

# **Diplomarbeit**

## **Die Prävalenz der Anämie beim geriatrischen Patienten**

eingereicht von

**Eva Fichtinger**

Mat.Nr.: 0210102

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Medizinischen Universitätsklinik Graz**

**Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz**

unter der Anleitung von

**UP Dr. Regina Roller- Wirnsberger**

- Graz, Juni 2008 -

# **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, im Juni 2008

## **Danksagung**

Mein Dank gilt allen, die mich während des Studiums und bei meiner Diplomarbeit unterstützt haben. Besonders bedanken möchte ich mich bei:

Frau UP Dr. Regina Roller- Wirnsberger, welche mich nicht nur bei meiner Diplomarbeit betreut hat, sondern mich auch darüber hinaus sehr gefördert hat

Bei Herrn UP Dr. Semmelrock für das zur Verfügung stellen der Labordaten

Bei Doris, die mich bei der statistischen Aufbereitung unterstützt hat

Bei meinen Eltern für ihre finanzielle und Uschi & Hansi für ihre emotionale Unterstützung während meines Studiums

Und bei Johannes für seine Liebe, Geduld und Unterstützung

# Inhaltsverzeichnis

Deckblatt.....	1
Eidesstattliche Erklärung.....	2
Danksagung.....	3
Inhaltsverzeichnis.....	4
Zusammenfassung.....	5
Abstract.....	6
Glossar und Abkürzungen.....	7
Figurenverzeichnis.....	8
Tabellenverzeichnis.....	9
1 Einleitung.....	10
1.1 Definition.....	10
1.2 Die Frailty.....	11
1.3 Die Anämie im Alter.....	13
2 Methoden.....	20
2.1 Statistische Analyse.....	21
3 Ergebnisse.....	22
4 Diskussion.....	26
5 Literaturverzeichnis.....	35
Curriculum Vitae.....	40

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Anämie des alten Menschen ist nicht Folge eines physiologischen Alterungsprozesses, sondern sollte als Teil des Frailty Komplex in Kombination mit chronischen Entzündungen, kardiovaskulären Erkrankungen und der Malnutrition gesehen werden. Die mit der Anämie beim alten Menschen einhergehenden klinischen Symptome sind häufig unspezifisch. Als Folge zeigen alte Menschen eine eingeschränkte Funktionalität in den Aktivitäten des täglichen Lebens. Die chronische Anämie bedingt aber auch eine erhöhte Zuweisungsrate von alten Patienten in den akuten Spitalsbereich infolge sekundär auftretender Komplikationen.

Ziel dieser Studie war die Evaluierung der Prävalenz, der Ursachen und der Diagnosesicherheit einer laborchemisch diagnostizierten Anämie bei geriatrischen Patienten am Universitätsklinikum Graz anhand von Daten aus einem Behandlungsmonat.

**Methoden:** Evaluiert wurden insgesamt 2391 geriatrische Patienten, welche im Monat März 2007 am Grazer Klinikum entweder in stationärer oder ambulanter Betreuung waren. Die elektronischen Krankengeschichten wurden hinsichtlich Anamnese, Therapie, und Laborparametern aufgearbeitet.

**Resultate:** 601 Patienten wiesen laborchemisch laut WHO Kriterien eine Anämie auf, das entspricht 25,6% aller Patienten älter als 65 Jahre. Entgegen aktueller Literaturangaben waren Frauen häufiger betroffen als Männer. Die mittleren Hämoglobinwerte lagen bei den „go-gos“ (65- 75 Jahre) bei  $9,4 \pm 0,38 \text{ mg/dL}$ , den „slow-gos“ (75- 85 Jahre) bei  $9,6 \pm 1,3 \text{ mg/dL}$  und den „no-gos“ (>85 Jahre, Octagerians) bei  $9,6 \pm 1,3 \text{ mg/dL}$  ( $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 = \text{n.s.}$ ).

Etwa 45% der Patienten mit einer Anämie waren unterernährt im Sinne erniedrigter Serum- Albuminwerte. Verglichen mit der internationalen Literatur fanden sich statistisch signifikant mehr Patienten mit einer Anämie infolge von chronischen Erkrankungen oder akuten Blutungen (44% bzw. 10,5%;  $p < 0,001$ ).

In 54% der Patienten mit laborchemisch gesicherter Anämie fand sich weder die Diagnose einer Anämie im Arztbrief, noch konnte dem Begleittext der Vermerk einer Anämie entnommen werden.

**Diskussion:** Unsere Daten belegen einmal mehr den hohen klinischen Stellenwert der Anämie bei geriatrischen Patienten im akuten Spitalsbereich. Häufige Ursachen sind chronische Erkrankungen, aber auch die Malnutrition. Im Gegensatz zu den aktuellen Literaturangaben ist das Bewusstsein betreffend den Stellenwert der Anämie beim geriatrischen Patienten vergleichsweise noch gering.

## Abstract

**Background:** Anemia in elderly is not caused by physiologic ageing process and should be seen as part of the frailty syndrome in combination with chronic inflammation, cardiovascular disease and malnutrition.

Symptoms of anemia in elderly are not specific. Consequences are a decrease in functionalities of the daily living and increased rates of hospitalization due to secondary diseases as infection or cardiovascular events.

It was the aim of this study to evaluate of the prevalence of anemia in elderly, its causes in geriatric patients submitted for various reasons into a University Hospital.

**Methods:** 2 391 geriatric patients were seen for further treatment at different Departments at the Medical University of Graz from March 1st to March 31st 2007. Computed patient's records were followed for medical history as well as laboratory measures.

**Results:** Out of 2 391 geriatric patients 601 followed the criteria "anemia" as defined by the World Health Organisation (WHO) indicating a prevalence of 25,6% for anemic patients in the group older than 65 years. In contrary to the actual literature the number of anemic women superimposed those of men (52,2% vs. 47,8%;  $p=n.s.$ ).

Splitting patients group according to age following facts were found:

The mean hemoglobin account of the „go- go“ group (patients between 65 and 75 years) was  $9,4 \pm 0,38$  mg/dL, in the „slow- go“ group (between 75 and 85 years)  $9,6 \pm 1,3$  mg/dL and in the final group („no gos“ over 85 years)  $9,6 \pm 1,07$  mg/dL ( $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 = n.s.$ ).

45% of our anemic patients were malnourished according to serum albumin levels measured in patients, (threshold level for malnutrition according to literature  $< 3,5$ g/dL).

Compared to recent literature we found statistically significant more patients suffering from anemia due to chronic disease or acute bleeding (44% respectively 10,5%;  $p < 0,001$ ).

In 54% of our patients with too low serum- hemoglobin- concentrations marking anemia due to WHO standards the diagnosis of anemia in the discharge letter was neglected.

**Discussion:** Our data indicate the clinical impact of anemia in elderly patients submitted for further treatment to a University Hospital. Leading causes of anemia in our cohort of geriatric patients were "anemia of chronic disease" and low hemoglobin levels associated with "malnutrition".

The awareness of the clinical impact and diagnostic procedures in elderly patients in the University Hospital Setting seems to be, at least in our hands, rather low.

Further clinical investigations concerning screening strategies in geriatric patients as well as therapeutic implications need to be performed.

## Glossar und Abkürzungen

ACD	Anemia of Chronic Disease
ACI	Anemia of Chronic Inflammation
ADL	Activities of Daily Living
CKD	Chronic Kidney Disease
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
EPO	Erythropoetin
ESRD	End Stage Renal Disease
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GI Trakt	Gastrointestinal Trakt
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IL	Interleukin
MCV	Mean Corpuscular Volume
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
NHANES	National Health And Nutrition Examination Survey
PEG	Perkutane Endoskopische Gastrotomie
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor alpha
UA	Unknown Anemia
WHO	World Health Organisation

## Figurenverzeichnis

- Seite 13, Figur 1: Die Wirkung proinflammatorischer Zytokine  
(Bergström J, Lindholm D. Malnutrition, Cardiac disease and Mortality: An integrated Point of view. *AJKD*. 1998;32:834-841; Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *NephrolDialTransplant*. 2000;15:953-960)
- Seite 23, Figur 2: Verteilung der Mangel dokumentation zwischen den Geschlechtern
- Seite 24, Figur 3: Korrelation zwischen Hämoglobin- und Albuminspiegel im Blut
- Seite 25, Figur 4: Roc Analyse: Prädiktivität von Serum- Albumin gegenüber der Anämientstehung bei alten Patienten

## **Tabellenverzeichnis**

Seite 22, Tabelle 1a: Grunddaten der Patienten im Vergleich zur Literatur

Seite 23, Tabelle 1b: Geschlechterspezifische Darstellung der analysierten Parameter

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition eines geriatrischen Patienten

Die Weltbevölkerung altert zusehends. Heute leben weltweit über 600 Millionen Menschen, die über 60 Jahre alt sind. Laut Schätzungen der WHO wird sich diese Zahl bis 2025 verdoppeln (1). Dadurch entstehen nicht nur wirtschaftliche Probleme, auch die Medizin ist auf diesem Gebiet geforderter denn je: Menschen erreichen zwar immer höhere Lebensalter, jedoch tun sie dies nicht immer unbedingt gesund (2).

Es wird zunehmend klarer ersichtlich, dass sich die medizinischen Normen und Therapien nicht einfach 1:1 auf den alten Menschen umlegen lassen.

Deswegen besteht gerade beim geriatrischen Patienten ein hoher Bedarf an Forschung und Publikation.

Unter einem geriatrischen Patienten versteht man eine Person, die auf Grund ihrer Multimorbidität in ihrer Funktionalität deutlich gegenüber gleichaltrigen „Gesunden“ eingeschränkt ist, und im Falle des Auftretens einer Erkrankung durch ihre funktionellen Einschränkungen einer besonderen medizinischen, somato- psychischen und rehabilitativen Betreuung bedarf. Das hohe Alter alleine stellt dabei, zumindest in der in Österreich etablierten Definition der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie keine Aussage über die Besonderheit eines geriatrischen Patienten dar (3). Die deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie definiert den geriatrischen Patienten durch: Geriatrietypische Multimorbidität und höheres Lebensalter (>70 Jahre), oder durch Alter über 80 Jahre und alterstypische erhöhte Vulnerabilität (Auftreten von Komplikationen und Folgeerkrankungen, der Gefahr der Chronifizierung, sowie des erhöhten Risikos eines Verlustes der Autonomie mit Verschlechterung des Selbsthilfestatus) (4). Die Funktionalität älterer Menschen, und damit der Grad ihrer Selbstständigkeit, wird heute gerne mittels folgender Subgruppen beschrieben: Die „Go-gos“ (65-75 Jährige), welche selbstständig versorgungsfähig sind, „Slow-gos“ (75-85 Jährige), welche bereits Limitierungen in der kognitiven und somato- psychischen Funktionalität aufweisen, und die „No-gos“ (zumeist über 85 Jährige), welche in ihrer Versorgung voll und ganz durch Dritte, Pflegende, abhängig sind. Dieses Fortschreiten einer der funktio-

---

1) World Health Organisation, ageing and life course. [www.who.int/ageing/en](http://www.who.int/ageing/en) [cited 05.2008]

2) Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of Anaemia in older Persons: systematic review. Biomedcentral 2008. <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/8/1> [cited 04.2008]

3) Definition des Geriatrischen Patienten in Österreich. ÖGGG Bad Hofgastein März 2008

4) Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG). <http://www.dggeriatrie.de/php/showsite.php?menu=04&GSAG=1f0cdde5c9c39e680b16f0a9a7d810ba> [cited 05.2008]

nellen Abhängigkeit älterer Menschen beeinflusst nicht nur die individuelle Lebensqualität der Betroffenen, sondern ist ein wesentlicher, bestimmender prognostischer Marker auf die sekundäre Morbidität älterer Menschen (5). Über viele Jahrhunderte wurde dieser Zustand der mit dem Alter zunehmenden Gebrechlichkeit von Medizinern ziel-sicher als „Blickdiagnose“ erkannt. Erst im vergangenen Jahrzehnt dieses Jahrhunderts allerdings hat man sich im internationalen Konsensus auf eine exakte klinische Definition dieser altersbedingten Veränderungen geeinigt und den Symptomenkomplex unter dem Fachbegriff der „Frailty“ zusammengefasst.

## 1.2 Die Frailty

Linda Fried und Mitarbeiter (6) definierten die Frailty als multifaktoriellen Symptomenkomplex, wobei die Diagnose bei Vorliegen von drei der folgenden Veränderungen bei alten Menschen gestellt wird: Führendes Kardinalsymptom ist die Abnahme der allgemeinen Leistungsfähigkeit, welche sich als generelle Erschöpfung manifestiert. Diese wird häufig begleitet von einem Gewichtsverlust über 4,5 kg in einem Jahr. Dadurch bedingt sich eine Abnahme der groben Kraft (in der Gruppe der niedrigsten 20% der gesamten Bevölkerung), aber auch eine niedrige Gehgeschwindigkeit (in der Gruppe der untersten 20% der gesamten Bevölkerung). Alle diese Veränderungen bedingen wiederum einen verminderten Energieumsatz, sodass der Kalorienverbrauch unter 383 kcal/ Woche für Männer und unter 270 kcal/ Woche für Frauen absinkt.

Wenn ein Patient drei oder mehr dieser Symptome aufweist, ist die Diagnose „Frailty“ zu stellen.

Diesem Symptomkomplex liegt ein Pathomechanismus zugrunde, der schon 1998 von Bergström et al. bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz propagiert wurde (7). Der Hauptgrund für die Frailty ist ein mit dem Alter zunehmender Zustand chronischer Entzündung. Es kommt ohne einen unmittelbar zuordenbaren Trigger zu einer Verschiebung des Stoffwechselgleichgewichts in Richtung eines pro-inflammatorischen Zustands. Federführend in der Entwicklung dieses Zustands scheinen Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 (IL-1) sowie Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) zu sein, welche auch durch laborchemisch nachweisbare Erhöhungen der Serum Spiegel bei geriatrischen

---

5) Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hébert R, Hogan DB, Wolfson C, McDowell J. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging JGerontolABiolSciMedSci. 2004;59(12):1310-7

6) Fried L, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. JGerontolABiolSciMedSci. 2001;56:M146–M156

7) Bergström J., Lindholm D. Malnutrition, Cardiac disease and Mortality: An integrated Point of view. AJKD. 1998;32:834-841

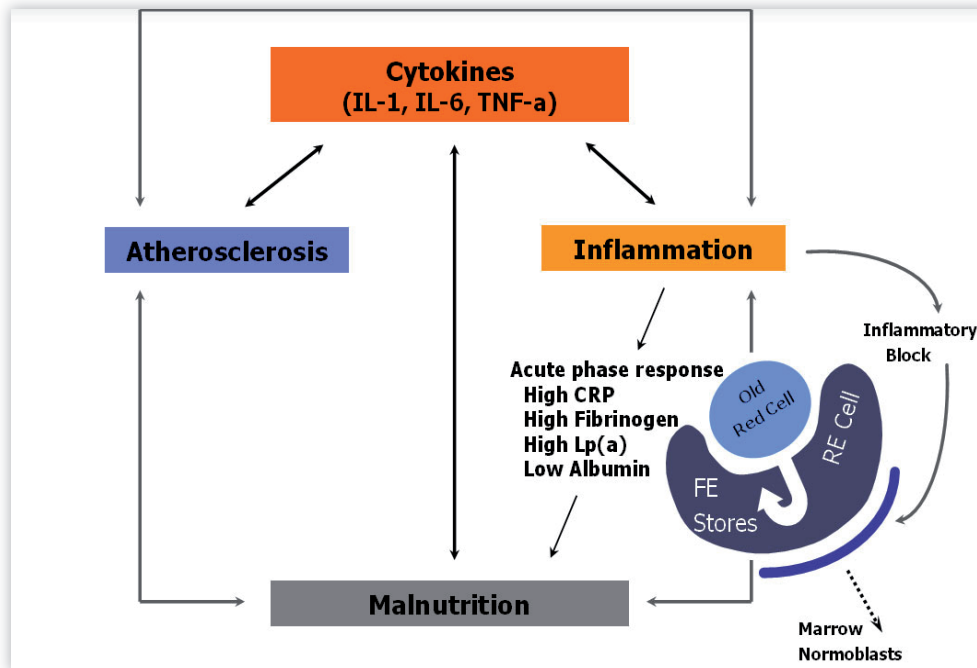
Patienten nachweisbar werden (8). Dieser Zustand erhöhter zirkulierender Zytokine bewirkt in weiterer Folge nicht nur die insgesamt erhöhte „Entzündungsbereitschaft“, sondern versetzt den Gesamtorganismus in einen katabolen Zustand. Die erhöhten Zytokine bewirken einen gesteigerten Abbau von Eiweiß aus der körperlichen „Grundsubstanz“, insbesondere aus der Muskulatur (9). Dieser Abbau von Eiweiß und die damit verbundene Veränderung der Zusammensetzung der gesamten Körperstruktur, bedingt klinisch nicht immer zwingend einen Gewichtsverlust. Klinisch evident sind bei alten Menschen in diesem Zustandsbild aber eine deutlich reduzierte Stabilität und damit verbunden reduzierte Mobilität (10). Weiteres Kardinalsymptom dieses pro-inflammatorischen Zustands ist die Entwicklung bzw. Destabilisierung bereits vorhandener arteriosklerotischer Gefäßwandläsionen (11). Dies erklärt, dass in einer Akutphase von Entzündungen bei alten Menschen gehäuft sekundäre kardiovaskuläre Komplikationen auftreten (12, 13).

Durch die erhöhte Zytokin Expression bei älteren Patienten kommt es in weiterer Folge zu einer mittel- und unmittelbaren Wirkung auf die Erythropoese. Über eine vermehrte Freisetzung des Hormons Heparin wird die Resorption von Eisen aus dem Darm unmittelbar negativ moduliert. Heparin bewirkt weiters in der Leber eine verminderte Eisen Verarbeitung und unterstützt über diesen Mechanismus weiters die verzögerte Freisetzung von Eisen aus den Depots in den Makrophagen. So kommt es trotz „geladener Eisenspeicher“ zu einem relativen Eiweißmangel und damit zur Entwicklung einer sekundären Anämie (14) (siehe Figur 1).

- 
- 8) Spivak JL. Anemia in the Elderly: A Growing Health Concern. [www.medscape.com/viewarticle/522647](http://www.medscape.com/viewarticle/522647) [cited 03.2007]
  - 9) Visser M, Pahor M, Taaffe DR, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *JGerontolABiolSciMedSci.* 2002;57 M326-M332
  - 10) Puts MT, Lips P, Deeg DJ. Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic disease. *JAmGeriatrSoc.* 2005;53:40-47
  - 11) Tracy R. Inflammation in cardiovascular disease. *Circulation.* 1998;97:2000-2002
  - 12) Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M, Grimm RH, Howard BV, Assaf AR, Prentice R. Leukocyte Count as a Predictor of Cardiovascular Events and Mortality in Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Observational Study. *ArchInternMed.* 2005;165:500-508
  - 13) Weijenberg M, Feskens E, Kromhout D. White blood cell count and the risk of coronary heart disease and all- cause mortality in elderly men. *ArteriosclerThrombVascBiol.* 1996;16:499-503
  - 14) Schrier SL. Anemia of chronic disease (anemia of chronic inflammation). [http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red\\_cell/4961&view=print](http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red_cell/4961&view=print) [cited 02.2008]

Figur 1 Pro-Inflammatorische Zytokine sind das Verbindungsglied zwischen Malnutrition, Inflammation, Arteriosklerose und Anämie

Bergström et al., AJKD. 1998; Stenvinkel et al. NephrolDialTransplant. 2000



Dieser Vorgang der altersassoziierten Anämie ist somit keine physiologische Veränderung, die per se als „gegeben“ hingenommen werden sollte, sondern ist als pathologischer Prozess mit wesentlichen Konsequenzen auf die Funktionalität, sekundäre Morbidität, aber auch Mortalität bei geriatrischen Patienten zu bewerten.

### Die Anämie im Alter

Die Anämie wird von der WHO als Hämoglobingehalt unter 12g/dL für Frauen bzw. 13g/dL für Männer, oder als Hämatokrit unter 36% für Frauen bzw. unter 39% für Männer definiert (15).

Rezente Analysen geriatrischer Patienten in unterschiedlichen Lebenssituationen ergaben erstaunliche Prävalenzen der Anämie im Alter. 40% der geriatrischen Patienten im Spital, 47% der geriatrischen Bewohner von Pflegeheimen und 12% der alten Menschen die in der „normalen Gesellschaft“ leben sind laut WHO Kriterien anämisch (2). Die Prävalenz der Anämie scheint unmittelbar positiv zu korrelieren mit dem zunehmenden

15) World Health Organisation. Nutritional anemia: report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 1968

2) Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of Anaemia in older Persons: systematic review. Biomedcentral 2008. <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/8/1> [cited 04.2008]

Alter, dem männlichen Geschlecht sowie der schwarzen Rasse (16). Als Ursachen für die Anämie beim älteren Menschen werden prinzipiell drei große Gruppen unterschieden: Die Anämien durch Malnutrition inklusive der Eisenmangelanämien, die Anämien durch chronische Entzündungen bzw. Erkrankungen (ACI/ ACD) inklusive der renalen Anämie und jener Anämien, deren Ursachen unklar sind (UA). Jede dieser drei Gruppen macht jeweils etwa ein Drittel der Anämien beim geriatrischen Patienten aus (17).

Laut NHANES III Studie sind ein Drittel der Patienten aufgrund von Malnutrition anämisch. Diese Gruppe beinhaltet auch die Vitamin B12- und Folsäuremangel Anämien. Ebenso dazu gerechnet wird die Eisenmangelanämie, inklusive des Eisenmangels aufgrund chronischer Blutungen.

Insgesamt 20% der anämischen Patienten haben einen Eisenmangel (evtl. zusätzlich auch einen Folsäure- und/ oder Vitamin B12 Mangel) und ca. 15% haben einen Folsäure- und/ oder Vitamin B12 Mangel (17).

Ein Folsäuremangel ist in erster Linie auf Alkoholabusus und Mangelernährung zurückzuführen, ein Vitamin B12- Mangel auf eine Atrophische Gastritis (18).

Bei der chronischen Blutungsanämie liegt die Blutungsquelle häufig im Gastrointestinaltrakt. In 20- 40% ist sie im oberen GI Trakt angesiedelt (Magenulcus, Gastritis, Ösophagitis oder Magencarcinom), in 15- 30% liegt die Blutungsursache im Colon (Colonicarcinom, Angiodysplasien, Polypen, Colitis), 1- 15% bluten sowohl im oberen, als auch im unteren GI Trakt, und in 10- 40% kann die Blutungsquelle bei gastrointestinalem Blutverlust nicht gefunden werden (19). In einer Studie von Rockey und Cello an 100 älteren Patienten mit einer Eisenmangel-Anämie fanden sie bei 16% ein Coloncarcinom bzw. einen prämaligen Polypen (20). Der Goldstandard der Diagnose einer Eisenmangelanämie ist die laborchemische Bestimmung des Serum- Eisenstatus. Er ist jedoch als Screening Methode nicht einsetzbar. Stattdessen sollte man bei einer hypochromen Anämie und niedrigen Retikulozytenzahlen einen Therapieversuch mit Eisen starten. Bei Anstieg von Hämoglobin und Retikulozyten kann von einer Eisenmangelanämie

- 
- 16) Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88. *EurJHaematol.* 2000;65:297-305
- 17) Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferruci L, et al. Prevalence of anaemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 2004;104:2263-2268
- 18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. *MayoClinProc.* 2007;82(8):958-966
- 19) Smith DL. Anemia in the elderly. *American Family Physician.* 2000;62:1565-1572
- 20) Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *NEngJMed.* 1993;329:1691-1695

ausgegangen werden (21). Diese Art der Anämie ist typischerweise hypochrom, mikrozytär und hypoproliferativ (niedrige Retikulozytenzahl).

Weitere 8% der Patienten der NHANES III Studie litten unter einer renalen Anämie und in etwa 20% an einer Anämie verursacht durch chronische Entzündungen bzw. chronische Erkrankungen (ACI bzw. ACD) (17).

Diese Art der Anämie ist viel schwerer zu detektieren, da es bis dato keine Möglichkeit gibt, die unmittelbare Wirkung der Zytokine auf das Knochenmark funktionell mittels laborchemischer Methoden zu messen (19).

Im Rahmen der chronischen Entzündung kann, wie bereits ausgeführt, der Körper nicht auf seine Eisenspeicher zugreifen, das Eisen bleibt im Retikuloendothelialen System gespeichert. Das bedeutet, dass auch für die Erythrozytensynthese zu wenig Eisen zur Verfügung steht. Warum dies bei Entzündungen der Fall ist, ist noch ungeklärt. Experten vermuten, dass es ein Schutzmechanismus des Körpers ist, der das Eisen den Bakterien, die es für ihr Wachstum brauchen würden, auf diese Weise vorenthalten will (19). Pathogenetisch wird weiters ein nicht adäquater Anstieg der Erythropoese im Knochenmark trotz einer vorliegenden Anämie vermutet. Dieser scheint bedingt durch eine erhöhte Apoptose von roten Vorläuferzellen. Weiters kommt es zu einer relativen Erniedrigung der EPO Produktion: Patienten mit ACD haben im Vergleich zu Patienten mit Eisenmangelanämie und ähnlichem Schweregrad der Anämie einen niedrigeren Serum EPO-Spiegel (14). Die Response der erythroiden Progenitorzellen auf EPO dürfte eine inverse Beziehung zu der Schwere der zugrunde liegenden chronischen Erkrankung und der Menge an zirkulierenden Zytokinen haben (22).

Alle diese drei pathologischen Mechanismen werden mit einer erhöhten Zytokinfreisetzung durch die Grunderkrankung in Zusammenhang gebracht. Es konnte außerdem ein akute Phase Protein, welches direkt in den Eisenmetabolismus involviert ist, identifiziert werden, nämlich Hepcidin. Hepcidin ist ein negativer Regulator der Eisen-Absorption im Dünndarm, wie auch der Eisenerfreisetzung durch Makrophagen. Eine erhöhte Hep-

---

21) Guralnik JM, Ershler WB, Schrier SL, Picozzi VJ. Anemia in the Elderly: A Public Health Crisis in Hematology. Hematology. 2005;528-532

17) Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferruci L, et al. Prevalence of anaemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004;104:2263-2268

19) Smith DL. Anemia in the elderly. American Family Physician. 2000;62:1565-1572

14) Schrier SL. Anemia of chronic disease (anemia of chronic inflammation). [http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red\\_cell/4961&view=print](http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red_cell/4961&view=print) [cited 02.2008]

22) Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. NEngJMed. 2005;352:1011-1023

cidinproduktion konnte bereits in einigen wenigen humanen Studien bei Infektionen, malignen Erkrankungen, oder entzündlichen Prozessen festgestellt werden (14).

Die Anämie der chronischen Entzündung kann nicht nur bei Entzündungen im engeren Sinn vorliegen, sondern eine Reihe von Erkrankungen kann diese auslösen: ein schweres Trauma, kardiales Pumpversagen, Diabetes mellitus, aber auch die akute oder chronische Aktivierung des Immunsystems.

Eine akute Variante der ACD ist die so genannte „Anemia of critical illness“, die nach Operationen, Myokardinfarkt, großen Traumen oder Sepsis auftritt und auch viele der oben besprochenen Veränderungen zeigt (14).

Diese Anämieform ist typischerweise normochrom, normozytär und hypoproliferativ (erniedrigte Retikulozytenzahl). Außerdem kommt es zu einer erhöhten Erythrophagozytose, welche eine erniedrigte Erythrozyten Halbwertszeit bedingt (22).

Der Rest der Anämien, also ein weiteres Drittel, bleibt ohne erkennbare Ursache (UA) (18). Guralnik et al. versuchten die Ursachen der Anämie in einer Kohorte zu Hause lebender alter Menschen in den USA unter Bezug auf deren pathogenetische Ursache zu analysieren: Sie zeigten einen Zusammenhang unterschiedlicher anderer Grunderkrankungen und dem Auftreten einer Anämie nach den Definitionen der WHO. Sie bezogen Asthma, Arthritis, Hypertonus, Insult, Carzinome, Herzinsuffizienz und Diabetes in ihre Studie als Komorbiditäten mit ein. Guralniks Daten zufolge ist die Prävalenz der beiden Anämieformen beim geriatrischen Patienten gering, wenn er keine dieser Zusatzerkrankungen hat (weniger als 1%).

Die Rate der Anämien ohne erklärbare Ursache erhöht sich auf 2,5-5,5% bei den Personen mit 1, 2 oder drei der oben genannten Diagnosen und sie ist größer als 6% bei den Leuten mit vier oder noch mehr dieser Begleiterkrankungen.

Im Gegensatz dazu bleibt die Prävalenz der ACD niedrig bei den Menschen mit 1, 2 oder 3 dieser Diagnosen und steigt erst an, wenn 4 oder mehr Erkrankungen vorliegen. Außerdem wurden die Patienten mit Anämie ohne detektierbare Ursache auf diagnostische Kriterien für MDS untersucht (Leukopenie, Thrombozytopenie, Makrozytose). Dabei stellte sich heraus, dass 17% der Patienten mit UA und insgesamt 5,8% aller anämischen Patienten zumindest eines dieser drei Kriterien erfüllten.

---

14) Schrier SL. Anemia of chronic disease (anemia of chronic inflammation).

[http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red\\_cell/4961&view=print](http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red_cell/4961&view=print) [cited 02.2008]

22) Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. NEnglJMed. 2005;352:1011-1023

18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. MayoClinProc. 2007;82(8):958-966

Einige seltene Ursachen für Anämie können außerdem sein: Thalassämia minor, hereditäre Sphärozytose, autoimmun- hämolytische Anämie, Hypothyreose etc.

Aber selbst wenn auf einige Patienten der UA-Gruppe eine dieser Ursachen zuträfe, blieben noch immer etwa 25% der Anämien beim geriatrischen Patienten ungeklärt (17).

Wesentlich höher liegt die Prävalenz der Anämie unklarer Genese bei geriatrischen Patienten in einer rezenten Übersichtsarbeit, wobei in dieser Zusammenstellung auch Menschen in Pflegeinstitutionen berücksichtigt wurden (18).

Der Zusammenhang zwischen einer vorliegenden chronischen Niereninsuffizienz und dem Vorliegen einer Anämie bei alten Menschen konnte in einer rezent in Japan durchgeführten Studie gezeigt werden. Je niedriger die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) lag, desto wahrscheinlicher war das zusätzliche Auftreten einer Anämie bei den betroffenen Probanden. Erklärt wird dies vor allem durch die Abnahme der EPO Produktion, aber zu einem kleinen Teil auch durch Blutverlust aufgrund häufiger Blutabnahmen, gastrointestinaler Blutungen, einer verminderten Funktion der Blutplättchen und einer verkürzten Lebensdauer der Erythrozyten (23).

Es gibt bereits eine Vielzahl an publizierten Studien die darlegen, dass anämische geriatrische Patienten im Vergleich zu einem gleichaltrigen nicht anämischen Alterskollektiv ein schlechteres Sekundär-Outcome, sowie eine größere Morbidität und Mortalität aufweisen.

In der Cardiovascular Health Study wurden 5 888 Menschen, welche älter als 65 Jahre waren, über etwa 10 Jahre beobachtet. Anämische Patienten wiesen eine höhere Mortalitätsrate als nicht anämische Patienten auf. Allerdings war die Mortalität der Patienten in der niedrigsten Quintile, welche laut WHO Definition noch als nicht anämisch galt, ebenfalls bereits deutlich erhöht (24).

Eine weitere Studie an 3 607 Menschen über 71 Jahren ergab, dass anämische Patienten fast doppelt so lang stationär im Krankenhaus waren und auch häufiger ins Krankenhaus eingewiesen wurden, als jene, die nicht anämisch waren (25).

Auch während eines stationären Aufenthalts scheint das Vorhandensein einer Anämie

---

17) Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferruci L, et al. Prevalence of anaemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 2004;104:2263-2268

18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. *MayoClinProc*. 2007;82(8):958-966

23) Iseki K, Kohagura K. Anemia as a risk factor for chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2007;72:4-9

24) Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch.InternMed*. 2005;165:2214-2220

25) Penninx BW, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *JGerontolABiolSciMedSci*. 2006;61:474-479

einen wesentlichen Einfluss auf den klinischen Verlauf eines Patienten zu haben. Entsprechend der Daten aus einer belgischen Studie ist Anämie bei geriatrischen Patienten im akuten Spitalsbereich ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs bei Männern, nicht aber bei Frauen (26).

Anämische Tumorpatienten weisen eine höhere Mortalitätsrate auf (27), ebenso anämische Patienten mit einer HIV Infektion (28). Das Vorhandensein einer Anämie hat in diesem Zusammenhang auch einen möglichen Einfluss auf den Erfolg verschiedener Therapien: Die Radiotherapie bei maligner Grunderkrankung benötigt für eine optimale Schädigung der Tumorzellen ein gutes Sauerstoffangebot an das Gewebe. Hierfür ist genug Hämoglobin notwendig (18).

Anämie beschleunigt das Fortschreiten der diabetischen Nephropathie (29). In einer japanischen Studie konnte gezeigt werden, dass von Menschen, die an einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) leiden, die anämischen Patienten schneller das Endstadium ihrer Erkrankung (ESRD) erreichen, als die nicht anämischen (23).

Eine weitere Studie verfolgte 1744 Menschen (Frauen und Männer, 54% Afroamerikaner) über 71 Jahren für einen Zeitraum von 8 Jahren. Hier zeigte sich, dass die Mortalität für die anämischen Menschen um 40% erhöht war. Außerdem ist die Anämie mit einer schlechteren physischen und kognitiven Funktion verbunden und steht sogar mit einer Verschlechterung beider über einen Zeitraum von 4 Jahren im Zusammenhang (30). Die Anämie wird mit einer schlechteren körperlichen und verminderten kognitiven Leistung, dem erhöhten Risiko eine Demenz zu entwickeln, einer verminderten Mobilität, dem erhöhten Risiko zu Stürzen, einer niedrigeren Muskel- und Knochendichte und einer höheren Rate an Depressionen in Zusammenhang gebracht (18). All diese Verän-

- 
- 26) Joosten E, Lemiengre J, Nelis T, Verbeke G, Milisen K. Is Anaemia a Risk Factor for Delirium in an Acute Geriatric Population? *Gerontology*. 2006;52:382-385
- 27) Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independant prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001;91:2214-2221
- 28) Fangmann JJ, Scadden DT. Anemia in HIV infected adults: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. *CurrHematolRep*. 2005;4:95-102
- 18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. *MayoClinProc*. 2007;82(8):958-966
- 29) Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Kidney Int*. 2004;66:1131-1138
- 23) Iseki K, Kohagura K. Anemia as a risk factor for chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2007;72:4-9
- 30) Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of Anemia on Mortality, Cognition, and Function in Community-Dwelling Elderly. *The American Journal of Medicine*. 2006;119:327-334

derungen bedeuten für die Betroffenen eine deutliche Einschränkung ihrer täglichen Lebensqualität. Aber nicht nur die individuelle Funktionalität, auch die sekundäre Morbidität ist ein in mehreren Studien belegter, wichtiger Faktor, welcher mit der Anämie im Alter assoziiert ist: So ist die Anämie eine wichtige Ursache der linksventrikulären Hypertrophie (31), ebenso haben anämische Patienten ein erhöhtes Risiko einen Insult zu erleiden (32).

Die Anämie beim geriatrischen Patienten ist außerdem assoziiert mit einer höheren Todesrate bei Herzinsuffizienz, sowie nach einem Myokardinfarkt und auch einer höheren Gesamt-Mortalität (2).

In einer großen kanadischen Studie an 17 000 Menschen älter als 66 Jahre über einen Zeitraum von 3 Jahren wurde herausgefunden, dass die Prävalenz der Anämie mit dem Alter, dem Vorhandensein von Diabetes und Nierenerkrankungen zunimmt. Außerdem sind bei anämischen Menschen die allgemeine Hospitalisierungsrate, aufgrund kardiovaskulärer Probleme und die allgemeine Mortalitätsrate erhöht gegenüber nicht anämischen Menschen.

Allerdings stieg das Risiko zu sterben in beiden Extremen des Hämoglobinwertes: Sowohl erniedrigte, als auch hohe Hämoglobinwerte waren mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden (33).

Eine weitere Studie an geriatrischen Patienten im Akutspital zeigte, dass sich die anämischen Patienten in ihren activities of daily life (ADL) scorings langsamer verbesserten, als die Patienten mit normalen Hämoglobinwerten, was als indirekter Nachweis einer verzögerten Rehabilitation dieser geriatrischen Patienten zu werten ist (34).

Diese Breite an negativen Auswirkungen bei Vorhandensein einer Anämie bei geriat-

---

31) Gouva C, Nikolopoulos P Ioannidis JP, et al. Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function : a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2004;66:753-760

32) Abramson JL, Jurkowitz CT, Vaccarino V, et al. Chronic kidney disease, anemia and incident stroke in a middle- aged, community based population: The ARIC Study. *Kidney Int.* 2003;64:610-615

2) Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of Anaemia in older Persons: systematic review. *Biomedcentral* 2008. <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/8/1> [cited 04.2008]

33) Culeton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood.* 2006;107:3841-3846

34) Maraldi C, Volpato S, Cesari M, et al. Anemia and Recovery from Disability in Activities of Daily Living in Hospitalized Older Persons. *JAGS.* 2006;54:632-636

rischen Patienten macht es umso wichtiger, diese frühzeitig zu erkennen und adäquat zu therapieren. Ziel dieser Diplomarbeit war es, die aktuelle Prävalenz der Anämie bei Patienten älter als 65 Jahre an einer Universitätsklinik retrospektiv anhand vorliegender Laborbefunde zu evaluieren und mittels der vorliegenden ärztlichen Dokumentation der Abschlussberichte vor Entlassung der Patienten aus der Spitalsbetreuung eine Analyse hinsichtlich der häufigsten Ursachen der vorliegenden Anämien zu erarbeiten.

## 2 Methoden

Evaluiert wurden Blutbildanalysen aus dem Zentrallabor der Universitätsklinik Graz im Zeitraum 1.3.2007 bis 31.3.2007. Gesichtet wurden primär 5978 Blutbildanalysen von Patienten, welche an allen zuweisenden Kliniken und Abteilungen des LKH- Universitätsklinikums in diesem Zeitraum behandelt wurden. Davon waren zum Zeitpunkt der Untersuchung gesamt 2391 Patienten älter als 65 Jahre. Dies entsprach 40% aller am Klinikum in diesem Zeitraum behandelten Patienten.

Aus diesen 2391 Blutbildanalysen waren nach Definition der WHO gesamt 601 Patienten anämisch. Das entspricht gesamt 25,6% der Patienten älter als 65 Jahre in diesem Behandlungszeitraum. Weitere Laborparameter wurden erhoben - falls vorhanden:

Die Erythrozytenzahl, MCV, Eisen, Ferritin, Transferrin und Albumin.

Als nächster Schritt wurde in der Patientendatenbank „Medocs“ der jeweils konkordante Arztbrief für den genannten Zeitraum evaluiert. Für jene Patienten, welche nicht in Medocs dokumentiert waren, wurde in den Archiven der Abteilungen die Krankengeschichte in Papierform ausgehoben. Für 61 Patienten war keine entsprechende Dokumentation zu den vorliegenden Blutbildanalysen auszuheben.

Die Datenerfassung erfolgte in Microsoft Excel/ Microsoft Windows 2003. Dokumentiert wurden in der vorliegenden Datenerhebung die Grunddaten der betroffenen anämischen Patienten, die Blutbildwerte und sämtliche in der Dokumentation angeführten Diagnosen. Kategorisiert wurde nach folgenden Grunderkrankungen: arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus II, Asthma und COPD, nephrologische Erkrankungen, chronische Dialysepflicht, Hepatopathien, gastrointestinale Erkrankungen, rheumatologische Erkrankungen, Infektionen, kardiovaskuläre Erkrankungen, Osteoporose, hämato-onkologische Erkrankungen.

Erhoben wurde aus dem Diagnosenregister die Art der vorliegenden Anämie, ob diese fachgerecht diagnostiziert und/ oder im Arztbrief dokumentiert wurde. Im Falle der fehlenden Diagnose „Anämie“ im Arztbrief wurde sekundär die Beurteilung des vorliegenden Arztbrief recherchiert, bzw. die vorliegende Fieberkurve auf mögliche ärztliche

Reaktionen auf die vorliegende Anämie durchsucht.

Es wurden auch weitere mögliche Ursachen für die Anämie vermerkt: Blutverluste (Traumata, Operationen, endoskopische Untersuchungen, Angiographie etc.) oder chronische Blutungen (positiver Hämatoccult-Test, blutende Tumoren, Hämaturie etc.) kodiert.

Zur Dokumentation des aktuellen Ernährungszustands bzw – risikos erfolgte die Aufnahme möglicher Dysphagien oder des Vorhandenseins einer künstlichen Ernährungsform (nasogastrale Sonde, PEG- Sonde, parenterale Ernährung). Laborchemische Marker Albumin, Eisen-, Folsäure- oder Vitamin B 12 Spiegel wurden in die Datenbank aufgenommen, sofern verfügbar.

Im Falle einer Substitution wurde die Anzahl der verabreichten Erythrozyten Konzentrate und der Zeitpunkt der Applikation vermerkt. Ebenso wurden Eisen und Vitamin B12 und Folsäure Präparate vermerkt.

Kodiert wurde weiters, ob der Patient gegen das Anraten des Arztes eine Therapie oder Untersuchung, welche in unmittelbarem Zusammenhang mit der vorliegenden Anämie stand ablehnte oder das Klinikum gegen einen Revers verließ.

Bei Exitus eines Patienten wurde der Todeszeitpunkt und die Todesursache vermerkt.

## **2.1 Statistische Analyse**

Die statistische Analyse wurde mit SPSS 14.0 durchgeführt (SPSS Inc., Chicago, IL). Als Normalverteilungstest wurde der Kolmogorov Smirnov Test verwendet. Für die Feststellung potentieller Unterschiede zwischen Gruppen wurde der Students t test für Ordinale, der Chi Quadrat Test für kategoriale Variablen verwendet. Korrelationen der Variablen und der Gruppen untereinander wurden mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman für nicht normalverteilte Variablen gerechnet. Die statistische Vorhersagekraft der einzelnen Variablen hinsichtlich der Anämie wurde mittels logistischer Regressionsanalyse und Auroc Analyse ermittelt. Als statistische Signifikanz wurde ein p- value von <0,05 angenommen.

Zur graphischen Darstellung wurden die graphischen Möglichkeiten der SPSS 14.0 Version verwendet. Die Darstellung von Zusammenhängen erfolgte mittels Box Plots und Fehlerbalken.

### 3 Ergebnisse

Von 2391 Blutbildanalysen im Zeitraum 1.3.2007 - 31.3.2007 wurden - entsprechend der Definition der WHO- 601 Patienten als anämisch identifiziert. Das entspricht gesamt 25,6% der Patienten älter als 65 Jahre in diesem Behandlungszeitraum. Von diesen 601 Patienten waren zum Zeitpunkt der Diplomarbeit 540 Patienten der Analyse zugänglich, 52% dieser Patienten waren weiblich.

Die Grunddaten der analysierten Patienten sind in den folgenden Tabellen 1a und b angezeigt. Die Basisdaten der Analyse – im Vergleich zur Literatur sind in Tabelle 1a aufgeführt. Die Daten spiegeln die Hauptursachen der Anämie wider, die hier im Vergleich zur Literatur deutlich höher liegen.

**Tabelle 1a**

	Lit.* (%)	Graz (%)	Signifikanz
Chronische Erkrankung	10	44	p<0,001
Akute Blutung	3	10,5	p<0,001
Alkoholismus	1	3,2	p<0,01
Eisenmangel	1	3,5	p<0,01
Keine Anämie diagnostiziert	17	54,1	p<0,01
Malnutrition	9	45	p<0,001
* Modifiziert aus Principles of Geriatric Medicine & Gerontology, 4th ed. 1999			

Geschlechterspezifisch betrachtet, zeigt sich eine ausgewogene Verteilung der analysierten Parameter (Tabelle 1b). Die durchschnittlichen Werte für Männer und Frauen sind in Tabelle 1b dargestellt. Signifikant sind die geschlechtsbezogenen Unterschiede bei chronischem Alkoholabusus (p<0,01) und chronischer Erkrankung (p<0,01). Bei Frauen liegt in 1,3% ein Alkoholabusus vor, bei Männern in 3,8% (p<0,01). Außerdem waren die Männer des Patientenkollektives wesentlich häufiger von chronischen Erkrankungen betroffen, als der weibliche Anteil (p<0,01). Ebenfalls mit einem signifikanten Unterschied traten akute Blutungen auf (7,3% vs. 13,9%; p<0,01).

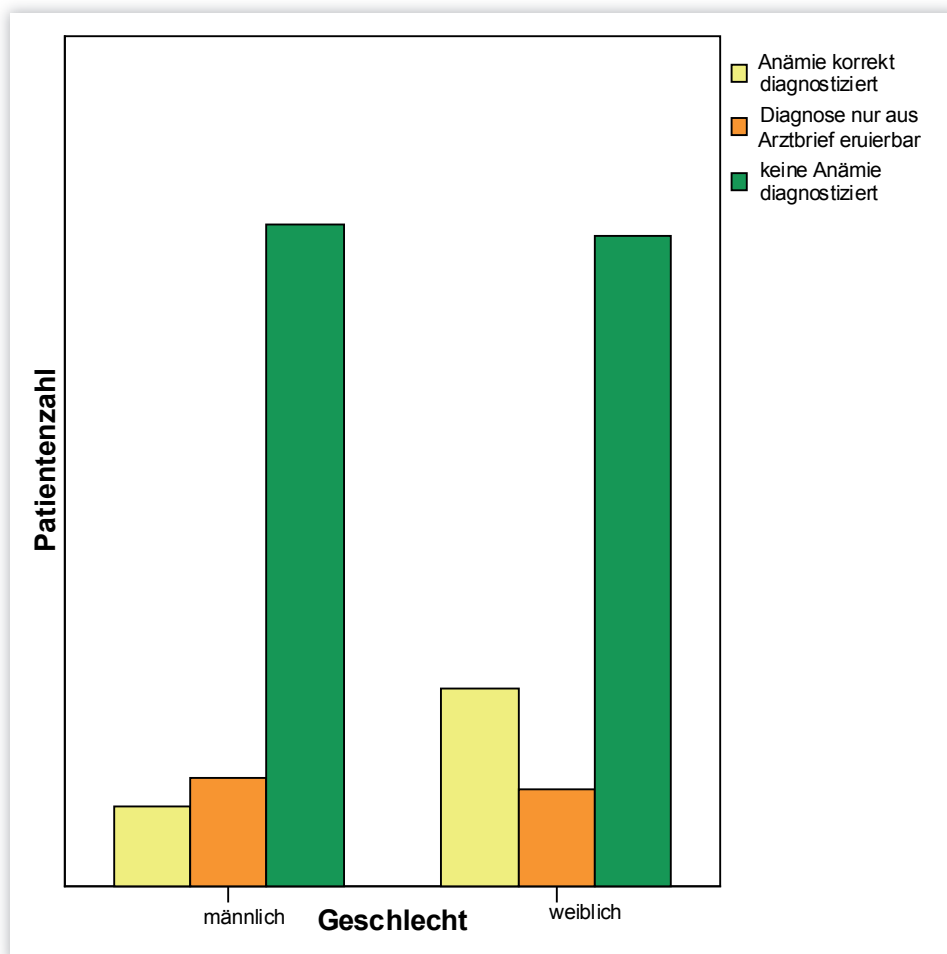
Die Mangelernährung als Grunderkrankung mit pathophysiologischer Beziehung in den geschlechtsspezifischen Gruppen zeigt sich gleich verteilt (Männer: 46,3%, Frauen: 47,1%; p=n.s.). Weiters gleich verteilt sind die Eisenmangelanämie (0,7% bzw. 0,3%; p=n.s.) und die Häufigkeit an nicht diagnostizierten Anämien (51,3% vs. 57,1%; p=n.s.)

**Tabelle 1b**

	weiblich	männlich	Signifikanz
Chronische Erkrankung	59,1	74,9	p<0,01
Akute Blutung	7,3	13,9	p<0,01
Alkoholismus	1,3	3,8	p<0,01
Eisenmangel	0,7	0,3	p=n.s.
Keine Anämie diagnostiziert	51,3	57,1	p=n.s.
Malnutrition	47,1	46,3	p=n.s.

Die in beiden Tabellen dargestellte Minderdiagnostik gegenüber der Anämie beim alten Patienten zeigt einen signifikanten Unterschied zu den Daten der Literatur (p<0,01) und ist auf die herrschende Mangeldokumentation zurückzuführen. (Figur 2). Die Verteilung der Mangeldokumentation per se zwischen den Geschlechtern ist nicht signifikant unterschiedlich (p=n.s.).

**Figur 2**



Wie der Tabelle 1b zu entnehmen, fand sich bei 45% der Patienten unabhängig von der Grundkrankheit ein Zusammenhang zwischen dem aktuellen Ernährungsstatus und dem roten Blutbild.

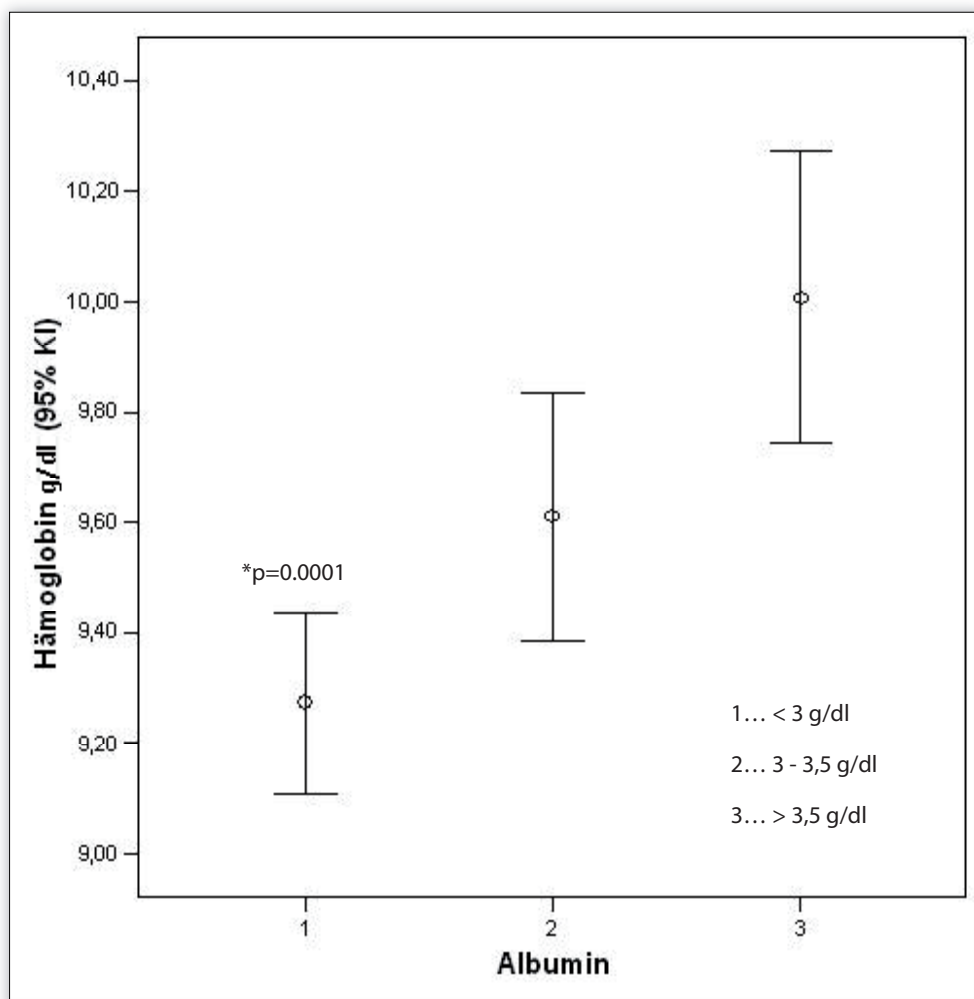
Der aktuelle Ernährungsstatus wird durch das vorliegende Albumin angegeben. Als Cut off für Albumin wurde ein Serum- Albuminspiegel von  $<3,5\text{mg/dl}$  laut der vorliegenden Literatur zur statistischen Analyse herangezogen.

Anhand des Serum- Albuminspiegels wurden die Patienten in 2 Gruppen (malnutriert/nicht malnutriert) unterteilt. Die Korrelationen wurden mit einer Darstellung von Fehlerbalken graphisch veranschaulicht.

Es zeigte sich ein mittlerer - höchst signifikanter Zusammenhang ( $r=0,4$ ;  $p<0,0001$ ) zwischen Serumalbuminspiegel und Hämoglobinspiegel der Patienten. (Figur 3)

Weiters konnte zwischen den gebildeten Gruppen (Hämoglobin und Albumin) ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang ( $p<0,0001$ ) gezeigt werden. Die Patienten mit den niedrigsten Serum- Albuminspiegeln hatten ebenfalls niedrigere Hämoglobinspiegel.

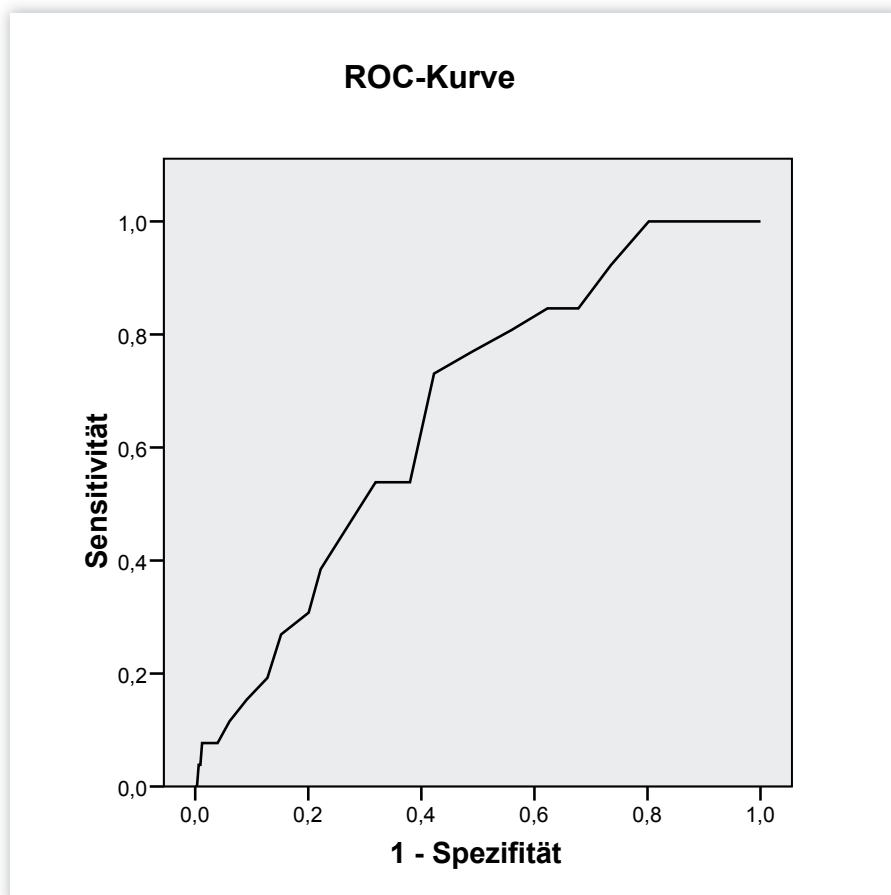
**Figur 3**



Auf die Ergebnisse der univariaten Analyse aufbauend wurden die Faktoren (chronische Erkrankung, akute Blutung, und Serum- Albuminspiegel) in eine multivariate Analyse einbezogen.

Eine logistische Regression mit Rückwärtsselektion von Variablen zeigte einen signifikanten Zusammenhang hinsichtlich der Prädiktivität einer Anämie von Serumalbumin ( $p < 0,01$ ) in dem vorliegenden Patientenkollektiv. Eine konsekutiv durchgeführte Roc Analyse zeigte eine AUROC (=Prädiktivität) von 0,66 von Serumalbumin gegenüber der Anämientstehung bei alten Patienten (Figur 4).

**Figur 4**



## 4 Diskussion

Die Prävalenz der Anämie beim geriatrischen Patienten an der Universitätsklinik Graz lag im Durchschnitt bei 25,6%. Die internationalen Angaben über die Prävalenz schwanken stark und reichen von 12% bis 47%, je nachdem wo der alte Patient sich befindet (zu Hause, im Spital, im Pflegeheim etc.) (2).

Die Anämie beim alten Patienten im Rahmen von chronischen Erkrankungen (dazu zählen: Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, hämatoonkologische Erkrankungen) war in Graz mit 44% viel häufiger als im internationalen Vergleich, in welchem diese bei lediglich bei ca. 10% aller untersuchten Patienten zu evaluieren waren. Ursächlich dafür dürften in erster Linie der hohe Anteil alter Patienten in den an unserem Klinikum geführten Spezialambulanzen sein, der zu einem prozentuell im Vergleich zum „Standardspital“ hohen Anteil von Patienten mit malignen oder hämato-onkologischen Erkrankungen beiträgt.

In Graz litten 3,2% aller anämischen Patienten zusätzlich an Alkoholismus, was im Vergleich zur aktuellen Literatur überdurchschnittlich hoch ist. (3,2% in Graz verglichen mit 1% in der Literatur). Diese regionale Akkumulation wird allerdings in Daten der Statistik Österreich bestätigt und scheint ein Epi- Phänomen in unserem Bundesland zu sein.

Mit insgesamt 10,5% der anämischen Patienten die im gleichen stationären Aufenthalt eine akute Blutung erlitten, wie zum Beispiel eine akute gastrointestinale Blutung, Epistaxis, postoperative Nachblutungen etc., lag der Wert unseres Patientenkollektivs ebenfalls höher als im internationalen Durchschnitt von 3%, was wahrscheinlich wiederum daran liegt, dass in unsere Studie die Daten sämtlicher Abteilungen des Universitätsklinikums Graz einfließen. Das heißt, dass unser Kollektiv ebenso Patienten aus allen chirurgischen Sparten enthält.

Ebenso wurde im Vergleich zur internationalen Literatur dreimal so häufig am Grazer Klinikum bei Patienten älter als 65 Jahre ein Eisenmangel diagnostiziert (3,5%), im internationalen Vergleich liegt lediglich bei 1% der anämischen geriatrischen Patienten ein Eisenmangel vor. Es liegt auf Grund der möglichen pathogenetischen Zusammenhänge mit einer „Minderversorgung“ im Rahmen einer Malnutrition nahe, die bestehende Eisenmangelanämie des weiteren hinsichtlich der Zusammenhänge mit einer Malnutriti-

---

2) Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of Anaemia in older Persons: systematic review. Biomedcentral 2008. <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/8/1> [cited 04.2008]

on im Rahmen eines Frailty Syndroms zu beleuchten.

Evaluiert man unsere Daten hinsichtlich möglicher Korrelationen mit dem Ernährungsparameter „Albumin“ in unserem Patientenkollektiv, so ergibt sich folgendes Bild:

Je niedriger der Serum- Albuminspiegel, desto niedriger war auch der Hämoglobinspiegel. Außerdem wiesen in Graz insgesamt 45% der anämischen Patienten zusätzlich eine laborchemisch diagnostizierte Malnutrition auf (Serum- Albuminspiegel <3,5g/dL) (35).

Diese Tatsache korreliert gut mit dem, bereits eingangs erwähntem, von Bergström et al. postuliertem Pathomechanismus, der auch für die Entstehung der Frailty bei betagten Patienten verantwortlich ist: Zu diesem Pathomechanismus gehört auch die Entstehung einer Anämie über die erhöhte Menge an zirkulierenden Zytokinen im Blut (7). Bis dato beinhaltet Linda Frieds Definition für Frailty noch nicht die Entstehung einer Anämie, allerdings würde diese laut unserer Datenlage sehr gut ins Konzept passen. Dies bedeutet, dass in Abhängigkeit vom Schweregrad einer Frailty sich auch der klinische Phänotyp derselben wesentlich verändern kann.

Besonders signifikant war in unserer Studie jedoch die Tatsache, dass bei insgesamt 54,1% der geriatrischen -laut Blutbild- anämischen Patienten die Diagnose Anämie nicht gestellt wurde. Im internationalen Vergleich liegt die Anzahl der nicht diagnostizierten Anämien mit 17% zwar auch relativ hoch, jedoch deutlich niedriger als in Graz (35).

Die große Anzahl an nicht erkannten und dokumentierten Anämien lässt die Behauptung zu, dass die Awareness für die Anämie beim geriatrischen Patienten noch stark ausbaufähig ist.

Da die WHO Definition für Anämie auf sehr limitierten Bevölkerungsdaten basiert, wird ihre Aktualität der Richtwerte derzeit kontroversiell diskutiert. In die Erhebung der Normwerte wurden Patienten älter 64 Jahre nicht explizit einbezogen.

Es gibt bereits Vorschläge von Fachgesellschaften, welche sich mit der Betreuung alter Patienten beschäftigen, zu einer neuen Definition der Anämie: Diese leitet sich aus zwei Datenbanken ab: Dem Third US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988-1994) und der Scripps- Kaiser Datenbank (18). Die Grenzwerte der

---

35) Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 4th ed. 1999

7) Bergström J, Lindholm D. Malnutrition, Cardiac disease and Mortality: An integrated Point of view. AJKD. 1998;32:834-841

18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. MayoClinProc. 2007;82(8):958-966

Anämie basierend auf diesen zwei Datenbanken wären denen der WHO sehr ähnlich, allerdings würden die Grenzwerte weiter gesteckt. Dementsprechend würden mehr Patienten als anämisch eingestuft werden. Selbst bei gesunden Menschen kann der Hämoglobingehalt variieren: Ethnische Herkunft, Geschlecht und allgemeiner Gesundheits- und Ernährungszustand nehmen gleichen Einfluss wie teratogene Faktoren wie Rauchen.

Ebenso beeinflussen auch physiologische Fluktuationen des Plasmavolumens den Messwert. Aber auch Laborgeräte spielen eine entscheidende Rolle bei Schwankungen im Bereich der Grenzwerte. Aus oben genannten Faktoren ergibt sich die Notwendigkeit den Hämoglobinwert aus dem Kontext der klinischen Bandbreite in Kombination mit Laborparametern zu beurteilen. Die Evaluierung muss stets objektiv durch einen klinisch tätigen Mediziner unter Miteinbeziehung sämtlicher exogener Faktoren und unter Einflussnahme vorangegangener Messwerte erfolgen (18). Dies impliziert, dass insbesondere bei geriatrischen Patienten auf Laborverläufe von Parametern zu achten ist. Eine einmalige „Momentaufnahme“ kann bei älteren Patienten das Problem mitunter verschleiern. Dies erfordert allerdings integrierte Versorgungskonzepte unserer alten Mitbürger, die eine konstante Betreuung unter kontinuierlicher Observanz und Beibehaltung kurzer Schnittstellen zwischen den Betreuungseinheiten erfordert.

Die hohe Inzidenz der Anämie beim alten Menschen führte zu Überlegungen inwieweit diese lediglich Folge eines physiologischen Alterungsprozesses sein könnten, etwa eine Art „physiologische Ausdünnung“ des Blutes (16). So konnte gezeigt werden, dass sowohl zu niedrige, aber auch zu hohe Hämoglobin- aber auch Hämatokrit Werte zu einer Erhöhung der Mortalität bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz führen (33). Inwieweit diese Modelle auch auf Patienten mit Multimorbidität und fortgeschrittenem Alter zutreffen, sollte Gegenstand kommender klinischer Studien sein. Aber auch dieses Gedankenmodell sollte Kollegen aus den Fachgesellschaften den Zielwertbereich der WHO für die Anämie überdenken lassen.

Zwei Argumente sprechen jedoch gegen die Theorie der „physiologischen Altersanämie“: Zum Ersten bleibt der Großteil der alten Menschen bei einem nicht anämischen

---

18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. *MayoClinProc.* 2007;82(8):958-966

16) Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88. *EurJHaematol* 2000;65:297-305

33) Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood.* 2006;107:3841-3846

Blutbild (normaler Hämoglobinwert und Hämatokrit) und zum Zweiten wird bei den meisten anämischen Patienten eine zugrunde liegende (pathologische) Ursache gefunden (19).

Besonders wichtig ist es, Anämien basierend auf Mangelernährung zu erkennen und zu beachten. Frühzeitig erkannt können sie mit sicheren und kostengünstigen Mitteln therapiert werden: Es kann, je nach Bedarf eine Eisen-, Vitamin B 12- und Folsäuresubstitution erfolgen, sowie eine Suche nach möglichen chronischen Blutungsquellen und eine Sanierung derer.

Die der Anämie zugrunde liegenden, unter Umständen schwerwiegenden Grundkrankheiten werden so ebenfalls schneller entdeckt und können somit auch wesentlich effizienter therapiert werden (17).

Die Anämie der chronischen Entzündung wird oft nicht beachtet oder therapiert: In einer Studie an 200 000 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, hatten 23% der Patienten einen Hämatokrit unter 30%. Davon wurden aber nur 30% der Patienten mit diesem unter dem Zielwert gelegenen Hämatokritwert adäquat therapiert (22).

Als adäquate Therapie ist nach Ursachensuche eine kausale Therapie mit primärer oder sekundärer Hebung des Hämoglobinspiegels in den Normbereich anzusehen (36), wobei zu bemerken ist, dass es für den geriatrischen Patienten bis dato noch keine nationalen oder internationalen Guidelines für die adäquate Therapie resultierend aus einer chronischen Entzündung oder Erkrankung gibt. Ebenso fehlen Studien, in welchen Therapien mit Erythropoetin bei „Anemias of chronic diseases“ beim alten Patienten angewandt werden, um zu evaluieren bis zu welchem Level der Hämoglobinspiegel angehoben werden kann, sodass es zu keinem erhöhten Mortalitätsrisiko kommt, das Befinden des Patienten sich aber doch merklich verbessert.

Schon bei unter 65 jährigen geht eine Hebung des Hämoglobinspiegels zu Normalwerten nur dann primär mit einem besseren Outcome einher, wenn dieser nur bis in den unteren Normbereich gehoben wird. Wie schon in der eingangs erwähnten kanadischen Studie haben auch hohe Hämatokritwerte ein erhöhtes Mortalitätsrisiko (33).

---

19) Smith DL. Anemia in the elderly. American Family Physician. 2000;62:1565-1572

17) Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferruci L, et al. Prevalence of anaemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004;104:2263-2268

22) Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. NEnglJMed. 2005;352:1011-1023

36) Herold G. Innere Medizin. 2007

33) Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. Blood. 2006;107:3841-3846

In der Cardiovascular Health Study wurden 5 888 Menschen, welche älter als 65 Jahre waren, über etwa 10 Jahre beobachtet. Anämische Patienten hatten eine höhere Mortalitätsrate als nicht anämische. Allerdings war die Mortalität der Patienten im niedrigsten Quintil, welches laut WHO Definition noch als nicht anämisch galt, auch erhöht (24).

Es bleibt deshalb zu überlegen, ob man den Normwert des Hämoglobinlevels für die geriatrische Patientenpopulation nicht dort ansetzen sollte, wo auch die besten Outcomes zu verzeichnen sind. Auch wenn man dafür in Kauf nehmen muss, dass eine größere Anzahl an Menschen als anämisch gilt (18).

Der optimale Hämoglobinwert wird vermutlich eine Balance zwischen der Verbesserung der Lebensqualität und dem erhöhten Risiko eines thromboembolischen Geschehens darstellen (37).

Ein großes Problem stellt die Diagnostik und Therapie der Anämien ohne erkennbare Ursachen dar. Sie sind beim alten Patienten häufig, jedoch besteht bezüglich Entstehung und Therapie noch großer Bedarf an Forschung. Auf diesem Gebiet sind zusätzliche Studien daher unerlässlich.

In einer schwedischen Studie, bei der die anämischen geriatrischen Patienten komplett (inklusive Knochenmarkspunktion) durch untersucht wurden, blieben für 33% der 70 jährigen, 23% der 75 jährigen und 36% der 81 jährigen die Ursachen der Anämie unklar (38).

Es gibt viele Spekulationen wodurch die große Gruppe der ungeklärten Anämien bedingt sein könnte, zahlreiche Studien werfen Thesen auf:

Eine mögliche Ursache stellt die Polypragmasie dar, welche beim alten Patienten durchaus nicht unüblich ist: Viele Medikamente beeinflussen als Nebenwirkung die Erythropoese (21).

---

24) Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch.InternMed.* 2005;165:2214-2220

18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. *MayoClinProc.* 2007;82(8):958-966

37) Macdougall IC, Eckardt KU. Novel strategies for stimulating erythropoiesis and potential new treatments for anaemia. *Lancet.* 2006;368:947-953

38) Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A, Westin J. Haematological abnormalities and reference intervals in the elderly. *ActaMedScand.* 1988;224:595-604

21) Guralnik JM, Ershler WB, Schrier SL, Picozzi VJ. Anemia in the Elderly: A Public Health Crisis in Hematology. *Hematology.* 2005;528-532

Eine weitere Möglichkeit wäre, dass eine milde Form des Myelodysplastischen Syndrom (MDS) als Ursache in Frage kommt, wie es bereits in einigen Studien gezeigt werden konnte. Die Diagnostik einer solchen ist invasiv und wird bei älteren, „frail“ Patienten vielfach gemieden. Da es zusätzlich keinen genetischen Marker gibt um MDS zu diagnostizieren, ist es schwierig abzuschätzen, welche Rolle MDS als Auslöser von Anämien tatsächlich spielt. Außerdem darf nicht vergessen werden, dass die einzige Heilungschance bei MDS die allogene Stammzelltransplantation ist, welche bei geriatrischen Patienten meist nicht in Frage kommen wird (18).

Andere Autoren gehen davon aus, dass die Ursache der meisten unerklärbaren Anämien auf nicht diagnostizierte Niereninsuffizienz oder chronische Entzündungen zurückzuführen sind. Dazu kommt, dass der Serum Kreatininspiegel mit zunehmendem Alter, aufgrund der Verringerung der Muskelmasse, seine Sensitivität zur Diagnostik einer Niereninsuffizienz deutlich einbüßt (8). Damit ist die Diagnostik der chronischen Niereninsuffizienz im Alter per se schwierig und mit Fehleinschätzungen behaftet.

Die Erythropoetin- Expression ist umgekehrt proportional zur Gewebe- Oxygenierung und dem Hämoglobin- Level (22).

Im Laufe der Jahre erhöhen sich die Serum Erythropoetinspiegel im Menschen, wahrscheinlich um ein adäquates Hämoglobinlevel, trotz verminderter Erythropoetin-Ansprache des Knochenmarks, aufrecht zu erhalten. Allerdings erhöht sich der Erythropoetinspiegel bei Patienten mit Diabetes oder Hypertonie weniger, was zur Entwicklung einer Anämie führen kann (39). Erschwerend kommt hinzu, dass die EPO-Spiegel der Patienten mit Diabetes und Hypertonus, möglicherweise aufgrund eines subklinischen Nierenschadens vermindert sind (8).

Es gibt allerdings auch andere, nicht physiologische Erklärungsmodelle für die erhöhten EPO-Spiegel im Alter: Hypoxie ist der einzige Stimulus, der zu einer EPO-Produktion führt. So könnten etwa Schlafapnoe, oder Nikotinabusus auch zu erhöhten Serumspiegeln führen (8).

---

18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. *MayoClinProc.* 2007;82(8):958-966

8) Spivak JL. Anemia in the Elderly: A Growing Health Concern. [www.medscape.com/viewarticle/522647](http://www.medscape.com/viewarticle/522647) [cited 03.2007]

22) Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *NEngJMed.* 2005;352:1011-1023

39) Ershler WB, Sheng S, McKelvey J, et al. Serum erythropoietin and aging: a longitudinal analysis. *JAmGeriatrSoc.* 2005;53:1360-1365

Außerdem konnte in einer anderen Studie keine verminderte EPO-Ansprache im Knochenmark gefunden werden, als dies bei gesunden Älteren direkt getestet wurde, das heißt der gesunde Körper hätte keinen Bedarf an einer höheren Erythropoetin Konzentration (40).

Mit zunehmendem Alter konnte weiters eine Erhöhung der Stress induzierten Zytokinausschüttung (inklusive des proinflammatorischen Zytokins IL-6) evaluiert werden. Wie bereits erwähnt, interferiert dieses spezielle Zytokin sowohl bei der EPO-Produktion, als auch bei der EPO-Ansprache im Knochenmark. Im Rahmen von chronischen Entzündungen und dadurch bedingter erhöhter Zytokinfreisetzung im Körper, kann, wie bereits ausgeführt, nicht auf Eisenspeicher zugegriffen werden, das Eisen bleibt im Retikuloendothelialen System gespeichert. Das bedeutet, dass auch für die Erythrozytensynthese zu wenig Eisen zur Verfügung steht. Wie dieser Mechanismus im Detail bei geriatrischen Patienten angelegt ist, ist derzeit Gegenstand von Forschungen. Pathogenetisch wird zusätzlich ein nicht adäquater Anstieg der Erythropoese im Knochenmark trotz einer vorliegenden Anämie vermutet. Dieser scheint bedingt durch eine erhöhte Apoptose von roten Vorläuferzellen. Weiters kommt es zu einer relativen Erniedrigung der EPO-Produktion: Patienten mit ACD haben im Vergleich zu Patienten mit Eisenmangelanämie und ähnlichem Schweregrad der Anämie einen niedrigeren Serum EPO-Spiegel (14). Die Response der erythroiden Progenitorzellen auf EPO dürfte eine umgekehrte Beziehung zu der Schwere der zugrunde liegenden chronischen Erkrankung bzw. Entzündung und der Menge an zirkulierenden Zytokinen haben (22).

Alle diese pathologischen Mechanismen werden mit einer erhöhten Zytokinfreisetzung durch die Grunderkrankung in Zusammenhang gebracht. Es konnte außerdem das akute Phase Protein Heparin, welches direkt in den Eisenmetabolismus involviert ist identifiziert werden. Heparin ist ein negativer Regulator der Eisen-Absorption im Dünndarm, wie auch der Eisenerfreisetzung durch Makrophagen. Eine erhöhte Heparinproduktion konnte bereits in einigen wenigen humanen Studien bei Infektionen, malignen Erkrankungen, oder entzündlichen Prozessen festgestellt werden (14).

---

40) Goodnough LT, Price TH, Parvin CA. The endogenous erythropoietin response and the erythropoietic response to blood loss anemia: the effects of age and gender. *JLabClinMed*. 1995;126:57-64

14) Schrier SL. Anemia of chronic disease (anemia of chronic inflammation). [http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red\\_cell/4961&view=print](http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red_cell/4961&view=print) [cited 02.2008]

22) Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *NEnglJMed*. 2005;352:1011-1023

Es gibt aber noch zahlreiche andere Theorien um die Entstehung der Altersanämien, deren Ursachen bis jetzt noch nicht bekannt sind:

Ein erhöhter Anteil an Fettgewebe im Knochenmark, welcher eventuell auf arteriosklerotische Veränderungen der Knochenmark versorgenden Arterien beruht, könnte an der Entstehung der bis dato unerklärbaren Anämien beim alten Menschen beteiligt sein (41).

Auch die ethnische Zugehörigkeit dürfte bei der Entstehung der Anämie eine wesentliche Rolle spielen: Anämie ist bei der älteren afroamerikanischen Bevölkerung dreimal so häufig wie bei der kaukasischen (30).

Auch wenn man chronische Nierenerkrankungen berücksichtigt, welche in der afroamerikanischen Bevölkerung häufiger sind als bei der kaukasischen, wenn man den Krankheitsstatus, das Risikoverhalten, den Ernährungs- und Eisenstatus mit einbezieht, bleibt die Prävalenz der Anämie für den Afroamerikaner erhöht.

Man sollte also auch hinsichtlich der ethnischen Zugehörigkeit überlegen, ob nicht spezifischere Normwerte für die verschiedenen ethnischen Gruppen von Vorteil wären (17).

Ein weiteres Problem stellt die Klinik des anämisch und alten Patienten dar: Die typischen Symptome der Anämie - Müdigkeit, Dyspnoe und Schwindel – treten bei älteren Patienten häufig auf. Diese werden oft als unspezifische „Alterserscheinungen“ abgetan.

Das Auftreten einer Anämie aggraviert viele Erkrankungen. Vor allem Herzinsuffizienz, kognitive Leistungsfähigkeit, sowie Verwirrtheit und Apathie verschlechtern sich beim anämischen Patienten progredient.

Das Dilemma der Erkennung einer Anämie eines alternden Patienten kann oft durch einfache Hilfsmittel gelöst werden: Eines dieser Hilfsmittel stellt die Blässe, insbesondere die konjunktivale Blässe dar. Bei Auftreten dieses einfach zu erkennenden Zeichens müssen Hämoglobingehalt und Hämatokrit unbedingt bestimmt werden (19).

Das Frailty Syndrom ist ein, wenn nicht das klinische Syndrom beim alten Patienten (42).

---

41) Takasaki M, Tsurumi N, Harada M, et al. Changes of bone marrow arteries with aging.

Nippon Ronen Igakkai Zasshi. 1999;36:638-643

30) Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of Anemia on Mortality, Cognition, and Function in

Community-Dwelling Elderly. The American Journal of Medicine. 2006;119:327-334

17) Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferruci L, et al. Prevalence of anaemia in persons 65 years and older in the

United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004;104:2263-2268

19) Smith DL. Anemia in the elderly. American Family Physician. 2000;62:1565-1572

42) Sieber CC. Der ältere Patient- wer ist das? Internist. 2007;48:1190-1194

Definiert durch niedrigere Leistungsfähigkeit, niedrigere Gehgeschwindigkeit, niedrigeren Kalorienverbrauch und niedrigere Kalorienzufuhr, als 80% der restlichen alten Menschen, sowie Gewichtsverlust von mehr als 4,5 kg pro Jahr, beinhaltet es für sich Risikofaktoren für die Entstehung einer Anämie (6). Ein Zusammenhang zwischen dem Frailty Syndrom bei geriatrischen Patienten und der Anämie scheint aus dem Kontext nicht nur wahrscheinlich, sondern ist auch aufgrund unserer Datenlage als vorrangig anzunehmen. Wie in der von Bergström charakterisierten und von Fried definierten Krankheitsentität ist auch bei dem hier beschriebenen Patientenkollektiv ein niedriger Serum- Albuminspiegel die Regel.

Der deutlich gezeigte Zusammenhang von Hypalbuminämie und dem Auftreten einer Anämie scheint durch unsere Daten an Gewicht zu gewinnen. Sicherlich fehlen in der vorliegenden Datenanalyse die Evaluierung der anthropometrischen Daten der Patienten, wie auch Scorings aus einem Ernährungsscreening, selbige standen für die vorliegende retrospektive Analyse allerdings nicht zur Verfügung.

Nächstes Ziel sollte also sein, auch mittels geriatrischen Assessments den Zusammenhang zwischen der Anämie und dem Frailty- Komplex aufzuzeigen und auch zu evaluieren, welchen positiven Einfluss das Anheben des Hämoglobinspiegels auf das Frailty-Syndrom und damit auch auf die Lebensqualität des Patienten hat. Zukünftig wird in solchen Belangen eine gute Zusammenarbeit von Geriatern und Fachärzten unabdingbar sein.

In unserer Studie, die wir am Universitätsklinikum Graz im März 2007 durchführten, fand sich bei 25,6% der Patienten über 65 Jahre eine Anämie, wobei der Anteil an anämischen Frauen im Vergleich zu Männern höher war.

Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, dass die Höhe des Hämoglobinwertes der anämischen Patienten mit der Höhe der Serum- Albuminspiegeln dieser korrelierte, was die These, die Anämie als Teil des Frailty Komplexes zu sehen, unterstützt. Weiters auffällig war die hohe Anzahl an nicht diagnostizierten Anämien, die mit einer Prozentzahl von 54 deutlich über dem internationalen Vergleich liegt, was uns zeigt, dass die Awareness für die Anämie beim geriatrischen Patienten noch sehr gering ist. Weitere Studien werden in diesem Zusammenhang die Beziehung der Anämie zu funktionellen Störungen, sowie der sekundären Morbidität und Mortalität speziell bei alten Patienten evaluieren müssen.

---

6) Fried L, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype.

JGerontolABiolSciMedSci. 2001;56:M146–M156

## 5 Literaturverzeichnis

- 1) World Health Organisation, ageing and life course. [www.who.int/ageing/en](http://www.who.int/ageing/en)  
[cited 05.2008]
- 2) Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of Anaemia in older Persons: systematic review. Biomedcentral 2008.  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2318/8/1> [cited 04.2008]
- 3) Definition des Geriatrischen Patienten in Österreich. ÖGGG Bad Hofgastein  
März 2008
- 4) Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG). <http://www.dggeriatrie.de/php/showsite.php?menu=04&GSAG=1f0cdde5c9c39e680b16f0a9a7d810b>  
[cited 05.2008]
- 5) Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hébert R, Hogan DB, Wolfson C, McDowell J. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging JGerontolABiolSciMedSci. 2004;59(12):1310-7
- 6) Fried L, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. JGerontolABiolSciMedSci. 2001;56:M146–M156
- 7) Bergström J, Lindholm D. Malnutrition, Cardiac disease and Mortality: An integrated Point of view. AJKD. 1998;32:834-841
- 8) Spivak JL. Anemia in the Elderly: A Growing Health Concern.  
[www.medscape.com/viewarticle/522647](http://www.medscape.com/viewarticle/522647) [cited 03.2007]

- 9) Visser M, Pahor M, Taaffe DR, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *JGerontolABiolSciMedSci*. 2002;57: M326-M332
- 10) Puts MT, Lips P, Deeg DJ. Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic disease. *JAmGeriatrSoc*. 2005;53:40-47
- 11) Tracy R. Inflammation in cardiovascular disease. *Circulation*. 1998;97:2000-2002
- 12) Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M, Grimm RH, Howard BV, Assaf AR, Prentice R. Leukocyte Count as a Predictor of Cardiovascular Events and Mortality in Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Observational Study. *ArchInternMed*. 2005;165:500-508
- 13) Weijenberg M, Feskens E, Kromhout D. White blood cell count and the risk of coronary heart disease and all- cause mortality in elderly men. *ArteriosclerThrombVascBiol*. 1996;16:499-503
- 14) Schrier SL. Anemia of chronic disease (anemia of chronic inflammation). [http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red\\_cell/4961&view=print](http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=red_cell/4961&view=print) [cited 02.2008]
- 15) World Health Organisation. Nutritional anemia: report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 1968

- 16) Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88. *EurJHaematol.* 2000;65:297-305
- 17) Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferruci L, et al. Prevalence of anaemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 2004;104:2263-2268
- 18) Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done. *MayoClinProc.* 2007;82(8):958-966
- 19) Smith DL. Anemia in the elderly. *American Family Physician.* 2000;62:1565-1572
- 20) Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *NEnglJMed.* 1993;329:1691-1695
- 21) Guralnik JM, Ershler WB, Schrier SL, Picozzi VJ. Anemia in the Elderly: A Public Health Crisis in Hematology. *Hematology.* 2005;528-532
- 22) Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *NEnglJMed.* 2005;352:1011-1023
- 23) Iseki K, Kohagura K. Anemia as a risk factor for chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2007;72:4-9
- 24) Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch.InternMed.* 2005;165:2214-2220

- 25) Penninx BW, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *JGerontolABiolSciMedSci*. 2006;61:474-479
- 26) Joosten E, Lemiengre J, Nelis T, Verbeke G, Milisen K. Is Anaemia a Risk Factor for Delirium in an Acute Geriatric Population? *Gerontology*. 2006;52:382-385
- 27) Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001;91:2214-2221
- 28) Fangmann JJ, Scadden DT. Anemia in HIV infected adults: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. *CurrHematolRep*. 2005;4:95-102
- 29) Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Kidney Int*. 2004;66:1131-1138
- 30) Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of Anemia on Mortality, Cognition, and Function in Community-Dwelling Elderly. *The American Journal of Medicine*. 2006;119:327-334
- 31) Gouva C, Nikolopoulos P, Ioannidis JP, et al. Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function : a randomized controlled trial. *Kidney Int*. 2004;66:753-760
- 32) Abramson JL, Jurkowitz CT, Vaccarino V, et al. Chronic kidney disease, anemia and incident stroke in a middle- aged, community based population: The ARIC Study. *Kidney Int*. 2003;64:610-615

- 33) Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood*. 2006;107:3841-3846
- 34) Maraldi C, Volpato S, Cesari M, et al. Anemia and Recovery from Disability in Activities of Daily Living in Hospitalized Older Persons. *JAGS*. 2006;54:632-636
- 35) Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 4th ed. 1999
- 36) Herold G. Innere Medizin. 2007
- 37) Macdougall IC, Eckardt KU. Novel strategies for stimulating erythropoiesis and potential new treatments for anaemia. *Lancet*. 2006;368:947-953
- 38) Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A, Westin J. Haematological abnormalities and reference intervals in the elderly. *ActaMedScand*. 1988;224:595-604
- 39) Ershler WB, Sheng S, McKelvey J, et al. Serum erythropoietin and aging: a longitudinal analysis. *JAmGeriatrSoc*. 2005;53:1360-1365
- 40) Goodnough LT, Price TH, Parvin CA. The endogenous erythropoietin response and the erythropoietic response to blood loss anemia: the effects of age and gender. *JLabClinMed*. 1995;126:57-64
- 41) Takasaki M, Tsurumi N, Harada M, et al. Changes of bone marrow arteries with aging. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. 1999;36:638-643
- 42) Sieber CC. Der ältere Patient- wer ist das? *Internist*. 2007;48:1190-1194

# Curriculum Vitae

## Persönliche Daten:

Name: Eva Fichtinger

Adresse: Übelbacherstraße 10, 8121 Deutschfeistritz, Steiermark

e-mail: eva.fichtinger@gmail.com

Geburtsdatum: 28.03.1984

Geburtsort: Graz

Staatsbürgerschaft: Österreich

## Ausbildung:

1990- 1994 VS Deutschfeistritz

1994- 2002 BG Rein (Mai 2002: Matura)

2002- 2008 Studium Humanmedizin an der medizinischen Universität Graz

## Zusatzausbildung im Rahmen des Studiums:

### Freie Wahlfächer:

- Seminar aus Innerer Medizin (Krankenhaus BHB Graz, UP Skrabal, 4 WoSt)
- Spezielle Aspekte der Neurorehabilitation (Univ. Klinik für Neurologie, UP Reiter, 4 WoSt)
- Basic Medical English I & II (Mag. Trattner, 4 WoSt)
- Basic Medical Communication (M. Peaston, 2 WoSt)
- Phantomübungen für Anästhesiologie und Notfallmedizin (Univ. Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, UP Schwarz, 1 WoSt)
- Einführung in die konventionelle Röntgendiagnostik (LKH Graz West, Abt. für Radiologie und Strahlenschutz, UP Flückiger, 2 WoSt)
- Interventionelle Uroradiologie (LKH Graz West, Abt. für Radiologie und Strahlenschutz, UP Flückiger, 2 WoSt)
- Verkehrsmedizin- Schleudertrauma der HWS (Univ. Klinik für Gerichtsmedizin, UP Leinzinger, 2 WoSt)

- Forensische DNA Analytik (Univ. Klinik für Gerichtsmedizin, Mag. Dr. Reichenpfader, 2 WoSt)
- SIDS aus forensischer Sicht (Univ. Klinik für Gerichtsmedizin, UP Roll, 2 WoSt)
- Kinderneuropsychiatrie und Kinderpsychotherapie (Univ. Klinik für Kinderheilkunde, UP Dunitz- Scheer, 2 WoSt)

### **Spezielle Studienmodule:**

- Grundlagen der Ernährung, oxidativer Stress und Sport (WS 03)
- Spezielle Notfallmedizin (SS 05)
- Geriatrie (SS 06)
- Neurologische und gastrointestinale Pharmakologie (WS 06)
- Pathobiochemie des Bindegewebes (SS 07)

### **Famulaturen:**

- Univ. Klinik für Neurologie (Univ. Klinik Graz, Februar 2004, 3 Wochen)
- Univ. Klinik für Anästhesiologie & Intensivmedizin (Univ. Klinik Graz, September 2004, 2 Wochen)
- Univ. Klinik für Urologie (Univ. Klinik Graz, Juli 2005, 3 Wochen)
- Univ. Klinik für Innere Medizin- Rheumatologische Abteilung (Univ. Klinik Graz, Februar 2006, 2 Wochen)
- LKH Bruck, Abteilung für Innere Medizin (Juli 2006, 2 Wochen)
- LKH Bruck, Abteilung für Neurologie (August 2006, 2 Wochen)
- Landes Sigmund Freud Krankenhaus Graz, Abteilung für Neurologie (Juli 2007, 2 Wochen)

### **Publikationen:**

- Erstellen eines Lernobjektes für die MedUni Graz: „EKG Einführung“ (WS 06/07) im Rahmen des freien Wahlfaches „Lernen und Lehren: Participatory Design“ von UP Smolle.
- Diplomarbeit bei UP Roller-Wirnsberger zum Thema: „Die Prävalenz der Anämie“, im Zuge dessen:
- Vortrag: „Die Anämie beim geriatrischen Patienten im akuten Spitalsbereich“ am 05.03.08 am österreichischen Geriatrie Kongress in Bad Hofgastein