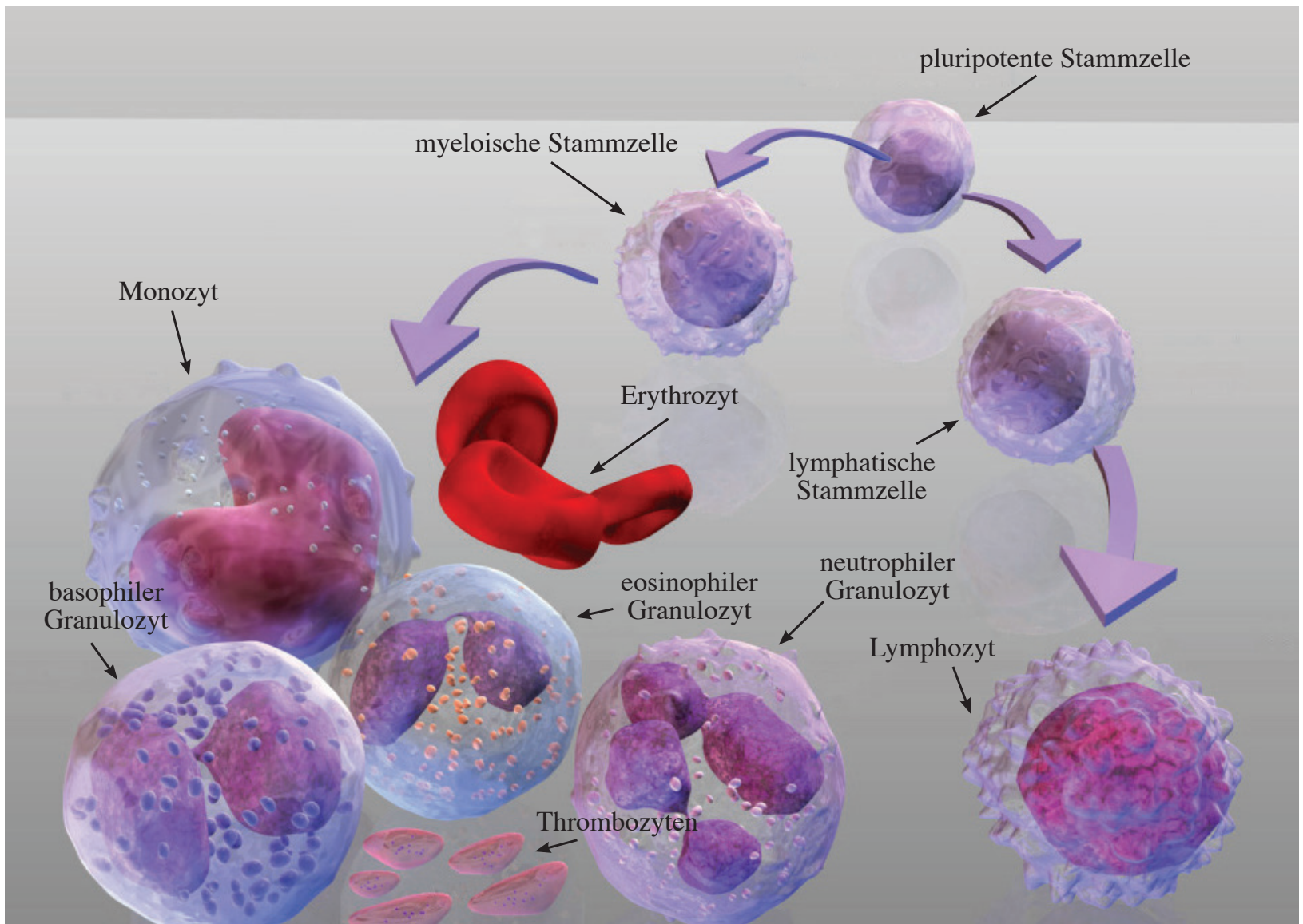
Blutplättchen (Thrombozyten) bestehen aus Bestandteilen des Zytoplasmas von Megakaryozyten, welche ebenfalls im Knochenmark zu finden sind.



Blutgerinnsel

Wussten Sie schon?

Blutplättchen (Thrombozyten) kontrollieren die Blutstillung und bilden Blutgerinnsel, wenn der Körper verwundet ist.



Die Mehrheit der Erythrozyten, Thrombozyten und die meisten Leukozyten entstehen im roten Knochenmark, während nur ein geringer Anteil aller Zellen dem gelben Knochenmark entstammt. Dadurch, dass jede Blutzelle nur eine bestimmte Überlebensdauer hat, ist jeder Mensch auf eine kontinuierliche Blutproduktion angewiesen. Gesundes Knochenmark kann so viele Zellen produzieren wie der Körper gerade benötigt. Die Produktion der Erythrozyten ist gesteigert, wenn der Körper mehr Sauerstoff benötigt, Thrombozyten werden im Falle von Blutungen vermehrt gebildet und Leukozyten steigen an, wenn eine Infektion den Körper befällt.

Bedeutung des Blutkreislaufs

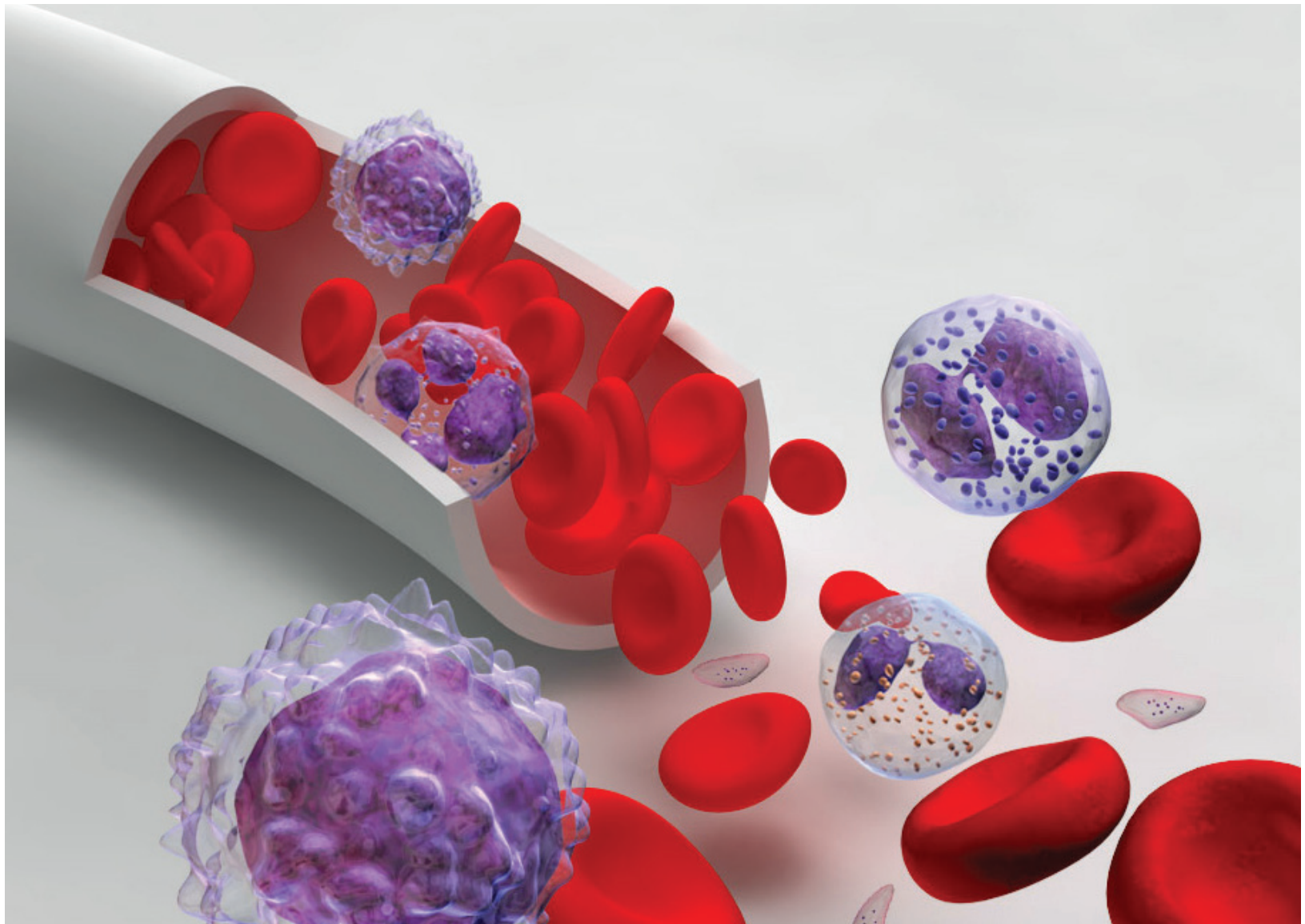
Der Blutkreislauf versorgt jedes Organ im menschlichen Körper. Erythrozyten transportieren Sauerstoff. Da Sauerstoff eine Grundvoraussetzung für die Funktion aller Organe darstellt, ist jede Zelle auf den Blutkreislauf angewiesen.

Hämoglobin

Hämoglobin (Hb) ist ein Protein, welches sich in den Erythrozyten befindet. Dieses Protein verleiht dem Blut seine rote Farbe. Das Hämoglobin wird in der Lunge mit Sauerstoff beladen, dient als Transportprotein für den Sauerstoff in den Erythrozyten und gibt den Sauerstoff an Gewebe und Organe wie das Herz, Muskeln und das Gehirn ab. Hämoglobin sorgt auch dafür, dass Kohlenstoffdioxid (CO_2) aus dem Gewebe entfernt und über die Lunge abgeatmet werden kann.

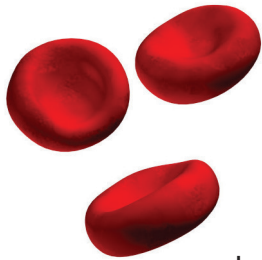
Wussten Sie schon?

Erythrozyten überleben ungefähr 120 Tage, Thrombozyten leben circa 8-10 Tage. Manche Leukozyten leben nur einige Stunden, während andere dem Körper für viele Jahre erhalten bleiben.



Eisen

Eisen stellt einen für den menschlichen Körper wichtigen Nährstoff dar. Es bindet an Proteine und bildet so das Hämoglobin in den Erythrozyten und spielt eine wichtige Rolle in der Produktion neuer Erythrozyten (Erythropoese). Der Körper speichert Eisen in der Leber, in der Milz und im Knochenmark. Die Hauptspeicherform des Eisens wird als Ferritin bezeichnet und kann durch eine Blutuntersuchung gemessen werden. Der größte Anteil des pro Tag notwendigen Eisens stammt aus alten Erythrozyten.



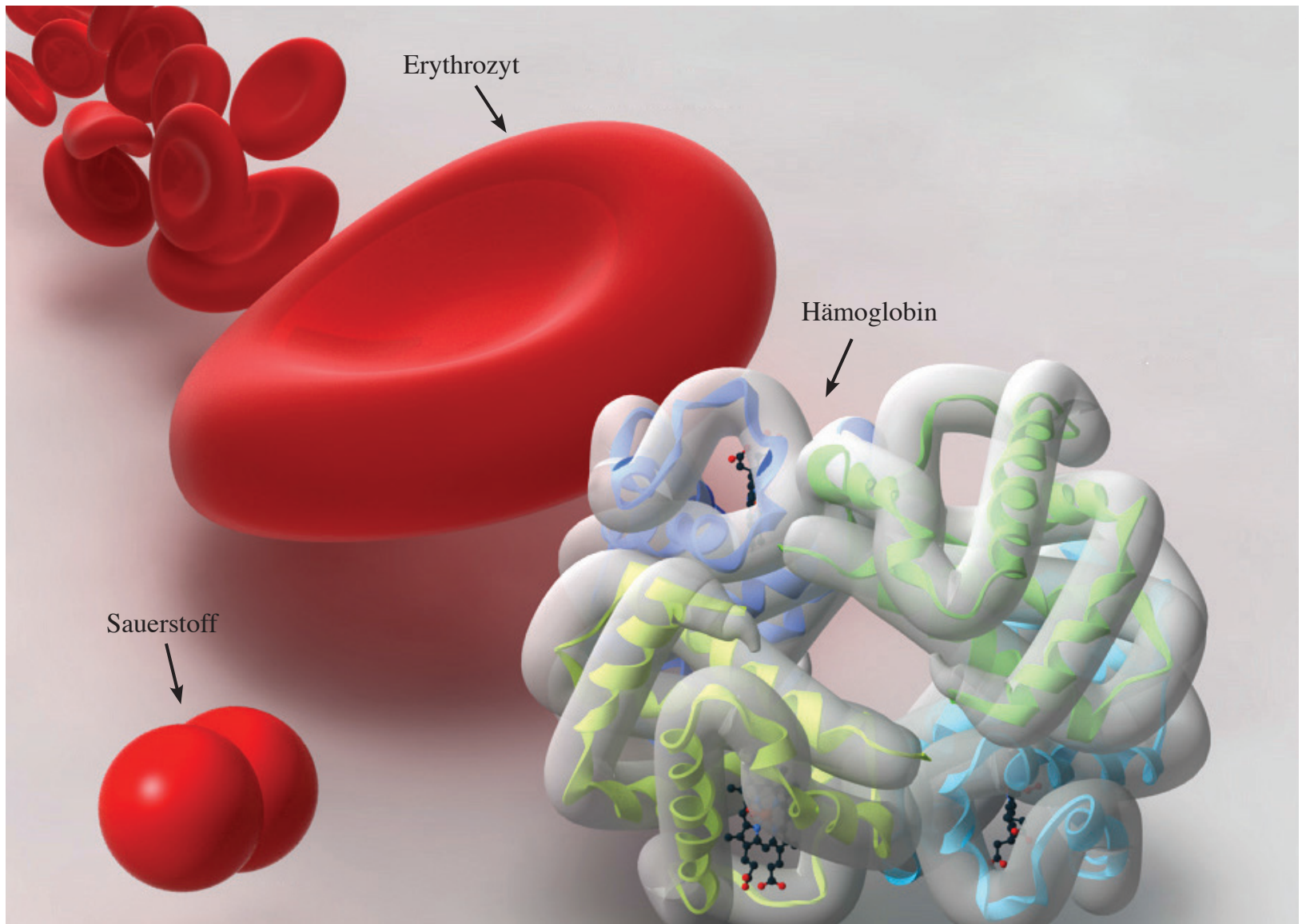
Erythrozyten

Die Produktion der Erythrozyten wird als Erythropoese bezeichnet. Die Reifungsdauer einer Stammzelle zu einem Erythrozyt dauert etwa sieben Tage. Erythrozyten haben eine begrenzte Lebensdauer von ungefähr 120 Tagen und müssen kontinuierlich neu produziert werden.

Die Erythropoese wird durch Sauerstoffmangel (Hypoxie) stimuliert. Durch Mangel an Sauerstoff wird in der Niere die Produktion des Hormons Erythropoetin (EPO) angeregt. EPO wiederum steigert die Produktion neuer Erythrozyten im Knochenmark, indem es von den Nieren durch den Blutfluss durch den Körper zum Knochenmark transportiert wird. Alle Körperzellen kommen mit Erythropoetin in Kontakt, aber nur die Zellen des roten Knochenmarks reagieren auf EPO. Nachdem die neuen Erythrozyten im Knochenmark

Wussten Sie schon?

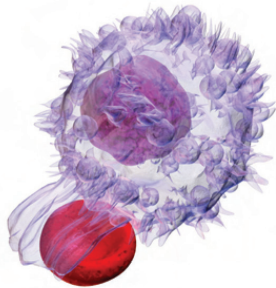
Der Körper verfügt nicht über die Möglichkeit überflüssiges Eisen auszuscheiden. Daher verlässt nur ein geringer Teil des Eisens den Körper auf natürliche Weise.



produziert worden sind, verlassen sie dieses und verbessern die Sauerstoffaufnahme Kapazität des Blutes. Wenn genügend Sauerstoff im Körper vorhanden ist, signalisieren die Körperzellen den Nieren die EPO-Produktion zu senken. Diese Rückkoppelung unseres Körpers ermöglicht eine konstante Anzahl an Erythrozyten im Blut, sodass gleichzeitig genügend Sauerstoff zur Versorgung des Körpers transportiert werden kann.

Ältere Erythrozyten verlieren allmählich ihre Funktionalität und werden instabil. Alternde Erythrozyten werden von weißen Blutkörperchen im Rahmen der Phagozytose (Makrophagen) zerstört und die Bestandteile der Erythrozyten werden an das Blut abgegeben. Das Eisen, welches aus dem Hämoglobin stammt, gelangt über den Blutstrom in das Knochenmark, wo es für die Produktion neuer Erythrozyten benötigt wird, oder in die Leber sowie weitere Speicherorgane.

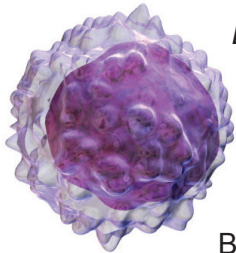
Normalerweise wird circa 1% aller Erythrozyten täglich erneuert. Pro Tag werden bei gesunden Personen ungefähr 200 Milliarden Erythrozyten produziert.



*Das Wort “**Makrophage**” stammt aus dem Griechischen: “**macro**” bedeutet “groß” und “**phage**” bedeutet “essen”.*

Leukozyten

Im Knochenmark werden verschiedene Arten weißer Blutkörperchen, welche für ein gesundes Immunsystem notwendig sind, produziert. Diese Zellen vermeiden bzw. bekämpfen Infektionen. Es gibt fünf Arten weißer Blutkörperchen:

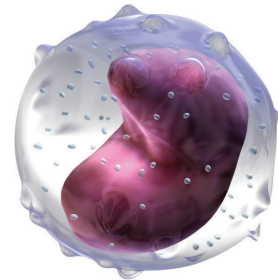


Lymphozyten

Lymphozyten werden im Knochenmark produziert. Sie stellen natürliche Antikörper zur Bekämpfung von Virusinfektionen, die über Nase, Mund oder Darm in den Körper eintreten können, her. Lymphozyten können körperfremde Substanzen erkennen und aktivieren dann weitere Zellen, die diese Substanzen bekämpfen. Die Anzahl der Lymphozyten steigt mit der Anzahl der Infektionen. Es gibt zwei Lymphozytengruppen: B- und T-Lymphozyten.

Monozyten

Monozyten werden ebenfalls im Knochenmark hergestellt. Reife Monozyten haben im Blut eine Überlebenszeit von nur drei bis acht Stunden, wenn sie jedoch in Gewebe auswandern, entwickeln sie sich zu noch größeren Zellen, den Makrophagen. Makrophagen können lange Zeit im Gewebe überleben und zerstören Bakterien, Pilze, abgestorbene Zellen und anderes körperfremdes Material.



Granulozyten

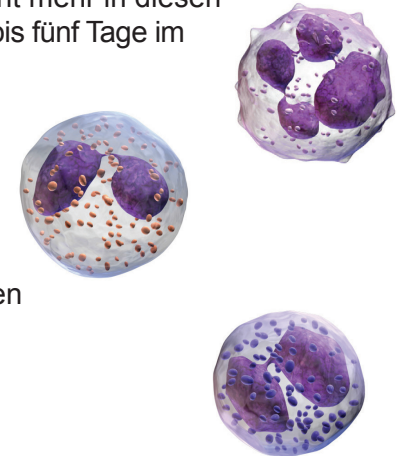
Als Granulozyten bezeichnet man drei Sorten der weißen Blutkörperchen: neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten. Die Entwicklung der Granulozyten dauert ungefähr zwei Wochen, dies kann jedoch verkürzt werden, wenn der Körper durch eine bakterielle Infektion bedroht wird. Im Knochenmark befinden sich große Reserven reifer Granulozyten. Pro frei im Blutstrom zirkulierender Granulozyt befinden sich 50-100 Zellen, welche jederzeit in den Blutstrom geschickt werden können, im Knochenmark. Die Hälfte aller Granulozyten kann Infektionen im Blut abwehren, bevor der Körper überhaupt registriert, dass eine Infektion besteht. Sobald ein Granulozyt den Blutstrom verlassen hat, kann er nicht mehr in diesen zurückkehren. Abhängig von den Umgebungsbedingungen kann er vier bis fünf Tage im Gewebe überleben, im Blut allerdings nur wenige Stunden.

Neutrophile

Neutrophile Granulozyten stellen die häufigsten Granulozyten dar. Sie bekämpfen und zerstören Bakterien und Viren.

Eosinophile Granulozyten

Eosinophile Granulozyten bekämpfen parasitäre Infektionen sowie Larven und Würmer. Auch bei allergischen Reaktionen spielen sie eine Rolle.



Basophile Granulozyten

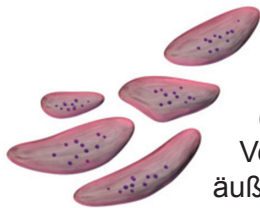
Basophile Granulozyten sind die seltensten weißen Blutkörperchen und werden durch verschiedene Allergene aktiviert, woraufhin sie Histamin und weitere Substanzen freisetzen. Diese Substanzen verursachen Irritationen und Entzündungen in dem betroffenen Gewebe. Der Körper erkennt die Entzündung und erweitert die Blutgefäße, sodass Flüssigkeit den Blutstrom verlassen und in das entzündete Gewebe eintreten kann, um das Allergen zu verdünnen. Diese Reaktion läuft bei Heuschnupfen, Asthma, Ausschlag und der gefährlichen Form, dem anaphylaktischen Schock ab.

Thrombozyten

Die Produktion der Thrombozyten im Knochenmark wird als Thrombopoese bezeichnet. Thrombozyten beeinflussen die Blutgerinnung und bilden Blutgerinnsel, um Blutungen zu stoppen.

Wussten Sie schon?

Gesundes Knochenmark produziert 150.000 - 450.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut, was einem stecknadelkopfgroßen Blutstropfen entspricht.



Ein plötzlicher Blutverlust aktiviert Thrombozyten an der Stelle der Verletzung. Die Thrombozyten haften aneinander und verbinden sich mit weiteren Substanzen, um Fibrin bilden zu können. Fibrin sieht fadenartig aus und bildet kleine Klumpen. Eine Fehlfunktion der Thrombozyten führt zu Hämatomen (blaue Flecken) und stärkerer Blutungsneigung. Das Blut kann im Falle einer Verletzung nicht mehr verklumpen, wodurch das Risiko starker innerer sowie äußerer Blutungen erhöht ist, wenn der Thrombozytenwert zu niedrig ist.

Wie beeinflusst MDS mein Knochenmark?

Bei Patienten, bei denen ein myelodysplastisches Syndrom (MDS) festgestellt wurde, kann das Knochenmark nicht genügend gesunde Blutzellen produzieren. Es können sowohl einzelne Zellreihen, als auch alle drei Zellreihen betroffen sein. Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten reifen entweder nicht aus oder können nicht an das Blut abgegeben werden, sondern reichern sich im Knochenmark an. Diese Zellen haben eine kürzere Überlebenszeit, wodurch sich weniger reife Zellen im Blut befinden. Viele Zellen sterben noch vor ihrer Ausreifung im Knochenmark ab. Bei manchen Patienten steigt die Anzahl der unreifen Zellen (Blasten) im Knochenmark und die Anzahl ausgereifter Zellen im Blut sinkt.

Niedrige Blutwerte in allen drei Zellreihen stellen das Hauptmerkmal von MDS dar. Diese niedrigen Blutwerte sind verantwortlich für die Symptome, welche bei MDS-Patienten häufig auftreten wie z.B. Infektionen, Blutarmut (Anämie), Neigung zu Hämatomen (blaue Flecken) oder höhere Blutungsneigung.

Zusätzlich zu der Verminderung der Zellzahlen im Blut sind die Blutzellen häufig in ihrer Form und ihrem Aussehen verändert ("dysplastisch"). Die Definition einer Dysplasie umfasst eine veränderte Form und unübliches Aussehen (Morphologie) der Zellen. Die Vorsilbe "myelo" stammt aus dem Griechischen und bedeutet "Mark". Demzufolge bedeutet der Begriff "Myelodysplasie", dass die Blutzellen ungewöhnlich aussehen. Dysplastische Zellen sind ebenfalls in ihrer Funktion eingeschränkt. Zusätzlich zu der Dysplasie weisen 50% aller Patienten eine erhöhte Anzahl unreifer Zellen, sogenannte "Blasten", auf.

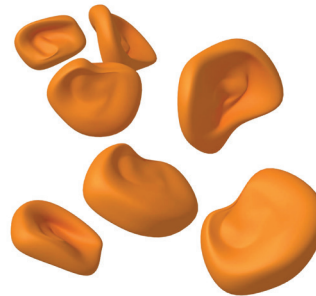
Auswirkungen auf die Erythrozyten - Anämie (Blutarmut)

Normalerweise produziert das Knochenmark gesunde Erythrozyten, deren Hämoglobin als Sauerstofflieferant für den Körper fungiert. Der Anteil der Erythrozyten am gesamten Blutvolumen wird als Hämatokrit bezeichnet. Bei gesunden Frauen beträgt der Hämatokrit 36 - 46%, während er bei Männern 40 - 52% ausmacht. Wenn der Hämatokrit unter einen Grenzwert fällt, bedeutet dies, dass dem Körper weniger reife Erythrozyten für den Sauerstofftransport zur Verfügung stehen. Die Kombination verminderter Erythrozytenzahlen, niedriger Hämoglobinwerte und weniger Sauerstoffangebot wird als Anämie (Blutarmut) bezeichnet. Eine Anämie kann mild (Hämatokrit 30 - 35%), moderat (Hämatokrit 25 - 30%) oder ausgeprägt (Hämatokrit weniger als 25%) sein.

Eine Anämie kann ebenfalls aus einem ineffektiven Sauerstofftransport durch dysplastische (ausgereifte, aber unförmige) Erythrozyten resultieren.



gesunde, reife Erythrozyten



abnorme ("dysplastische") Erythrozyten

Auswirkungen auf Leukozyten - Neutropenie

Normalerweise produziert das Knochenmark zwischen 4.000 und 11.000 Leukozyten pro Mikroliter Blut.

Manche MDS-Patienten entwickeln eine Neutropenie oder verminderte Leukozytenzahlen. Patienten mit Neutropenie besitzen zu wenige neutrophile Granulozyten. Bei sinkenden Werten der neutrophilen Granulozyten steigt das Risiko für bakterielle Infektionen wie Pneumonie (Lungenentzündung) und Harnwegsinfektionen. Fieber kann mit solchen Infektionen einhergehen. Manchmal treten solche Infektionen trotz normal hoher Neutrophilenwerte auf, da die Leukozyten nicht so gut funktionieren wie bei einer gesunden Person.

Auswirkungen auf Thrombozyten - Thrombozytopenie

MDS kann ebenfalls zu verminderten Thrombozytenwerten (Thrombozytopenie) führen. Patienten mit zu niedrigen Thrombozytenwerten leiden unter verstärkter Hämatombildung oder ausgeprägter Blutungsneigung schon bei geringen Verletzungen wie z.B. Kratzern oder kleinen Schnittverletzungen.

Starke Thrombozytopenie, welche eher selten ist, wird als Wert unter 20.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut definiert und kann mit ernstzunehmenden Blutungsproblemen einhergehen.

Knochenmarkuntersuchung

Wenn Blutuntersuchungen verminderte Blutwerte (Zytopenie) ergeben, rät der behandelnde Arzt zu einer Knochenmarkuntersuchung. Durch eine Knochenmarkuntersuchung können Unregelmäßigkeiten der Zellen (z.B. dysplastische Zellen) erkannt sowie Untersuchungen der Chromosomen (Zytogenetik) durchgeführt werden.

Diese Untersuchungen liefern zusätzliche Informationen, die zur Diagnosestellung nützlich sein können. Es gibt zwei Arten der Knochenmarkuntersuchung: das Knochenmarkaspirat und die Biopsie. Beide Arten der Knochenmarkentnahme können gleichzeitig durchgeführt werden.

Das Knochenmarkaspirat

Das Knochenmarkaspirat besteht aus der Entnahme einer Probe des flüssigen Bestandteils des Knochenmarks. Die Probe ermöglicht Aussagen über das Aussehen (Morphologie), die Ausreifung der Zellen (Differenzierung) und die Anzahl der Blasten (unreife Zellen) im Knochenmark. Anhand des Aspirats können weitere Untersuchungen (z.B. Zytogenetik) zur Ursache der Zytopenie durchgeführt werden.

Die Knochenmarkbiopsie

Die Knochenmarkbiopsie ist die Entnahme einer kleinen Probe des spongiösen Teils des Knochenmarks, also ein kleines Knochenstückchen. Das Knochenmarkbiopsat hat üblicherweise eine Länge von 1,5 - 2 cm. Es ermöglicht Aussagen über die Zellularität des Knochenmarks (viele Zellen = **hyperzellulär**, leeres Mark = **hypozellulär**). Darüber hinaus können die Eisenspeicherung, Vermehrung von Bindegewebe (Fibrosierung) und das Vorhandensein anderer abnormer Zellen beurteilt werden.

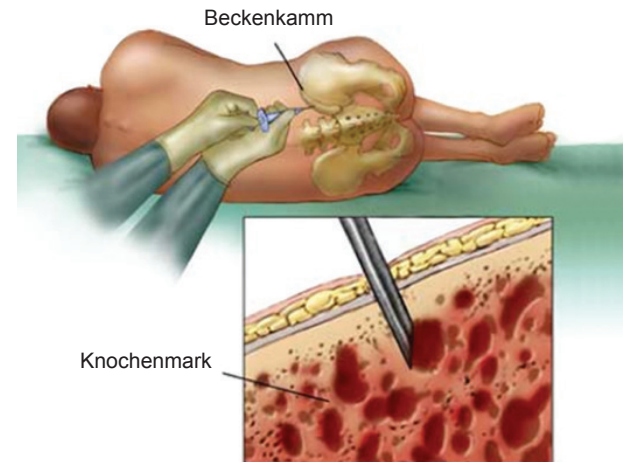
Die Aufbereitung der Proben

Das Knochenmarkaspirat wird auf Objektträger und verschiedene Laborröhrchen verteilt. Diese werden zu einem Hämatologen, einem Arzt, der Blut und Knochenmark beurteilen kann, geschickt. Der Arzt untersucht die Proben mithilfe eines Mikroskops. Die Ergebnisse der Knochenmarkuntersuchungen liegen nach zwei - vier Tagen vor. Zytogenetische und andere spezielle Untersuchungen können bis zu zwei Wochen dauern. Das Biopsat wird zu einem Pathologen geschickt, der es aufbereitet und analysiert.

Der Ablauf einer Knochenmarkbiopsie

Eine Knochenmarkbiopsie kann gewöhnlich ambulant erfolgen und dauert etwa 10 Minuten. Sie kann mit lokaler Betäubung oder einer milden Sedierung (Beruhigung) durchgeführt werden.

1. Der Patient liegt meist auf der Seite, seltener auf dem Rücken.
2. Die Probe wird von der Rückseite des linken oder rechten Hüftknochens entnommen.
3. Die Haut über der Punktionsstelle wird mithilfe eines Anästhetikums lokal betäubt.



4. Sobald Haut und Knochen betäubt sind, wird an der Haut ein kleiner Schnitt vorgenommen, um die Punktionsnadel einführen zu können. Das Aspirat und das Biopsat können mit derselben Nadel durchgeführt werden.
5. Nach der Probenentnahme wird der Arzt Druck auf die Punktionsstelle ausüben, um eine Nachblutung zu vermeiden. Zeitgleich wird ein Druckverband angelegt.
6. Der Patient sollte innerhalb der nächsten 24 Stunden nicht duschen, auch baden oder schwimmen sollte in den folgenden 48 Stunden vermieden werden. Fragen Sie Ihren Arzt nach Pflegehinweisen der Punktionsstelle.
7. Patienten, welche verminderte Thrombozytenwerte aufweisen oder blutverdünnende Medikamente einnehmen, können nach der Biopsie ein Hämatom oder eine Schwellung entwickeln. Bitte geben Sie Ihrem Arzt unbedingt Bescheid, falls Sie blutverdünnende Medikamente wie z.B. Aspirin einnehmen.
8. Bis zu drei Tagen nach der Untersuchung können ein leichter Schmerz oder Unwohlsein an der Punktionsstelle auftreten.
9. Zu Ihrer eigenen Sicherheit: Am Tag der Punktion sollten Sie besser in Begleitung eines Verwandten oder Freundes sein, da Sie danach nicht selbst Autofahren sollten. Schmerzen und Unwohlsein können die Fahrsicherheit beeinflussen!

**Für weitere Informationen zu MDS, MDS-Zentren in Ihrer Umgebung
oder eine zweite Meinung wenden Sie sich bitte an:**

Patient Liaison

The MDS Foundation, Inc.

4573 South Broad St.

Suite 150

Yardville, NJ 08620 USA

tel: +1-800-MDS-0839 (*within US*)

+1-609-298-1035 (*outside US*)

fax: +1-609-298-0590

email: patientliaison@mds-foundation.org

www.mds-foundation.org

Deutsche Patientenorganisationen

MDS-NET Deutschland e.V.

c/o Leukämie Lymphom Liga e.V.

Universitätsklinikum Düsseldorf

Universitätsstr. 1-Geb.: 11.62

D-40225 Düsseldorf

tel: 0211-8 11 95 3

email: info@leukaemieliga.de,

info@mds-net-de.org

www.mds-net-de.org

MDS Patienten Interessengemeinschaft

c/o LHRM e.V.

Hasslocher Str.118

D-65428 Rüsselsheim am Main

tel: +49 (0)6142-3 22 40

fax: +49 (0)6142-175 642

email: buero@LHRM.de

website: www.LHRM.de

www.mds-patienten-ig.org



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



