

Anämie im Alter

Andreas Herbert Leischker, Sebastian Fetscher, Gerald Franz Kolb

Rund 30 % der Weltbevölkerung leiden an einer Anämie. Etwa die Hälfte dieser Anämien ist durch einen Eisenmangel bedingt. Während in den Entwicklungsländern Kinder und Schwangere am häufigsten betroffen sind, sind in den Industrieländern alte Menschen die Hauptrisikogruppe: Jeder Fünfte der über 85-Jährigen hat eine Anämie. Bei ihnen sind hinsichtlich der auftretenden Symptome, der Diagnostik und der Behandlung einige Besonderheiten zu beachten.

Grenzwerte | Für die Diagnose einer Anämie gibt es nach der WHO-Definition unterschiedliche Grenzwerte für Männer und Frauen: < 13 g/dl für Männer und < 12 mg/dl für Frauen. Im Alter verschwinden die Unterschiede zwischen den Geschlechtern [2]. Für über 65-jährige Männer und Frauen gilt deshalb ein Hämoglobinwert von 12 mg/dl als Grenzwert für eine Anämie [3].

Ursachen einer Anämie | Bei über 65-Jährigen US-Amerikanern sind je ein Drittel der Anämien bedingt durch

- ▶ Eisen- und/oder Vitamin-B₁₂-/Folsäuremangel (chronischer Blutverlust, Ernährungsdefizite),
- ▶ chronische Erkrankungen und maligne Tumore (Erythropoetinmangel),
- ▶ eine unklare Ursache [4]; ▶ **Tab. 1**.

Die „unklaren“ Anämien bei älteren Menschen sind vermutlich im Wesentlichen durch zwei Mechanismen bedingt [6]:

- ▶ Nichtansprechen („Resistenz“) der Knochenmarkstammzellen auf Erythropoetin
- ▶ chronische Entzündungsreaktion durch chronische Infekte oder maligne Tumore

In Industrieländern [1] sind die häufigsten Ursachen für eine Eisenmangelanämie bei Männern und Frauen nach der Menopause chronische gas-

trointestinale Blutverluste, gefolgt von einer mangelnden Eisenaufnahme durch die Nahrung. Bei älteren Menschen führt eine Kombination gleichzeitig bestehender Ursachen wie verminderter oraler Aufnahme, okkulten Blutverlusten und Medikamenten häufig zum Eisenmangel.

Deshalb ist die korrekte und vollständige Diagnostik einer Eisenmangelanämie bei alten Menschen eine besondere Herausforderung: Wenn man eine Ursache identifiziert hat, bedeutet das nicht, dass es die einzige ist.

Bei 46,3% der Patienten mit Anämie im Alter von über 65 Jahren fand sich mehr als eine Ursache [5]. Die meisten Anämien im Alter sind leicht ausgeprägt (▶ **Tab. 2**). Häufig liegt der Hämoglobinwert zwischen 10–12 g/dl [4].

Resorption des Nahrungseisens | Durchschnittlich werden mit der Nahrung 7 mg Eisen täglich aufgenommen. Davon sind über 90% nicht an Hämoglobin gebunden. Von diesem aus pflanzlichen Nahrungsmitteln stammenden Eisen können weniger als 5% resorbiert werden. Die Resorption dieses nicht an Hämoglobin gebundenen Eisens wird durch Ascorbinsäure und Aminosäuren gefördert. Phytane, Phosphat (wird als Konservierungsmittel in Wurst verwendet) und Tannine hemmen die Resorption. Das in tierischen Nahrungsmitteln an Hämoglobin gebundene Eisen wird deutlich besser – zu etwa 30% – resorbiert. Eisenmangel durch eine verminderte Zufuhr tritt deshalb – neben älteren Menschen mit Mangelernährung – vor allem bei Vegetariern und Veganern auf. Die Resorption von Eisen im Dünndarm erfolgt durch aktiven Transport. Bei Anämie, Eisenmangel und Hypoxie ist sie gesteigert. Über den Gastrointestinaltrakt können maximal 3,5 mg Eisen täglich resorbiert werden.

Vitamin-B₁₂-Mangel | Da Vitamin B₁₂ praktisch nur in tierischen Nahrungsmitteln enthalten ist, entwickeln strenge Veganer ohne Supplementierung ebenfalls einen Vitamin-B₁₂-Mangel.

Tab. 1 Ursachen der Anämie bei über 65-Jährigen in den USA [4].

Anämieursache	Anteil an Anämien	Geschätzte Population
Blutverlust, ernährungsbedingte Anämie	34 %	965 544
Eisenmangel und kombinierter Eisen-, Folsäure und / oder Vitamin-B ₁₂ -Mangel (kombiniert Blutverlust und Ernährung)	20 %	561 936
Folsäure und / oder Vitamin-B ₁₂ -Mangel (Ernährung)	15 %	403 608
chronische Erkrankung (EPO-Mangel)	32 %	904 136
chronische Nierenerkrankungen	8 %	229 686
sonstige chronische Erkrankungen	20 %	554 281
Kombination von beiden	4 %	120 169
ungeklärte Anämie	34 %	945 195

Symptome unspezifisch | Anders als bei jungen Menschen ist die Symptomatik von Anämien im Alter meist unspezifisch. Neben einer Belastungs- oder Ruhedyspnoe sowie Verwirrtheit manifestiert sich eine Anämie im Alter häufig mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schwindel und kognitiven Einschränkungen (► **Tab. 3**; [7]).

Lebensqualität | Eine Anämie hat einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität: Bei Tumorpatienten ist sie bei einem Hämoglobin-Wert von 12 mg/dl am besten und nimmt ab Werten unter 11 mg/dl linear ab [8]. Auch eine gering ausgeprägte Anämie (Hämoglobin 11–12 mg/dl) kann durch Müdigkeit, Depression, verringerte Muskelkraft, erhöhtes Sturzrisiko und verschlechterte kognitive Leistungsfähigkeit die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen [9].

Labordiagnostik

Blutbild und Differenzialblutbild | Bereits das „kleine“ Blutbild erlaubt anhand des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens (MCV) zwischen normozytärer, mikrozytärer und makrozytärer Anämie zu unterscheiden. Daraus lassen sich bereits erste Hinweise auf die Ursache der Anämie ableiten. Das MCV

- ist bei Eisenmangel typischerweise erniedrigt,
- bei Vitamin-B₁₂- oder Folsäuremangel erhöht.

Gerade bei älteren Menschen mit Mangelernährung besteht oft gleichzeitig ein Vitamin-B₁₂- und ein Eisenmangel. Das MCV kann in diesem Fall normal sein.

Weitere Laborparameter | Neben den Routinelaborparametern sollten bestimmt werden:

- Laktatdehydrogenase (erhöhte Werte sprechen für eine Hämolyse),
- Ferritinspiegel,
- löslicher Transferrinrezeptor,
- Vitamin-B₁₂- und Folsäurespiegel sowie
- Serumkreatinin und / oder Serumharnstoff.

Mikroskopische Auswertung | Es sollte immer zusätzlich ein Differenzialblutbild angefertigt werden, welches mikroskopisch ausgewertet wird (die maschinelle Auswertung kann zu Fehlinterpretationen führen). Die Retikulozytenzahl gibt weitere differenzialdiagnostische Hinweise. Eine Retikulozytose spricht für einen Blutverlust oder für eine Hämolyse.

Speichereisen | Der Ferritinspiegel ist ein Laborparameter zur Beurteilung des Speichereisens. Mit zunehmendem Lebensalter steigt der Ferritinspiegel [12]. Deshalb sind die Cutoff-Werte für Ferritin zur Diagnose eines Eisenmangels bei älteren Menschen höher: Ein Ferritinspiegel von unter 50 µg/dl spricht bei über 70-Jährigen für

Schweregrad	Hämoglobin [g/dl]
mild/leicht	11,0–12,9*
mäßig/moderat	8,0–10,9
schwer	<8,0

*Frauen 11–11,9 g/dl

einen Mangel an Speichereisen [13]. Seltene Ursachen für einen erniedrigten Ferritinspiegel sind ein Vitamin-C-Mangel und eine Hypothyreose. Bei akuten Entzündungen und chronischen Lebererkrankungen kann der Ferritinspiegel trotz Eisenmangel normal oder sogar erhöht sein.

Serumeisen und Transferrin | Der Serumeisenspiegel schwankt während eines Tages und von Tag zu Tag stark. Bei akuten Entzündungen ist er erniedrigt, bei Lebererkrankungen und Hämolyse erhöht. Im Alter sinkt er. Der Transferrinspiegel ist bei Mangelernährung, Lebererkrankungen, akuten Entzündungen und beim nephrotischen Syndrom erhöht. Auch er sinkt im Alter.

Serumeisenspiegel und Transferrinspiegel sind deshalb zur Diagnose eines Eisenmangels bei älteren Menschen nicht geeignet.

Löslicher Transferrinrezeptor | Alle proliferierenden Zellen exprimieren Transferrinrezeptoren, um Eisen aufzunehmen. Bei Eisenmangel steigt dessen Expression. Ein kleiner Teil dieser Rezeptoren wird in löslicher Form in das Blut abgegeben und kann mittels Immunoassay im Blut bestimmt werden. Bei Eisenmangel ist der Spiegel des löslichen Transferrinrezeptors deshalb erhöht [11]. Für die Differenzierung zwischen einer Eisenmangelanämie und einer Anämie bei chronischen Erkrankungen ist die Konzentration des löslichen Transferrinrezeptors wegweisend.

Bei einer Eisenmangelanämie ist der lösliche Transferrinrezeptor erhöht; bei einer Anämie bei einer chronischen Erkrankung ist er erniedrigt oder normal.

Hepcidin | Hepcidin ist an der Pathogenese der Anämie bei chronischen Erkrankungen beteiligt. Bei Eisenmangel sind Serum- und Urinspiegel erniedrigt [14]. Möglicherweise ist die Bestimmung des Hepcidinspiegels derjenigen des löslichen Transferrinrezeptors überlegen. Studien hierzu mit ausreichenden Zahlen älterer Patienten stehen noch aus. Es könnte sich um eine Option handeln, um Patienten zu identifizieren, die nicht auf eine orale Eisensubstitution ansprechen und deshalb bereits initial mit parenteralem Eisen behandelt werden sollten [15]. Allerdings bieten die meisten Laboratorien die Bestimmung von Hepcidin derzeit noch nicht für die Routinediagnostik an.

Tab. 2 Klassifizierung des Schweregrades von Anämien. Nach der WHO werden Anämien nach der Höhe der Hämoglobinkonzentration in drei Schweregrade eingeteilt. Die Angaben gelten für nicht-schwangere Frauen und Männer > 15 Jahre. (<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>).

Organsystem	Symptome
ZNS	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Fatigue / Abgeschlagenheit* ▶ Schwindel* ▶ Depression* ▶ reduzierte kognitive Funktion*
Gastro-intestinaltrakt	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Anorexia ▶ Nausea
Gefäßsystem	<ul style="list-style-type: none"> ▶ reduzierte Hauttemperatur ▶ Blässe der Haut, Schleimhäute und Bindehäute
Immunsystem	<ul style="list-style-type: none"> ▶ beeinträchtigte Funktion der T-Zellen und Makrophagen
Herz-Kreislauf-System	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Dyspnoe* ▶ Tachykardie ▶ Hypertrophie, Herzvergrößerung ▶ Hypertonie, systolische Herzgeräusche ▶ Gefahr des Herzversagens
Genitalsystem	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Menstruationsbeschwerden ▶ verminderte Libido

*Diese Symptome treten im Alter häufig auf.

Tab. 3 Symptome der Anämie [7].

Anämie-Ursachen

Eisenmangel | Bei Eisenmangel sollte stets ein Assessment des Ernährungsstatus mit besonderem Fokus auf eine ausreichende Eisenaufnahme erfolgen (▶ **Tab. 4**).

Angiodysplasien des Kolons | Mehr als 25% aller Menschen über 60 Jahren haben Angiodysplasien des Kolons. Diese können zu akuten und chronischen unteren gastrointestinalen Blutungen führen. Häufig bluten Angiodysplasien nur intermittierend. Hämokulttests können deshalb negativ ausfallen, obwohl Angiodysplasien vorliegen. Sie sind meist (89%) im Coecum und im Colon ascendens lokalisiert, selten im Dünndarm. Bei rezidivierenden Blutungen können sie endoskopisch z.B. mittels Argon-Plasma-Laser behandelt werden [16]. Therapierefraktäre Blutungen aus Angiodysplasien sprechen häufig auf Octreotid oder Thalidomid an [17]. Zur Diagnose der seltenen im Dünndarm lokalisierten Angiodysplasien ist eine Videokapselendoskopie erforderlich.

Heyde-Syndrom | Bei bis zu einem Drittel der alten Patienten mit Angiodysplasien besteht gleichzeitig eine Aortenstenose (Heyde-Syndrom) [18]. Durch die an einer verengten Aortenklappe auftretenden Scherkräfte werden die hochmolekularen Komponenten des von-Willebrandt-Faktors abgebaut. Dadurch kommt es zu einer Gerinnungsstörung (erworbenes von-Willebrand-Syndrom), welche die Blutung aus den Angiodysplasien weiter verstärkt [19].

Bei alten Patienten mit Angiodysplasien im Gastrointestinaltrakt sollte eine Aortenstenose echokardiografisch ausgeschlossen werden.

Gastrointestinale Blutungen | Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Antirheumatika erhöhen das Risiko für gastrointestinale Blutungen, da sie Erosionen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt verursachen können. Weitere im Alter häufige Blutungsquellen sind Kolondivertikel, -polypen und -karzinome. Die Inzidenz von Kolonkarzinomen [20] und Angiodysplasien [17] steigt mit zunehmendem Lebensalter. Bei einer Eisenmangelanämie sollten bei älteren Patienten grundsätzlich eine komplette Sigmoido-Koloskopie und eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie durchgeführt werden, um eine gastrointestinale Blutungsquelle auszuschließen.

Wegen der geringen Sensitivität der Tests auf okkultes Blut im Stuhl sollten die endoskopischen Untersuchungen auch dann durchgeführt werden, wenn diese Screeningtests negativ sind.

Bei multimorbiden Patienten und bei Patienten mit erheblichen Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens ist die Indikation für endoskopische Untersuchungen kritisch abzuwägen. Für sie sind die Abführmaßnahmen mit erheblicher Beeinträchtigung verbunden. Ferner birgt die Sedierung bei Personen mit kardialer Vorerkrankung ein – wenngleich sehr geringes – Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen.

Einheimische Sprue | Sofern sich bei einer Eisenmangelanämie keine Blutungsquelle findet, sollte im Rahmen der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie eine tiefe Duodenal-Biopsie entnommen werden, um eine Sprue oder einen Morbus Whipple auszuschließen. Die Diagnose einer Sprue ist auch durch Bestimmung der Antigliadin- und der Anti-Endomyosin-Antikörper möglich. Früher wurde die Einheimische Sprue als Erkrankung angesehen, die nur Kinder und junge Erwachsene betrifft. Nach epidemiologischen Studien ist allerdings bis zu ein Drittel aller Patienten mit neu diagnostizierter Einheimischer Sprue über 65 Jahre alt [21]. Die bei jüngeren Patienten bestehende Malabsorptionssymptomatik mit der klassischen Trias Diarrhoe, Bauchschmerzen und Gewichtsverlust besteht bei älteren Patienten in der Regel nicht.

Auch bei Sprue sind die Symptome bei älteren Menschen also meist unspezifisch. In frühen Stadien kann eine Eisenmangelanämie die einzige Manifestation sein. Ältere Menschen mit einheimischer Sprue haben ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Lymphome [22].

Vaginale Blutungen | Bei älteren Frauen mit Eisenmangelanämie muss immer an einen Blutverlust durch postmenopausale vaginale Blutungen gedacht werden. Aus Scham werden diese gerade

von älteren Frauen oft nicht spontan, sondern allenfalls auf gezielte Nachfrage angegeben. Endometrium- sowie Vulvakarzinome treten im Alter gehäuft auf. Im Zweifelsfall eine konsiliarische gynäkologische Untersuchung anfordern!

Parasitosen | In Entwicklungsländern sind Infektionen mit dem Hakenwurm und Schistosomiasis die häufigsten Ursachen für gastrointestinale Blutverluste. Diese chronischen Infektionen können erst mehrere Jahre nach der Erstinfektion zu einer symptomatischen Anämie führen. Dies ist besonders für die Betreuung der häufig auch älteren Migranten relevant. Bei Patienten, die aus entsprechenden endemischen Gebieten stammen oder die sich dort beruflich oder privat längere Zeit aufgehalten haben, sollten Stuhl und Urin auf Wurmeier und Parasiten untersucht werden. Diese Untersuchungen müssen gezielt angefordert werden, da diese Parasiten bei den „normalen“ Stuhlkulturen nicht erfasst werden.

Bleivergiftung | Eine chronische Bleiintoxikation führt zu einer hypochromen Anämie. Sie ist heute sehr selten, da in Deutschland für Wasserleitungen, Trinkgefäße und Keramik keine bleihaltigen Materialien mehr verwendet werden. In einigen sehr alten Häusern sind allerdings noch bleihaltige Wasserrohre vorhanden. Die in vielen Lehrbüchern als typisch beschriebene „basophile Tüpfelung“ im Differenzialblutbild fehlt bei einer chronischen Bleivergiftung häufig. Richtungsweisend ist bei begründetem Verdacht, die Bleikonzentration im Blut und/oder Urin zu bestimmen. Zur Klärung der Ursache einer Bleiintoxikation kann zusätzlich der Bleigehalt in einer Trinkwasserprobe untersucht werden.

Makrozytäre Anämie | Bei einer makrozytären Anämie sollten Vitamin-B₁₂- und Folsäurespiegel bestimmt werden.

Folsäure | Ein Folsäuremangel ist bei alten Menschen – vor allem bei zahnlosen Senioren – in der Regel durch eine unzureichende Aufnahme mit der Nahrung bedingt [23]. Folsäure ist überwiegend in Obst und Gemüse enthalten. Vielen älteren Menschen fehlt entweder das Geld oder die entsprechende Mobilität, um täglich frisches Obst und Gemüse einzukaufen.

Alleinlebende Senioren, die nicht mehr täglich einkaufen (können) sind neben zahnlosen Senioren eine Risikogruppe für Folsäuremangel.

Bei einer Hämolyse wird vermehrt Folsäure verbraucht. Insbesondere wenn die Zufuhr von Folsäure mit der Nahrung gering ist, kann sich ein Mangel entwickeln. Bei einer Zöliakie kann die Resorption von Folsäure gestört sein. Medikamente wie bestimmte Antikonvulsiva (z. B. Phenytoin) oder Methotrexat etc. können ebenfalls in

Eisenmangel aufgrund von ...	Ursachen	Diagnostik
Mangelernährung	▶ alimentäre Eisen-Zufuhr ungenügend	Assesment des Ernährungsstatus
Blutverlust im oberen Gastrointestinaltrakt	▶ Ösophagitis ▶ Gastritis ▶ Karzinome ▶ Angiodysplasien	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
Malabsorption	▶ einheimische Sprue ▶ chronisch-entzündliche Darmerkrankungen ▶ Medikamente	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
Blutverlust im unteren Gastrointestinaltrakt	▶ Kolonpolypen ▶ kolorektale Polypen ▶ Angiodysplasien ▶ Hämorrhoiden	Sigmoido-Koloskopie

Tab. 4 Ursachen und diagnostische Maßnahmen bei Eisenmangel [10].

Verbindung mit einer unzureichenden alimentären Zufuhr zu einem Folsäuremangel führen.

Diagnose Folsäuremangel | Ein Folsäuremangel kann durch Bestimmung der Serumfolsäurekonzentration diagnostiziert werden. Dabei ist jedoch zu beachten, dass bereits eine einzige Mahlzeit den Serumfolsäurespiegel normalisieren kann. Die Bestimmung sollte deshalb bei stationären Patienten aus einer direkt am Aufnahmetag in der Notaufnahme entnommenen Blutprobe erfolgen – ansonsten kann der Wert durch die Krankenhauskost verfälscht sein. Ein besserer Marker für einen funktionellen Folsäuremangel ist die Folsäurekonzentration in Erythrozyten. In vielen Labors ist sie jedoch nicht Teil der Routine-diagnostik.

Vitamin B₁₂ | Ein Vitamin-B₁₂-Mangel ist bei älteren Menschen meist durch eine Resorptionsstörung bedingt. Ursachen sind neben dem Mangel an Intrinsic Factor:

- ▶ ein R-Protein-Mangel im Speichel (spaltet das an Nahrungsmittelproteine gebundene Cobalamin ab und ist für die Resorption erforderlich),
- ▶ eine Achlorhydrie, z. B. durch eine chronisch atrophische Gastritis oder die Einnahme von Protonenpumpenhemmern.

Das MCV ist bei Vitamin-B₁₂-Mangel typischerweise erhöht, kann aber auch im Normbereich liegen. Ältere Menschen mit Vitamin-B₁₂-Mangel als Folge einer perniziösen Anämie haben ein erhöhtes Risiko, Malignome zu entwickeln, insbesondere für Adenokarzinome und Karzinome des Magens [24].

Diagnose des Vitamin-B₁₂-Mangels | Der erste Schritt zur Diagnostik eines Vitamin-B₁₂-Mangels ist die Bestimmung des Vitamin-B₁₂-Spiegels im Serum. Das Holo-Transcobalamin ist sensitiver und erlaubt die Diagnose von weniger fortgeschrittenen Mangelzuständen. Als Zusatzdiag-

Hämoglobin	Körpergewicht 35–70 kg	Körpergewicht > 70 kg
< 10 g/dl	1500 mg	2000 mg
> 10 g/dl	1000 mg	1500 mg

Tab. 5 Abschätzung des Gesamteisenbedarfs.

nostik ist die Bestimmung des Methylmalonsäure-Spiegels im Serum möglich. Dieser ist bei funktionellem Vitamin-B₁₂-Mangel erhöht.

Da der menschliche Körper Cobalamin unter anderem in der Leber effektiv speichern kann – ein voll aufgefüllter Cobalaminspeicher reicht für mehrere Jahre – entwickelt sich eine Anämie bei einer Vitamin-B₁₂-Resorptionsstörung erst nach mehreren Jahren [25].

Myelodysplastische Syndrome | Bei den myelodysplastischen Syndromen handelt es sich um klonale Stammzellerkrankungen mit Transformation einer frühen hämatopoetischen Stammzelle. Die Folge sind qualitative und quantitative Veränderungen der Hämatopoese und eine periphere Zytopenie. Meist sind mehrere Zellreihen betroffen (Granulo-, Erythro- und Thrombopoese). Neben der Anämie bestehen deshalb oft zusätzlich eine Leuko- und/oder Thrombozytopenie. Das myelodysplastische Syndrom ist eine typische Alterserkrankung (medianes Erkrankungsalter ca. 70 Jahre). Bei über 90% der myelodysplastischen Syndrome handelt es sich um primäre Formen. Ursächlich sind genetische und epigenetische Aberrationen ohne bisher bekannten Auslöser. Sekundäre myelodysplastische Syndrome können ausgelöst werden durch:

- ▶ Zytostatika (insbesondere durch Alkylanzien),
- ▶ ionisierende Strahlen,
- ▶ Benzol (wurde früher dem Benzin zugesetzt!),
- ▶ einige Insektizide.

Bevor die Diagnose gestellt wird, müssen andere Ursachen – insbesondere ein Vitamin-B₁₂-Mangel – ausgeschlossen werden.

Für die Diagnosesicherung ist eine Knochenmarkpunktion erforderlich. Da für bestimmte Unterformen spezifische Therapien verfügbar sind, sollte eine Chromosomenanalyse zur Bestimmung des Subtyps erfolgen.

Therapie

Eisensubstitution | Eisen sollte zunächst in oraler Form substituiert werden:

- ▶ 200 mg Eisensulfat 3 × täglich (△120 mg elementares Eisen/Tag) für 3–6 Monate, um die entleerten Eisenspeicher aufzufüllen.
- ▶ Bei schlechter Verträglichkeit (Dyspepsie, Verstopfung) Dosis auf 2 × täglich reduzieren.

- ▶ Alternative: 300 mg Eisengluconat 2 × täglich (△ 70 mg elementares Eisen/Tag).

Die orale Eisensubstitution ist – verglichen mit der intravenösen Gabe – sicherer und kosteneffektiver [26].

Therapiekontrolle | Unter Eisensubstitution sollte das Hämoglobin alle 7–10 Tage um 1 g/dl ansteigen, bis der Normwert erreicht ist [27]. Die Retikulozyten sollten nach 7 Tagen ansteigen. Wenn sich der Hämoglobinwert normalisiert hat, wird die Eisensubstitution für mindestens 3 Monate fortgesetzt, um die Eisenspeicher wieder vollständig aufzufüllen. Wegen der reduzierten Knochenmarkreserve bei älteren Menschen kann eine längere Substitution erforderlich sein. Wenn Retikulozyten und Hämoglobin nicht ansteigen, kann dies folgende Ursachen haben:

- ▶ Noncompliance: das Eisenpräparat wird z. B. wegen Unverträglichkeit nicht eingenommen
- ▶ Malabsorption
- ▶ fortbestehender Blutverlust
- ▶ andere Ursache der Anämie

Wann Eisen intravenös geben? | Zwei Drittel aller älteren Menschen sprechen auf eine orale Eisensubstitution nicht ausreichend an [15]. Bei Unverträglichkeit von oralen Eisenpräparaten oder wenn das Hämoglobin nicht ansteigt – was bei älteren Menschen häufig der Fall ist [28] – ist eine parenterale (intravenöse) Substitution erforderlich. Hierbei ist dreiwertiges Eisen in Form von Eisencarboxymaltose [29], niedermolekularem Eisen-Dextran [30], Eisenoxytol oder Eisen-Iso-maltoxid [31] deutlich besser verträglich als die früher häufig verwendeten Präparate mit Eisengluconat und Eisen-Sucrose. Diese Substanzen sind deutlich stabiler. Häufig kann der Eisenmangel mit einer einzigen Infusion behoben werden, was die Compliance erhöht [32].

Eisendosis bei i.v.-Gabe | Bei parenteraler Eisensubstitution sollte die kumulative Dosis zur Auffüllung der Eisenspeicher vor der Substitution errechnet werden. Diese sollte nicht überschritten werden. Der maximale Eisenbedarf kann anhand der Ganzoni-Formel errechnet werden: Gesamteisenbedarf in mg = Hb-Defizit (g/dl) × kg KG × 3. Pragmatisch kann man den Eisenbedarf auch nach ▶ **Tab. 5** abschätzen. Es sollten maximal 1000 mg Eisen pro Applikation gegeben werden.

Nebenwirkungen der i.v.-Eisengabe | Häufigste Nebenwirkung einer parenteralen Eisengabe sind Kopfschmerzen (bei 3,3% der Patienten). Eine paravenöse Injektion ist zu vermeiden, dabei kann es zu einer braunen Verfärbung der Haut kommen. Anaphylaktische Reaktionen sind selten, aber möglich. Deshalb müssen Geräte und Medikamente für eine Schockbehandlung und für eine kardiopulmonale Reanimation verfügbar sein.

Folsäure- und Vitamin-B₁₂-Substitution | Folsäuremangel wird mit einer oralen Gabe von 5 mg Folsäure täglich über 3 Wochen behandelt. Die Erhaltungsdosis beträgt 5 mg 1 × wöchentlich. Eine Vitamin-B₁₂-Mangelanämie sollte grundsätzlich mit Hydroxycobalamin behandelt werden. Hydroxycobalamin ist dem in vielen in Deutschland erhältlichen Präparaten enthaltenen Cyanocobalamin vorzuziehen, da es zusätzlich Cyanidionen bindet und besonders auf neurologische Begleitsymptome besser wirkt als Cyanocobalamin [25].

Da einem Vitamin-B₁₂-Mangel bei alten Menschen in fast allen Fällen eine Resorptionsstörung zugrundeliegt, sollte die Substitution immer parenteral erfolgen.

Hydroxycobalamin kann intramuskulär oder – bei Gerinnungsstörungen oder bei Sarkopenie zu bevorzugen – auch subkutan appliziert werden. Da bei einem klinisch manifesten Vitamin-B₁₂-Mangel die Speicher entleert sind, müssen sie zu Therapiebeginn durch kürzere Dosisintervalle aufgefüllt werden. Nach Auffüllen der Speicher reicht eine Erhaltungstherapie alle 3 Monate („einmal im Quartal“). Für die Praxis hat sich folgendes Schema bewährt [25]:

- ▶ 1000 µg Hydroxycobalamin 1 × täglich, 1 Woche
- ▶ 1000 µg Hydroxycobalamin 1 ×/Woche, 1 Monat
- ▶ dann 1000 µg Hydroxycobalamin alle 3 Monate

Unter Vitamin-B₁₂-Substitution kommt es zu einer Retikulozytose (diese kann Werte bis 50% erreichen!) mit einem Maximum zwischen dem 5. bis 10. Tag nach Substitutionsbeginn. Der Hämoglobinspiegel steigt um etwa 1 g/dl pro Woche bis der Normwert erreicht ist. Für die Produktion der Erythrozyten werden Eisen und Kalium benötigt. Sie müssen ggf. in der Initialphase substituiert werden.

Orale Vitamin-B₁₂-Substitution | Da Vitamin B₁₂ in hohen Dosen auch durch passive Diffusion aufgenommen werden kann, ist grundsätzlich eine orale Therapie möglich. Wichtig ist, dass ausreichend hoch dosierte Präparate verwendet werden. Auch eine sublinguale und eine Gabe als Nasenspray sind möglich. In der Praxis hat sich allerdings die parenterale, meist subkutane Gabe bewährt.

Anämie bei chronischen Erkrankungen | Die chronische Grunderkrankung sollte behandelt werden. Hierdurch bessert sich in der Regel auch die Anämie. Falls zusätzlich ein Eisenmangel besteht, sollte dieser ausgeglichen werden.

Symptomatische renale Anämie | Die Behandlung symptomatischer renaler Anämien erfolgt, insbesondere bei Dialysepatienten, mit Erythropoetin und -analoga. Wegen der Gefahr tromboembolischer Komplikationen beträgt der Ziel-Hämoglo-

bin maximal 11,5 g/dl. Eine Nierentransplantation bessert die Anämie ebenfalls. Bei stark ausgeprägter symptomatischer Anämie kann eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erfolgen. Dabei ist zu beachten, dass die Transfusion von Fremdblut immunsuppressiv wirkt und die Infektanfälligkeit erhöht. Weiterhin kann die wiederholte Transfusionen zu Eisenüberladung führen. Sie ist bei Tumoranämie daher eine symptomatische Maßnahme, Nutzen und Risiko müssen in jedem Einzelfall abgewogen werden.

Anämie bei myelodysplastischem Syndrom | Die Therapieentscheidung erfolgt in Abhängigkeit von Alter, Allgemeinzustand, Komorbiditäten und Risikoscore (z. B. IPS). Bei Patienten über 70 Jahren ist die Therapie häufig symptomorientiert/supportiv. Patienten ohne relevante Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens können bei bestimmten Subtypen durchaus von spezifischen Therapieansätzen profitieren. Meistens sind wiederholte Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten erforderlich. Um eine Eisenüberladung zu vermeiden, muss der Ferritinspiegel regelmäßig kontrolliert werden. Bei drohender Eisenüberladung werden Chelatbildner gegeben: Deferoxamin i. v. oder s. c. oder – wegen der oralen Bioverfügbarkeit praktikabler – Deferasirox. Um wiederholte Transfusionen zu vermeiden, empfiehlt die aktuelle Leitlinie der American Society for Haematology/American Society for Clinical Oncology bei niedrigem Risiko Erythrozyten-stimulierende Faktoren [33]. Das erhöhte Risiko für thromboembolische Ereignisse durch erythrozytenstimulierende Faktoren muss gegen das Risiko wiederholter Transfusionen von Fremdblut abgewogen werden [34].

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Ältere Menschen haben meist unspezifische Anämiesymptome wie Müdigkeit, Schwindel, Verwirrtheit und Luftnot.
- ▶ Die Eisensubstitution bei Eisenmangel erfolgt zunächst oral.
- ▶ Ein Vitamin-B₁₂-Mangel wird parenteral mit Hydroxycobalamin behandelt, da die Ursache eine Resorptionsstörung ist.
- ▶ Ursache eines Folsäuremangels ist meist eine verminderte Zufuhr. Die Behandlung erfolgt daher oral.

Literatur

- 1 Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol* 2008; 45: 210–217
- 2 Andrès E, Serraj K, Federici L et al. Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder. *Geriatr Gerontol Int* 2013; 13: 519–527
- 3 Guyatt GH, Patterson C, Ali M et al. Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *Am J Med* 1990; 88: 205–209

Vollständiges Literaturverzeichnis unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-103349>



Dr. med. Andreas Herbert Leischker ist Chefarzt der Klinik für Geriatrie der Alexianer Krefeld GmbH und der Klinik für Geriatrische Rehabilitation der Alexianer Tönisvorst GmbH. andreas.leischker@alexianer.de



PD Dr. med. Sebastian Fetscher ist Chefarzt der Klinik für Hämatologie, Immunologie und Palliativmedizin der Sana Kliniken Lübeck GmbH. sebastian.fetscher@sana.de



Prof. Dr. med. Dr. rer. physiol. Gerald Franz Kolb ist Chefarzt der Abteilung für Geriatrie, Klinik für Innere Medizin des Bonifatius Hospitals in Lingen (Ems). gerald.kolb@hospital-lingen.de

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

DOI 10.1055/s-0041-103349
Dtsch Med Wochenschr 2016; 141: 954–959
© Georg Thieme Verlag KG · Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

- 4 Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferrucci L et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004; 104: 2263–2268
- 5 Petrosyan I, Blaison G, Andrés E, Federici L. Anaemia in the elderly: anaetiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 524–528
- 6 Vanasse GJ, Berliner N. Anemia in elderly patients: an emerging problem for the 21st century. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010; 2010: 271–275
- 7 Ludwig
- 8 Crawford J. Recombinant human erythropoietin in cancer-related anaemia. Review of clinical evidence. *Oncology (Williston Park)* 2002; 16: 41–53
- 9 Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev* 2006; 20: 213–226
- 10 Busti F, Campostrini N, Martinelle N, Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Front Pharmacol* 2014; 5: 83
- 11 Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM et al. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. *Clin Chem* 1998; 44: 45–51
- 12 Casale G, Bonora C, Migliavacca A et al. Serum ferritin and ageing. *Age Ageing* 1981; 10: 119–122
- 13 Joosten E, Hiele M, Ghoos Y et al. Diagnosis of iron-deficiency anemia in a hospitalized geriatric population. *Am J Med* 1991; 90: 653–654
- 14 Kroot JJ, Tjalsma H, Fleming RE, Swinkels DW. Hepcidin in human iron disorders: diagnostic implications. *Clin Chem* 2011; 57: 1650–1669
- 15 Bregman DB, Morris D, Koch TA et al. Hepcidin levels predict nonresponsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2013 Feb;88:97–101
- 16 Richter JM, Hedberg SE, Athanasoulis CA, Schapiro RH. Angiodysplasia. Clinical presentation and colonoscopic diagnosis. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 481–485
- 17 Sami SS, Al-Araji SA, Rangunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia – pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 15–34
- 18 Batur P, Stewart WJ, Isaacson JH. Increased prevalence of aortic stenosis in patients with arteriovenous malformations of the gastrointestinal tract in Heyde syndrome. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1821–1824
- 19 Loscalzo J. From clinical observation to mechanism – Heyde's syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367: 1954–1956
- 20 Eddy DM. Screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1990; 113: 373–384
- 21 Rashtak S, Murray JA. Celiac disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38: 433–446
- 22 Freeman HJ. Adult celiac disease in the elderly. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6911–6914
- 23 Leischker AH, Kolb GF, Felschen-Ludwig S. Nutritional status, chewing function and vitamin deficiency in geriatric patients. *Eur Geriatric Med* 2010; 1: 207–210
- 24 Murphy G, Dawsey SM, Engels EA et al. Cancer Risk Following Pernicious Anemia in the US Elderly Population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 2282–2289
- 25 Leischker AH, Kolb GF: Vitamin-B12-Mangel im Alter. *Euro J Ger* 2002; 4: 120–126
- 26 Clark SF. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 122–128
- 27 Clark SF. Iron deficiency anemia. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 128–141
- 28 Silverstein SB, Rodgers GM. Parenteral iron therapy options. *Am J Hematol* 2004; 76: 74–78
- 29 Onken JE, Bregman DB, Harrington RA et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Transfusion* 2014; 54: 306–315
- 30 Auerbach M, Pappadakis JA, Bahrain H et al. Safety and efficacy of rapidly administered (one hour) one gram of low molecular weight iron dextran (INFeD) for the treatment of iron deficient anemia. *Am J Hematol* 2011; 86: 860–862
- 31 Wikström B, Bhandari S, Barany P et al. Iron isomaltoside 1000: a new intravenous iron for treating iron deficiency in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2011; 24: 589–596
- 32 Auerbach M, Goodnough LT, Shander A. Iron: the new advances in therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 131–140
- 33 Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P et al. American Society of Hematology / American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *Blood* 2010 18; 116: 4045–4599
- 34 Goodnough LT, Shander AS. Erythropoiesis stimulating agents, blood transfusion, and the practice of medicine. *Am J Hematol* 2010; 85: 835–837