

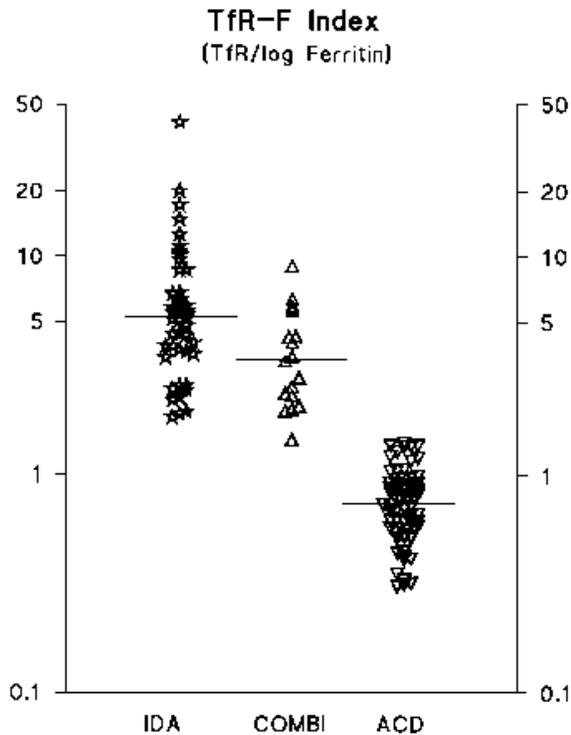
5 Diskussion der Ergebnisse

Die Bestimmung des Serum-Ferritins korreliert direkt mit dem Speichereisengehalt des retikuloendothelialen Systems und ist ein guter Indikator der Eisenreserven. Diese Methode ist als Einzelmethode zur Diagnose eines einfachen Eisenmangels ausreichend. Falsch zu hohe Serumferritin-Konzentrationen, die bei einigen Erkrankungen und Zuständen beobachtet werden, schränken die Aussagekraft dieser Methode ein. Subklinisch verlaufende Infekte, die das Ferritin als ein Akute-Phase-Protein erhöhen, können bei Blutspendern nicht sicher ausgeschlossen werden. Solche falsch zu hohen Werte können die Auswertung der Daten verfälschen. Dazu kommt die rechtsschiefe Verteilung der Serumferritin-Konzentration in der Studienpopulation. Das führt dazu, dass bei Personen mit niedrigen Speichereisenreserven, insbesondere bei Dauerspendern, geringe Veränderungen in der Eisenhomöostase nur sehr schlecht erfasst werden. Daher wurde nach Parametern gesucht, die die obigen Nachteile nicht aufweisen..

Von mehreren Arbeitsgruppen (Thomas 05, Brugnara 03) wird der Quotient aus der Konzentration des löslichen Transferrin-Rezeptors und dem Logarithmus der Ferritin-Konzentration (TfR-F-Index) als Maß des Speichereisens eingesetzt. Der TfR-T-Index ist gut geeignet zur Differenzierung zwischen verschiedenen Anämie-Typen und zur Erkennung eines Eisenmangels sogar unter Begleitung von Entzündungen oder Infektionen (Abbildung 8).

In unserer Studie wählten wir den $\log(\text{TfR}/\text{F})$ als Maß für den Eisenstatus. Skikne et al. (Skikne 90) demonstrierten eine gute Korrelation zwischen diesem Parameter und den Eisenreserven. Diese Methode wurde bei den bisherigen Substitutionsstudien noch nie eingesetzt. Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung auch geringer Unterschiede im Speichereisen in Abhängigkeit von der Blutspende und einer Eisensubstitution. Zwischen dem $\log(\text{TfR}/\text{F})$ und dem Speichereisen wurde eine umgekehrte lineare Korrelation nachgewiesen (Abbildung 3). Daher halten wir diese Methode als besser geeignet zu Beantwortung unserer Fragestellung.

Abbildung 8: TfR-F-Index bei anämischen Patienten (Original-Abbildung aus Punnonen 97)



Legende:

- IDA Eisenmangelanämie (iron deficiency anemia)
- ACD Anämie chronischer Erkrankungen (anemia of chronic disease)
- COMBI Anämie-Mischform (IDA+ACD)

In Deutschland dürfen gemäß den Richtlinien (Richtlinien 00) Männer maximal sechsmal und Frauen maximal viermal pro Jahr Blut spenden, was zulässigen Mindestintervallen zwischen zwei Blutspenden von 8 Wochen bei Männern und 12 Wochen bei Frauen entspricht. Diese Spendefrequenzen wurden in der aktuellen Studie untersucht. In der weiblichen Placebo-Gruppe zeigte sich ein Abfall der Ferritin-Konzentration, ein Anstieg der mittleren Konzentration des löslichen Transferrin-Rezeptors und ein Anstieg des $\log(\text{TfR}/\text{F})$, was auf eine Reduktion des Körpereisens hinweist. Der hohe Anteil von Spenderinnen mit erschöpften Eisenreserven blieb mit 49 % unverändert. Analoge Veränderungen zeigten sich in der männlichen Placebo-Gruppe: die mittlere Ferritin-Konzentration fiel ab, die mittlere Konzentration des löslichen Transferrin-Rezeptors und des $\log(\text{TfR}/\text{F})$ stiegen an. Die Anzahl der Spendern mit erschöpftem Speichereisen erhöhte sich signifikant.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung ergaben übereinstimmende Ergebnisse mit anderen Studien (Lieden 73, Alvares-Ossorio 00, Milman 84, Milman 85, Milman 91, Milman 91, Birgegard 78, Punnonen 99, Simon 81, Monsen 83, Skikne 84, Finch 77), die ebenfalls zeigten,

dass regelmäßige Blutspenden im zulässigen Mindestabstand zur Erschöpfung des Speichereisens führen.

Es bestätigten sich die allgemeinen Erkenntnisse einer hohen Prävalenz des Eisenmangels bei weiblichen menstruierenden Blutspenderinnen (Simon 81, Simon 84, Milman 84, Milmann 91). Das mittlere Alter betrug in der Studie 27 Jahre, da es sich vorwiegend um junge Blutspenderinnen handelte.

Eine in diesem Jahr publizierte Studie (Hayedach 05) an iranischen weiblichen und männlichen Erst- und Dauerspenderinnen ergab bei 77 % Frauen, die bereits 3 bis 4 mal Blut gespendet hatten deutlich reduzierte Eisenspeicher (Serumferritin-Konzentration $< 20 \mu\text{g/l}$) und bei 53 % eine komplette Eisenspeicherdepletion (Serumferritin-Konzentration $< 12 \mu\text{g/l}$). Nach 5-10 Blutspenden stieg der Anteil der eisendepletierten Spenderinnen bis auf 78 %. Alle Frauen aus dieser Gruppe (100 %) wiesen reduzierte Eisenspeicher auf.

Weiterhin zeigte sich am Ende unserer Studie ein hoher Anteil von männlichen Dauerspenderinnen mit einem Eisenmangel von 54 % in der Placebo-Gruppe, der höher lag als in den meisten früher publizierten Studien. Das bedeutet, dass auch Männer bei der maximal zulässigen Blutentnahmefrequenz zu einer Risikogruppe hinsichtlich der Entwicklung eines Eisenmangels gehören. Dieses Problem wurde vor Kurzem auch von einem anderen Autoren (Alvarez-Ossorio 00) diskutiert. Alvarez-Ossorio et al. fanden einen Eisenmangel bei 26 % und eine Anämie bei 12 % der männlichen Dauerspender mit unterschiedlicher jährlicher Spendefrequenz.

Die Entwicklung eines progressiven Eisenmangels unter regelmäßigen Blutspenden kann durch ein Missverhältnis zwischen dem Eisenbedarf infolge des regelmäßigen Blutverlustes und der möglichen Nahrungseisenresorption erklärt werden. Die Eisenreserven bei menstruierenden Frauen liegen im Durchschnitt bei 300 mg und bei Männern bei 800 mg. Der basale tägliche Eisenverlust bei beiden Geschlechtern beträgt etwa 1 mg. Aufgrund des Menstruationsverlustes von durchschnittlich 13,5 mg pro Monat, haben junge Frauen einen höheren täglichen Eisenbedarf von etwa 0,5 mg zusätzlich, d.h. etwa 1,5 mg tgl. Einige Frauen brauchen aufgrund einer Hypermenorrhoe sogar über 2 mg Eisen täglich um den Gesamtverlust auszugleichen. Mit 1000 kcal einer mitteleuropäischen Mahlzeit werden ungefähr 6 mg absorbierbares Eisen zugeführt. Männer nehmen mit der Nahrung etwa 3000 kcal/Tag und Frauen nur etwa 2000 Kcal/Tag auf (Heinrich 73). Dies entspricht einer täglichen durchschnittlichen Zufuhr von 12 bis 18 mg Eisen pro Tag mit der Nahrung. Die tägliche Nahrungseisenabsorption deckt leicht den Eisenbedarf eines Mannes. Bei einer 10 % -igen Absorptionsrate kann der Gesamtverlust einer menstruierenden Frau nicht kompensiert werden. Nach Erschöpfen des Speichereisens kommt es zum Anstieg der Nahrungseisenresorption bis auf maximal 20 %. Somit kann aus einer

westlichen Mischkost maximal 3-4 mg Eisen resorbiert werden (Brittenham 2001, Skikne 84). Bei der üblichen Vollblutspende von 500 ml verliert ein Spender etwa 215 mg bis 270 mg Eisen. Dieser Verlust führt bei einer menstruierenden Frau zur Mobilisation der gesamten vorhandenen Eisenreserven von etwa 300 mg und Steigerung der Absorptionsrate. Bei einer maximal erhöhten Nahrungseisenresorption kann ein Eisenbedarf von etwa 1,3 mg zusätzlich pro Tag bei zwei Blutspenden jährlich noch bei vielen Frauen gedeckt werden. Eine Erhöhung der Spendefrequenz führt zum Eisenmangel und eventuell einer Anämie. Ein Mann kann dagegen aufgrund der höheren Nahrungseisenzufuhr und des geringeren täglichen Eisenbedarfes, eine höhere Spendefrequenz ohne Entwicklung eines Eisenmangels vertragen. Der zusätzliche Eisenbedarf beträgt bei vier Blutspenden pro Jahr etwa 2,5 mg pro Tag und kann durch eine tägliche Eisenaufnahme von etwa 3,5 mg, was der maximal absorbierbaren Eisenmenge aus der westlichen Diät entspricht, kompensiert werden.

Um einem Eisenmangel infolge hochfrequenter Blutspenden vorzubeugen, scheint eine Eisen-Supplementation angebracht zu sein. Ziel der aktuellen Studie war zu überprüfen, ob eine Dauersubstitution mit 40 mg bzw. 20 mg elementarem Eisen als Eisen(II)-Gluconat in Kombination mit 800 mg Ascorbinsäure ausreicht, um den Eisenverlust durch Vollblutspenden bei einem Spendeabstand von acht Wochen (Männer) oder zwölf Wochen (Frauen) zu kompensieren. In beiden Eisengruppen kam es im Verlauf der Studie bei den weiblichen Blutspenderinnen zum Abfall des $\log(\text{TfR}/\text{F})$, was auf ein Anstieg des Gesamtkörpereisenbestandes trotz der Blutspenden hinweist. Ebenfalls wurde in beiden Gruppen eine Reduktion der Anzahl der eisendepletierten Spenderinnen beobachtet. Die mittlere Ferritin-Konzentration stieg sowohl in der 40 mg- als auch in der 20 mg-Gruppe an. Die obigen Ergebnisse zeigen also, dass unter beiden Substitutionsschemata nicht nur der Eisenverlust gedeckt, sondern auch eine positive Eisenbilanz mit Auffüllen der Eisenreserven erreicht wird. In den beiden Eisen-Gruppen änderte sich bei den männlichen Blutspendern der $\log(\text{TfR}/\text{F})$ nur marginal, was auf einen stabilen Eisenstatus unter regelmäßigem Blutverlust hinweist. Die mittlere Ferritin-Konzentration blieb in der 40 mg-Gruppe unverändert, in der 20 mg-Gruppe fiel sie ab, wobei sich jedoch der Median nur geringfügig änderte. Die Anzahl der Spender mit erschöpftem Speichereisen blieb in der 20 mg-Gruppe konstant und fiel in der 40 mg-Gruppe sogar ab. Dies spricht dafür, dass eine Eisensubstitution sowohl mit 40 mg als auch mit 20 mg elementarem Eisen über 8 Wochen genügt, um den Eisenverlust unter einer maximalen zulässigen Blutspendefrequenz von sechs Spenden pro Jahr auszugleichen. Eine positive Eisenbilanz konnte unter bei keiner der beiden Dosierungen nachgewiesen werden.

Das unterschiedliche Verhalten des Speichereisens bei Männern und Frauen ist durch die kürzeren Spendeintervalle und die kürzere Substitutionsdauer bei den Männern zu erklären (zwei Monate vs. drei Monate).

Zwei prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Studien an weiblichen Blutspenderinnen zeigten, dass die Eisen-Substitution mit 75 bzw. 100 mg Eisen täglich über das ganze Intervall zwischen zwei Blutspenden d.h. über acht Wochen – entsprechend einer Gesamtdosis von 4200 bzw. 5600 mg– beim Vorliegen eines Eisenmangels zum Auffüllen des Speichereisens (Cable 88) und einer Überkompensation des durch die Vollblutspende induzierten Eisen-Verlustes (Gordeuk 90) führt. Die in der aktuellen Studie untersuchten Substitutionsschemen mit 40 bzw. 20 mg Eisen täglich über 12 Wochen– entsprechend einer Gesamtdosis von 3360 mg bzw. 1680 mg– waren also deutlich niedriger als in den oben berichteten Studien. Sie orientierten sich an einer 1984 publizierten ebenfalls prospektiven, randomisierten und Placebo-kontrollierten Studie (Simon 84). Menstruierende Blutspenderinnen wurden hier einer Eisen- Supplementation mit 39 mg elementarem Eisen täglich über acht Wochen unterzogen. Die Gesamtdosis von 2200 mg Eisen bei einer 8-wöchigen Blutspende zeigte sich als ausreichend, um den Eisenverlust suffizient zu kompensieren und sogar das Speichereisen und die Hämoglobinwerte zu erhöhen. Unsere Studie zeigt, dass bei einer Blutspende im Abstand von zwölf Wochen bereits eine Gesamtdosis von 1680 mg ausreicht, um eine Kompensation des Eisenverlustes zu erreichen.

Eine retrospektive Untersuchung an männlichen Dauerspendern bei einem mittleren Spendeintervall von 9,9 Wochen ergab, dass eine Substitution mit 1000 mg Eisen zwischen zwei Blutspenden genügen kann, um einem Eisenmangel vorzubeugen (Birgegard 78). Eine vergleichbare Eisengesamtmenge substituiert als 20 mg Eisen über 8 Wochen schien den Eisenverlust zu kompensieren. Das Speichereisen blieb dabei auf einem niedrigen Niveau (Lieden 75 II). Die bei dieser letztgenannten Studie verwendeten Methoden (Knochenmarkuntersuchung, TIBC, Eisenabsorptionstest), erlauben aber nur eingeschränkt Rückschlüsse auf den Speichereisenbestand. In einer prospektiven Studie reichte dagegen eine Gesamtdosis von 2800 mg Eisen als Eisen (II)-Sulfat über 28 Tage im Intervall zwischen zwei Vollblutspenden nicht bei allen Spendern aus, um den Eisen-Verlust der Vollblutspende vollständig auszugleichen. Unsere Studie zeigt, dass bei einer 8-wöchigen Blutspende sowohl eine Gesamtdosis von 2240 mg als auch 1120 mg ausreichend ist, um den Blutverlust infolge der regelmäßigen Vollblutspenden zu kompensieren. Das Speichereisenniveau bleibt dabei unverändert niedrig.

Die widersprüchlichen publizierten Substitutionserfolge können mit vielen Faktoren zusammenhängen. Einen großen Einfluss auf die Erfassung des erzielten Therapieerfolgs haben

sicherlich die eingesetzten diagnostischen Methoden zum Erfassen eines Eisenmangels, die sich untereinander in der Sensitivität und Spezifität stark unterscheiden. Die jährliche Blutspendefrequenz und Mindestintervalle zwischen zwei Blutspenden beeinflussen ebenfalls relevant den täglichen Eisenbedarf und damit die erforderliche zugeführte Eisenmenge. Schließlich wurden in den bisherigen Substitutionsversuchen unterschiedliche Eisenverbindungen eingesetzt. Die Bioverfügbarkeit verschiedener Eisen-Salze ist zwar miteinander vergleichbar, allerdings liegt die Bioverfügbarkeit von dem oft in den neueren Studien untersuchten Carbonyl-Eisen im Vergleich bei etwa 70 %.

Möglicherweise trägt die Zugabe von hochdosierter Ascorbinsäure zum Erfolg der Substitutionstherapie in unserer Studie bei. Vitamin C ist ein potenter Faktor, der die Eisenabsorption aus der Nahrung (Harju 89, Brise 62) begünstigt. Weiterhin konnte durch eine zusätzliche Gabe von Ascorbinsäure zur Eisensubstitution (Eisen(II)-Sulfat oder -Gluconat) eine erhöhte Eisenabsorption beobachtet werden (Fidler 03, Brise 62). In einer Studie an weiblichen Blutspenderinnen fand sich aber kein Unterschied im Eisenstatus bei Gabe von 39 mg elementarem Eisen alleine als Eisen(II)-Sulfat oder in Kombination mit 75 mg Ascorbinsäure. Dies kann wahrscheinlich durch eine dosisabhängige Wirkung von Vitamin C erklärt werden: In einer Studie (Brise 62) wurde eine Eisenresorption aus Eisen(II)-Sulfat (30 mg elementares Eisen) unter Zugabe verschiedener Mengen an Ascorbinsäure untersucht. Eine signifikante Steigerung der Eisenresorption wurde ab 200 mg beobachtet. Die Absorption stieg weiterhin mit der Menge an Ascorbinsäure (300 und 500 mg) an. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass adäquat hohe Ascorbinsäure-Dosen die Eisenresorption verbessern und der Effekt mit einer Dosiserhöhung ansteigt. Der Zusatz von 800 mg Ascorbinsäure in unserer Studie dürfte zu einer Steigerung der Eisen-Resorptionsrate um etwa 50% führen (Brise 62). Aus der Literatur ist nicht bekannt, dass andere Vitamine im Prüfpräparat einen Einfluss auf die Eisenresorption und in der Konsequenz auf den Eisenstatus haben. Ein wesentlicher Grund für den Zusatz weiterer Vitamine war der Wunsch, die Compliance auch in der Placebo-Gruppe zu verbessern, da viele Probanden an einen positiven Einfluss von Vitamin-Präparaten glauben.

Ein gehäuftes Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden wurde oft im Zusammenhang mit einer oralen Eisensubstitutionstherapie berichtet (Devasthali 91, Bianco 02, Schümann 01). Sowohl bei einer Tagesdosis von 100 mg als auch 180 mg wurden bei 25 % der Probanden Durchfälle und Verstopfungen beobachtet (Schümann 01). Bei einem Vergleich zwischen dem Carbonyl-Eisen und dem Eisen (II)-Sulfat mit einer Tagesdosis von 100 mg Eisen fand sich bei den beiden Therapie-Gruppen eine sehr hohe Prävalenz der gastrointestinalen Beschwerden:

71 % bei der Carbonyl- und 80 % bei der Sulfat-Gruppe. Dagegen wurde bei einer Untersuchung (Cable 88) mit 75 mg Eisen tgl. als Eisen(II)-Gluconat nur eine minimale Nebenwirkungsrate von 8 % beobachtet. Eine Substitutionsstudie mit 100 mg elementarem Eisen in Form von Eisen(II)-Glycin-Sulfat bei weiblichen Plasmaspenderinnen (Bier-Ulrich 03) ergab überhaupt keinerlei Nebenwirkungen. Die Diskrepanzen sind möglicherweise auf die Unterschiede im Erfassen der Nebenwirkungen (tägliches Notieren der UBE durch die Probanden zu Hause oder nur das Berichten bei dem nächsten Spendetermin) zurückzuführen.

Die häufig als Argument gegen eine Eisen-Substitution angegebene hohe Nebenwirkungsrate der Eisenpräparate konnte in unserer Studie nicht gefunden werden. 60 % der Probanden gaben gar keine unerwünschten Begleiterscheinungen an. Selten wurden insbesondere gastrointestinale Beschwerden berichtet: 11% in der 40 mg Eisen-Gruppe und 13% in der 20 mg Eisen-Gruppe. Ein signifikanter Unterschied zur Placebo-Gruppe (11 %) ergab sich dabei nicht.

Die bei einer Eisentherapie auftretenden gastrointestinalen Beschwerden sind auf Irritationen der Magen- bzw. Dünndarmmukosa infolge der Freisetzung größerer Mengen von ionisiertem Eisen im Magen oder Dünndarm zurückzuführen. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der örtlichen Konzentration an freien Eisenionen an der Magen- bzw. Dünndarmmukosa und deshalb dosisabhängig (Heinrich 86). Die in unserer Studie verabreichten täglichen Eisendosen sind mit 40 mg und 20 mg deutlich niedriger als die meistens untersuchten therapeutischen Dosierungen. Das könnte auch die niedrige Nebenwirkungsrate erklären.

Die Drop out-Rate der Studie war mit 45 % (49 %-Männer und 41 % -Frauen) relativ hoch. Die Abbruch-Rate bei Männern 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 %. Bei den weiblichen Spenderinnen brachen die Teilnahme an der Studie nur 28 % von der 40 mg-Gruppe ab, dagegen 44 % von der 20 mg-Gruppe. Die Drop out-Rate in der Placebo-Gruppe war mit 49 % am höchsten. Gastrointestinale Beschwerden waren nur selten als Grund der vorzeitigen Beendigung der Studie angegeben: 17 von 289 (5,9 %) Männer und 10 von 237 (4,2 %) Frauen stiegen deswegen aus der Studie aus. Eine schlechte Compliance führte mit 17 % (49/289) bei Männern und 10 % (25/237) bei Frauen zum Abbruch der Studienteilnahme. Bei relativ vielen Studienabbrüchen-18 % (53/289) bei Männern und 18 % (42/237) bei Frauen- blieb der Abbruch-Grund unbekannt.

Die Drop out-Rate in unserer Studie ist vergleichbar mit früheren Berichten. Bier-Ulrich et al. (Bier-Ulrich 03) beobachteten in ihrer Studie eine Abbruch-Rate von 40 %. Eine andere Studie (Simon 84) beendeten lediglich 63 von 161 eingeschlossenen weiblichen Blutspenderinnen, was einer Drop out-Rate von 61 % entspricht.

Die hohe Rate der Studien-Abbrüche hängt wahrscheinlich mit mehreren Faktoren zusammen. In unserer Studie handelte es sich um eine Gruppe von gesunden Probanden und nicht um Patienten. Es ist schwierig, eine konsequente regelmäßige und langfristige Einnahme von Präparaten bei beschwerdefreien Probanden zu erwirken. Dies ist auch möglicherweise mit einem unzureichenden Wissen der Dauerspender über Konsequenzen der regelmäßigen Blutspenden verbunden. Um diese Situation zu ändern und die Compliance zu erhöhen, sollten Blutspender mehr über einen Eisenmangel infolge der hochfrequenten Blutspenden und über vorbeugende Maßnahmen aufgeklärt werden. Der zweite Grund ist möglicherweise umgekehrt auf die Zufallszuordnung zu einer Gruppe im Rahmen einer verblindeten Studie und das Studien-Regime zurückzuführen. In einer Studie von Simon et al. (Simon 84) brachen 11 Frauen die Studie ab, da sie entweder Eisen-Präparate oder höher dosierte Eisen-Präparate einnehmen wollten. In unserer Studie war die größte Drop out-Rate sowohl in der männlichen (58 %) als auch in der weiblichen (49 %) Placebo-Gruppe. Daher ist es denkbar, dass sich symptomatische eisendepletierte Probanden nach einer hausärztlichen Konsultation einer therapeutischen Eisensubstitution unterzogen und damit auf das Studien-Regime verzichteten. Daneben könnte auch eine insuffiziente Verblindung zu der hohen Abbruch-Rate beigetragen haben: Vielen Blutspender ist bekannt, dass eine Eisensubstitution zu einer Schwarzverfärbung des Stuhls führt. Auf diese Weise ist es möglich, die Gruppen-Zugehörigkeit zu erkennen. Probanden, die nur Placebo erhielten könnten deshalb möglicherweise die Studie vorzeitig abgebrochen haben. Regelmäßige Blutspenden sind mit einer progressiven Abnahme der Eisenreserven und gelegentlich Entwicklung einer manifesten Eisenmangelanämie assoziiert. Betroffen sind insbesondere Frauen im gebärfähigen Alter. Das Vorliegen einer hochgradigen Eisendepletion bei männlichen Dauerspendern unter der maximalen zulässigen Spendefrequenz ist ebenfalls erschreckend hoch. Um die Gesundheit der Blutspender zu schützen, aber auch im Interesse der besseren Blutversorgung, sollte bei Dauerspendern eine Eisensubstitution durchgeführt werden. Diese ist nicht nur auf die menstruierende Frauen einzuschränken. Die hohe Zahl von männlichen eisendepletierten Dauerspendern bedarf eines Umdenkens in der bisher vorgeschlagenen Eisenprophylaxe, die meistens auf junge weibliche Spenderinnen beschränkt war.

Andererseits gibt es Hinweise, dass erhöhte bzw. bereits hochnormale Eisenspeicher ebenfalls negative Auswirkungen haben können. Als Argumente gegen eine Eisensubstitution werden dabei ein erhöhtes Risiko an kardiovaskulären oder neoplastischen Erkrankungen bei erhöhten Eisenreserven angegeben. Eine Eisensupplementation bei Personen mit einer unerkannten Hämochromatose könnte ebenfalls nachteilig sein. Daher sollte bei einer Substitutionstherapie

bei Dauerspendern eine Kompensierung des Eisenverlustes und gleichzeitig Schutz vor einer Überkompensierung angestrebt werden. Die Substitution mit 20 mg elementarem Eisen über das ganze Intervall zwischen zwei Blutspenden scheint ausreichend zu sein, um den Eisenverlust durch Vollblutspenden bei einem Spendeabstand von acht Wochen (Männer) oder zwölf Wochen (Frauen) bei beiden Geschlechtern zu kompensieren. Die obige Substitution scheint bei Frauen sogar zu einer positiven Eisenbilanz zu führen, so dass möglicherweise noch niedrigere Eisendosen den Eisenverlust im Rahmen der Dauerspendsen kompensieren können. Die Auswirkungen einer weiteren Dosisreduktion müssen in Anschluss-Studien untersucht werden.

Zusammenfassend bietet die obige niedrigdosierte Eisensubstitution einen ausreichenden Schutz vor Entwicklung eines Eisenmangels infolge der hochfrequenten Blutspenden sowohl bei weiblichen als auch männlichen Dauerspendsen. Gleichzeitig wird der Schutz vor einer Überdosierung gewährleistet. Das kann in der Konsequenz zu positiven Auswirkungen auf die weitere Spendebereitschaft und dadurch zur besseren Blutversorgung führen. Ein weiterer Vorteil der Eisensubstitution ergibt sich in einer erhöhten Effektivität der Eisenmangel-Diagnostik mittels der Hämoglobinkonzentration-Bestimmung. Dies zeigte eine Studie (Gordeuk 90), wo menstruierende Frauen über 56 Tage nach der Blutspende mit 100 mg. tgl. Carbonyl-Eisen substituiert wurden. Der positive prädiktive Wert der kapillären Hämoglobin-Konzentration-Bestimmung betrug für eine Hämoglobin-Konzentration $\geq 12,5$ g/dl 85 % bei der Eisen-Gruppe und 50 % bei Placebo-Gruppe und für die Serum-Ferritin-Konzentration > 12 μ g/l 83 % vs. 13 %. D.h. eine Substitutionstherapie kann durch die Steigerung des Eisenstatus den prädiktiven Wert der Hämoglobin-Konzentration-Bestimmung für eine Anämie und einen Eisenmangel erhöhen.

Bei unserer Studie handelte es sich primär um die Erarbeitung eines optimalen Substitutionsschemas bei Dauerspendsen und nicht um eine Routine-Diagnostik eines Eisenmangels. Unter diesen Aspekten schien uns die Messung sowohl von Ferritin als auch von Transferrin Rezeptor der Bestimmung von Ferritin allein überlegen. Die Ergebnisse unserer Studie zeigten jedoch einen vergleichbaren Aussagewert der beiden Methoden: die Anzahl der Spender mit erschöpftem Speichereisen korrelierte mit Veränderungen des $\log(\text{TfR}/\text{F})$, d.h. mit den Veränderungen des Gesamtkörpereisenbestandes. Unter dem Gesichtspunkt der Kosten, ist daher für Routine-Untersuchungen bei Blutspendsen die Bestimmung die Serumferritin-Konzentration alleine zum Erfassen eines Eisenmangels ausreichend.