

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Alter der Studienteilnehmer

Das durchschnittliche Alter (Median) der 289 Männer, die in diese Studie eingeschlossen wurden, betrug 33 Jahre (19-67 Jahre). Das mittlere Alter (Median) der 237 weiblichen Probandinnen betrug 27 Jahre (19 bis 65 Jahre).

### 4.2 Drop outs

**Männer:** Von den 289 in die Studie eingeschlossenen Dauerspendern brachen 141 (49 %) die Teilnahme ab: Die Dropout-Rate lag in der Gruppe mit einer täglichen Eisen-Substitution von 40 mg bei 44%, in der 20 mg Eisen-Gruppe bei 44% und in der Placebo-Gruppe bei 58% ( $p = 0,075$ ; Fishers exakter Test). 45% der Studienabbrüche fanden bereits vor dem ersten Nachfolgetermin statt (Abb. 4, Tab. 1).

**Frauen:** Von den 237 in die Studie eingeschlossenen Dauerspenderinnen brachen 96 (41 %) die Teilnahme ab: Die Dropout-Rate lag in der Gruppe mit einer täglichen Eisen-Substitution von 40 mg bei 28%, in der 20 mg Eisen-Gruppe bei 44% und in der Placebo-Gruppe bei 49% ( $p = 0,015$ ; Fishers exakter Test). 72% der Studienabbrüche fanden bereits vor dem ersten Nachfolgetermin statt (Abb. 4, Tab. 1).

Tab. 1: Anzahl und Gründe von Dropouts während der Studie

	<b>unbekannte Gründe</b>	<b>gastrointestinale Beschwerden</b>	<b>schlechte Compliance</b>	<b>andere Gründe</b>
<b><i>Männer</i></b>				
40 mg Eisen	15.5% (15/97)	5.2% (5/97)	12.4% (12/97)	13.4% (13/97)
20 mg Eisen	18.8% (18/96)	6.3% (6/96)	16.7% (16/96)	3.1% (3/96)
0 mg Eisen (Placebo)	20.8% (20/96)	6.3% (6/96)	21.9% (21/96)	11.5% (11/96)
<b><i>Frauen</i></b>				
40 mg Eisen	8.9% (7/79)	2.5% (2/79)	10.1% (8/79)	6.3% (5/79)
20 mg Eisen	20.3% (16/79)	6.3% (5/79)	11.4% (9/79)	6.3% (5/79)
0 mg Eisen (Placebo)	24.1% (19/79)	3.8% (3/79)	10.1% (8/79)	11.4% (9/79)

### 4.3 Auswertung

Ausgewertet wurden 394 Probanden, davon 226 männliche und 168 weibliche Blutspender.

Die statistische Auswertung erfolgte für alle Studienteilnehmer, die sich zu mindestens an einem Nachfolgetermin vorgestellt hatten.

### 4.4 Spendeintervall

Das mittlere Zeitintervall zwischen den Terminen bzw. Vollblutspenden lag bei 60 Tagen bei Männern und 88 Tagen bei Frauen.

### 4.5 Rückstellung von der Spende

**Männer:** Spenderückstellungen wegen unzureichender Hämoglobin-Konzentration traten bei 14 der 825 Termine (1,7%) auf und waren in der Placebo-Gruppe signifikant häufiger als in der 20 mg und 40 mg Eisen-Gruppe (9 vs. 2 vs. 3;  $p = 0,022$ ; Fishers exakter Test).

**Frauen:** Spenderückstellungen wegen unzureichender Hämoglobin-Konzentration traten bei 13 der 546 Termine (2,4%) auf und waren in der Placebo-Gruppe signifikant häufiger als in der 20 mg und 40 mg Eisen-Gruppe (10 vs. 2 vs. 1;  $p = 0,001$ ; Fishers exakter Test).

## 4.6 Compliance

Die Compliance wurde in etwa einem Drittel der männlichen und etwa einem Viertel der weiblichen Probanden als schlecht eingestuft.

## 4.7 Unerwünschte Begleiterscheinungen

40 % der männlichen und weiblichen Probanden gaben Nebenwirkungen an. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei Behandlungsgruppen. Die gastrointestinale Beschwerden wurden wie folgend berichtet: 11% in der 40 mg Eisen-Gruppe, 13% in der 20 mg Eisen-Gruppe und 11% in der Placebo-Gruppe.

## 4.8 Einfluss der regelmäßigen Blutspenden und Eisensubstitution auf den Eisenstatus der männlichen Studienteilnehmer-Vergleich der drei Behandlungsgruppen

**Placebo-Gruppe:** Die mittlere Ferritin-Konzentration fiel von einem Ausgangswert von 35 µg/l auf 21 µg/l beim letzten Termin ab. Die Anzahl männlicher Spender mit erschöpftem Speichereisen (Ferritin < 12 µg/l) stieg von 20% auf 54%, die mittlere Konzentration des löslichen Transferrin-Rezeptors (TfR) geringfügig von 1,6 mg/l auf 1,7 mg/l an (Tab. 2, Abb. 5). Der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  stieg von Spende zu Spende um 0,09 an.

**20 mg Eisen-Gruppe:** Die mittlere Ferritin-Konzentration fiel von 35 µg/l auf 25 µg/l ab, wobei sich jedoch der Median nur geringfügig änderte. Sowohl die Anzahl männlicher Spender mit erschöpftem Speichereisen (25%), die mittlere TfR-Konzentration (1,5 mg/l) als auch der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  blieben nahezu unverändert.

**40 mg Eisen-Gruppe:** die mittlere Ferritin-Konzentration (33 µg/l) und die mittlere TfR-Konzentration (1,5 mg/l) blieben unverändert, die Anzahl männlicher Spender mit erschöpftem Speichereisen fiel von 26% auf 13% ab. Der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  blieb nahezu konstant.

Der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  änderte sich in beiden Eisen-Gruppen nur marginal im Gegensatz zu der Placebo-Gruppe, wo ein kontinuierlicher Anstieg zu beobachten war (Abb. 7). Beide Eisen-Gruppen unterschieden sich signifikant von der Placebo-Gruppe (Tab. 3)

## 4.9 Einfluss der regelmäßigen Blutspenden und Eisensubstitution auf den Eisenstatus der weiblichen Studienteilnehmerinnen-Vergleich der drei Behandlungsgruppen

**Placebo-Gruppe:** Die mittlere Ferritin-Konzentration fiel von einem Ausgangswert von 18 µg/l auf 15 µg/l beim letzten Termin ab. Die Anzahl weiblicher Spender mit erschöpftem

Speichereisen (Ferritin  $< 12 \mu\text{g/l}$ ) blieb konstant bei 49%, die mittlere Konzentration des löslichen Transferrin-Rezeptors (TfR) stieg von 1,4 mg/l auf 1,6 mg/l an (Tabelle 2, Abbildung 6). Ebenfalls stieg der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  von Spende zu Spende um 0,09 an.

**20 mg Eisen-Gruppe:** Die mittlere Ferritin-Konzentration stieg von 20  $\mu\text{g/l}$  auf 24  $\mu\text{g/l}$  an, die Anzahl weiblicher Spender mit erschöpftem Speichereisen fiel von 55% auf 34% und die mittlere TfR-Konzentration (1,4 mg/l) blieb nahezu unverändert. Der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  fiel um etwa 0,06 pro Spende ab.

**40 mg Eisen-Gruppe:** Die mittlere Ferritin-Konzentration stieg von 19  $\mu\text{g/l}$  auf 31  $\mu\text{g/l}$ , die Anzahl weiblicher Spender mit erschöpftem Speichereisen fiel von 39% auf 14% und die mittlere TfR-Konzentration sank von 1,4 mg/l geringfügig auf 1,3 mg/l ab. Der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  fiel um etwa 0,12 pro Spende ab.

Der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  fiel bei den weiblichen Spendern in beiden Eisen-Gruppen ab, stieg jedoch in der Placebo-Gruppe kontinuierlich an (Abbildung 7), was sich auch in der Regressionsanalyse widerspiegelte: Der  $\log(\text{TfR}/\text{F})$  stieg in der Placebo-Gruppe von Spende zu Spende um 0,09 an, aber nahm in der 20 mg bzw. 40 mg Eisen-Gruppe um etwa 0,06 bzw. 0,12 pro Spende ab (Tabelle 3).

Tab. 2: Ferritin-Konzentration (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), Anzahl von Spendern mit erschöpftem Eisenspeicher (Ferritin  $< 12 \mu\text{g/l}$ ), Konzentration des löslichen Transferrin-Rezeptor TfR und Logarithmus des Quotienten aus Transferrin-Rezeptor und Ferritin  $\log(\text{TfR}/\text{F})$

	Termin	Ferritin [ $\mu\text{g/l}$ ]	erschöpfte Eisen- speicher	TfR [ $\mu\text{g/l}$ ]	$\log(\text{TfR}/\text{F})$
<b>Männer</b>					
40 mg iron	0	32,7 $\pm$ 27,5	26,3 % (20/76)	1542,32 $\pm$ 514,47	1,81 $\pm$ 0,49
	1	31,4 $\pm$ 18,8	16,2 % (12/74)	1473,33 $\pm$ 491,46	1,73 $\pm$ 0,39
	2	30,2 $\pm$ 20,8	17,9 % (10/56)	1498,45 $\pm$ 505,38	1,78 $\pm$ 0,39
	3	33,2 $\pm$ 26,7	13,0 % (7/54)	1515,41 $\pm$ 552,56	1,77 $\pm$ 0,44
20 mg iron	0	34,7 $\pm$ 36,3	25,3 % (20/79)	1478,33 $\pm$ 479,62	1,80 $\pm$ 0,50
	1	33,1 $\pm$ 33,3	21,8 % (17/78)	1457,91 $\pm$ 436,63	1,78 $\pm$ 0,43
	2	30,2 $\pm$ 32,7	25,4 % (15/59)	1469,58 $\pm$ 449,57	1,83 $\pm$ 0,45
	3	25,0 $\pm$ 19,8	24,5 % (13/53)	1519,91 $\pm$ 467,18	1,88 $\pm$ 0,40
0 mg iron (Placebo)	0	35,1 $\pm$ 32,4	19,7 % (14/71)	1550,93 $\pm$ 502,11	1,78 $\pm$ 0,45
	1	27,5 $\pm$ 27,9	30,9 % (21/68)	1608,68 $\pm$ 446,98	1,90 $\pm$ 0,41
	2	24,9 $\pm$ 24,7	29,8 % (14/47)	1599,91 $\pm$ 522,36	1,94 $\pm$ 0,42
	3	21,4 $\pm$ 27,5	53,9 % (21/39)	1670,31 $\pm$ 530,90	2,07 $\pm$ 0,46
<b>Frauen</b>					
40 mg iron	0	19,3 $\pm$ 15,0	39,4 % (26/66)	1429,89 $\pm$ 652,48	1,95 $\pm$ 0,39
	1	28,5 $\pm$ 19,8	15,2 % (10/66)	1264,91 $\pm$ 485,24	1,71 $\pm$ 0,31
	2	31,4 $\pm$ 19,4	14,0 % (8/57)	1289,72 $\pm$ 542,77	1,67 $\pm$ 0,32
20 mg iron	0	20,0 $\pm$ 32,3	54,6 % (30/55)	1381,84 $\pm$ 459,35	2,03 $\pm$ 0,46
	1	23,3 $\pm$ 27,9	45,1 % (23/51)	1364,63 $\pm$ 419,41	1,93 $\pm$ 0,47
	2	23,5 $\pm$ 26,1	34,1 % (15/44)	1348,32 $\pm$ 493,48	1,89 $\pm$ 0,46
0 mg iron (Placebo)	0	17,7 $\pm$ 15,0	48,9 % (23/47)	1387,04 $\pm$ 647,73	2,00 $\pm$ 0,45
	1	17,6 $\pm$ 14,5	44,2 % (19/43)	1400,74 $\pm$ 424,93	2,01 $\pm$ 0,44
	2	15,1 $\pm$ 12,3	48,7 % (19/39)	1554,05 $\pm$ 663,21	2,13 $\pm$ 0,50

Abbildung 5: Konzentration von Ferritin und löslichem Transferrin-Rezeptor in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt und von der täglichen Eisen-Substitution für alle männlichen Probanden mit mindestens einem Nachfolgetermin

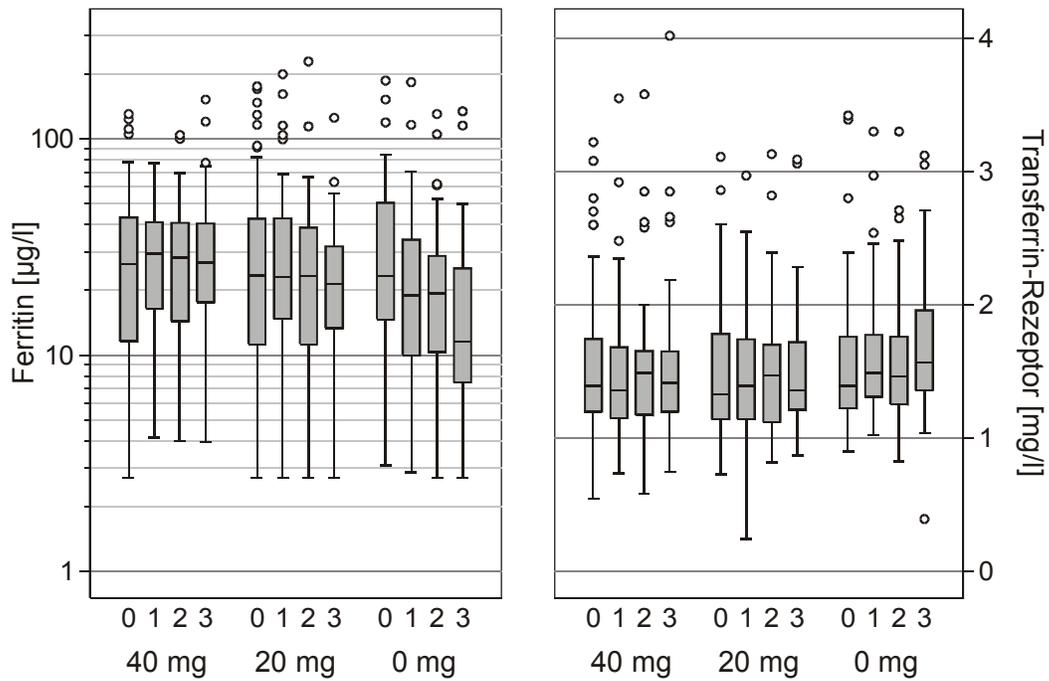


Abbildung 6: Konzentration von Ferritin und löslichem Transferrin-Rezeptor in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt und von der täglichen Eisen-Substitution für alle weiblichen Probanden mit mindestens einem Nachfolgetermin

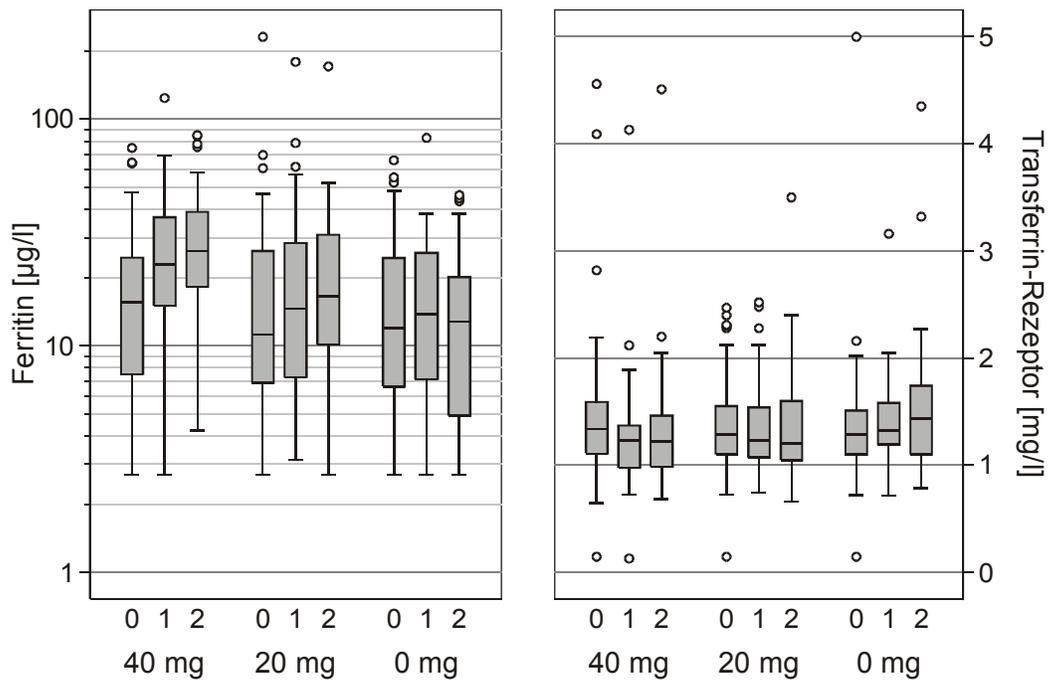
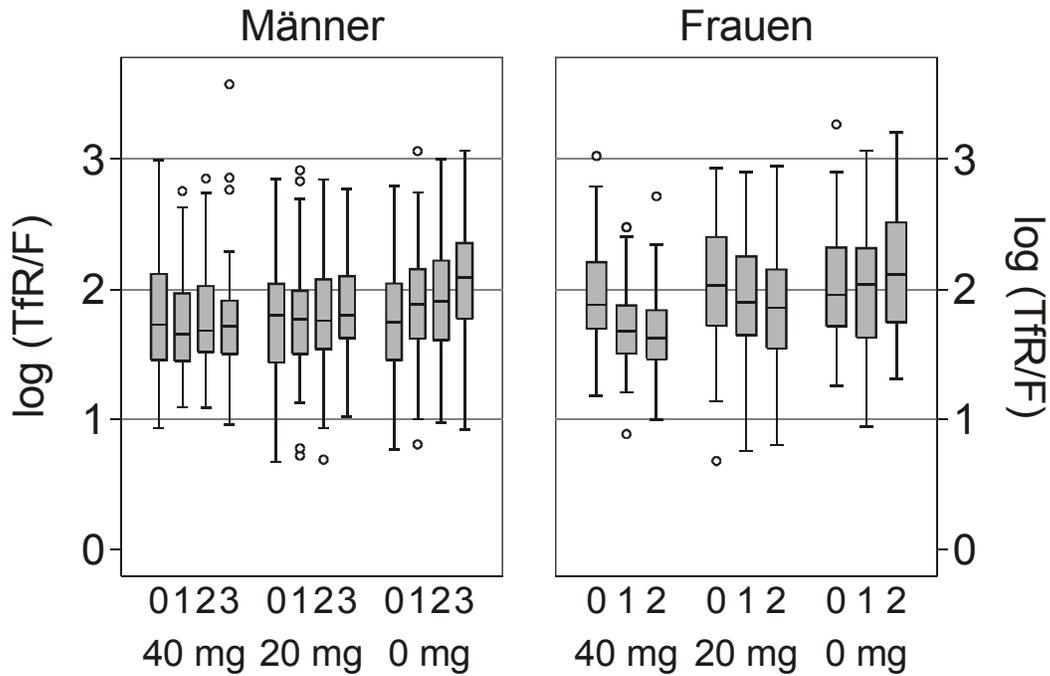


Abbildung 7:  $\log(\text{TfR}/F)$  in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt und von der täglichen Eisen-Substitution für alle Probanden mit mindestens einem Nachfolgetermin



Tab. 3: Regressionmodell für die Änderung des  $\log(\text{TfR}/F)$

Prädiktor	Koeffizient	95%-Konfidenz- Interval	p
<b>Männer</b>			
20 mg Eisen	- 0,074	[- 0,121; - 0,028]	0,002
40 mg Eisen	- 0,118	[- 0,168; - 0,068]	< 0,001
Konstante	+ 0,091	[+ 0,058; + 0,123]	< 0,001
<b>Frauen</b>			
20 mg Eisen	- 0,150	[- 0,238; - 0,061]	0,001
40 mg Eisen	- 0,209	[- 0,292; - 0,127]	< 0,001
Konstante	+ 0,086	[+ 0,018; + 0,153]	0,012