

Anemi hos eldre

Av PETER F. HJORT

Anemiene inndeles som regel etter årsak (jernmangelanemi, hemolytisk anemi, osv.) eller etter det morfologiske bilde (makrocytære, normocytære og mikrocytære anemier). Pasientens alder trekkes ikke inn i disse diagnostiske systemer, fordi det ikke finnes anemier som er spesifikke for de enkelte aldersperioder. Likevel er det tre perioder som reiser helt spesielle diagnostiske, terapeutiske og profylaktiske problemer, nemlig svangerskapet, spebarnsperioden og alderdommen. Her skal jeg gjøre rede for de praktiske problemer som knytter seg til anemi hos gamle mennesker.

Finnes det en fysiologisk aldersanemi?

Det er en alminnelig oppfatning at gamle mennesker er — man kunne nesten si skal være — anemiske. Det virker naturlig at hemoglobinet går ned når muskelmassen reduseres, aktiviteten innskrenkes og surstoff-behovet faller. Man styrkes i en slik formodning av at svært mange gamle *pasienter* er anemiske, både i alminnelig praksis og på sykehus. Men gjelder dette også *friske* gamle?

Undersøker man hemoglobinverdien hos et stort antall friske personer av begge kjønn og i alle aldre, finner man en karakteristisk livskurve (25). Før puberteten har gutter og piker samme verdi, ca. 13 g. I puberteten kommer det en markert stigning hos guttene og ingen stigning eller et lite fall hos pikene. Denne forskjell holder seg hos voksne, slik at mennene ligger 10—15 % over kvinnene. Hos gamle, det vil si etter 60—70-årsalderen, begynner forskjellen mellom kjønnene å avta, fordi mennenes hemoglobin faller, mens kvinnenes holder seg uforandret. Mellom 80 og 90 år er det ikke lenger noen forskjell. Denne utvikling fremgår tydelig av et materiale fra Canada (6) og av Natvigs (14) svære materiale på over 20 000 arbeidsføre nordmenn.

Det fremgår av disse gjennomsnittsverdier hos friske gamle at det er galt å slutte fra de gamle pasienter til

deres friske jevnaldrende. Det bør også nevnes at disse verdier ikke nødvendigvis er «idealverdier». Det kan tenkes at de kunne bringes høyere opp ved en sunnere kost og livsførsel.

Disse undersøkelser viser at det hos kvinner *ikke* kommer noe fall i hemoglobinet med alderen. Hos menn over 70 år kommer det derimot et jevnt fall, slik at de nærmer seg kvinnenes hemoglobinverdier i høy alder. Dette fall er tydelig på de sterkt fortegnede kurver som vanligvis publiseres, men i virkeligheten er fallet lite. For å illustrere dette forhold har jeg i fig. 1 gjengitt det samme materiale (6) med og uten fortegnede ordnater. I dette materialet var gjennomsnittsverdien 14,1 g for 377 menn i alderen 21—98 år, mens den var 13,4 g hos 71 menn i alderen 71—80 år. Denne forskjell er statistisk signifikant, men den er selvfølgelig meget liten. Det er derfor *ikke* berettiget å snakke om en fysiologisk anemi i eldre alder, hverken hos menn eller kvinner. Til tross for at lignende funn er gjort gang på gang (4, 7, 16, 22), er det nesten umulig å utrydde begrepet «fysiologisk senil anemi». Jeg vil derfor sette det på spissen og si at blod og benmarg normalt *ikke* rammes av den alminnelige atrofi og involusjon som karakteriserer seniet.

Normalt utnytter benmargen bare en liten del av sin kapasitet. Undersøkelser hos pasienter med medfødt hemolytisk anemi tyder på at benmargen hos unge mennesker kan 6—8-doble sin produksjon av røde blodlegemer (3). Tilsvarende undersøkelser er ikke gjort hos gamle, og det er mulig, kanskje til og med sannsynlig, at deres marg arbeider med en mindre reservekapasitet. Morfologiske undersøkelser av benmargen hos gamle har vist at den ikke skiller seg vesentlig fra det man finner hos unge (16), men dens evne til å øke produksjonen utover det normale kan likevel være ned-satt. Disse teoretiske betraktninger spiller imidlertid ingen rolle i den praktiske diagnostikk av anemier hos gamle.

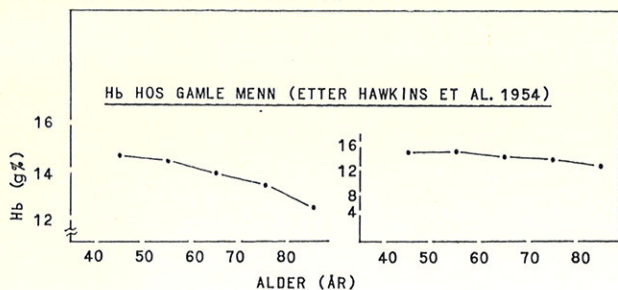


Fig. 1. Hemoglobinverdien hos gamle menn: det samme materiale er gjengitt med forstørrede og korrekte ordinatorer.

For fullstendighets skyld bør nevnes at alle disse undersøkelser gjelder hemoglobinkonsentrasjonen i det perifere blod. Tilsvarende undersøkelser over den totale hemoglobinmengde i organismen er ikke gjort.

Erytropoiese og hormoner.

De «vanlige» hormoner har sannsynligvis ingen spesi-
fikk virkning på benmargen, men benmargen — i likhet med de øvrige organer — påvirkes av den endokrine balanse (7). Ved kastrasjons- og substitusjonsforsøk finner man at androgene hormoner fremmer erytropoiesen, mens østrogene hormoner hemmer den. Det er sannsynlig at dette er forklaringen på kjønnsforskjellen i hemoglobinverdien, og at denne ikke skyldes blodtapet ved menstruasjonen som mange har antatt og fremdeles antar (24). Det fysiologiske fall i hemoglobinverdien hos gamle menn skyldes derfor antagelig nedsatt produksjon av testosteron. Dette forhold forklarer sikkert også den anemi man vanligvis finner hos menn som behandles med store doser kvinnelig kjønnshormon for prostatacancer.

Thyroxin stimulerer erytropoiesen, antagelig ved å øke surstoffbehovet. Pasienter med myxødem har derfor en anemi som bare reagerer på thyroxin. Man kunne tenke seg at det lavere stoffskifte i eldre alder skulle føre til at hemoglobinet synker. I så fall skulle imidlertid hemoglobinet falle hos både menn og kvinner, hvilket det ikke gjør. Det lavere stoffskifte spiller derfor ingen rolle for erytropoiesen hos gamle.

Ved bortfall av binyrebark eller hypofyseforlapp faller også hemoglobinverdien til omkring 10 g.

Hvor ligger anemigrensen?

Det er viktig å ha en klar definisjon på anemi, særlig hos gamle, fordi man ellers er så tilbøyelig til å overse eller bortforklare en lett anemi.

Natvig (14) fant i sin store bedriftsundersøkelse at nedre grense for hemoglobinverdien (det vil si gjennomsnittet minus to ganger standarddeviasjonen) hos normale voksne menn var 12,4 g eller 90 %. Tilsvarende grense for kvinner var 11,1 g eller 80 %. Man kan derfor trekke den enkle slutning at pasienten med 95 % sannsynlighet har en anemi hvis *han* ligger under 12,4 g eller 90 % og hvis *hun* ligger under 11,1 g eller 80 %. Hos meget gamle menn må anemigrensen justeres nedover mot kvinnenes grenseverdi.

Dessverre er disse tall ikke entydige på grunn av to kompliserende forhold som må omtales.

1. *Måleteknikken.* Hemoglobinverdien måles ved at blodets fargekraft bedømmes med øyet eller måles med et elektrisk fotometer. I alle tilfelle trenger man en standard, slik at fargekraften kan regnes om til hemoglobinkonsentrasjon. Denne regneoperasjon bygger på hemoglobinetets molare ekstinksjonskoeffisient, og tidligere har den vært fastsatt til 10,8. Det er imidlertid mer sannsynlig at den rette verdi er 11,5 og det er blitt vanlig å gå over til denne verdi, også i Norge. De grenseverdier som er angitt ovenfor i g pr. 100 ml blod, er basert på den gamle faktor. Hvis man går over til den nye, må disse verdier derfor justeres ned med ca. 6 %. Hele dette temmelig kompliserte problem har nylig vært diskutert i «Tidsskriftet» (21).

2. *100 % verdien.* Det har vært vanlig å angi hemoglobinverdien i prosent av det normale, men det har ikke vært mulig å enes om hva som er normalt. En rekke 100 % verdier har derfor vært i bruk, også i vårt land og endog på samme sykehus. Natvigs (14) materiale er basert på at 100 % = 13,8 g pr. 100 ml blod. Svært mange bruker 14,8 g som 100 %, og kan da selvfølgelig ikke bruke Natvigs grenseverdier i prosent uten først å regne om etter sin egen standard. Man kommer utenom hele denne vanskelighet ved å angi hemoglobinet i g pr. 100 ml blod og ikke i prosent av en tilfeldig valgt standard. Natvigs grenseverdier i g har derfor gyldighet uten hensyn til 100 % standarden.

I de fleste arbeider settes anemigrensen ved 11,8 g både for kvinner og menn. Dette betyr at mennene må bli relativt mer anemiske før de får diagnosen anemi, og det er en av grunnene til at anemidiagnosen stilles oftere hos kvinner. I et materiale (11) som brukte forskjellig grenseverdi for kvinner og menn, slik som jeg har gjort ovenfor, var anemi like hyppig hos begge kjønn over 60 år.

Jernmangel og blødningsanemi.

Forekomsten av de forskjellige anemier hos gamle varierer fra materiale til materiale. Det spiller stor rolle om materialet omfatter alle gamle i en befolkning eller om det består av utvalgte sykehuspasienter. Anemigrensen er viktig, fordi de lette anemier ikke har samme fordeling som de alvorlige. Endelig spiller det en rolle hvor omhyggelig pasientene er undersøkt, fordi den rette diagnosen kan kreve omfattende undersøkelser og langvarig observasjon.

De fleste lærebøker hevder at jernmangelanemi er sjelden hos gamle. Det skyldes for en stor del at de skiller mellom de rene jernmangelanemier og de kroniske blødningsanemier. Hematologisk sett er imidlertid disse anemier identiske, fordi blødningsanemien raskt utvikler seg til jernmangelanemi. Det er derfor naturlig å slå dem sammen, og denne gruppen er antagelig den viktigste anemi hos gamle (1,9). Det er sannsynlig at også den rene jernmangel — uten blødning — er hyppigere enn man har trodd; blant annet tyder undersøkelser fra Krohgstøtten sykehus på det (10).

Det er viktig å være klar over jernhusholdningen hos gamle. Det er omtrent 2500 mg jern i den sirkulerende hemoglobinmengde, ca. 500 mg i forskjellige vevs-zymer, og 1500 mg i depotene i det reticuloendoteliale system (28). Det er ca. 50 mg jern pr. 100 ml normalt full-

blod, og depotene svarer derfor til en blodmengde på ca. 3 liter. Jernet tapes normalt bare ved ekskresjon i minimale mengder, neppe over 1/2 mg om dagen. «Steady state» kan derfor opprettholdes bare med resorpsjon av 1/2 mg jern om dagen. Hvis en pasient kommer i jernunderskudd, tappes depotene først, og deretter utvikler anemien seg. Pasienter med jernmangelanemi har derfor alltid tomme depotene.

Det er tre viktige årsaker til jernmangel: insuffisient kost, dårlig resorpsjon og blødning.

a) *Insuffisient kost* er ikke sjelden hos gamle, men denne årsak trenger lang tid før den manifesterer seg i anemi. Hvis pasienten når den eldre alder med normale depotene, tar det 5—10 år før det utvikler seg jernmangelanemi, selv om han overhodet ikke spiser jern. Jo mindre depotene er, desto raskere fører en dårlig kost til anemi. Mange kvinner når menopausen med tomme depotene, og enkelte menn mister sine depotene på grunn av mave-tarmblødninger.

Kostens betydning fremgår av mange undersøkelser. I et materiale av friske gamle var det god korrelasjon mellom hemoglobinverdien og kostens innhold av jern og protein (4). Dette resultat bekreftes av en engelsk undersøkelse som viste at menn som lever alene har signifikant lavere hemoglobinverdi enn gifte menn i samme alder (9). Alminnelig norsk kosthold sikrer ikke en adekvat tilførsel av jern til gamle. Øgrim & Homb (26) fant følgende daglige jerntilførsel:

Ektepar fra yrkesgrupper	14,6 mg
Alderstrygdede ektepar	11,0 mg
Alderstrygdede enslige kvinner	9,6 mg
Alderstrygdede enslige menn	9,7 mg

Statens Ernæringsråd har antatt at 12 mg jern om dagen er en brukbar norm for gamle (26); med en slik tilførsel kan man regne med å få resorbert minst 1/2 mg om dagen. Mange enslige gamle lever sikkert på enda dårligere kost, og undersøkelser fra pleiehjem i Oslo viser at de gamle ofte får en kost som inneholder altfor lite jern (10). Det er derfor grunn til å ta opp en kost-anamnese hos gamle pasienter med jernmangelanemi. Det er ikke bare jernet som har betydning i denne forbindelse; protein og C-vitamin er også viktig.

Natvigs (14) undersøkelse kaster også lys over norsk kosthold: jern- og metallarbeidere har høyest hemoglobin, mens papir- og trearbeidere har lavest. Metallisk jern kan resorberes, og denne undersøkelse tyder derfor på at jern fremdeles er en mangelvarer i norsk kosthold.

Alle disse undersøkelser viser klart at mangelfull jerntilførsel gir lavere gjennomsnittlige hemoglobinverdier i store grupper av friske personer. Det er også klart at dårlig kosthold i løpet av årtier kan føre til svær jernmangelanemi. Når man står overfor den enkelte pasient, er det likevel klokt å utelukke blødning før man godtar mangelfull kosthold som årsak til anemien, særlig hvis den har utviklet seg noenlunde raskt.

b) *Insuffisient resorpsjon*. Jernresorpsjonen er en komplisert mekanisme som påvirkes av en rekke faktorer, og

Jernstoffskiftet	Alder	Kliniske symptomer
Normal kost, ofte jernfattig i Norge.	0	Normal vekst, ingen symptomer.
Menarke, jerndepotene begynner å tømmes.	14	
Svangerskap og store menstruasjoner tømmer jerndepotene.	20	Gradvis utvikling av jernmangelsymptomer.
Resorpsjonen er økt, men holder ikke tritt med tapet.	30	
Menopause, jerntapet stopper.	45	Kronisk anemi med tretthet, anorexi, insuffisient kost.
Depotene fyller seg ikke.		Epitelliale symptomer:
Småblødninger fører til residiverende anemier.	70	Sprø negler Rhagader Sår tunge Svelgbesvær (Plummer-Vinson).

Fig. 2. Jernmangel som en livsvarig sykdom hos kvinner. Etter Stevens (23).

jeg skal bare nevne de forhold som kan ha særlig betydning hos gamle.

Kostens sammensetning spiller en rolle. Høy tilførsel av C-vitamin øker resorpsjonen, både hos normale og hos pasienter med jernmangel (13). Det er også mulig at andre kostfaktorer påvirker jernresorpsjonen.

Saltsyren fremheves alltid som en viktig faktor. Syreproduksjonen faller med alderen, og antall absolutte achylier øker, slik at man finner omtrent 25 % histaminrefraktære achylier hos folk over 60 år (19). Klinikerne har fremhevet sammenhengen mellom jernmangel og achyli, og jernpiller og saltsyre-dråper har trofast fulgt hverandre i mange år. Imidlertid har undersøkelser med radioaktivt jern vist at saltsyren spiller liten eller ingen rolle for jernresorpsjonen (13), og nedsatt syreproduksjon — eventuelt achyli — fører neppe til jernmangelanemi. Det har ganske sikkert liten praktisk betydning å gi saltsyredråper i den hensikt å øke resorpsjonen av jern (13). En annen sak er at saltsyre ofte har god subjektiv virkning på fordøyelsesbesvær ved achyli.

Ventrikelreseksjon er en viktig årsak til jernmangel, særlig hos menn. I et materiale fra Krohgstøtten sykehus var det 22 ventrikel-resecerte blant de 32 menn med jernmangelanemi som materialet omfattet (10). Årsaken til jernmangelen er antagelig den raske tømning av ventrikelen og den raske tarpmpassasje som følger reseksjonen (8, 18).

Ved sykdommer i tynntarmen som fører til malabsorpsjon, kan jernmangel bli et viktig symptom, særlig hvis det samtidig er blødning. Hvis det ikke er blødning, må malabsorpsjonen vare i mange år før det utvikler seg jernmangel.

Pasienter som har mangelfull resorpsjon, går ofte inn i alderdommen med små depoter, og små blødninger kan utløse anemi. Det er derfor viktig å være oppmerksom på at slike årsaker kan ligge bak anemien, og omvendt bør man rutinemessig lete etter anemi og jernmangel (serumjern!) hos pasienter med dårlig resorpsjon, for eksempel ventrikelreseerte.

c) *Blødning.* Normale jerndepoter kan erstatte et blodtap på 3 liter. Når depotene er tomme, tar det meget lang tid å fylle dem bare fra kostens jern. Riktignok øker resorpsjonen ved jernmangel (2), men 3—4 mg om dagen er antagelig det meste som kan resorberes fra kosten (23). Det betyr at det tar et par år eller mer å fylle depotene etter en svær blødning, og når depotene først er tomme, fører en ny blødning straks til anemi. På denne måten blir jernmangelen ofte en kronisk, livslang sykdom, særlig hos kvinner (se fig. 2). Så lenge menstruasjonen varer, lykkes det aldri å bygge opp et overskudd av jern, og mange kvinner når menopause med tomme depoter, ofte også med anemi. Dårlig kosthold og resorpsjon holder tilstanden ved like, og pasientene klager ikke fordi de har vennet seg til at det skal være slik. Mange kvinner har aldri opplevd å være i normal jernbalanse; ja, mange har aldri hatt normalt hemoglobin.

Det er sannsynlig at blødning er langt den viktigste faktor i patogenesen, og den viktigste oppgave er derfor å lete etter blødning. Pasienten skal eksamineres om neseblødninger, om hemorroider (gamle *L a a c h e s* ord om at hemorroide-pasientene ble «maktstjålet von hinten» har sin fulle gyldighet i dag) og om avføringen. Undersøkelse på blod i avføringen med benzidin skal gjentas mange ganger. *Bedford & Wollner* (1) fant f.eks. positiv benzidinprøve hos 78 % av sine gamle anemikere. Det kan ikke gjentas ofte nok at jernmangelanemi bare er et symptom hos gamle pasienter, og ofte er det kreft i fordøyelseskanalen som ligger til grunn.

Diagnosen av jernmangelanemi er enkel. Pasientene klager ofte over sår tunge, rhagader i munnvikene og svelgbesvær, av og til over uimotståelig trang til eienommelige næringsmidler — det symptom som kalles *pica*. Håret er tørt, huden er blek, leppene er smale og kan virke tørre og atrofiske — pasienten får et karakteristisk utseende som er lett å erkjenne. Vi ser det hver eneste dag, og mange har vennet seg til å tro at det er normalt for eldre kvinner. Neglene er korte og sprø; mange pasienter behøver ikke å klippe dem. I blodet finner man lavt hemoglobin, mens antall røde blodlegemer er normalt eller lett nedsatt. Anemien er derfor hypokrom, og i utstryket finner man de små, bleke, hemoglobinfattige røde blodlegemer som formelig ser «anemiske» ut. I uttalte tilfelle er dette bildet helt karakteristisk. I benmargen finner man som regel en livlig normoblastisk erythropoiese. Serumfargen er normal; serumjernet er lavt; jerndepotene er tomme.

Behandlingen er enkel i teori, men ofte vanskelig å gjennomføre i praksis. Det er et merkelig faktum i vår tid at folk med glede investerer store summer i vitaminer som de ofte ikke trenger, mens det er nesten

umulig å få dem til å spise jern som de virkelig trenger. Profylaksen er det viktigste: depotene skal holdes fulle. Det betyr at de aller fleste kvinner skal spise jern i perioder av sitt liv, og enhver større blødning — inklusive blodgivning — skal følges av jerntabletter. Det er ikke tilstrekkelig å gi et glass jerntabletter eller å gi jern til hemoglobinet er blitt normalt; man skal gi nok jern til først å korrigere anemien og dernest å fylle depotene. Jernet kan gis på fire måter.

a) *Kostens jern.* Selv om man gir jernrike næringsmidler (kjøtt, brød, grønnsaker), resorberes det neppe over 3—4 mg om dagen (23). Ved svær jernmangelanemi er resorpsjonen større, men den faller når anemien er korrigert og depotene skal fylles. Derfor tar det *minst to år* å fylle depotene bare med kostens jern.

b) *Jerntabletter.* Moderne tabletter tåles som regel godt og gir høy resorpsjon. Vanligvis inneholder de 50—60 mg jern, og pasienten kan ta 3—6 tabletter daglig. Likevel overstiger resorpsjonen neppe 10—15 mg om dagen, iallfall ikke etter at anemien er hevet (5). Følgelig tar det 3—5 måneder å fylle depotene. Resorpsjonen er størst når jernet tas mellom måltidene, men da er også bivirkningene størst. Det er derfor fornuftig å begynne med små doser til måltidene, slik at man overviner pasientens motvilje mot å ta jern, og deretter kan man forsiktig øke dosene og gi dem mellom måltidene hvis det tåles godt. Pasienter med rask tarmpassasje, for eksempel etter ventrikelreseksjon, kan ofte bedre resorpsjonen ved å ta tablettene ved leggetid, fordi tarmpassasjen er langsommere i liggende stilling (18). Enkelte pasienter vil ikke ta jern fordi de er overbevist om at det misfarger tennene. De bør derfor instrueres om å svelge tablettene hele.

c) *Injeksjon.* Det er beskrevet sarkomutvikling etter intramuskulære injeksjoner av jern hos dyr, og slike injeksjoner kan også gi langvarig misfarging av setet. Det er derfor vanlig å foretrekke intravenøs injeksjon. Det har vært advart mot denne behandling på grunn av faren for overdosering og utvikling av hemokromatose. Etter mitt skjønn er denne fare sterkt overdrevet, fordi hemokromatose krever en så urimelig overdosering at det neppe forekommer i praksis. De fleste preparater inneholder 20 mg jern pr. ml, og man bør beregne den nødvendige mengde for hver pasient, for eksempel etter følgende formel:

$$\text{Behovet i ml} = (100 \div \text{Hb.verdien i \%}) + 75$$

Hvis blodvolumet er 5000 ml, svarer 1 % til 50 ml blod. I 50 ml normalt blod er det 25 mg jern, slik at det kreves 25 mg jern for å heve hemoglobinet 1 %. Man begår derfor en liten feil om man gir 1 ml (= 20 mg) for hver prosent som hemoglobinet skal heves, men i praksis spiller denne feil ingen rolle. Legger man til 75 ml (= 1500 mg jern), har man nok til å fylle depotene. Det er vanlig å gi 5 ml i hver injeksjon, og følgelig kreves det gjerne 20—25 injeksjoner for å gi adekvat behandling til en pasient med jernmangelanemi. Behandlingen er enkel og løser et stort problem for de pasienter som ikke greier å ta jerntabletter.

d) *Blodtransfusjoner*. Jernet i transfundert blod lagres i organismen, og det er derfor mulig å behandle jernmangelanemi med transfusjoner. Det er ikke så sjelden at slike pasienter får en transfusjon eller to, og alltid med glimrende subjektiv virkning. Denne behandling er imidlertid helt utilstrekkelig til å fylle depotene, og erfaringen viser da også at anemien residiverer raskt. Ønsker man av en eller annen grunn å gi jern i form av blod, skal pasienten ha en transfusjon for hver 10 % som hemoglobinet er under 100 % pluss seks transfusjoner for å fylle depotene med jern. I praksis kreves det derfor 8—10 transfusjoner. Dette er en nødutvei, fordi transfusjonene hemmer pasientens egen erytropoiese.

Det fremgår av disse beregninger at adekvat jernbehandling krever store doser gjennom lang tid. De fleste pasienter får i dag en altfor kortvarig behandling.

Sekundær anemi.

De sekundære anemier skyldes at erytropoiesen er hemmet eller skadet av sykdommer i organer utenom benmargen. Patogenesen ved disse anemier er ennå ikke tilstrekkelig klarlagt. I noen tilfelle dreier det seg antagelig om en direkte innvirkning på benmargen; i andre tilfelle er det reguleringsmekanismen for erytropoiesen som er påvirket av grunnsykdommen. Osnes (17) har vist at anemien ved nyresykdommene har denne siste patogenese.

De viktigste sykdommer i denne gruppe er antagelig reumatoid artritt, kroniske infeksjoner, uremi, cancer og ondartede blodsykdommer. Fordelingen blant disse sykdommer avhenger av hvordan pasientmaterialet er samlet. I enkelte materialer er denne gruppen også større enn jernmangelgruppen (11).

Hematologisk sett ligner disse anemiene på en moderat jernmangelanemi. Pasientene har en anemi som er normokrom eller lett hypokrom. Serumjernet er lavt, og benmargen viser en normal eller lett nedsatt erytropoiese. Den avgjørende forskjell finner man i jerndepotene. De er tomme ved jernmangelanemi, men ved de sekundære anemier drives jernet over i depotene, slik at de er normale eller påfallende store (23). Depotenes størrelse får man en mening om ved å studere benmargen. Ferritinkornene er gule i ufarget preparat og blå i jernfarget preparat. Denne undersøkelse er ikke vanskelig (20), men den krever øvelse, og i praksis er det få som benytter seg av den. Den burde utføres rutinemessig, iallfall ved de indremedisinske avdelinger.

I praksis må man overveie de vanlige årsaker til sekundær anemi, og som regel kan man løse problemet ved hjelp av sykehistorien, den kliniske undersøkelse og en del enkle laboratorieprøver; full urinundersøkelse, SR og blodutstryk er de viktigste. Hvis anemien dominerer bildet, hender det at grunnsykdommen overses, og diagnosen blir da gjerne aplastisk anemi fordi den ikke reagerer på behandling. Det er derfor en god regel at man ikke skal slå seg til ro med diagnosen aplastisk anemi før de vanlige årsakene til sekundær anemi er utelukket.

Ikke så sjelden finner man kombinasjoner av disse to

anemityper, det vil si sekundær anemi hos en pasient med jernmangel. Da er bildet vanskelig å tolke, men et forsøk med jernterapi — enten 3—6 tabletter daglig i tre uker eller daglige injeksjoner av jern i to uker — vil løse problemet. Ved den simple jernmangelanemi får man da reticulocytstigning etter 3—5 dager, og hemoglobinet stiger minst 2 g på tre uker (23). Ved den kombinerte anemi får man en viss respons, men hemoglobinet stanser opp på en for lav verdi. Ved den rene sekundære anemi, f.eks. ved nefritt, får man ingen respons.

I gruppen av sekundære anemier er det en del pasienter, ofte meget gamle, med moderat anemi og lette tegn på infeksjon, så lette at man tviler på at det kan være årsaken (11). Lette infeksjoner er jo ikke så sjeldne hos gamle pasienter som *ikke* har anemi. Ovenfor har jeg tatt et klart standpunkt mot begrepet fysiologisk anemi, fordi langt de fleste gamle mennesker ikke er anemiske. Det kan likevel tenkes at enkelte gamle får en moderat anemi som bare skyldes at de er gamle, altså en *patologisk* senil anemi. Det er lett å gjøre en analogi, f.eks. med senil demens: det er ikke fysiologisk å bli dement i eldre alder, men en del pasienter blir det, formodentlig på grunn av patologiske prosesser knyttet til alderdommen. Det kan derfor ikke utelukkes at det finnes en patologisk senil anemi, men jeg vil likevel advare mot å akseptere den, fordi det frister til en uproductiv diagnostisk resignasjon. Anemi er et *symptom* hos gamle, og det krever full utredning: «Hvorfor har denne pasient anemi? Har han blødd, har han infeksjon, har han cancer, hvordan er urinen, osv.?» Dette er de spørsmål man skal stille seg før man slår seg til ro med at pasienten er så gammel at 8—9 g er nok hemoglobin for ham.

Behandlingen må rettes mot grunnsykdommen; de vanlige hemopoietica har ingen virkning. I enkelte tilfelle kan man ha nytte av små doser koboltklorid, f.eks. 20 mg tre ganger daglig i 2—3 måneder (15). Behandlingen virker antagelig via den mekanisme som regulerer erytropoiesen, og den har intet med vitamin B₁₂ å gjøre. I noen tilfelle kan man også ha glede av transfusjoner.

Pernicios anemi.

Denne anemien er sjelden, men de aller fleste perniciosapasienter er jo gamle eller iallfall eldre mennesker, slik at differensialdiagnosen ofte er aktuell. Hematologisk er denne anemien så særpreget at diagnosen nesten aldri er vanskelig, hvis man bare tenker på den.

Pasientene har ofte et karakteristisk utseende med hvitt hår, blå øyne og god almentilstand. De har glatt og ofte sår tunge, og ikke sjelden finner man lettere neurologiske forstyrrelser. Sykdommen har utviklet seg gradvis, og man finner lavt hemoglobin sammen med et uforholdsmessig lavt antall røde blodlegemer. Anemien er derfor hyperkrom med fargeindeks over 1. I utstryket finner man de karakteristiske store, ovale, godt mettede megalocytter, de hypersegmenterte granulocytter, og ofte få trombocytter. Serumfargen er lett økt, og serumjernet er høyt. Undersøkelse av benmargen sikrer diagnosen, fordi erytropoiesen er klart megaloblastisk. I en-

kelte tilfelle kan det være nødvendig med ytterligere undersøkelser for å utelukke sjeldne former for megaloblastanemi.

Disse pasienter skal behandles med B₁₂ resten av livet, og man bør alltid overbevise seg om at diagnosen er riktig ved å telle reticulocytter hver annen dag i de første tolv dager etter at behandlingen er startet. Doseringen er nylig drøftet på lederplass i «Tidsskriftet» (12). Det er fremdeles grunn til å advare mot at pasienter får leverinjeksjoner som styrkemiddel uten forutgående blodundersøkelser. En slik halvhjertet behandling kan maskere sykdommen og føre til skjebnesvangre komplikasjoner. Denne behandling skal derfor drives under mottoet: En gang B₁₂, alltid B₁₂!

Hemolytisk anemi.

Denne anemi er sjelden, diagnosen er oftest vanskelig og stilles derfor som regel sent. Første skritt er å påvise økt bloddestruksjon: icterus, høy serumfarge, økt antall reticulocytter, dårlig effekt av transfusjoner. Hvis pasienten er sterkt anemisk, behøver han ikke å være gul, fordi den mengde hemoglobin som omsettes pr. dag, ikke er stor nok til det. I mange tilfelle kan man påvise hemolysen bare ved å følge fallet i hemoglobinverdiene etter transfusjon, men ofte er det nødvendig å undersøke de røde blodlegemers levetid ved hjelp av radioaktivt krom. Mange sykehus har nå anledning til dette, og dette første skritt i diagnosen er derfor som regel ikke vanskelig.

Neste skritt er å påvise hva slags hemolytisk anemi pasienten har, og dette er ofte meget vanskelig. Spesielle serologiske undersøkelser spiller en stor rolle i denne diagnose, og det er ikke nødvendig å gå inn på disse tekniske problemer her. Det er grunn til å nevne en prøve som gjøres på de fleste sykehus, og det er osmotisk resistens. Gamle menneskers blod viser normalt større variasjon enn unges (16), og denne prøven er derfor ikke av så stor verdi her.

Det er viktig å understreke at hemolytisk anemi ikke så sjelden er sekundær i forhold til en grunnsykdom. Av og til er grunnsykdommen en kronisk lymfatisk leukemi som kan være takknemlig å behandle. Det er derfor viktig at man ikke stanser opp ved diagnosen hemolytisk anemi, men prøver å utrede årsaken fullt ut. Særlig er dette viktig før man starter en langvarig cortisonbehandling som kan føre til stor skade hos gamle.

Konklusjon.

Det er mange anemier som er utelatt av denne oversikt fordi de er så sjeldne og så kompliserte at de ikke hører hjemme i en praktisk fremstilling. Hematologiske lekkerbiskener bør overlates til avdelinger som har det fornødne apparat til å studere dem med den grundighet og den interesse de har krav på.

Denne oversikt har dekket alle de viktige problemer i forbindelse med anemier hos gamle, og det hele kan summeres opp slik: anemi hos gamle er alltid tegn på sykdom, og det er lægenes oppgave å trenge frem til grunnsykdommen og behandle den.

Summary.

Peter F. Hjort: *Anemia in elderly patients.*

Hemoglobin values in old people are first discussed, and it is pointed out that hemoglobin decreases slowly with age in men but not in women. At very old age, men and women therefore have the same hemoglobin values. A physiological anemia does not exist in old age. The normal range of hemoglobin is discussed, and it is concluded that a patient should be considered anemic if his hemoglobin is less than 12.4 g or if her hemoglobin is less than 11.1 g. These values are based on Natvig's extensive investigations (14).

Chronic bleeding is considered the most important cause of iron deficiency anemia, and bleeding may indicate serious underlying disease. Usually, the patients are undertreated with iron, and the disease is therefore chronic or relapsing.

Secondary anemia is discussed, and the importance of an accurate diagnosis is stressed.

It is concluded that anemia in old patients should be regarded as a symptom which demands thorough investigation.

Litteratur.

1. Bedford, P. D. & Wollner, L.: Occult intestinal bleeding as a cause of anaemia in elderly people. *Lancet* 1958 (I), 1144—1147.
2. Bothwell, T. H., Pirzio-Biroli, G. & Finch, C. A.: Iron absorption. I. Factors influencing absorption. *J. Lab. clin. Med.* 1958, 51, 24—36.
3. Crosby, W. H.: The metabolism of hemoglobin and bile pigment in hemolytic disease. *Amer. J. Med.* 1955, 18, 112—122.
4. Gillum, H. L. & Morgan, A. F.: Nutritional status of the aging. I. Hemoglobin levels, packed cell volumes and sedimentation rates of 577 men and women over 50 years of age. *J. Nutr.* 1955, 55, 265—288.
5. Hallberg, L.: Fe-omsättning, Fe-balans och Fe-resorption. Foredrag ved Fortsettelseskurs i Klinisk Hematologi, Uppsala 1961.
6. Hawkins, W. W., Speck, E. & Leonard, V. G.: Variation of the hemoglobin level with age and sex. *Blood* 1954, 9, 999—1007.
7. Hawkins, W. W.: Hemoglobin levels in old age. *J. Amer. Geriat. Soc.* 1956, 4, 24—35.
8. Hobbs, J. R. & Discombe, G.: Anaemia following partial gastrectomy. VII Europ. Congr. Haemat. London 1959, paper 31 in program.
9. Hobbs, W. & Blackburn, K. K.: Haemoglobin levels in a group of elderly persons living at home alone or with spouse. *Brit. med. J.* 1953 (I), 647—649.
10. Lange, H. F. & Skjæggestad, Ø.: Iron deficiency anemia in old age. *Acta med. scand.* 1958, 162, 321—326.
11. Lawson, I. R.: Anaemia in a group of elderly patients. *Geront. clin.* 1960, 2, 87—101.
12. Leder: Behandling av pernicios anemi. *T. norske Lægeforen.* 1961, 81, 322—323.
13. Moore, C. V.: The importance of nutritional factors in the pathogenesis of iron-deficiency anemia. *Amer. J. clin. Nutr.* 1955, 3, 3—10.
14. Natvig, H.: Hemoglobinverdien hos voksne. *Liv og Helse* 1960, 171—176.
15. Olesen, H.: Behandling af «refraktær» anæmi med koboltklorid. *Ugeskr. Læg.* 1961, 123, 409—414.
16. Orchard, N. P.: Blood changes in the aged. *Geriatrics* 1959, 10, 459—468.
17. Osnes, S.: Experimental study of an erythropoietic principle produced in the kidney. *Brit. med. J.* 1959 (II), 650—658.

18. Owren, P. A.: The pathogenesis and treatment of iron deficiency anemia after partial gastrectomy. *Acta chir. scand.* 1952, 104, 206—214.
19. Polland, W. S.: Histamine test meals. An analysis of nine hundred and eighty-eight consecutive tests. *Arch. intern. Med.* 1933, 51, 903—919.
20. Rath, C. E. & Finch, C. A.: Sternal marrow hemosiderin. *J. Lab. clin. Med.* 1948, 33, 81—86.
21. Scott, D., Knudsen, K. & Kvamme, E.: Standardisert hemoglobinometri. *T. norske Lægeforen.* 1960, 80, 980—982.
22. Semmence, A.: Anaemia in the elderly. *Brit. med. J.* 1959 (II), 1153—1154.
23. Stevens, A. R., Jr.: Significance of iron stores in later life. *Geriatrics* 1957, 12, 88—91.
24. Vahlquist, B.: The cause of the sexual differences in erythrocyte, hemoglobin and serum iron levels in human adults. *Blood* 1950, 5, 874—875.
25. Wintrobe, M. M.: *Clinical hematology.* 4th edit. Lea & Febiger, Philadelphia 1956, 1185 pp.
26. Øgrim, M. E. & Homb, E.: *Kostvaner og næringstilførsel hos alderstryggede.* Universitetsforlaget, Oslo 1961. 53 pp.