

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR KLINISCHE CHEMIE UND LABORATORIUMSMEDIZIN
PROF. DR. RALPH BURKHARDT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

ABHÄNGIGKEIT DES HÄMOGLOBINWERTES VON
KLIMATISCHEN FAKTOREN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Meike Wichmann

2019

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR KLINISCHE CHEMIE UND LABORATORIUMSMEDIZIN
PROF. DR. RALPH BURKHARDT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

ABHÄNGIGKEIT DES HÄMOGLOBINWERTES VON
KLIMATISCHEN FAKTOREN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Meike Wichmann

2019

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: PD Dr. Norbert Ahrens

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Daniel Wolff

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2019

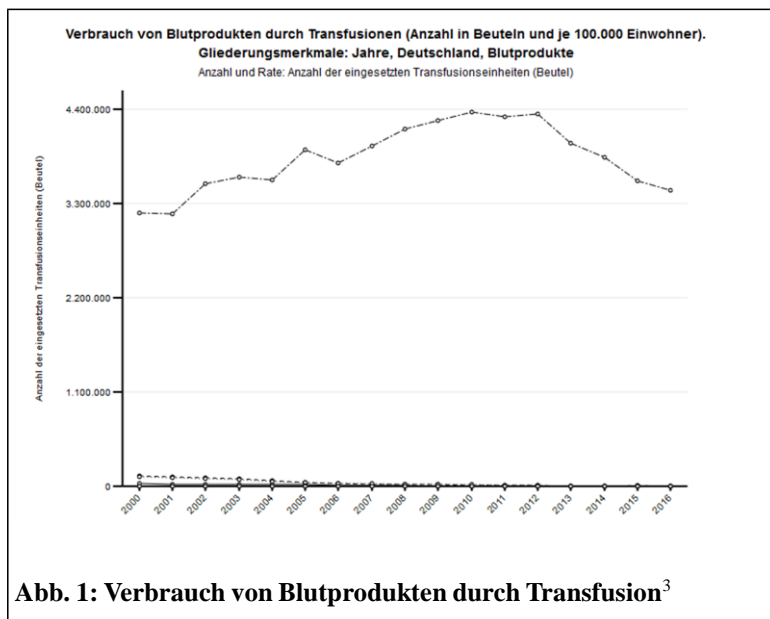
Inhaltsverzeichnis

Einleitung	4
Problem- und Fragestellung	9
Material und Methoden	10
Spender.....	10
Methoden.....	10
Datenabfrage beim Blutspendedienst West.....	10
Datenabfrage im Universitätsklinikum Regensburg	11
Datenverarbeitung und Plausibilitätsprüfung.....	12
Datenabfrage beim Wetterdienst Weather Underground.....	13
Datenauswertung	17
Ergebnisse	18
Diskussion	31
Zusammenfassung	36
Anhang: Skript der durchgeführten Datenverarbeitung	37
Literaturverzeichnis.....	68
Danksagung	

Einleitung

Die Versorgung von Patienten mit Blutprodukten ist in vielen Fachrichtungen der Medizin wichtig. Die Versorgung mit Erythrozytenkonzentraten steht dabei zahlenmäßig im Vordergrund.¹ Pro Jahr werden in Deutschland circa 4 Millionen Erythrozytenkonzentrate transfundiert.² Pro Vollblutspende werden dem Spender etwa 450-500 ml Blut entnommen.¹ Daraus entstehen bei der weiteren Verarbeitung Erythrozytenkonzentrate von circa 255 ml Volumen. Diese sind durch inline-Filtration leukozytendepletiert, wie es in Deutschland vorgeschrieben ist.¹

Nachdem es seit dem Jahr 2000 zu einem deutlichen Anstieg der verbrauchten Erythrozytenkonzentraten bis auf 4,4 Millionen kam, ist seit 2013 ein deutlicher Abfall auf nunmehr 3,3 Millionen zu verzeichnen.³



Hier spiegelt sich die restriktivere Indikationsstellung wider. Dabei heißt restriktiv, dass erst ab einem Hb-Wert von < 7-8 g/dl Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden, im Gegensatz dazu steht das liberale Vorgehen, bei dem ab einem Hb-Wert von < 9-10 mg/dl bereits Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden.⁴ Ein zurückhaltendes Vorgehen bei Transfusionen zeigte keine Nachteile bezüglich der 30-Tages Mortalität, Myokardinfarkte, cerebrovas-

kulärer Zwischenfälle und Blutungsrisiken in der Auswertung von 31 randomisierten klinischen Studien.⁴ Des Weiteren rückt die patientenzentrierte Indikationsstellung mehr in den Mittelpunkt, um die individuellen Bedürfnisse und Gegebenheiten des Einzelnen in die Indikationsstellung miteinzubeziehen.⁴ Dies beinhaltet das immer häufiger angewendete Patient blood management, um eine möglichst hohe Patientensicherheit zu garantieren.

Trotzdem gilt es, eine ausreichende Anzahl an Erythrozytenspenden sicherzustellen.

Kritisch bleibt anzumerken, dass parallel auch eine Abnahme der Vollblutspenden zu verzeichnen ist.⁵

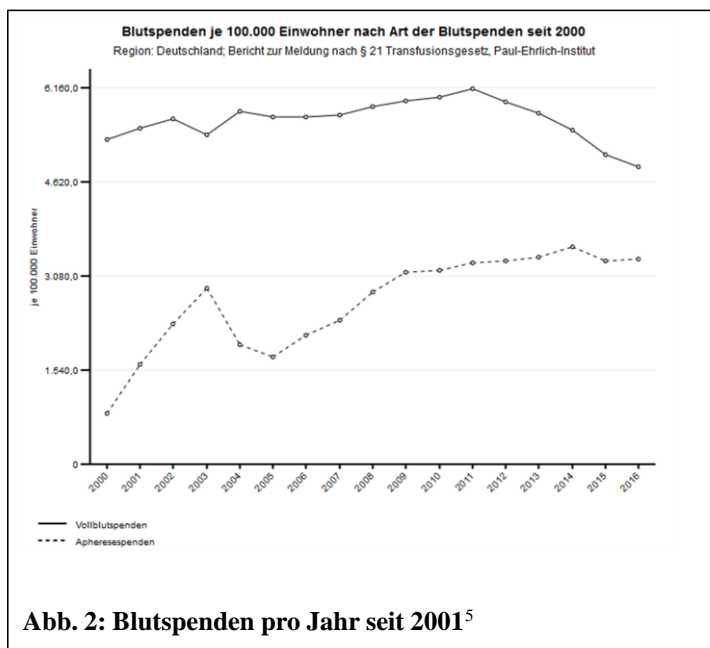


Abb. 2: Blutspenden pro Jahr seit 2001⁵

Dies wird durch verschiedene Faktoren bedingt: Ausscheiden älterer Blutspender, temporäre Nichtzulassung von bekannten Spendern aufgrund von Auslandsaufenthalten oder Einschränkung der Spendefähigkeit durch Rücksichtnahme auf neue Krankheitserreger.⁶⁻⁸

Neben der langfristigen Entwicklung der Blutspenden und des Verbrauchs sind auch saisonale Schwankungen des Spenderaufkommens immanent.

Insbesondere in den Sommermonaten wird neben der reduzierten Spendebereitschaft auch eine geringere Zulassungsrate zur Vollblutspende angenommen. Daten aus den Niederlanden,

asiatischen Ländern und Deutschland legen nahe, dass in den Sommermonaten das Hämoglobin erniedrigt ist.⁹⁻¹¹

Für die Zulassung zur Spende wird jedoch ein hinreichend hoher Hämoglobinwert gefordert.

Es wird daher vor jeder Vollblut- oder Apheresespende der Hb-Wert gemessen, um die Spendedauglichkeit zu überprüfen, um den Spender nicht zu gefährden. Dieser liegt bei Männern bei $\geq 13,5$ mg/dl und bei Frauen bei $\geq 12,5$ mg/dl. Ebenso ist es für die Qualität der aus der Vollblutspende entstehenden Produkte, v.a. das Erythrozytenkonzentrat, wichtig, dass ein ausreichend hoher Hb-Wert vor der Spende vorlag, denn bei jeder Spende werden dem Körper mit den Erythrozyten circa 200 mg Eisen entzogen. Daher ist auch die Spendefrequenz auf 6 Vollblutspenden innerhalb von 12 Monaten für Männer und auf 4 Vollblutspenden für Frauen begrenzt. Zudem muss ein zeitlicher Abstand zwischen den Spenden von 56 Tagen eingehalten werden.

Um ausreichend Erythrozyten bilden zu können, ist das Element Eisen essentiell wichtig. Für die tägliche Produktion von 200 Milliarden Erythrozyten benötigt der Organismus 20-30 mg Eisen.¹² Das größte Eisenvorkommen im Körper liegt im Hämoglobin in den Erythrozyten. Das Element Eisen wird als Fe (III) über die Nahrung aufgenommen und muss zu Fe(II) reduziert werden.¹² Die Reduktion erfolgt über die duodenale cytochrome B (Dcyt B) ferrireductase.² Eine normale Mahlzeit verfügt über 10-20 mg Eisen, wovon nur ungefähr 10% aufgenommen werden können.¹² Reduziert kann das Fe(II) über die Enterozytenoberfläche über den Divalent Metal Transporter -1 (DMT 1) aufgenommen werden.¹³ DMT1 ist ein aktiver Symporter, der ebenso Protonen transportiert.

Eine weitere Eisenquelle ist das Molekül Häm, welches einen eisenbindenden Porphyrinring enthält. Häm befindet sich in Fleischprodukten durch Abbau von Hämoglobin und Myoglobin. Es wird über das Heme-Carrier-Protein-1 (HCP1) durch rezeptorvermittelte Endozytose in die Enterozyten aufgenommen.^{13,14} Rund $\frac{2}{3}$ des aufgenommenen Eisens wird über Häm aufgenommen, da es besser absorbiert werden kann als Fe(II).¹² Dieser Prozess läuft passiv und wird daher nicht durch den Eisenbedarf gesteuert.¹² In der Zelle wird das Häm zum endoplasmatischen Retikulum transportiert, wo das Eisen durch die Heme Oxygenase-1 (HO1) freigesetzt wird.¹³ Das Eisen wird durch die basolaterale Membran der Enterozyten durch das Ferroportin-1 (FPN1) in den interstitiellen Raum transportiert.¹⁵ Dabei wird das

Ferroportin-1 negativ durch Heparin reguliert. Heparin bindet an FPN1 und bewirkt dadurch eine Aufnahme des FPN1 in die Zelle.^{15,16} Im Interstitium wird das Fe(II) durch die membrangebundene Ferroperoxidase Hephastin zu Fe(III) oxidiert und kann somit an Transferrin gebunden und im Körper verteilt werden.¹⁷

Um eine ausreichende Menge an Eisen für die Erythropoese zur Verfügung zu haben, wird durch Erythrophagozytose das Eisen aus alternden phagozytierten Erythrozyten wiederverwertet.¹⁸ Erythropoetische Vorläuferzellen sind die Zellen mit dem höchsten Eisenbedarf. Das Holotransferrin (Transferrin gebunden an zwei Fe(III)- Moleküle) wird durch die Transferrinrezeptor-1 vermittelte Endozytose in die Erythrozyten-Vorläuferzelle aufgenommen.² Hier wird durch Erhöhung der H⁺ Konzentration im Endosom das Eisen aus der Verbindung mit Transferrin gelöst. Die six-transmembrane epithelial antigen of the prostate-3 (Steap3), eine endosomale Metalloreduktase, sorgt für die intrazelluläre Reduktion von an Transferrin gebundenem Fe(III) zu Fe(II), die durch DMT1 aus dem Endosom ausgeschleust werden kann.^{13,19} Im Zytosol kann das Eisen in Ferritin gespeichert werden, welches für die Synthese von Häm und Eisen-Schwefel-Verbindungen im Mitochondrium verbraucht wird.²⁰ Es wird vermutet, dass Eisen über den Transporter Mitoferrin in die Mitochondrien eingeschleust wird.²¹ Der Weg der Ausschleusung von Häm aus dem Mitochondrium ist noch nicht geklärt. Drei Transporter konnten bis jetzt nachgewiesen werden, die für den Transport in Betracht kommen.^{22,23}

Die Regulation des Eisenhaushaltes wird hauptsächlich über Heparin gesteuert und nimmt somit eine Schlüsselrolle in der Eisenverteilung ein.^{13,24} Dieses Hormon hat eine herunterregulierende Wirkung auf den Eisenmetabolismus.²⁵ Heparin steuert durch Bindung an FPN1 dessen zelluläre Aufnahme und wirkt somit erhöhten Eisenspiegeln entgegen.¹⁶ Durch die Down-Regulierung des Transporters FPN1 kann das in Makrophagen, Hepatozyten und Enterozyten enthaltene Eisen nicht freigesetzt werden.¹⁶ Die Regulation von Heparin wird durch die Proteine HJV, Tfr2 und HFE reguliert.²⁶⁻²⁸ Des Weiteren wird vermutet, dass der durch Erythrozytenvorläuferzellen gebildete GDF15 (Growth differentiation factor 15) eine Suppression von Heparin bewirkt.²⁴ Zudem hat die Erythropoese einen Einfluss auf Heparin. Kommt es z.B. durch eine Blutungsanämie zu einer Mangelversorgung des Gewebes mit Sauerstoff, wird der Hypoxiafaktor 1 gebildet, wodurch die Erythropoetinsekretion aktiviert wird.²⁹ Durch die Bildung von Erythropoetin wird die Proliferation der Erythropoese sowie

die terminale Differenzierung der Erythrozytenvorläuferzellen angeregt sowie die Apoptose der Erythrozytenvorläuferzellen verhindert.²⁴ Das für die Erythropoese benötigte Eisen wird durch das aktivierte Knochenmark produzierte Erythroferron bereitgestellt, welches eine Hemmung der Hepsidinbildung bewirkt.³⁰ Durch die verminderte Hepsidinbildung wird vermehrt Eisen intestinal aufgenommen und aus den Speichern freigesetzt.^{30,31} Bei Eisenmangel wird die Bildung von Erythropoetin über die Bildung von IRP1 (iron regulatory protein 1) und die dadurch entstehende Hemmung von HIF2alpha (hypoxia-inducible factor 2 alpha) in der Niere gehemmt.²⁴ Der Hypoxia-inducible factor kontrolliert die durch Hypoxie verursachte Anpassung der Erythropoese auf vielfältigen Wegen. Er steuert die Bildung von Erythropoetin in der Niere und in der Leber, er verbessert die Eisenaufnahme sowie die Bereitstellung und fördert die Produktion von Erythrozytenvorläuferzellen im Knochenmark.³² In Tierversuchen hat sich gezeigt, dass erythropoetische Insel-Makrophagen die Reifung von Erythrozyten kontrollieren. Dieses Phänomen könnte erklären, wie die Erythropoese in Zusammenhang mit Infektionen steht.³³

Problem- und Fragestellung

Es gibt Hinweise, dass der Hb-Wert wetterabhängigen Veränderungen unterliegt.^{9-11,37-42} Der Hb-Wert wurde in allen diesen Studien nur im Verlauf des Jahres bzw. in Zusammenhang mit der Außentemperatur des Untersuchungstages und an relativ kleinen Fallzahlen untersucht. Andere klimatische Faktoren wurden nicht mit in die Studien einbezogen, die einen Einfluss haben könnten, z. B. Luftdruck, Wind und andere.

Daraus ergibt sich die These, dass der Hb-Wert von einer Vielzahl von klimatischen Faktoren abhängig sein könnte.

In dieser Studie wird der Einfluss von klimatischen Faktoren am Spendetag und an den beiden Spendenvortagen auf den Hämoglobinwert an einer hohen Fallzahl an Vollblut- und Apheresespendern untersucht. Die klimatischen Bedingungen an den beiden Vortagen könnten einen größeren Einfluss auf den Hämoglobinwert haben, wenn die jahreszeitlichen Schwankungen durch eine Anpassung an klimatische Faktoren bedingt sind. Weiterhin werden in der vorliegenden Arbeit Modelle miteinbezogen, die menschliche Temperatur- und Wetterempfindung mitberücksichtigen.

Material und Methoden

Spender

Die Studie wurde retrospektiv an 819875 Datensätzen von Vollblutspendern des Blutspendedienst West (BSW) durchgeführt. Eingeschlossen wurden alle gesunden Spender, die im Jahr 2014 zu mindestens einer Vollblutspende im Bereich des Blutspendedienstes West erschienen sind. Zudem wurden alle Spender eingeschlossen, die aufgrund eines außerhalb der Norm liegenden Hb-Wertes von der Vollblutspende zurückgestellt worden sind.

Ausgeschlossen wurden alle Spender, die aus anderen Gründen, insbesondere wegen Krankheit, zur Vollblutspende nicht zugelassen wurden.

Weiterhin wurden 22720 Datensätze von Apheresespendern des Universitätsklinikums Regensburg untersucht. Es wurden alle gesunden Thrombozytenspender in die Studie eingeschlossen, die im Zeitraum vom 1.1.2011 bis einschließlich zum 31.12.2014 zu einer Thrombozytenspende im Universitätsklinikum Regensburg zugelassen wurden. Weiterhin wurden alle Spender berücksichtigt, die aufgrund erniedrigter Blutparameter zurückgestellt worden sind. Nicht erfasst wurden Spender, die aus anderen Gründen, insbesondere wegen Krankheit, zur Thrombozytenspende nicht zugelassen worden sind.

Methoden

Datenabfrage beim Blutspendedienst West

Die Datenabfrage erfolgte computergestützt über das BAS- System (Blutbank- Anwendungssystem) des Blutspendedienstes West. Im BAS-System werden die persönlichen Daten der Spender erfasst und bei der Anmeldung zur Vollblutspende überprüft bzw. bei Erstspendern neu erfasst, damit die Identität des Spenders eindeutig geklärt werden kann. Der Hb-Wert wird vor der Vollblutspende mittels dem Gerät HemoCue Hb 301 (HemoCue, Radiometer Medical ApS, Brønshøj, Denmark) entweder durch Punktion am Ohrläppchen oder an einer Fingerbeere gemessen. Das Gerät HemoCue hat eine Korrelation von 0,99 im Vergleich zur ICSH-Referenzmethode. Die am Spendetermin kapillär gemessenen Hb-Werte werden hand-

schriftlich auf dem Spenderbogen notiert und im Spendezentrum eingescannt, mittels automatischer Schrifterkennung elektronisch umgewandelt und zu den Spenderdaten hinzugefügt. Von allen im Jahr 2014 erschienenen Spendern, die nach den o.g. Kriterien in die Studie eingeschlossen wurden, werden in dieser Studie folgende Parameter erhoben:

- Hb-Wert
- Spendedatum und -uhrzeit
- Spendeort (Postleitzahl)
- Geschlecht des Spenders
- Geburtsdatum des Spenders

Datenabfrage im Universitätsklinikum Regensburg

Die Datenabfrage erfolgte computergestützt über das System SwissLab des Instituts für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Regensburg. Das Programm SwissLab hat dieselbe Aufgabe wie das BAS-System des BSW. Es erfasst ebenfalls die Spender- und Spendedaten. Der Hb-Wert wird am Universitätsklinikum Regensburg im venösen Blut aus der Cubitalvene mit dem Gerät Sysmex XE 5000 (Sysmex Austria GmbH, Wien, Österreich) gemessen. Es wurden folgende Parameter erfasst:

- Hb-Wert
- Spendedatum und -uhrzeit
- Spendeort (Postleitzahl)
- Geschlecht des Spenders
- Geburtsdatum des Spenders

Die erfassten Daten des Blutspendedienst Wests und die des UKR wurden in der gesamten Studie getrennt erfasst und getrennt bewertet.

Datenverarbeitung und Plausibilitätsprüfung

Die erhobenen Daten wurden in das Statistikprogramm R eingelesen und mittels R-Studio bearbeitet. Es wurden für die Datenverarbeitung folgende Pakete benutzt: audio, Cairo, car, epi-calc, FactorMineR, rgeos, gplots, ggmap, ggplot2, hexbin, leaps, mgcv, nlme, nortest, party, plyr, psych, randomForest, raster, rgdal, RJSONIO, rpart, reshape2, scales, sp und tree.

Die Daten des BSW lagen als csv-Datensatz vor und wurden in das Statistikprogramm computergestützt eingelesen. Nach Einlesen der Daten wurden sie auf Plausibilität geprüft und fehlerhafte Daten ausgeschlossen. Datensätze mit daraus resultierenden Einlesefehlern wurden gelöscht, dies waren insgesamt 415 Sätze. Es handelte sich um Datensätze, die keine Wertangaben für den Hb-Wert enthielten, Fehler in der Spaltenzuordnung beinhalteten oder Fehler in der Darstellung des Spendedatums bzw. des Spendeortes enthielten. Des Weiteren wurden alle Datensätze mit Hb-Werten unter 7mg/dl und über 30mg/dl ausgeschlossen, dies waren 373 Datensätze. Diese Werte sind bei gesunden Spendern nicht plausibel und können möglicherweise durch den Weg, wie sie erfasst werden, erklärt werden. Die Hb-Werte werden am Spendettermin per Hand auf dem Spenderbogen eingetragen und im Blutspendezentrum eingescannt. Bei dem Vorgang des elektronischen Erfassens können die handschriftlich notierten Zahlen ggf. fehlerhaft eingelesen worden, z.B. durch Fehler in der elektronischen Schrifterkennung. So könnte aus einem Hb-Wert von 15,1 g/dl z.B. 5,1g/dl geworden sein.

Analog dazu war das Vorgehen bei den Spendedaten des UKR, hier wurden im Unterschied zum BSW alle Daten direkt im Computersystem erfasst. Die anfängliche Datensatzzahl von 47436 wurde durch Entfernung von überzählig oder fehlerhaft eingelesenen Informationen durch Löschung auf die tatsächliche Rohdatenzahl von 22720 Datensätzen korrigiert. Die gelöschten Datensätze enthielten Fehler im Einsendecode, hatten keinen Eintrag bezüglich der Spendereignung oder es fehlte die Geschlechtszuweisung. Weiterhin wurden Datensätze gelöscht, die Kommentare in den Ergebnisfeldern enthielten oder bei denen das Datum nicht korrekt erfasst war. Es gab keine unplausiblen Datensätze mit Hb-Werten >25 mg/dl oder <4 mg/dl.

Insgesamt wurden 819475 Datensätze des BSW und 22720 Datensätze des UKR verwendet. Das Spendedatum sowie die Spendeuhrzeit wurde in einem Datum/Zeit-Komplex zusammengefügt und im Format der mitteleuropäischen Zeit angegeben. Weiterhin wurden aus dem Ge-

burtsdatum und dem Zeitkomplex der Spende das Alter des Spenders an dem Spendetag errechnet und im Jahresformat erfasst.

Datenabfrage beim Wetterdienst Weather Underground

Über die Postleitzahl der Spendeorte bzw. bei den Apheresespendern die Postleitzahl des UKR wurden die geographischen Koordinaten ermittelt und jeweils mit Latitude und Longitude bis zum 3. Dezimal erfasst. Dies wurde über die Seite www.OpenGeoDB.org/wiki/OpenGeoDB abgefragt. Mittels der geographischen Koordinaten, des Spendedatums sowie der Spendeuhrzeit wurden die klimatischen Faktoren zum Spendezeitpunkt tagesgenau sowie der beiden Vortage über den Wetterdienst Weather Underground (www.wunderground.com) mittels URL-Verbindung und JSON-Abfrage ermittelt. Folgende 27 klimatische Faktoren wurden erfasst:

- Nebel
- Regen
- Schnee
- Hagel
- Gewitter
- Außentemperatur mit Durchschnitts-, Maximal- und Minimalwert
- Windrichtung
- Luftfeuchtigkeit
- Taupunkt mit Maximal-, Mittel- und Minimalwert: Temperatur, bei der in einem Gemisch aus Gas und Dampf das Gas mit der vorhandenen Menge des Dampfes gerade gesättigt ist. D.h. am Taupunkt ist die Luft zu 100% mit Feuchtigkeit gesättigt, d.h.

dass sie so viel Wasser enthält, wie sie bei den gegebenen Verhältnissen maximal tragen kann. Mit dem Unterschreiten des Taupunktes kondensiert Wasser aus der gasförmigen in die flüssige Phase und bildet Tröpfchen und ist somit ein Feuchtemaß.⁴³

- Luftdruck mit Maximal-, Mittel- und Minimalwert
- Windgeschwindigkeit mit Höchst-, Mittel- und Minimalwert
- Sichtweite mit Maximal-, Mittel- und Minimalwert
- Niederschlagsmenge
- Heizgradtage: hierbei handelt es sich um die Temperaturdifferenz zwischen der geforderten Innenraumtemperatur und der mittleren Außentemperatur eines Tages, wobei nur diejenigen mittleren Außentemperaturen gewertet werden, die unterhalb eines definierten Grenzwerts liegen, üblicherweise 18,3°C als genormter unterer Grenzwert.⁴⁴
- Kühlgradtage: Liegt die Tagesmitteltemperatur oberhalb von 18,3°C, werden Kühlgradtage ausgewiesen.
- Wachstumsgradtage: Wachstumsgradtage werden errechnet, indem man den Durchschnitt der täglichen Minimal- und Maximaltemperatur nimmt und ihn mit einem Schwellenwert vergleicht. Dieser Schwellenwert liegt in der Regel bei 10 Grad Celsius.⁴⁵ Es handelt sich dabei um einen Wert aus der Agrarmeteorologie. Es ist eine statistische Berechnung zur Vorhersage des Datums, ab wann eine Pflanze blüht oder Getreide reift. Die Berechnungen basieren auf der Annahme, dass Pflanzen in einer kumulativen Weise wachsen, die stark von der Umgebungstemperatur beeinflusst wird.⁴³ Der Wert beschreibt somit Temperaturwerte über 10 Grad Celsius und unterhalb von 30 Grad Celsius.
- Windchill: Durch eine erhöhte Windgeschwindigkeit tritt in den Fällen eine Abkühlung im Hautbereich auf, in denen die Hauttemperatur über der Lufttemperatur liegt.

Aus diesen Informationen wurden folgende 7 Wetterindices berechnet. Diese Indices kombinieren den Effekt von mehreren individuellen meteorologischen Variablen auf den menschlichen Organismus.

- Heatindex: Der Hitzeindex beschreibt die gefühlte Temperatur in °C mit Hilfe der Lufttemperatur (T) und der relativen Luftfeuchtigkeit (RH). Der Hitzeindex ist relevant bei einer Temperatur ab 20°C und wird wie folgt berechnet:⁴⁶

$$- 8,784695 + 1,61139411 \cdot T + 2,338549 \cdot RH - 0,14611605 \cdot T \cdot RH - 1,2308094 \cdot 10^{-2} T^2 - 1,6424828 \cdot 10^{-2} \cdot RH^2 + 2,211732 \cdot 10^{-3} \cdot T^2 \cdot RH + 7,2546 \cdot 10^{-4} \cdot T \cdot RH^2 - 3,582 \cdot 10^{-6} \cdot T^2 \cdot RH^2$$

- Humidex: Der Humidex ist das kanadische Pendant zum Hitzeindex. Er beschreibt das Empfinden der Außentemperatur an schwülen Tagen und erfasst dabei die Temperatur (T) sowie den Dampfdruck (vp). Der Humidex wird folgendermaßen berechnet:⁴⁶

$$T + 0,5555 \cdot (vp - 10)$$

wobei vp:

- Vapor pressure:

$$(6,11 \cdot e^{(5417,753 \cdot (1:273,16) \cdot (1:(273,16+td)))})$$

mit td = Taupunkttemperatur in °C ist.

- Effective Temperature: Diese Formel beschreibt ebenfalls die Auswirkung von Lufttemperatur (T) und relativer Luftfeuchtigkeit (RH) auf das Wohlbefinden des menschlichen Organismus, bezieht aber zusätzlich die Windgeschwindigkeit (v) mit ein:⁴⁶

$$(37 - ((37 - T) \cdot (0,68 - 0,0014 \cdot RH + (1 \cdot (1,76 + 1,4v^{0,75})))) - 0,29 \cdot T \cdot (1 - 0,01 \cdot RH)$$

- Wet-Bulb-Globe-Temperature: Dieser Wetterindex wurde von der US Navy entwickelt, um Hitzeschäden während des Trainings zu vermeiden. Es ist ein Hitze-

Stress-Index, der aus der Effective Temperature entwickelt worden ist und ebenso die Temperatur (T) sowie die vp mit einbezieht:⁴⁶

$$(0,567 \cdot T + 0,393 \cdot vp + 3,94)$$

- Apparent Temperature: Die Apparent Temperature ist die gerade herrschende Temperatur (T), korrigiert durch die Luftfeuchtigkeit (vp) sowie durch die Windgeschwindigkeit (v). Als Referenz dient die absolute Luftfeuchtigkeit bei einem Taupunkt von 14°C. Es gibt zwei Arten der Berechnung der AT, eine Formel bezieht die Sonnenstrahlung mit ein, die andere Formel nicht. Wir haben die Formel ohne Einbeziehung der Sonnenstrahlung verwendet, die auch vom australischen Bureau of Meterology verwendet wird.⁴⁷ Diese wird wie folgt berechnet:⁴⁶

$$(T + 0,33 \cdot vp \cdot 0,7 \cdot v - 4,0)$$

- Wind Chill Temperature: Die Wind Chill Temperature beschreibt den Zusammenhang zwischen tatsächlicher Lufttemperatur (T) und der gefühlten Temperatur in Abhängigkeit von der Windgeschwindigkeit (V10):

$$(13,12 + 0,6215 \cdot T - 11,37 \cdot v^{10^{0,16}} + 0,3965 \cdot T \cdot v^{10^{0,16}})$$

Anschließend wurden die Wetterdaten mit den Spenderdaten zusammengeführt und wiederum auf Plausibilität geprüft. Hierbei zeigten sich teilweise sehr hohe Werte für den Niederschlag, die bei gleichzeitig klarer Sicht unplausibel waren. Daraufhin wurden Niederschlagsmengen über 30 mm/die ausgeschlossen.

Die klimatischen Faktoren wurden mit dem Hämoglobinwert korreliert.

Die gesamten oben genannten Daten wurden ebenfalls von den beiden Tagen vor der Spende erfasst. Es wurde der Durchschnittswert der zwei Tage errechnet und ebenfalls mit dem Hb- Wert des Spendetages korreliert.

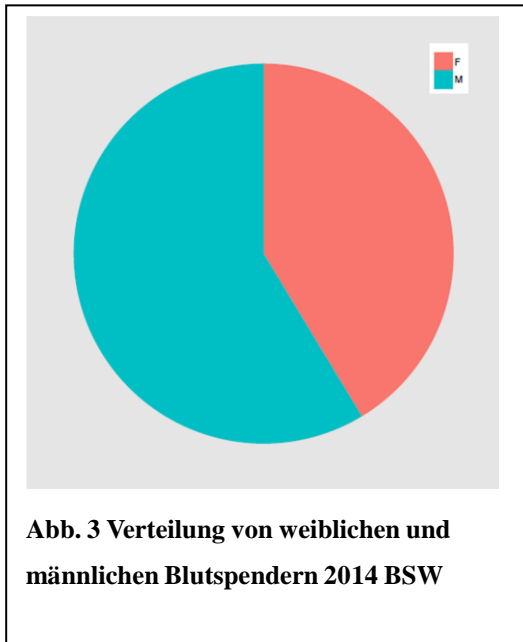
Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte mittels Statistikprogramm R (siehe Anhang). Die Daten des Blutspendedienst West sowie des UKR wurden stets getrennt ausgewertet. Die Spendercharakterisierung erfolgte mittels Auswertung des Alters sowie des Geschlechts der Spender und der Verteilung der Anzahl der Spenden über das Jahr. Weiterhin wurde der Median aller Hb-Werte des Spendetages gebildet. Danach wurde der Hb-Wert im Verlauf des Jahres sowie geschlechtsspezifisch ausgewertet und die Standardabweichung errechnet. Im nächsten Schritt wurde der Hb-Wert ins Verhältnis zu den am Spendetag und der beiden Vortage herrschenden klimatischen Bedingungen sowie der Klimaindices gesetzt. Dies wurde ebenso für die Daten des UKR umgesetzt.

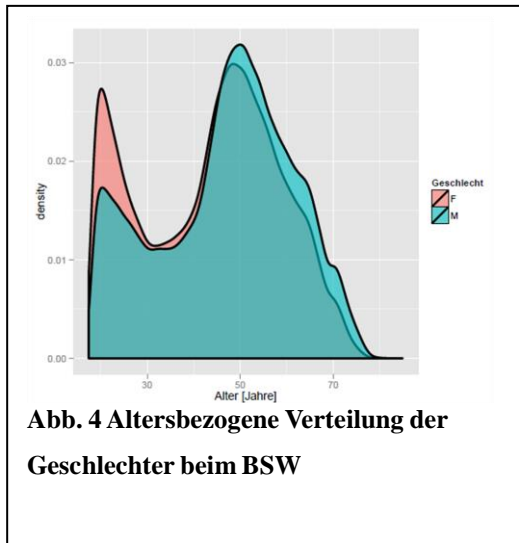
Die weitere Auswertung erfolgte mittels nicht parametrischer Regressionsverfahren. Dies wurde im Statistikprogramm R mit Hilfe der Funktion `tree` und `ctree` umgesetzt. Dieses Verfahren wurde angewendet, da viele Faktoren mit einem Parameter ins Verhältnis gesetzt werden sollten. Bei der Auswertung der Regressionsbäume wurde ermittelt, welche klimatischen Faktoren den Hb-Wert der Spender am meisten beeinflussen, bezogen auf den Spendetag und auf den Durchschnittswert der beiden Vortage. Zudem wurde der mediane Hb-Wert der `ctrees` jeweils oberhalb und unterhalb der Wertgrenzen berechnet und mittels Wilcoxon-Test auf Signifikanz untersucht.

Ergebnisse

Die Auswertung der Daten des BSW zeigt, dass im Jahr 2014 unabhängig vom Alter im Verhältnis mehr Männer als Frauen zur Blutspende gingen (Abb. 3).

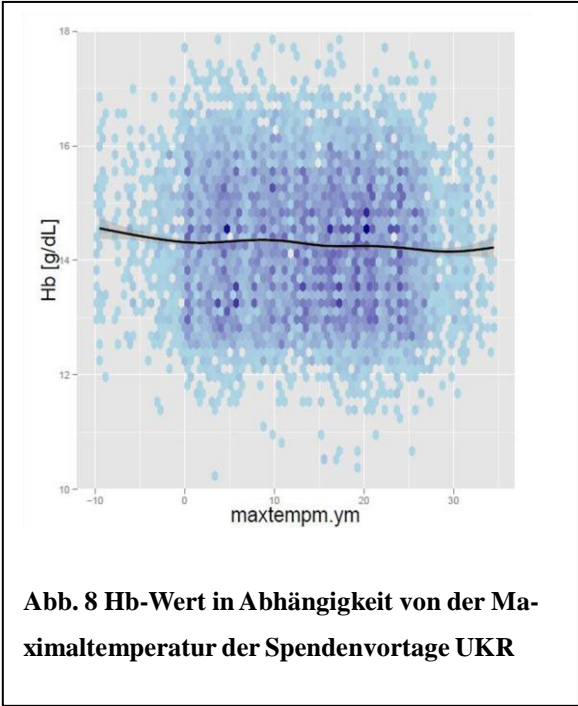
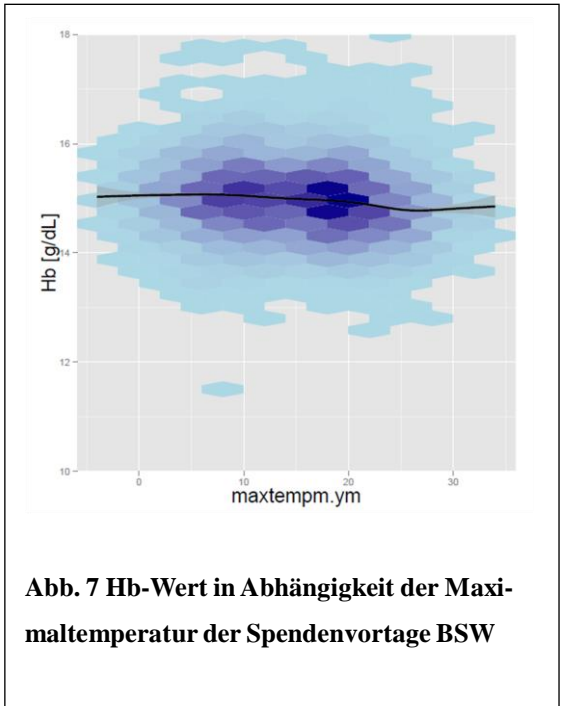
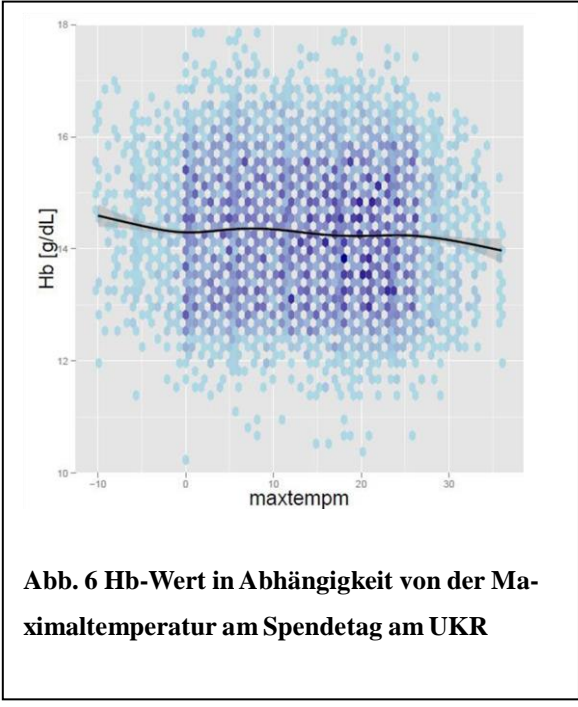
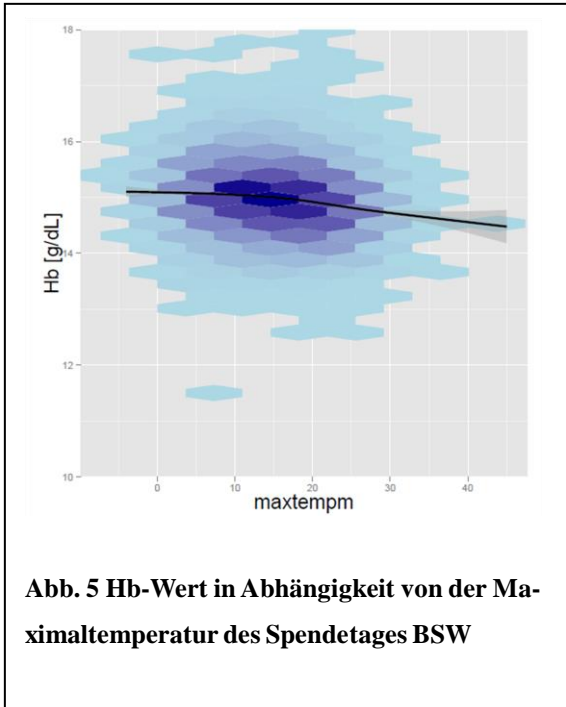


Teilt man diese auf die verschiedenen Altersklassen auf, wird deutlich, dass in einem Alter von 18 bis etwa 48 Jahren mehr Frauen zur Blutspende gehen (Abb. 4). Ab einem Alter von etwa 48 Jahren spenden Männer häufiger Blut. Frauen gehen in einem Alter von gerundet 20 Jahren am häufigsten zur Blutspende, wohingegen Männer die höchste Blutspendebereitschaft in einem Alter von circa 50 Jahren zeigen. Bei beiden Geschlechtern zeigt sich eine deutliche Reduktion der Spendebereitschaft im Alter von etwa 30-40 Jahren. Zudem fällt die Teilnahme an der Vollblutspende ab einem Alter von circa 50 Jahren bei beiden Geschlechtern stetig ab.



Die folgenden Grafiken stellen jeweils Funktionen dar, die mittels Regression und mittels generalisiertem additivem Modell berechnet worden sind. Die schwarze Linie zeigt den Mittelwert der Variablen und die blauen Sechsecke beschreiben Konfidenzbereiche. Je dunkler die Farbe ist, desto höher ist die Häufigkeit der Variablen.

In der Betrachtung der klimatischen Faktoren zeigt sich eine Abhängigkeit des Hb-Wertes von der Maximaltemperatur des Tages sowie zu den beiden Vortagen. Mit steigender maximaler Temperatur sinkt der Hb-Wert der Spender sowohl in den Auswertungen des Blutspendedienst West (Abb. 5) als auch der am UKR (Abb. 6). Auch bei höheren Temperaturen an den beiden Vortagen der Spende zeigt sich ein sinkender Hb-Wert bei steigenden Temperaturen ab 10 Grad Celsius. (Abb. 7; Abb. 8).



Auch bei der minimalen und mittleren Sichtweite zeigt sich dieses gegenläufige Verhältnis von Sichtweite zu Hb-Wert bei den Spendern des Blutspendedienstes West. Hier zeigt sich ein fallender Hb-Wert bei steigender minimaler und mittlerer Sichtweite. (Abb. 9; Abb. 10)

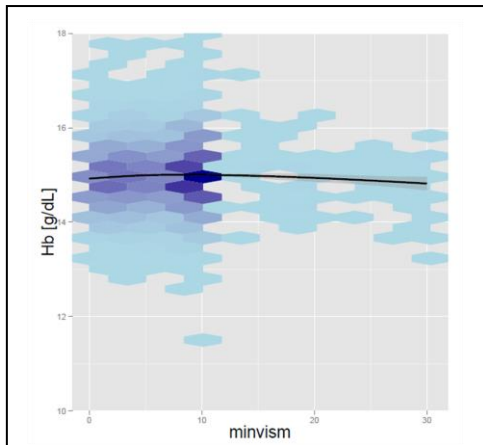


Abb. 9 Hb-Wert in Abhängigkeit von der minimalen Sichtweite am Spendetag BSW

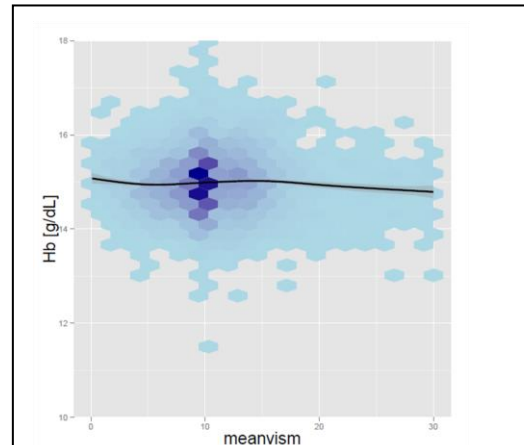
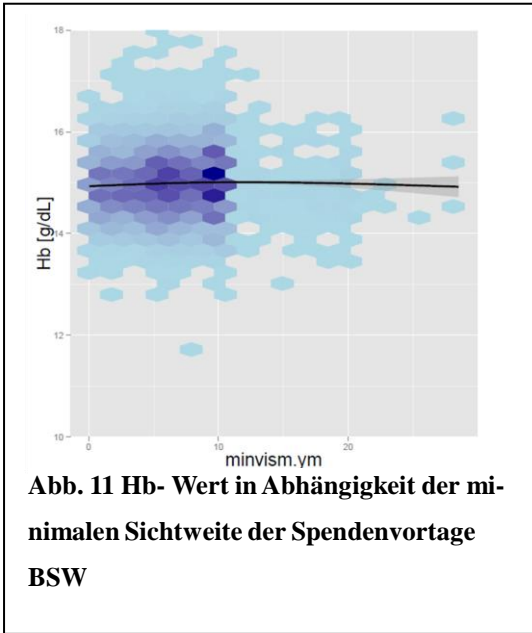
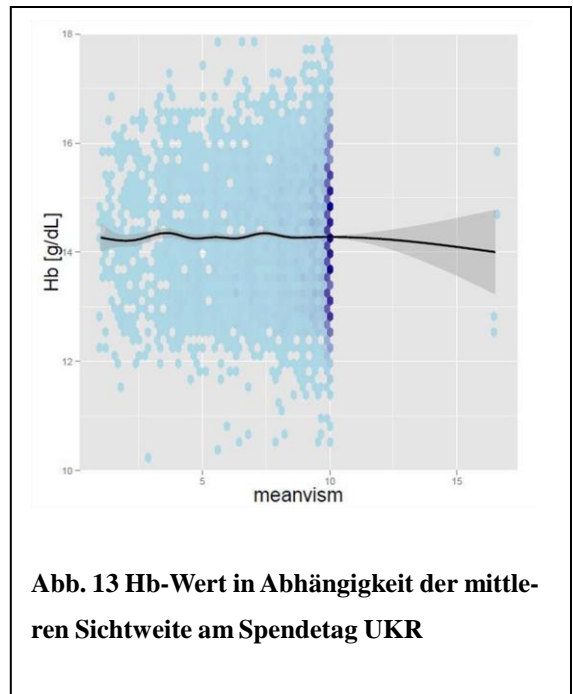
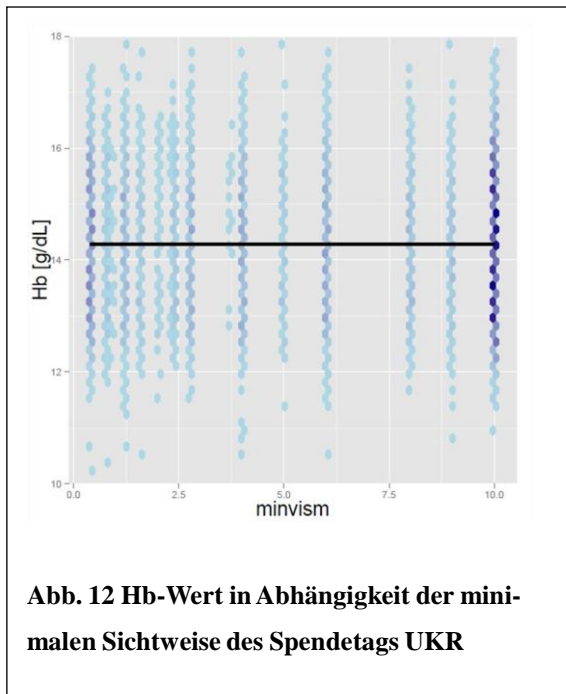


Abb. 10 Hb-Wert in Abhängigkeit zur mittleren Sichtweite am Spendetag BSW

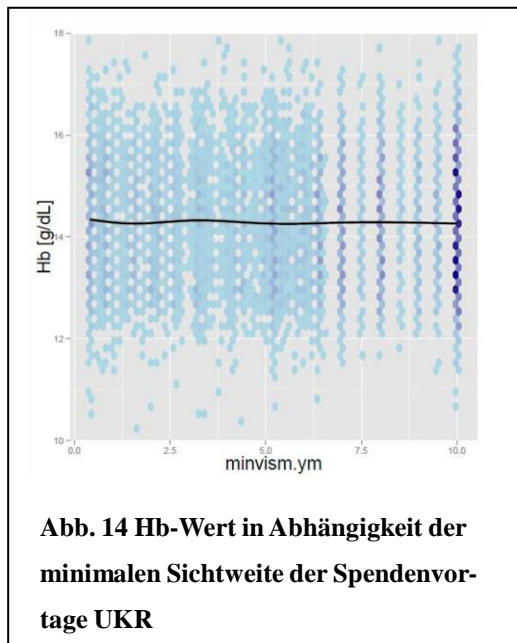
Bei der Betrachtung der minimalen Sichtweite der beiden Vortage in Bezug auf den Hb-Wert steigt der Hb-Wert mit steigender minimaler Sichtweite bis zu einer minimalen Sichtweite von 10 m leicht an, fällt dann aber wieder mit zunehmender minimaler Sichtweite leicht ab. (Abb. 11)



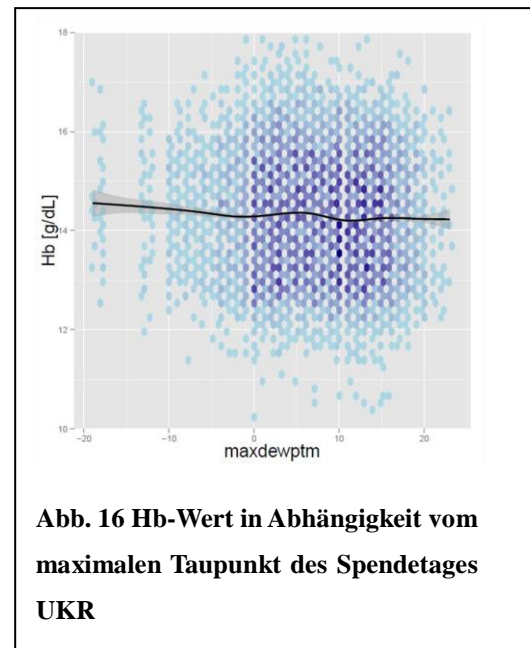
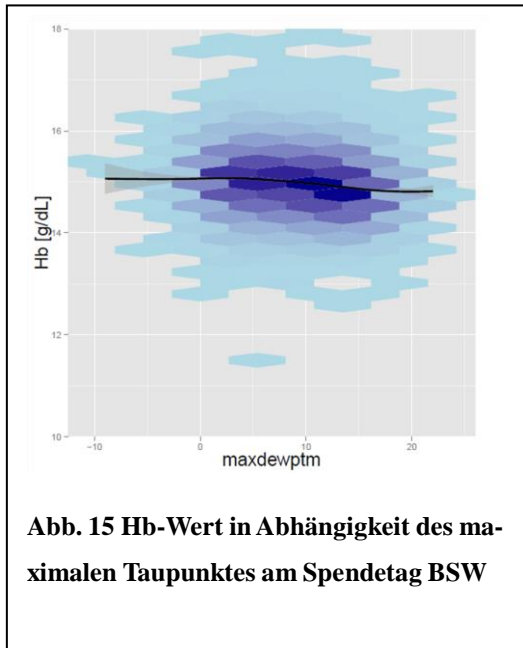
Bei den Spendern am UKR zeigt sich keine Abhängigkeit vom Hb-Wert zur minimalen Sichtweite. (Abb. 12) Auch eine Abhängigkeit zur mittleren Sichtweite ist nicht vorhanden. (Abb. 13)



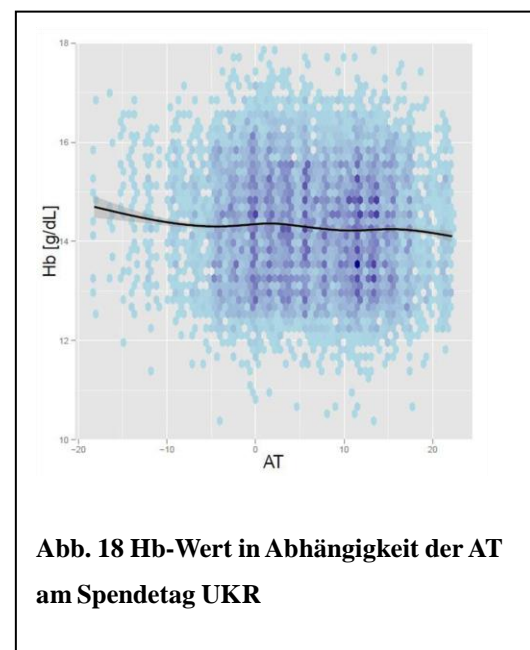
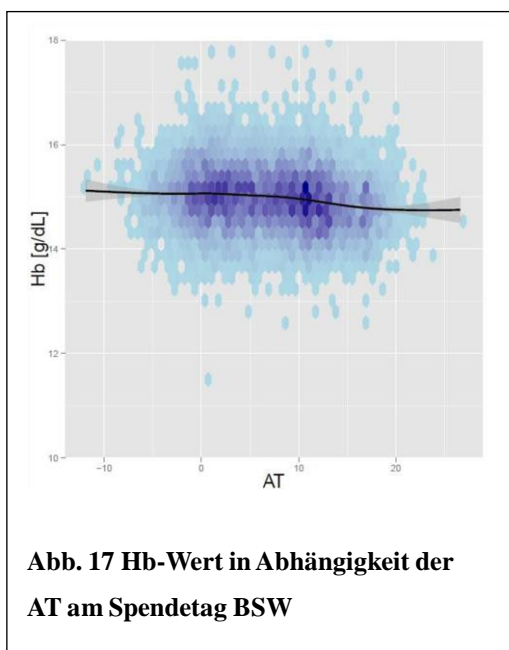
Betrachtet man die minimale Sichtweite der beiden Vortage, zeigt sich ein leichter Abfall des Hb-Wertes mit zunehmender minimaler Sichtweite (Abb. 14).



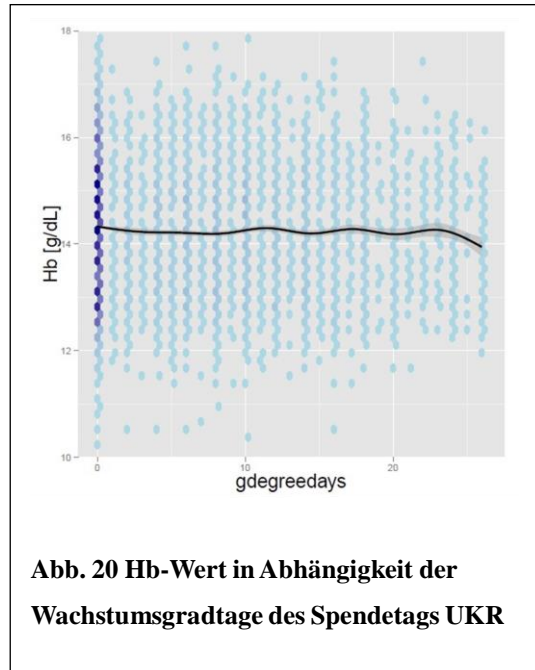
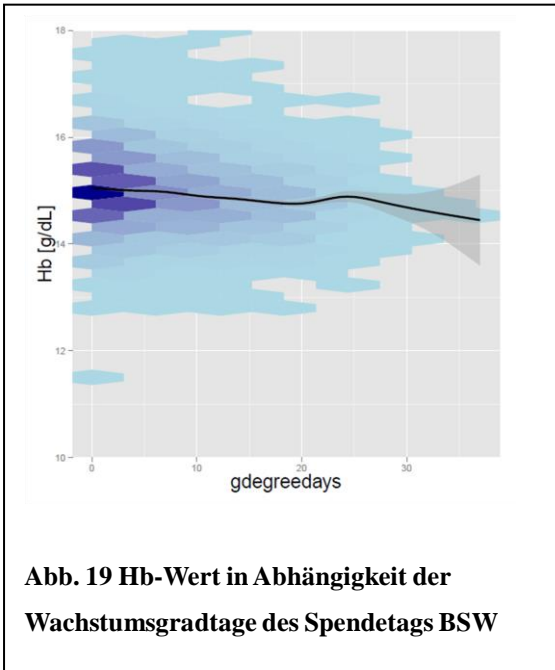
Bei der Auswertung des Hb-Wertes in Abhängigkeit zu dem maximalen Taupunkt zeigen sich sinkende Hb-Werte bei steigendem Taupunkt ebenso für die Daten des Blutspendedienst West (Abb. 15) sowie für die des UKR, wobei sich hier ein leicht schwankender Verlauf zeigt. (Abb. 16)



Die Abhängigkeit von der Apparent Temperature (AT) zeigt sich ebenfalls gegenläufig zum Hb- Wert. Je höher die AT, desto niedriger ist der Hb-Wert sowohl für die Werte des Blutspendendienstes West als auch für das UKR. (Abb. 17; Abb. 18)



Bei bis zu etwa 20 Wachstumsgradtagen zeigen die Hb-Werte des BSW kontinuierlich fallende Werte, danach kommt es zu einem leichten Anstieg bei etwa 20-24 Wachstumsgradtagen, danach fällt der Hb-Wert erneut kontinuierlich mit steigenden Wachstumsgradtagen ab (Abb. 19).



Auch bei dem Vergleich der Hb-Werte der UKR- Spender zeigt sich ein Abfall der Hb-Werte mit steigenden Wachstumsgradtagen, allerdings mit einem schwankenden Verlauf. (Abb. 20)

Bei der Betrachtung der Luftfeuchtigkeit der beiden Spendenvortage zeigt sich ein stetig steigender Hb-Wert bei steigender Luftfeuchtigkeit bei den Werten des BSW (Abb. 21).

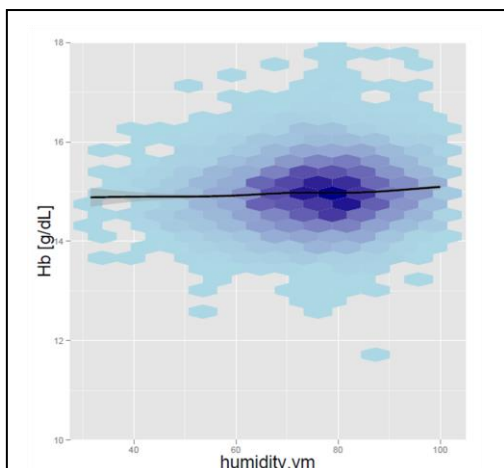


Abb. 21 Hb-Wert in Abhängigkeit von der Luftfeuchtigkeit der Spendevortage BSW

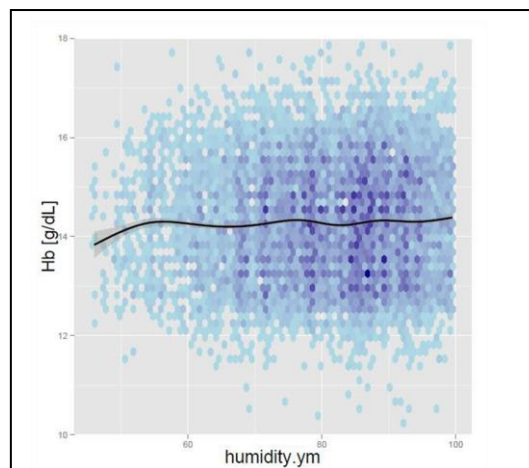


Abb. 22 Hb-Wert in Abhängigkeit der Luftfeuchtigkeit der Spendevortage UKR

Die Werte des UKR zeigen die gleiche Tendenz. (Abb. 22)

Ebenso zeigen die Werte der minimalen Windgeschwindigkeit der beiden Vortage bei zunehmenden Geschwindigkeiten höhere Hb-Werte für beide Datenquellen. (Abb. 23; Abb. 24)

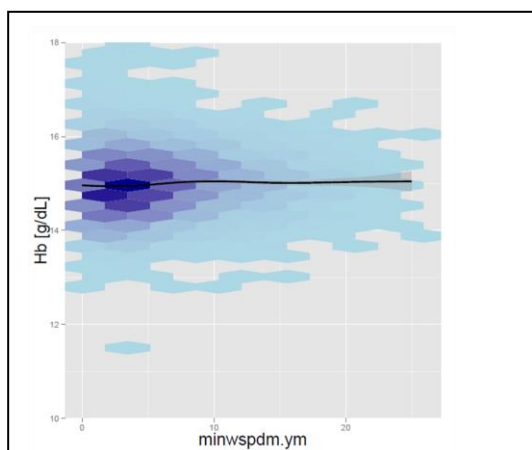


Abb. 23 Hb-Wert in Abhängigkeit zur minimalen Windgeschwindigkeit der Spendevortage BSW

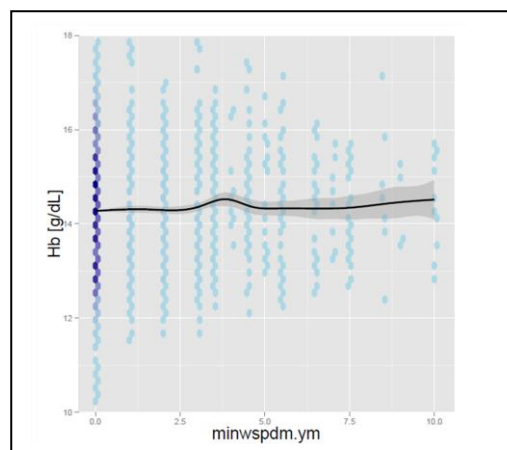
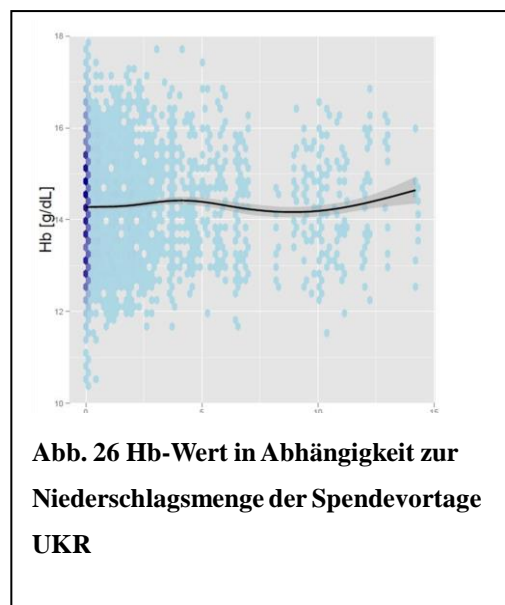
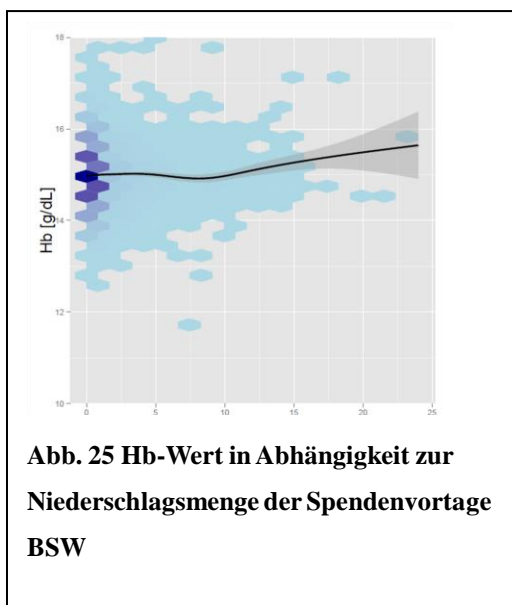
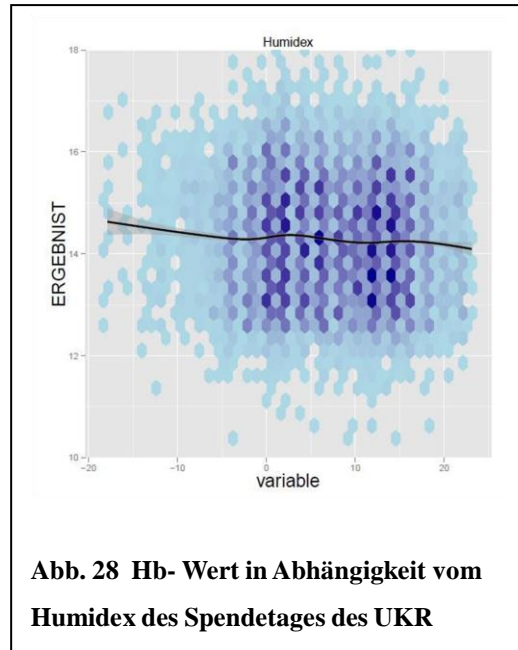
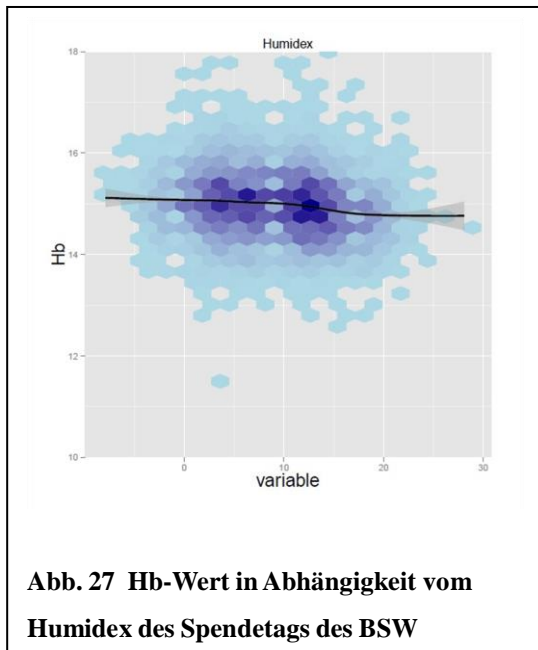


Abb. 24 Hb-Wert in Abhängigkeit der minimalen Windgeschwindigkeit der Spendevortage UKR



Bei der Auswertung der Niederschlagsmenge der beiden Vortage im Verhältnis zum Hb-Wert zeigt sich bei den Spendern des BSW bei zunehmenden Niederschlagswerten ein zunehmender Hb-Wert. (Abb. 25)

In der Grafik der Niederschlagsmenge der Spender des UKR zeigt sich bei der Betrachtung der beiden Spendenvortage ein steigender Hb-Wert bei steigenden Niederschlagsmengen bei Werten von etwa 0-4mm. Dann kommt es zu einem Abfall des Hb-Wertes bei Niederschlagswerten von circa 4-8 mm. Ab einer Niederschlagsmenge von gerundet 8 mm steigt mit steigender Niederschlagsmenge auch der Hb-Wert an. (Abb. 26) Im Wesentlichen zeigt sich konkordantes Verhalten zu den Werten des BSW.



Die Betrachtung des Humidex zeigt einen Zusammenhang zwischen dem Humidex und dem Hb-Wert. Mit steigendem Humidex fällt der Hb- Wert ab, sowohl für die Auswertung der Daten für den BSW sowie für das UKR (Abb. 27; Abb. 28)

In der Auswertung der ctree-Regressionsbäume zeigt sich der größte Einfluss auf den Hb-Wert durch die Wachstumsgradtage, gefolgt vom Humidex (Abb. 29). Der Median der Hb-Werte für alle Wachstumsgradtage über 9 liegt bei 14,80 mg/dl. Für alle Wachstumsgradtage mit einem Wert kleiner oder gleich 9 liegt der Median der Hb-Werte bei 15,00 mg/dl. Im Wilcoxon- Rank-Test zeigt sich ein p- Wert von $2,2 \times 10^{-16}$, dies zeigt die Signifikanz der Werte.

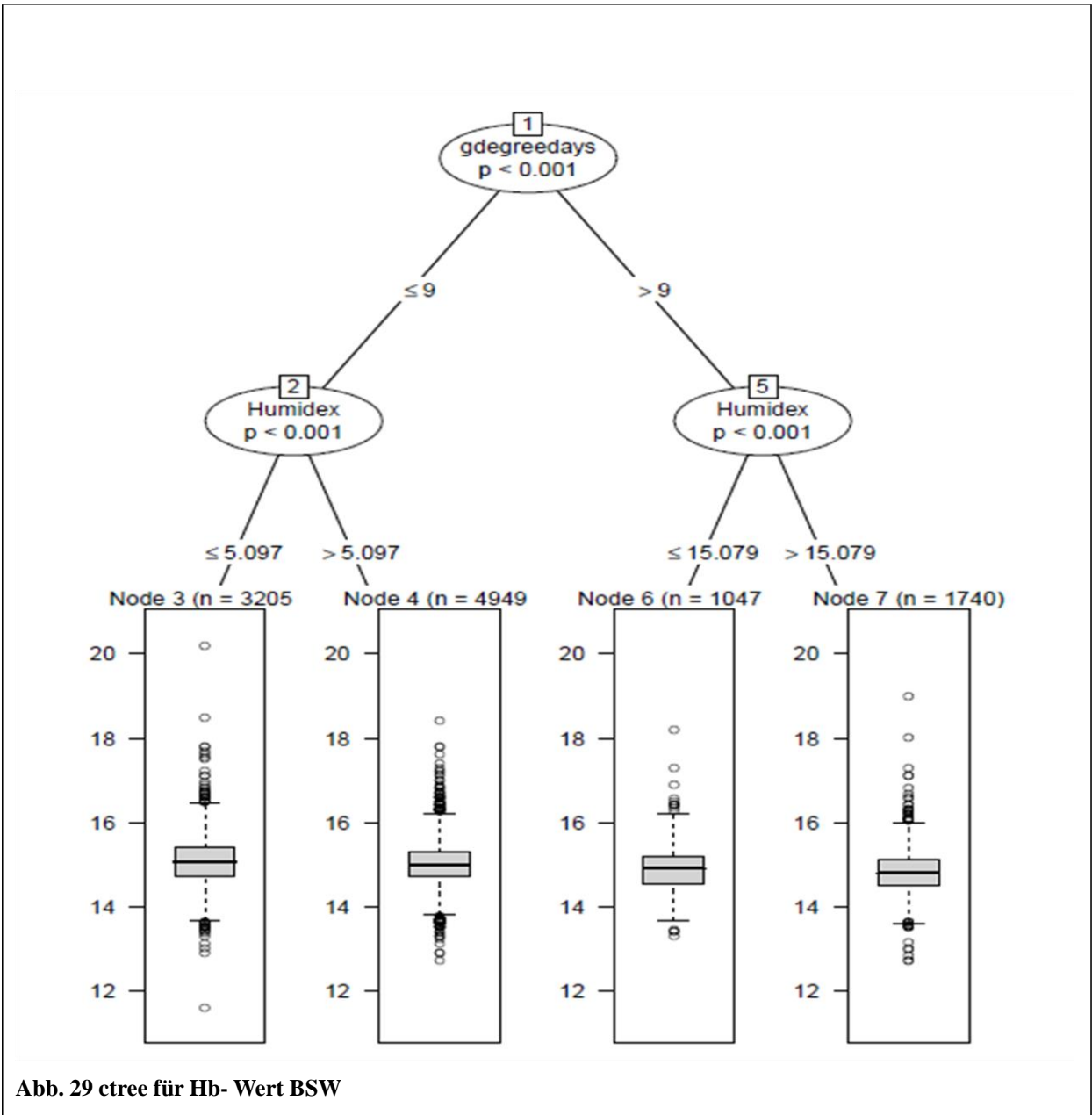
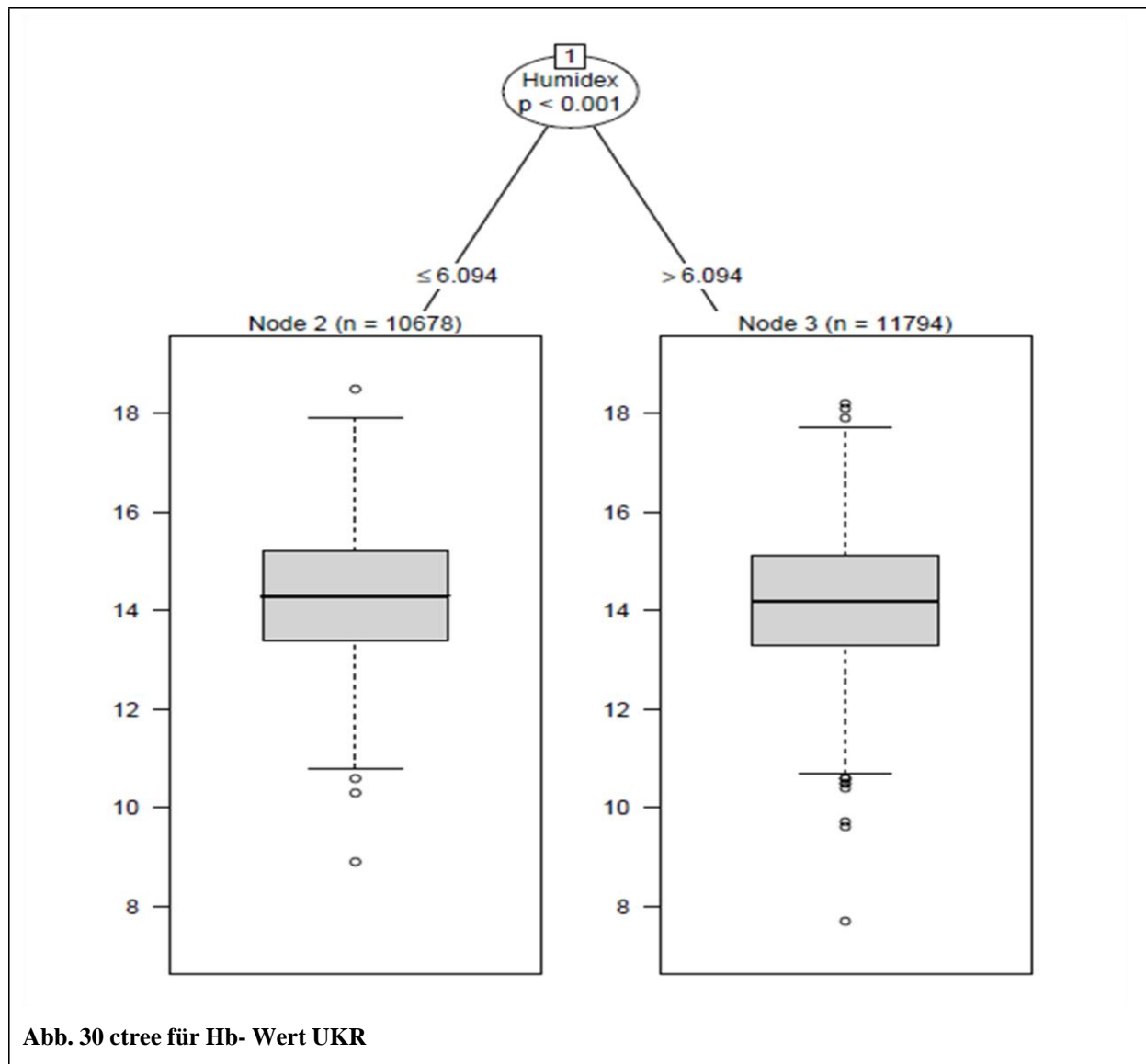


Abb. 29 ctree für Hb- Wert BSW



Die Auswertung der ctree- Regressionsbäume für das UKR zeigt die stärkste Abhängigkeit des Hb- Wertes vom Humidex (Abb. 30). Hier zeigte sich ein medianer Hb-Wert von 14,30 mg/dl für Werte des Humidex kleiner oder gleich 6,094. Für Werte des Humidex größer als 6,094 zeigte sich ein medianer Hb-Wert von 14,20 mg/dl. Die Signifikanz im Wilcoxon-Rank-Test mit einem p-Wert von $9,9 \times 10^{-11}$ ist gegeben.

Diskussion

In der vorliegenden Studie wird gezeigt, dass es eine deutliche Wetterabhängigkeit des Hämoglobinwertes gibt, die sich nicht ausschließlich auf die Temperatur bezieht. Hier korrelierte die steigende Temperatur mit einem abnehmenden Hb-Wert. Dies galt auch für die gefühlte Temperatur (AT- apparent Temperature), einer gestiegenen Anzahl von Wachstumsgradtagen sowie bei steigendem Humidex.

Hingegen sank der Hämoglobinwert bei zunehmender Sichtweite als Indiz für Hochdruckwetterlagen, allerdings war die Korrelation nicht so deutlich ausgeprägt. Dies galt auch für den Taupunkt, d.h. bei trockener Luft fällt ebenfalls der Hb-Wert ab.

Diese Aspekte ließen sich bei beiden Populationen und damit reproduzierbar nachweisen.

Diese Ergebnisse belegen die These, dass der Hb-Wert von einer Vielzahl von klimatischen Faktoren abhängig ist. Dies gilt für Feuchtigkeit und noch mehr für die Temperatur.

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit dem Einfluss von klimatischen Faktoren auf den Hb-Wert beschäftigen, in den meisten Fällen wird allein die Außentemperatur berücksichtigt. Hier zeigte eine Studie mit geringer Fallzahl von Ikeda et al. eine deutliche jahreszeitliche Schwankung des Hb- Wertes, wenn die Temperaturen im Jahresverlauf deutlichen Unterschieden unterliegen.¹⁰ Die Daten wurden in den vier asiatischen Ländern Japan, Thailand, Indien und Korea gewonnen. Sind die Temperaturen über das Jahr konstant, bzw. wird in klimatisierten Räumen gearbeitet, war dieser Effekt nicht mehr nachweisbar. Hier wird als mögliche Ursache der jahreszeitlichen Schwankungen eine Dilution bzw. ein überproportionaler Anstieg des Plasmavolumens verantwortlich gemacht. Die Studie von Kristal- Boneh et al. weist direkt diesen Anstieg des Plasmavolumens im Sommer bei gesunden Nichtrauchern nach.³⁸ Dies müsste zur Folge haben, dass der Einfluss der klimatischen Faktoren der Vortage einen zusätzlichen Einfluss auf den Hb- Wert ausübt. Dies kann in der vorliegenden Studie nicht belegt werden. Weder für den Humidex noch für die Wachstumsgradtage zeigt sich ein größerer Einfluss der Vortage auf den Hb-Wert. Dies könnte damit zu begründen sein, dass es in einer Wetterperiode wenig Wetterumschwünge bzw. starke Schwankungen gibt und es durch langsame Klimaschwankungen zu einer allmählichen und dauerhaften Anpassung an die klimatischen Bedingungen kommt.

Die Studie von Ruzagira et al. beschäftigt sich mit den jahreszeitlichen Unterschieden des Hb-Wertes in afrikanischen Ländern.³⁷ Hier wird das Jahr in Trockenzeit und Regenzeit eingeteilt. Es zeigen sich niedrigere Hb- Werte in der Trockenzeit als in der Regenzeit, wobei diese Zeiten an Daten festgelegt worden sind, es wurden keine klimatischen Faktoren gemessen. Die Ergebnisse waren in unserer Studie ebenfalls zu beobachten. In der Regenzeit, in der höhere Luftfeuchtigkeit und niedrigere Temperaturen anzunehmen sind, zeigen sich höhere Hb-Werte. Auch in der vorliegenden Studie zeigt sich ein höherer Hb- Wert bei höherer Luftfeuchtigkeit und fallenden Temperaturen.

Eine Studie von S. Bäckmann et al. untersuchte an einer finnischen Blutbank die kapillär gemessenen Hb-Werte in Abhängigkeit von der Tages- und der Jahreszeit.⁴⁸ Diese zeigen niedrigere Hb-Werte im Sommer und am Abend. In der Studie wird beschrieben, dass die saisonalen Hb- Wert- Unterschiede nicht ausreichend durch die Temperaturschwankungen erklärt werden können und es werden weitere saisonale Variablen diskutiert, die die Hb-Wert-Schwankungen erklären könnten, so z.B. die Tageslichtmenge. Dies wird damit begründet, dass die Veränderungen des Hb-Wertes im Norden des Landes etwas größer sind als die im Süden des Landes und es deutliche Unterschiede in der Tageslichtmenge gibt. Dies zeigt einen Zusammenhang zu der vorliegenden Studie, der Hb-Wert fällt bei steigender minimaler Sichtweite, d.h. z.B. bei Wolkenfreiheit, und somit höherer Tageslichtmenge.

Einen anderen Ansatz verfolgt die Studie von M. Fröhlich et al., die aufgrund von erhöhten Zahlen von cardialen Dekompensationen im Winter ein überreagibles koagulatorisches Stadium vermuteten.⁹ Daraufhin wurden 26 Blutparameter im Jahresverlauf bestimmt. Hier zeigt sich bei 16 gesunden Probanden ein höherer Hb- Wert im Winter, was durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigt wurde.

Eine Studie an über 100.000 Blutspendern von T. Hoekstra et al. in den Niederlanden zeigt einen signifikant niedrigeren Hb-Wert im Sommer als im Winter und bestätigt ebenfalls die Ergebnisse der vorliegenden Studie.¹¹

Die Studie von P. Thirup befasst sich mit den saisonalen Unterschieden des Hämatokritwertes. Hier zeigt sich ebenso ein niedrigerer Hkt-Wert im Sommer als im Winter.³⁹ Damit liegt nahe, dass es bei den schwankenden Hämoglobinwerten zumindest partiell ein Effekt der Dilution ist.

Es liegen aber auch einige Studien vor, die keine Veränderungen des Hb-Wertes über das Jahr nachweisen können.^{41,42} Eine Studie von D. Gidlow et al. untersucht den saisonalen Unterschied des Hb-Wertes an etwa 1500 Arbeitern einer Chemiefabrik.⁴² Hier konnte keine jahreszeitliche Schwankung des Hb-Wertes nachgewiesen werden. Es wird in der Studie nicht erwähnt, ob die Arbeiter in klimatisierten Räumen arbeiteten, dies könnte eine Erklärung sein, warum keine signifikanten jahreszeitlichen Schwankungen nachweisbar waren und somit ein differentes Ergebnis zur vorliegenden Studie vorliegt. Auch die Studie von Röcker et al. zeigt keine saisonalen Unterschiede des Hb-Wertes.⁴¹ Die Studie wurde an einer kleinen Fallzahl durchgeführt, was den Unterschied zu dem Ergebnis der vorliegenden Studie erklären könnte.

Unsere Werte zeigen die gleichen und reproduzierbaren Zusammenhänge für eine große Population in Mitteleuropa, die den üblichen jahreszeitlichen Schwankungen der Temperatur ausgesetzt ist. Auch im Vergleich zu Regensburg, der im Sommer wärmeren Stadt, wurde deutlich, dass hier geringere Hb-Werte bestehen im Vergleich zur Region des Blutspendedienstes West.

Erstaunlicherweise zeigen Tage mit Schnee und Regen keine Korrelation mit dem Hb-Wert.

Allerdings muss auch erwähnt werden, dass in der vorliegenden Studie die Hb-Werte des BSW aus einer kapillär gewonnenen Blutprobe gemessen wurden. Aus Studien geht hervor, dass der Hb-Wert bei kapillär gemessenen Werten konstant höher liegt als bei venös bestimmten Werten.⁴⁹⁻⁵¹ Schalk et al. zeigen in ihrer Studie an 463 kapillären und venösen Vergleichsproben, dass der kapillär gemessene Hb-Wert im Durchschnitt 0,3 g/dl höher liegt.⁵⁰ Die Studie von L.N.W. Daae et al. zeigt einen um durchschnittlich 3% erhöhten Hb-Wert bei kapillären Messungen.⁵¹

Da die Daten des Blutspendedienst West und die des UKR getrennt betrachtet werden und die kapillär gemessenen Werte stetig einen höheren Wert als die venös gemessenen Werte ergeben und nur mit kapillär gemessenen Werten verglichen werden, ist es legitim, den kapillär gemessenen Wert zu verwenden. Die Datenauswertung der kapillär gemessenen Hb-Werte des BSW und die der venös bestimmten Hb-Werte des UKR zeigen trotz unterschiedlicher Messmethode nur kleine Unterschiede in den Ergebnissen.

Die kapilläre Messung an der Fingerbeere könnte aber als Fehlerquelle und mögliche Ursache von Fehlmessungen gesehen werden. Durch eine kältebedingte Vasokonstriktion könnten die Messergebnisse verfälscht worden sein. Da es nur minimale Unterschiede im Ergebnis von

den Daten des BSW und des UKR gibt, sehen wir diese Fehlerquelle als vernachlässigbar an. Ebenso kann eine Beeinflussung der Messergebnisse durch die Raumtemperatur nicht komplett ausgeschlossen werden. Dieses Risiko wird aber dadurch minimiert, dass es beim BSW eine Temperaturspanne gibt, die die Spenderäumlichkeiten aufweisen müssen, die nicht über- bzw. unterschritten werden darf.

Bei der Auswertung der Regressionsbäume zeigt sich die größte Abhängigkeit des Hb- Wertes bei den Daten des BSW von den Wachstumsgradtagen und in zweiter Linie vom Humidex. Bei der Auswertung der Daten des UKR zeigt sich die größte Abhängigkeit vom Humidex. Dieser Unterschied der Daten des BSW und des UKR, ebenso der Unterschied in der Abhängigkeit von der minimalen Sichtweise, könnte darin begründet sein, dass die meisten Spenden am UKR durch Studenten bzw. durch medizinisches Personal des UKR erbracht werden. Für die Erfassung der klimatischen Faktoren wurde die Postleitzahl des UKR verwendet. Studenten und das medizinische Personal könnten weiter außerhalb von Regensburg wohnen und somit im ländlicheren Bereich anderen klimatischen Faktoren ausgesetzt gewesen sein. Zudem arbeitet das medizinische Personal des UKR in gut klimatisierten Räumen, wodurch sich Unterschiede in den Ergebnissen erklären lassen könnten. Auch die Studenten halten sich vorwiegend in den klimatisierten Räumlichkeiten der Universität auf. Eine weitere mögliche Erklärung für Unterschiede in den Ergebnissen zwischen BSW und UKR wären die Unterschiede der geographischen Lage. Die Daten des BSW beziehen sich auf nördlichere Regionen und beinhaltet mehr ländlichere Gegenden als die Daten des UKR. Ebenso ist die Altersverteilung der Spender des UKR different zu denen des BSW. Beim BSW zeigt sich ein breiterer Querschnitt durch die Bevölkerung, wobei die Spender des UKR ein eher jüngeres Spendergut sind.

Wie unter dem Punkt Datenverarbeitung und Plausibilitätsprüfung beschrieben, wird der an den Spendeterminen handschriftlich notierte Hb-Wert eingescannt und elektronisch weiterverarbeitet. Bei diesem Vorgang können Lesefehler, bzw. Fehler in der elektronischen Weitervermittlung entstehen. Um diesen Fehler so gering wie möglich zu halten, wurden unplausibel

hohe bzw. niedrige Hb-Werte ausgeschlossen. Es könnten trotzdem vereinzelt fehlerhafte Hb-Werte übernommen worden sein. Diese Fehlerquelle ist aber als sehr gering einzuschätzen und durch die sehr hohe Fallzahl zu vernachlässigen.

Es muss diskutiert werden, ob die klimatischen Faktoren direkt einen Einfluss auf den Organismus haben oder durch die klimatischen Faktoren bedingte Verhaltensänderungen für die Hb-Wert-Schwankungen verantwortlich sind. Eine Adaptation an höhere Außentemperaturen könnte zu einem erhöhten Plasmavolumen führen und dadurch der Hb-Wert fallen. Es könnte aber auch durch den Einfluss der klimatischen Faktoren zu einem veränderten Verhalten der Spender kommen. In der Studie von Hoekstra et.al. wird der Einfluss von Ernährung, körperlicher Aktivität und viralen Infekten, wie z.B. durch Parvoviren diskutiert.¹¹ J. Beard hat den Einfluss von sportlicher Aktivität auf den Eisenhaushalt untersucht. Hier zeigte sich ein höheres Risiko für einen Eisenmangel bei sportlich aktiven Menschen.⁵² In der Jahresverteilung kann man davon ausgehen, dass in den wärmeren Monaten mehr sportliche Aktivität und körperliche Bewegung stattfindet als in den kälteren Monaten. Ebenso zeigt die Studie von Schumacher et. al., dass der Hb-Wert durch sportliche Aktivität beeinflusst wird.⁵³ Weiterhin zeigt die Studie von Skjelbakken et.al., dass bei Zunahme des BMI auch der Hb-Wert steigt.⁵⁴ Dies könnte indirekt einen Einfluss der Ernährung auf den Hb-Wert zeigen. Weiterhin wird in einer Studie von Shapiro et.al. der Einfluss von Hitzeadaptation auf das Plasmavolumen untersucht.⁵⁵ Hier zeigte sich ein Anstieg des Plasmavolumens während der Hitzeadaptation, was die Annahme unterstützt, dass der Hb-Wert durch das vermehrte Plasmavolumen beeinflusst wird.

Insgesamt kann mit den umfassenden Daten gezeigt werden, dass der Hb-Wert von mehreren klimatischen Faktoren abhängig ist, insbesondere von der Außentemperatur, von der minimalen Sichtweite, vom maximalen Taupunkt, von den Wachstumsgradtagen, vom Humidex, von der Apparent Temperature und der Luftfeuchtigkeit. Werden diese sommerlich beeinflusst, kommt es zu einem Hb-Abfall, wohingegen winterlichen Veränderungen zu einem steigenden Hb-Wert führen.

Zusammenfassung

Es ist bekannt, dass der Hb-Wert von Umwelteinflüssen abhängen kann. In der vorliegenden Studie wurde der Hb-Wert zu 27 klimatische Faktoren und 7 Klimaindices in Abhängigkeit gesetzt, um mögliche klimatische Einflussfaktoren auf den Hb-Wert auszuwerten. Dazu wurden die Daten von 819875 Vollblutspendern des DRK Blutspendedienst West sowie 22720 Daten von Apheresespendern des Universitätsklinikums Regensburg erfasst. Die Daten wurden mittels Statistikprogramm R erfasst, mit klimatischen Daten des Wetterdienstes Weatherunderground ergänzt und standortgebunden ausgewertet.

Es zeigt sich eine signifikante Abhängigkeit des Hb-Wertes von 5 klimatischen Faktoren und 2 Klimaindices mit fallenden Hb-Werten bei steigender maximaler Temperatur, steigender minimaler Sichtweite, steigendem maximalen Taupunkt, steigenden Wachstumsgradtagen, steigendem Humidex, steigender AT sowie bei sinkender Luftfeuchtigkeit.

Ob diese Veränderung durch direkten Einfluss der klimatischen Faktoren zu den Hb-Wertveränderungen führen oder ob indirekt durch jahreszeitliche Veränderungen, wie z.B. Ernährung oder sportliche Aktivität der Hb-Wert beeinflusst wird, kann mit dieser Studie nicht beurteilt werden. Es zeigt sich aber, dass der Hb-Wert von mehreren klimatischen Faktoren abhängig ist.

Anhang: Skript der durchgeführten Datenverarbeitung

```
# Libraries einlesen -----  
  
rm(list=ls())  
  
library(audio)           # used for wait  
library(Cairo)          # fuer Grafikausgabe  
library(car)            # used for scatterplot library(epicalc)  
                        # used for summ, dotplot, rename  
library(FactoMineR)     # used for PCA  
library(rgeos)          # used for gIntersection  
library(gplots)         # used for textplot  
library(ggmap)          # used for ggplot  
library(ggplot2)        # used for ggplot  
library(hexbin)         # used for stat_binhex  
library(leaps)          # used for regsubsets  
library(mgcv)           # used for GAM  
library(nlme)           # not used for nlme  
library(nortest)       # Testet auf Normalverteilung  
library(party)         # used for ctree  
library(plyr)          # used for ldply  
library(psych)         # used for describe, fa.parallel  
library(randomForest)  # used for randomForest  
library(raster)        # used for extend  
library(rgdal)         # shapefile readin  
library(RJSONIO)       # used for weatherdata  
library(rpart)         # used for rpart  
library(reshape2)      # used for melt  
library(scales)        # used for pretty_breaks  
library(sp)            # used for spplot  
library(tree)          # used for tree  
  
# Daten der DRK-Spenden einlesen -----  
  
Daten <- read.csv("Daten HB-Werte aller Spender 2014.csv", header =  
  TRUE,  
  sep = "",  
  dec = ",", as.is =  
  TRUE,  
  na.strings = c("#NV", "", "-", "0", "#WERT!", "#DIV/0!"),
```

```

encoding = "Latin-1")

# fehlerhafte DRK-Zeilen loeschen -----

Daten$Hb.Wert. <- gsub(";", "", Daten$Hb.Wert.)
Daten$Hb.Wert. <- as.numeric(gsub(",", ".", Daten$Hb.Wert.)) Daten <-
Daten[!is.na(Daten$Hb.Wert.),]
names(Daten)[8] <- "Hb.Wert"

# Zeilen loeschen, bei denen der Datenexport fehlerhaft ist:

Daten <- Daten[which(Daten$Erst.Wiederholungsspender %in% c("Erstspender", "Wiederholspender")),]
Daten$Erst.Wiederholungsspender <- as.factor(Daten$Erst.Wiederholungsspender) Daten$Spendercodierung <-
as.integer(Daten$Spendercodierung)
Daten$Geburtsdatum <- as.Date(Daten$Geburtsdatum, "%d.%m.%Y")
Daten$Spendedatum <- as.Date(Daten$Spendedatum, "%d.%m.%Y")

Daten <- Daten[!(is.na(Daten$Spendedatum)),]
Daten$Spende <- as.POSIXct(paste(as.character(Daten$Spendedatum), Daten$Spendezeit), "%Y-
%m-%d %H:%M:%S", tz = "MET")
Daten$Geschlecht <- as.factor(Daten$Geschlecht) Daten <-
Daten[!(is.na(as.numeric(Daten$Spendeort))),]
names(Daten)[names(Daten) == "Spendeort..PLZ."] <- "PLZ"
Daten$Spenderalter <- difftime(Daten$Spendedatum, Daten$Geburtsdatum, units = "days") / 365.25 Daten <-

Daten[Daten$Hb.Wert > 7 & Daten$Hb.Wert < 30,]

save(Daten, file = "Spender-Hb 01.Rdata")

# UKR-Daten einlesen -----

files <- list.files("../UKR-Daten/",
pattern = ".csv")
#files <- files[grep("20131116", files)]
UKR.Daten <- NULL
for (f in files) {
dat <- read.csv(paste0("../UKR-Daten/", f),

```

```

header = FALSE,
skip = 2, as.is =
TRUE, sep =
";",
dec = ".",
na.strings = "",
quote = "",
strip.white = TRUE,
flush = TRUE,
encoding = "latin1",
col.names = c("AUFTRAGNR", "PATISTAMMX", "SEX",
              "PLZ", "EINSCODE", "CODE", "ANALYTX",
              "ERGEBNIST", "ERFASSDAT", "end_of_line"),
colClasses = c("character", "character", "character",
               "character", "character", "character", "character",
               "character", "character", "character")
UKR.Daten <- rbind(UKR.Daten, dat)
rm(dat, f, files)
save(UKR.Daten, file = "UKR Spender-Hb rohdaten.Rdata")

# UKR-Daten aufbereiten -----

load("UKR Spender-Hb rohdaten.Rdata")

# Eintraege von Spendern loeschen, die keine PLZ haben:
# cond <- which(is.na(UKR.Daten$PLZ) | UKR.Daten$PLZ == "00000")
# if (length(cond) > 0){
#   UKR.Daten <- UKR.Daten[-cond,]
# }

# Auftraege von 6210 loeschen, kommen nicht von Spendern:

UKR.Daten$EINSCODE <- as.integer(UKR.Daten$EINSCODE)
cond <- which(UKR.Daten$EINSCODE == 6210)
if (length(cond) > 0) UKR.Daten <- UKR.Daten[-cond,]

UKR.Daten$end_of_line <- NULL
UKR.Daten$PATISTAMMX <- as.integer(UKR.Daten$PATISTAMMX)
#UKR.Daten$GEBDAT <- as.Date(UKR.Daten$GEBDAT, "%Y/%m/%d")

```

```

#UKR.Daten<- UKR.Daten[!is.na(UKR.Daten$GEBDAT),]
UKR.Daten$SEX <- as.factor(UKR.Daten$SEX)
UKR.Daten$SEX[UKR.Daten$SEX == "W"] <- "F"
UKR.Daten <- UKR.Daten[UKR.Daten$SEX %in% c("F","M"),]
UKR.Daten$ANALYTX <- as.integer(UKR.Daten$ANALYTX)
UKR.Daten$ERGEBNIST[UKR.Daten$CODE == "Spenderge" & UKR.Daten$ERGEBNIST %in%
c("nein","Nein")] <- 0
UKR.Daten$ERGEBNIST[UKR.Daten$CODE == "Spenderge" & UKR.Daten$ERGEBNIST %in% c("ja","Ja")]
<- 1

# Zeilen loeschen, bei denen Spenderge nicht 0 oder 1 ist, oder die kein Ergebnis haben:
# (einschliesslich von 91231431 mit Sonderzeichen):
cond <- which((UKR.Daten$CODE == "Spenderge" & !(UKR.Daten$ERGEBNIST %in% c("0","1")))|
              UKR.Daten$ERGEBNIST == "NULL")
if (length(cond) > 0) UKR.Daten <- UKR.Daten[-cond,]

# Zeilen loeschen, die Kommentare im Ergebnis haben:
cond <-
which(is.na(as.numeric(UKR.Daten$ERGEBNIST)))
if (length(cond) > 0) UKR.Daten <- UKR.Daten[-cond,]

UKR.Daten$ERFASSDAT <- as.POSIXct(strptime(UKR.Daten$ERFASSDAT, "%Y/%m/%d %H:%M"))

# unplaussible Hb-Werte loeschen:
UKR.Daten$ERGEBNIST[UKR.Daten$CODE == "hb_b" & as.numeric(UKR.Daten$ERGEBNIST) > 25] <- NA
UKR.Daten$ERGEBNIST[UKR.Daten$CODE == "hb_b" & as.numeric(UKR.Daten$ERGEBNIST) < 4] <- NA

# Auftraege loeschen, die keine Spenderzulassung haben:
Spenderauftraege <- UKR.Daten$AUFTRAGNR[UKR.Daten$CODE ==
"Spenderge"]
UKR.Daten <- UKR.Daten[UKR.Daten$AUFTRAGNR %in% Spenderauftraege,]

# nur ganze Jahre, sonst Bias:
UKR.Daten <- UKR.Daten[as.Date(UKR.Daten$ERFASSDAT) >= "2011-01-
01" & as.Date(UKR.Daten$ERFASSDAT) <= "2014-12-31",]

save(UKR.Daten, file = "UKR Spender-Hb Daten.Rdata")

# PLZ-Tabelle geografische Laenge / Breite -----

```

```

PLZ.Tabelle <- read.csv("PLZ.tab",
  header = TRUE,
  sep = "\t",
  dec = ",",
  as.is = TRUE,
  na.strings = c("#NV", "", "-", "0", "#WERT!", "#DIV/0!"),
  encoding = "Latin-1",
  colClasses = c("integer", "character", "character", "character", "character"))
names(PLZ.Tabelle)[names(PLZ.Tabelle) == "plz"] <- "PLZ"

```

```

PLZ.Tabelle <- rbind(PLZ.Tabelle,
  c("NA", "44777", "7.214470", "51.48258", "Bochum Stadtverwaltung"),
  c("NA", "48631", "7.167583", "51.938294", "Coesfeld"),
  c("NA", "50725", "6.956872", "51.0028584", "Koeln Fordwerke"),
  c("NA", "51368", "6.981639", "51.01479", "Leverkusen Bayer AG"),
  c("NA", "52447", "6.292554", "50.898046", "Aldenhoven"),
  c("NA", "57264", "8.111163", "50.996740", "Hilchenbach"),
  c("NA", "58811", "7.870179", "51.209623", "Plettenberg"),
  c("NA", "59435", "7.620935", "51.4998482", "Holzwickede"))

```

```

PLZ.Tabelle$lon <- as.numeric(PLZ.Tabelle$lon)

```

```

PLZ.Tabelle$lat <- as.numeric(PLZ.Tabelle$lat)

```

```

PLZ.Tabelle$X.loc_id <- NULL

```

```

save(PLZ.Tabelle, file = "PLZ.Tabelle.Rdata")

```

```

# Wetter-Key in Datentabellen DRK und UKR -----

```

```

load("PLZ.Tabelle.Rdata")
load("Spender-Hb 01.Rdata")
load("UKR Spender-HB Daten.Rdata")

```

```

# DRK-Daten:

```

```

Daten.PLZ <- merge(Daten,
  PLZ.Tabelle,
  by = "PLZ",
  all.x = TRUE)

```

```

Daten.PLZ$X.loc_id <- NULL

```

```

Daten.PLZ$WeatherKeyL <- paste(Daten.PLZ$Spendedatum,
    round(Daten.PLZ$lat, digits = 3), round(Daten.PLZ$lon,
    digits = 3))
Daten.PLZ$WeatherKey <- paste(Daten.PLZ$Spendedatum,
    round(Daten.PLZ$lat, digits = 2),
    round(Daten.PLZ$lon, digits = 2))

# UKR-Daten:
UKR.Daten.PLZ <- merge(UKR.Daten,
    PLZ.Tabelle,
    by = "PLZ",
    all.x = TRUE)
UKR.Daten.PLZ$PLZ[UKR.Daten.PLZ$PLZ == "00000"] <- NA
UKR.Daten.PLZ$WeatherKeyHomeL <- paste(as.Date(UKR.Daten.PLZ$ERFASSDAT),
    round(UKR.Daten.PLZ$lat, digits = 3),
    round(UKR.Daten.PLZ$lon, digits = 3))
UKR.Daten.PLZ$WeatherKeyHome <- paste(as.Date(UKR.Daten.PLZ$ERFASSDAT),
    round(UKR.Daten.PLZ$lat, digits = 2),
    round(UKR.Daten.PLZ$lon, digits = 2))
UKR.Daten.PLZ$WeatherKeyL <- paste(as.Date(UKR.Daten.PLZ$ERFASSDAT),
    "48.988",
    "12.089")
UKR.Daten.PLZ$WeatherKey <- paste(as.Date(UKR.Daten.PLZ$ERFASSDAT),
    "48.99",
    "12.09")

save(Daten.PLZ, file = "Spender-Hb 01 PLZ.Rdata")
save(UKR.Daten.PLZ, file = "UKR-Spender-Hb 01 PLZ.Rdata")
rm(Daten,UKR.Daten,PLZ.Tabelle,UKR.Daten.PLZ,Daten.PLZ)

# Wetter cache anlegen bzw. laden -----

ifelse(file.exists("WeatherHour.Rdata"),
    load("WeatherHour.Rdata"),
    WeatherHour <- data.frame(WeatherKey = character(),
        Latitude = numeric(),
        Longitude = numeric(),
        DateTime = as.POSIXct(character()),
        tempm = numeric(),
        dewptm = numeric(),
        hum = numeric(),

```

```
wspdm = numeric(),
wgustm = numeric(),
wdird = numeric(),
vism = numeric(),
pressurem = numeric(),
windchillm = numeric(),
heatindexm = numeric(),
precipm = numeric(),
conds = character(),
icon = character(),
fog = numeric(),
rain = numeric(),
snow = numeric(),
hail = numeric(),
thunder = numeric(),
stringsAsFactors=FALSE))
```

```
ifelse(file.exists("WeatherDay.Rdata"),
  load("WeatherDay.Rdata"),
  WeatherDay <- data.frame(WeatherKey = character(),
    Latitude = numeric(),
    Longitude = numeric(),
    Date = as.Date(character()),
    fog = numeric(),
    rain = numeric(),
    snow = numeric(),
    hail = numeric(),
    thunder = numeric(),
    meantempm = numeric(),
    meandewptm = numeric(),
    meanpressurem = numeric(),
    meanwindspdm = numeric(),
    meanwdird = numeric(),
    meanvism = numeric(),
    humidity = numeric(),
    maxtempm = numeric(),
```

```

mintemp = numeric(),
maxhumidity = numeric(),
maxdewptm = numeric(),
mindewptm = numeric(),
maxpressurem = numeric(),
minpressurem = numeric(),
maxwspd = numeric(),
minwspd = numeric(),
maxvism = numeric(),
minvism = numeric(),
gdegreedays = numeric(),
heatingdegreedays = numeric(),
coolingdegreedays = numeric(),
precipm = numeric(),
stringsAsFactors=FALSE))

```

```
# Wetterdaten holen -----
```

```

load("WunderweatherID.Rdata")
load("Spender-Hb 01 PLZ.Rdata")
load("UKR-Spender-Hb 01 PLZ.Rdata")

```

```
WeatherKey <- c(unique(Daten.PLZ$WeatherKey), unique(UKR.Daten.PLZ$WeatherKey))
```

```
# beide Vortage dazu:
```

```

WeatherKey <- c(WeatherKey,
  paste(as.Date(sapply(strsplit(WeatherKey, " "), "[", 1)) - 1,
    sapply(strsplit(WeatherKey, " "), "[", 2),
    sapply(strsplit(WeatherKey, " "), "[", 3)),
  paste(as.Date(sapply(strsplit(WeatherKey, " "), "[", 1)) - 2,
    sapply(strsplit(WeatherKey, " "), "[", 2),
    sapply(strsplit(WeatherKey, " "), "[", 3)))

```

```
# PLZ 93053
```

```

temp <- seq(as.Date("2009-01-01"), as.Date("2015-07-30"), by="days")
temp <- paste(temp, "48.99", "12.1")
WeatherKey <- c(temp,

```

```

WeatherKey)

# UKR-Daten
temp <- seq(as.Date("2009-01-01"), as.Date("2015-07-30"), by="days")
temp <- paste(temp,"48.99","12.09")
WeatherKey <- c(temp,
                WeatherKey)

# PLZ 93051
temp <- seq(as.Date("2009-01-01"), as.Date("2015-07-30"), by="days")
temp <- paste(temp,"49.00","12.07")
WeatherKey <- c(temp,
                WeatherKey)
rm(temp)

WeatherKey <- unique(WeatherKey)

if (nrow(WeatherHour) > 0){
  vorhanden <- which(WeatherKey %in% WeatherDay$WeatherKey)
  WeatherKey <- WeatherKey[-vorhanden]}

Minutenzeit <- Sys.time()
Tageszeit <- Sys.time()
Minutenzaehler <- 1
Tageszaehler <- 1

for (i in WeatherKey){
  while (Minutenzaehler > 7 & difftime(Sys.time(), Minutenzeit, units = "mins") < 1) {
    print("waiting for next download")
    wait(5)}
  if (Minutenzaehler > 7) {
    Minutenzaehler <- 1
    Minutenzeit <- Sys.time()}

  while (Tageszaehler > 50000 & difftime(Sys.time(), Tageszeit, units = "hours") < 24) {
    print("waiting for next download (tomorrow)")
    wait(3600)}
  if (Tageszaehler > 50000) {
    Tageszaehler <- 1
    Tageszeit <- Sys.time()}
}

```

```

# URL aufbauen:
WeatherURL <- NULL
WeatherURL <- paste0("http://api.wunderground.com/api/",
                    WunderweatherID,
                    "/history_",
                    format(as.Date(sapply(strsplit(i, " "),
                                         "["),
                           1)),
                    "%Y%m%d"),
                    "/q/",
                    sprintf("%.6f", as.numeric(sapply(strsplit(i, " "),
                                                       "["),
                                                    2))), # Latitude
                    ", ", sprintf("%.6f", as.numeric(sapply(strsplit(i, " "),
                                                       "["),
                                                    3))), # Longitude
                    ".json")

# Debugging output
print(WeatherURL)

# Daten holen
conn <- url(WeatherURL)
raw.data <- readLines(conn, n = -1L, ok = TRUE)
weather.data <- fromJSON(paste(raw.data, collapse = ""))
close(conn)
Minutenzaehler <- Minutenzaehler + 1
Tageszaehler <- Tageszaehler + 1

# Stundendaten in den Puffer New einlesen:
if (length(weather.data$history$observations) > 0) {
  New <- NULL
  data.frame(New)
  for (j in 1:length(weather.data$history$observations)) {
    New$WeatherKey <- i
    New$Latitude[j] <- as.numeric(sapply(strsplit(i, " "), "["), 2))
    New$Longitude[j] <- as.numeric(sapply(strsplit(i, " "), "["), 3))
    New$DateTime[j] <- paste(weather.data$history$observations[[j]]$date["year"], "-",
                             weather.data$history$observations[[j]]$date["mon"], "-",
                             weather.data$history$observations[[j]]$date["mday"], " ",
                             weather.data$history$observations[[j]]$date["hour"], ":",
                             weather.data$history$observations[[j]]$date["min"],

```

```

      sep = "")
New$stempm[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$stempm)
New$dewptm[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$dewptm)
New$hum[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$hum)
New$wspd[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$wspd)
New$wgustm[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$wgustm)
New$wdird[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$wdird)
New$vism[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$vism)
New$pressurem[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$pressurem)
New$windchillm[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$windchillm)
New$heatindexm[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$heatindexm)
New$precipm[j] <- as.numeric(weather.data$history$observations[[j]]$precipm)
New$conds[j] <- as.character(weather.data$history$observations[[j]]$conds)
New$icon[j] <- as.character(weather.data$history$observations[[j]]$icon)
New$fog[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$fog)
New$rain[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$rain)
New$snow[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$snow)
New$hail[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$hail)
New$thunder[j] <- as.integer(weather.data$history$observations[[j]]$thunder)

```

```
# Zusammenfuehren mit dem Cache Weather vorbereiten
```

```
New <- as.data.frame(New)
New$DateTime <- as.POSIXct(strptime(New$DateTime, "%Y-%m-%d %H:%M"))
```

```
# Zusammenfuehren
```

```
WeatherHour <- rbind(WeatherHour, New)
```

```
#Weather[Weather==""] <- NA #??
```

```
# Doppelte Eintraege loeschen }
```

```
# Tagesdaten in den Puffer New einlesen:
```

```
New <- NULL
```

```
data.frame(New)
```

```
New <- lapply(weather.data$history$dailysummary,
```

```
  function(x) c(i,
```

```
    as.numeric(sapply(strsplit(i, " "), "[", 2)), # Latitude
```

```
    as.numeric(sapply(strsplit(i, " "), "[", 3)), # Longitude
```

```
    # Date
```

```
    paste0(x$date["year"], "-", x$date["mon"], "-", x$date["mday"]), x$fog,
```

```
    x$rain, x$snow,
```

```

x$hail, x$thunder,
x$meantemp,
x$meandewpt,
x$meanpressure,
x$meanwindspd,
x$meanwinddir,
x$meanvis, x$humidity,
x$maxtemp,
x$mintemp,
x$maxhumidity,
x$maxdewpt,
x$mindewpt,
x$maxpressure,
x$minpressure,
x$maxwspd, x$maxvis,
x$minvis,
x$gdegreedays,
x$heatingdegreedays,
x$coolingdegreedays,
x$precip)

```

```
# Zusammenfuehren mit dem Cache Weather vorbereiten
```

```
New <- as.data.frame(New)
```

```
if (ncol(New) > 0){
```

```
  names(New) <- names(WeatherDay)
```

```
  #New$DateTime <- as.POSIXct(strptime(New$DateTime, "%Y-%m-%d %H:%M"))
```

```
  # Zusammenfuehren
```

```
  WeatherDay <- rbind(WeatherDay, New)}
```

```
#Weather[Weather==""] <- NA #??
```

```
# Doppelte Eintraege loeschen }
```

```
WeatherDay <- unique(WeatherDay)
```

```
WeatherHour <- unique(WeatherHour)
```

```
save(WeatherHour, file = "WeatherHour.Rdata")
```

```
save(WeatherDay, file = "WeatherDay.Rdata")
```

```
rm(WunderweatherID)
```

```
rm(i,j,raw.data,vorhanden,WeatherURL,WeatherKey,New,Minutenzaehler,Minutenzeit,
```

```
  Tageszaehler,Tageszeit,conn,weather.data,Daten.PLZ,WeatherDay,WeatherHour, UKR.Daten.PLZ)
```

```
# Wetterdaten-Formate anpassen und Indices berechnen-----
```

```
load("WeatherHour.Rdata")
load("WeatherDay.Rdata")

WeatherDay$Latitude <- as.numeric(WeatherDay$Latitude)
WeatherDay$Longitude <- as.numeric(WeatherDay$Longitude)
WeatherDay$Date <- as.Date(WeatherDay$Date)
WeatherDay$fog <- as.factor(WeatherDay$fog)
WeatherDay$rain <- as.factor(WeatherDay$rain)
WeatherDay$snow <- as.factor(WeatherDay$snow)
WeatherDay$hail <- as.factor(WeatherDay$hail)
WeatherDay$thunder <- as.factor(WeatherDay$thunder)
WeatherDay$meantemp <- as.integer(WeatherDay$meantemp) # Mean temp in C
WeatherDay$meandewpt <- as.integer(WeatherDay$meandewpt)
WeatherDay$meanpressure <- as.numeric(WeatherDay$meanpressure)
WeatherDay$meanwindspd <- as.integer(WeatherDay$meanwindspd) # Mean wind speed in kph
WeatherDay$meanwinddir <- as.integer(WeatherDay$meanwinddir) # Mean wind direction in degrees
WeatherDay$meanvis <- as.numeric(WeatherDay$meanvis)
WeatherDay$humidity <- as.integer(WeatherDay$humidity)
WeatherDay$maxtemp <- as.integer(WeatherDay$maxtemp)
WeatherDay$mintemp <- as.integer(WeatherDay$mintemp)
WeatherDay$maxhumidity <- as.integer(WeatherDay$maxhumidity)
WeatherDay$maxdewpt <- as.integer(WeatherDay$maxdewpt)
WeatherDay$mindewpt <- as.integer(WeatherDay$mindewpt)
WeatherDay$maxpressure <- as.integer(WeatherDay$maxpressure)
WeatherDay$minpressure <- as.integer(WeatherDay$minpressure)
WeatherDay$maxwspd <- as.integer(WeatherDay$maxwspd)
WeatherDay$minwspd <- as.integer(WeatherDay$minwspd)
WeatherDay$maxvis <- as.numeric(WeatherDay$maxvis)
WeatherDay$minvis <- as.numeric(WeatherDay$minvis)
WeatherDay$gdegreedays <- as.integer(WeatherDay$gdegreedays)
WeatherDay$heatingdegreedays <- as.integer(WeatherDay$heatingdegreedays)
WeatherDay$coolingdegreedays <- as.integer(WeatherDay$coolingdegreedays)
WeatherDay$precip <- as.numeric(WeatherDay$precip)
WeatherDay$precip[WeatherDay$precip >= 30] <- NA

WeatherDay$Ort <- paste(WeatherDay$Latitude, WeatherDay$Longitude)

WeatherDay <- WeatherDay[WeatherDay$Date >= as.Date("2000-01-01"),]

WeatherHour$Ort <- paste(WeatherHour$Latitude, WeatherHour$Longitude)
```

```
WeatherDayPlus <- WeatherDay
```

```
rm(WeatherDay)
```

```
# Indices berechnen:
```

```
# vp, vapor pressure:
```

```
WeatherDayPlus$vp <- 6.11 * exp(5417.753 / (273.16 * (273.16 + WeatherDayPlus$meandewptm)))
```

```
# HI, heat index:
```

```
WeatherDayPlus$HI <- -8.784695 +  
  1.61139411 * WeatherDayPlus$meantemp +  
  2.338549 * WeatherDayPlus$humidity -  
  0.14611605 * WeatherDayPlus$meantemp * WeatherDayPlus$humidity -  
  1.2308094 * 10^-2 * WeatherDayPlus$meantemp^2 -  
  1.6424828 * 10^-2 * WeatherDayPlus$humidity^2 +  
  2.211732 * 10^-3 * WeatherDayPlus$meantemp^2 * WeatherDayPlus$humidity +  
  7.2546 * 10^-4 * WeatherDayPlus$meantemp * WeatherDayPlus$humidity^2 -  
  3.582 * 10^-6 * WeatherDayPlus$meantemp^2 * WeatherDayPlus$humidity^2
```

```
# Humidex:
```

```
WeatherDayPlus$Humidex <- WeatherDayPlus$meantemp +  
  0.5555 * (WeatherDayPlus$vp - 10)
```

```
# ET, effective temperature (= net effective temperature, NET):
```

```
WeatherDayPlus$ET <- 37 -  
  (37 - WeatherDayPlus$meantemp) / (0.68 - 0.0014 * WeatherDayPlus$humidity + (1 / 1.76 + 1.4 *  
  (WeatherDayPlus$meanwindspd / 3.6)^0.75)) -  
  0.29 * WeatherDayPlus$meantemp * (1 - 0.01 * WeatherDayPlus$humidity)
```

```
# WBGT, wet-bulb-globe-temperature:
```

```
WeatherDayPlus$WBGT <- 0.567 * WeatherDayPlus$meantemp +  
  0.393 * WeatherDayPlus$vp +  
  3.94
```

```
# AT, apparent temperature:
```

```
WeatherDayPlus$AT <- WeatherDayPlus$meantemp +  
  0.33 * WeatherDayPlus$vp -  
  0.7 * (WeatherDayPlus$meanwindspd / 3.6) -  
  4.0
```

```

# WCT, wind chill temperature:
WeatherDayPlus$WCT <- 13.12 +
  0.6215 * WeatherDayPlus$meantempm -
  11.37 * (WeatherDayPlus$meanwindspd / 3.6)^0.16 +
  0.3965 * WeatherDayPlus$meantempm * (WeatherDayPlus$meanwindspd / 3.6)^0.16

# WCET, modified wind chill temperature:
WeatherDayPlus$WCET <- 12.87 +
  0.5334 * WeatherDayPlus$meantempm -
  (12.66 - 0.4414 * WeatherDayPlus$meantempm) * WeatherDayPlus$meanwindspd^0.1228 }

save(WeatherDayPlus, file = "WeatherDayPlus.Rdata")
rm(WeatherDayPlus, WeatherHour)

# Wetterdaten in DRK-Spendedaten importieren -----

load("Termine.Rdata")
load("WeatherDayPlus.Rdata")

Termine.Wetter <- merge(Termine,
  WeatherDayPlus,
  by = "WeatherKey",
  all.x = TRUE)

names(Termine.Wetter)[names(Termine.Wetter) == "Date.x"] <- "Date"
Termine.Wetter$Date.y <- NULL
Termine.Wetter$gdegreedays <- as.numeric(Termine.Wetter$gdegreedays)

Termine.Wetter$Wochentag <- as.factor(weekdays(Termine.Wetter$Date))
#Termine.Wetter$Tag <- as.factor(as.POSIXlt(Termine.Wetter$Date)$wday)

save(Termine.Wetter, file = "Termine und Wetter.Rdata")
rm(Termine, WeatherDayPlus, Termine.Wetter)

# Wetter der beiden Vortage in DRK-Spenden importieren -----

load("Termine und Wetter.Rdata")
load("WeatherDayPlus.Rdata")

```

```

Terminе.Wetter$WeatherKey1 <- paste(as.Date(sapply(strsplit(as.character(Terminе.Wetter$WeatherKey),"
"),"[",1)) - 1,
      sapply(strsplit(as.character(Terminе.Wetter$WeatherKey),"  "),"[",2),
      sapply(strsplit(as.character(Terminе.Wetter$WeatherKey),"  "),"[",3))
Terminе.Wetter$WeatherKey2 <- paste(as.Date(sapply(strsplit(as.character(Terminе.Wetter$WeatherKey),"
"),"[",1)) - 2,
      sapply(strsplit(as.character(Terminе.Wetter$WeatherKey),"  "),"[",2),
      sapply(strsplit(as.character(Terminе.Wetter$WeatherKey),"  "),"[",3))

Terminе.WetterPlus <- merge(Terminе.Wetter,
      WeatherDayPlus,
      by.x = "WeatherKey1",
      by.y = "WeatherKey",
      all.x = TRUE,
      suffixes = c("", ".y1"))
Terminе.WetterPlus <- merge(Terminе.WetterPlus,
      WeatherDayPlus,
      by.x = "WeatherKey2",
      by.y = "WeatherKey", all.x
      = TRUE,
      suffixes = c("", ".y2"))

# Mittelwerte der beiden Vortage berechnen,
# Liste der Variablen erstellen, die vom ersten bzw. zweiten Vortag da sind:
Variablen <- unique(sapply(strsplit(names(Terminе.WetterPlus[,grep("[.]y",
      names(Terminе.WetterPlus))][.]),"[",1)),)

Parameter <- NA
Faktorvariablen <- c("fog", "rain", "snow", "hail", "thunder")
Zahlenvariablen <- c("meantemp", "meandewptm", "meanpressurem", "meanwindspdm", "meanwdird",
      "meanvism", "humidity", "maxtempm", "mintempm",
      "maxhumidity", "maxdewptm", "mindewptm", "maxpressurem",
      "minpressurem", "maxwspdm", "minwspdm", "maxvism",
      "minvism", "gdegreedays", "heatingdegreedays", "coolingdegreedays",
      "precipm", "vp", "HI", "Humidex",
      "ET", "WBGT", "AT", "WCT", "WCET")

for (i in Variablen){
  Parameter <- c(which(names(Terminе.WetterPlus) == paste0(i)),
      which(names(Terminе.WetterPlus) == paste0(i, ".y1")),
      which(names(Terminе.WetterPlus) == paste0(i, ".y2")))
}

```

```

if (i %in% Faktorvariablen){
  Termine.WetterPlus[,Parameter] <- lapply(Termine.WetterPlus[,Parameter], as.factor)

  Termine.WetterPlus <- cbind(Termine.WetterPlus,
    variable.ym = as.numeric(Termine.WetterPlus[,Parameter[2]]) +
      as.numeric(Termine.WetterPlus[,Parameter[3]])
  names(Termine.WetterPlus)[names(Termine.WetterPlus) == "variable.ym"] <- paste0(i, ".ym")}

if (i %in% Zahlenvariablen){
  Termine.WetterPlus[,Parameter] <- lapply(Termine.WetterPlus[,Parameter], as.numeric)

  Termine.WetterPlus <- cbind(Termine.WetterPlus,
    variable.ym = (Termine.WetterPlus[,Parameter[2]] + Termine.WetterPlus[,Parameter[3]]) / 2
  names(Termine.WetterPlus)[names(Termine.WetterPlus) == "variable.ym"] <- paste0(i, ".ym")}

# Variablen der einzelnen Vortage entfernen:
Termine.WetterPlus <- subset(Termine.WetterPlus, select = -(grep("[.]y[1,2]",
  names(Termine.WetterPlus))))

save(Termine.WetterPlus, file = "Termine und WetterPlus.Rdata")
rm(Termine.Wetter,i,Parameter,Variablen,Faktorvariablen,Zahlenvariablen,
  Termine.WetterPlus,WeatherDayPlus)

# Wetter in UKR-Daten laden -----

load("UKR-Spender-Hb 01 PLZ.Rdata")
load("WeatherDayPlus.Rdata")

temp <- WeatherDayPlus[round(WeatherDayPlus$Longitude, digits = 2) == 12.10 &
  round(WeatherDayPlus$Latitude, digits = 2) == 48.99,]
UKR.Daten.PLZ$Date <- as.Date(UKR.Daten.PLZ$ERFASSDAT)
UKR.Daten.PLZ.Wetter <- merge(UKR.Daten.PLZ,
  temp,
  by = "Date",
  all.x = TRUE)
names(UKR.Daten.PLZ.Wetter)[names(UKR.Daten.PLZ.Wetter) == "Ort.x"] <- "Ort"
names(UKR.Daten.PLZ.Wetter)[names(UKR.Daten.PLZ.Wetter) == "WeatherKey.x"] <- "WeatherKey"
UKR.Daten.PLZ.Wetter$WeatherKey.y <- NULL
UKR.Daten.PLZ.Wetter$Ort.y <- NULL

save(UKR.Daten.PLZ.Wetter, file = "UKR.Daten.PLZ.Wetter.Rdata")

```

```
rm(temp,UKR.Daten.PLZ.Wetter,UKR.Daten.PLZ.WeatherDayPlus)
```

```
# Wetter der beiden Vortage in UKR-Daten laden -----
```

```
load("UKR.Daten.PLZ.Wetter.Rdata")
```

```
load("WeatherDayPlus.Rdata")
```

```
UKR.Daten.PLZ.Wetter$WeatherKey1 <-  
paste(as.Date(sapply(strsplit(as.character(UKR.Daten.PLZ.Wetter$WeatherKey)," "), "[",1))-1,  
      "48.99",  
      "12.1")
```

```
UKR.Daten.PLZ.Wetter$WeatherKey2 <-  
paste(as.Date(sapply(strsplit(as.character(UKR.Daten.PLZ.Wetter$WeatherKey)," "), "[",1))-2,  
      "48.99",  
      "12.1")
```

```
UKR.Daten.PLZ.WetterPlus <- merge(UKR.Daten.PLZ.Wetter,  
                                  WeatherDayPlus,  
                                  by.x = "WeatherKey1",  
                                  by.y = "WeatherKey",  
                                  all.x = TRUE,  
                                  suffixes = c("", ".y1"))
```

```
UKR.Daten.PLZ.WetterPlus <-  
  merge(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus,  
        WeatherDayPlus,  
        by.x = "WeatherKey2",  
        by.y = "WeatherKey",  
        all.x = TRUE,  
        suffixes = c("", ".y2"))
```

```
# Mittelwerte der beiden Vortage berechnen,
```

```
# Liste der Variablen erstellen, die vom ersten bzw. zweiten Vortag da sind:
```

```
Variablen <- unique(sapply(strsplit(names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,grep("[.]y",  
                                     names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus)))[.]), "[",1))),
```

```
Parameter <- NA
```

```
Faktorvariablen <- c("fog", "rain", "snow", "hail", "thunder")
```

```
Zahlenvariablen <- c("meantemp", "meandewpt", "meanpressure", "meanwindspd", "meanwinddir",  
                    "meanvis", "humidity", "maxtemp", "mintemp",  
                    "maxhumidity", "maxdewpt", "mindewpt", "maxpressure",
```

```

"minpressurem", "maxwspdm", "minwspdm", "maxvism",
"minvism", "gdegreedays", "heatingdegreedays", "coolingdegreedays",
"precipm", "vp", "HI", "Humidex",
"ET", "WBG", "AT", "WCT", "WCET")

for (i in Variablen){
  Parameter <- c(which(names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus) == paste0(i)),
    which(names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus) == paste0(i, ".y1")),
    which(names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus) == paste0(i, ".y2"))))
  if (i %in% Faktorvariablen){
    UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter] <- lapply(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter], as.factor)

    UKR.Daten.PLZ.WetterPlus <- cbind(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus,
      variable.y1 = as.numeric(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter[2]]) +
      as.numeric(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter[3]]))
    names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus)[names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus) == "variable.y1"] <- paste0(i, ".y1")
  }
  if (i %in% Zahlenvariablen){
    UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter] <- lapply(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter], as.numeric)

    UKR.Daten.PLZ.WetterPlus <- cbind(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus,
      variable.y2 = (UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter[2]] +
      UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[,Parameter[3]]) / 2)
    names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus)[names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus) == "variable.y2"] <- paste0(i, ".y2")
  }
}

# Variablen der einzelnen Vortage entfernen:
UKR.Daten.PLZ.WetterPlus <- subset(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus, select = -(grep("[.]y[1,2]",
  names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus))))

save(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus, file =
"UKR.Daten.PLZ.WetterPlus.Rdata")
rm(UKR.Daten.PLZ.Wetter, UKR.Daten.PLZ.WetterPlus, i, WeatherDayPlus,
  Parameter, Variablen, Faktorvariablen, Zahlenvariablen)

# Spender charakterisieren -----

load("Spender-Hb 01 PLZ.Rdata")

```

```

load("UKR.Daten.PLZ.WetterPlus.Rdata")
load("Termine.WetterPlus.Erfuell.Rdata")
load("WeatherDayPlus.Rdata")
mgdL <- function(x) {x <- paste(x,"mg/dL")}

# Alter der DRK-Spender
p <- ggplot(Daten.PLZ,
            aes(x = as.numeric(Spenderalter),
                fill = Geschlecht)) +
#geom_histogram(aes(y = ..density..),
#               binwidth = 1,
#               alpha = .25) +
scale_x_continuous(name = "Alter [Jahre]") +
geom_density(size = 1,
              alpha = .62) +
theme(aspect.ratio = 1)
print(p)

# m/w der DRK-Spender
p <- ggplot(Daten.PLZ,
            aes(x = factor(1),
                fill = factor(Geschlecht))) +
geom_bar(width = 1) +
coord_polar(theta = "y") +
scale_x_discrete(name = "") +
scale_y_continuous(name = "") +
theme(axis.ticks = element_blank(),
      axis.text = element_blank(), panel.grid =
      element_blank(),
      legend.title=element_blank(),
      legend.position = c(0.89, 0.89))
print(p)

# Spendedatum der DRK-Spender
p <- ggplot(Daten.PLZ,
            aes(x = Spendedatum)) +
geom_histogram(aes(y = ..density..), binwidth = 1, alpha = .25) +
scale_x_date(name = "Jahr") +
scale_y_continuous(name = paste("Spenden pro Tag")) +
geom_density(size = 1) +

```

```

theme(aspect.ratio = 1) print(p)

p <- ggplot(Daten.PLZ,
  aes(x = Spendedatum, fill
    = Geschlecht)) +
  scale_x_date() +
  geom_density(size = 1,
    alpha = .62) +
  theme(aspect.ratio = 1) print(p)

# Spendedatum der UKR-Spender:
temp <- UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[UKR.Daten.PLZ.WetterPlus$CODE ==
"hb_b",c("SEX", "ERGEBNIST", "ERFASSDAT")]
temp$ERFASSDAT <- as.Date(temp$ERFASSDAT)
p <- ggplot(temp,
  aes(x = ERFASSDAT)) +
  geom_histogram(aes(y = ..density..), binwidth = 1, alpha = .25) +
  scale_x_date(name = "Jahr") +
  scale_y_continuous(name = paste("Spenden pro Tag")) +
  geom_density(size = 1) +
  theme(aspect.ratio = 1)
print(p)

p <- ggplot(temp,
  aes(x = ERFASSDAT,
    fill = SEX)) +
  scale_x_date() +
  geom_density(size = 1,
    alpha = .62) +
  theme(aspect.ratio = 1)
print(p)

# Temperaturen
p <- ggplot(WeatherDayPlus[WeatherDayPlus$Date >= "2014-01-01" & WeatherDayPlus$Date <= "2014-12-
31",],
  aes(Date,
    meantempm)) +
  stat_binhex(bins = 65) +
  scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
  stat_smooth(size = 1, color = "black") +
  theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
    axis.title.x = element_text(size = 20),

```

```

    aspect.ratio = 1,
    legend.position="none") +
  labs(title = "Temperaturen")
print(p)

```

```
# Luftfeuchte
```

```

p <- ggplot(WeatherDayPlus[WeatherDayPlus$Date >= "2014-01-01" & WeatherDayPlus$Date <= "2014-12-31",],
  aes(Date, humidity)) +
  stat_binhex(bins = 65) +
  scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
  stat_smooth(size = 1, color = "black") +
  theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
    axis.title.x = element_text(size = 20),
    aspect.ratio = 1,
    legend.position="none") +
  labs(title = "Luftfeuchte")
print(p)

```

```
# Luftdruck
```

```

p <- ggplot(WeatherDayPlus[WeatherDayPlus$Date >= "2014-01-01" & WeatherDayPlus$Date <= "2014-12-31",],
  aes(Date,
    meanpressurem)) +
  stat_binhex(bins = 65) +
  scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
  stat_smooth(size = 1, color = "black") +
  theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
    axis.title.x = element_text(size = 20),
    aspect.ratio = 1,
    legend.position="none") +
  labs(title = "Luftdruck")
print(p)

```

```
# Wind
```

```

p <- ggplot(WeatherDayPlus[WeatherDayPlus$Date >= "2014-01-01" & WeatherDayPlus$Date <= "2014-12-31",],
  aes(Date,
    meanwindspdm)) +
  stat_binhex(bins = 65) +
  scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
  stat_smooth(size = 1, color = "black") +

```

```

theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
      axis.title.x = element_text(size = 20),
      aspect.ratio = 1,
      legend.position="none") +
labs(title = "Wind")
print(p)

```

```
# Niederschlag
```

```

p <- ggplot(WeatherDayPlus[WeatherDayPlus$Date >= "2014-01-01" & WeatherDayPlus$Date <= "2014-12-31",],
           aes(Date,
               precipm)) +
stat_binhex(bins = 65) +
scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
stat_smooth(size = 1, color = "black") +

theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
      axis.title.x = element_text(size = 20),
      aspect.ratio = 1,
      legend.position="none") +
labs(title = "Niederschlag")
print(p)

```

```
# gdegreedays
```

```

p <- ggplot(WeatherDayPlus[WeatherDayPlus$Date >= "2014-01-01" & WeatherDayPlus$Date <= "2014-12-31",],
           aes(Date,
               gdegreedays)) +
stat_binhex(bins = 65) +
scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
stat_smooth(size = 1, color = "black") +

theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
      axis.title.x = element_text(size = 20),
      aspect.ratio = 1,
      legend.position="none") +
labs(title = "Growth degree days")
print(p)

```

```
# apparent temperature
```

```

p <- ggplot(WeatherDayPlus[WeatherDayPlus$Date >= "2014-01-01" & WeatherDayPlus$Date <= "2014-12-31",],
           aes(Date,
               AT)) +

```

```

stat_binhex(bins = 65) +
scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
stat_smooth(size = 1, color = "black") +

theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
      axis.title.x = element_text(size = 20),
      aspect.ratio = 1,
      legend.position="none") +
labs(title = "Apparent temperature")
print(p)

# Hb und Wetter DRK -----

Wetterparameter <- which(sapply(Termine.WetterPlus.Erfuell, is.numeric))
Wetterparameter <- Wetterparameter[!(names(Wetterparameter) %in%
  c("Hb", "HbM", "HbF", "SpenderHb", "SpenderNr", "Latitude", "Longitude",
    "WeatherKeyL", "Zielerfuellung"))]
for (i in seq_along(Wetterparameter)){
  temp <- Termine.WetterPlus.Erfuell[,c("Hb", names(Wetterparameter[i]))]
  names(temp)[names(temp) == names(Wetterparameter[i])] <- "variable"
  temp <- temp[!is.na(temp$variable),] temp <-
  temp[!is.infinite(temp$variable),]

  xbin <- (max(temp$variable) - min(temp$variable)) / (length(unique(temp$variable)))^0.52

  p <- ggplot(temp,
    aes(variable,
      Hb)) +
  stat_binhex(binwidth = c(xbin,.25)) +
  scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
  stat_smooth(size = 1, color = "black") +
  theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
        axis.title.x = element_text(size = 20),
        aspect.ratio = 1,
        legend.position="none") +
  scale_x_continuous(name = names(Wetterparameter[i])) +
  scale_y_continuous(name = "Hb [g/dL]") +
  coord_cartesian(ylim = c(10,18))
  print(p)}

Wetterparameter <- which(sapply(Termine.WetterPlus.Erfuell, is.factor)) Wetterparameter <-

```

```

Wetterparameter[!(names(Wetterparameter) %in%
                    c("SpenderHb", "SpenderNr", "Latitude", "Longitude",
                      "WeatherKeyL"))]
#Wetterparameter <- names(Termine.WetterPlus)[c(12:16,47)]
for (i in seq_along(Wetterparameter)){
  temp <- Termine.WetterPlus.Erfuell[,c("Hb", names(Wetterparameter[i]))]
  names(temp)[names(temp) ==
              names(Wetterparameter[i])] <- "variable"

  p <- ggplot(temp,
              aes(factor(variable),
                  Hb)) +
    geom_boxplot() +
    theme(aspect.ratio = 1,
          text = element_text(size=20)) +
    coord_cartesian(ylim = c(10,18)) +
    labs(title = names(Wetterparameter[i]))
  print(p)}
# Baeume und Principal component analysis DRK -----

HbParameter <- names(Termine.WetterPlus.Erfuell)[which(names(Termine.WetterPlus.Erfuell) %in%
                                                       c("Hb", "HbM", "HbF", "Zielerfuellung"))]
Variablen <- names(Termine.WetterPlus.Erfuell)
Variablen <- Variablen[! Variablen %in% c("WeatherKeyL", "LatLon", "WeatherKey2", "WeatherKey1",
                                         "WeatherKey", "Hb", "HbM", "HbF", "MF", "SpenderHb",
                                         "SpenderNr", "Date", "Latitude", "Longitude", "Ort.x",
                                         "PLZ", "Ort.y", "Zielerfuellung", "Wochentag")]

for (i in HbParameter){
  temp <- Termine.WetterPlus.Erfuell[,c(i, Variablen)]
  names(temp)[names(temp) == i] <- "variable"

  # Tree
  if (i != "Zielerfuellung") {
    p <- tree(variable ~., temp)
    subText <- names(temp)
    plot(p)
    text(p, cex = .7)
    title(main = paste(i, "Tree"),
          sub = "subText", cex.sub = .7)
    rm(subText)}

```

```

# ctree:
p <- ctree(variable ~ ., data = na.omit(temp),
           controls = ctree_control(maxdepth = 3))
plot(p, main = paste("cTree for", i))

# rpart Regression:
fit <- rpart(variable ~.,
            method = "anova",
            data = temp)

# prune that
cp <- fit$sctestable[which.min(fit$sctestable[, "xerror"]), "CP"]
fit <- prune(fit, cp)
if (nrow(fit[[1]]) > 1) {
plot(fit,
     main = paste("rpart for", i),
     sub = "subtitle", cex.sub = .7)

text(fit, cex = 0.7)}
rm(fit, cp)}
rm(Variablen, HbParameter)

# Hb und Wetter UKR -----

Wetterparameter <- which(sapply(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus, is.numeric))
Wetterparameter <- Wetterparameter[!(names(Wetterparameter) %in%
c("PATISTAMMX", "EINSCODE", "ANALYTX", "lon", "lat",
  "Latitude", "Longitude"))]

for (i in seq_along(Wetterparameter)){
temp <- UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[UKR.Daten.PLZ.WetterPlus$CODE == "hb_b",
c("ERGEBNIST", names(Wetterparameter[i]))]
temp$ERGEBNIST <- as.numeric(temp$ERGEBNIST)
names(temp)[names(temp) == names(Wetterparameter[i])] <- "variable" temp <-
temp[!is.na(temp$variable),]
temp <- temp[!is.infinite(temp$variable),]

p <- ggplot(temp,
            aes(variable,
                ERGEBNIST)) +

```

```

stat_binhex(bins = 65) +
scale_fill_gradient(low = "lightblue", high = "darkblue") +
stat_smooth(size = 1, color = "black") +
theme(axis.title.y = element_text(size = 20),
      axis.title.x = element_text(size = 20),
      aspect.ratio = 1,
      legend.position="none") +
scale_x_continuous(name = names(Wetterparameter[i])) +
scale_y_continuous(name = "Hb [g/dL]") +
coord_cartesian(ylim = c(10,18))
print(p)}

```

```

Wetterparameter <- which(sapply(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus, is.factor)) Wetterparameter <-
Wetterparameter[!(names(Wetterparameter) %in%
                  c("WeatherKeyL"))]
for (i in seq_along(Wetterparameter)){
  temp <- UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[UKR.Daten.PLZ.WetterPlus$CODE == "hb_b",
                                   c("ERGEBNIST", names(Wetterparameter[i]))]
  temp$ERGEBNIST <- as.numeric(temp$ERGEBNIST)
  names(temp)[names(temp) == names(Wetterparameter[i])] <- "variable"

  p <- ggplot(temp,
              aes(factor(variable),
                  ERGEBNIST)) +
  geom_boxplot() +
  theme(aspect.ratio = 1,
        text = element_text(size=20)) +
  scale_x_discrete(name = names(Wetterparameter[i])) +
  scale_y_continuous(name = "Hb [g/dL]") +
  coord_cartesian(ylim = c(10,18))
  print(p)}

rm(temp,p,Wetterparameter)

```

Baeume und Principal component analysis UKR -----

```

Variablen <- names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus)
Variablen <- Variablen[! Variablen %in% c("WeatherKeyL","LatLon","WeatherKey2","WeatherKey1",
    "WeatherKey","WeatherKeyHomeL","WeatherKeyHome",
    "Date","PLZ","AUFTRAGNR",
    "PATISTAMMX","SEX","EINSCODE","CODE",

```

```

      "ANALYTX", "ERGEBNIST", "ERFASSDAT", "lon",
      "lat", "Ort", "Latitude", "Longitude",
      "Ort.x", "Ort.y", "Zielerfuellung")])

textplot(c("erste Baumberechnung mit folgenden Variablen:\n",
          Variablen))

temp <- UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[UKR.Daten.PLZ.WetterPlus$CODE == "hb_b",
                                c("ERGEBNIST", Variablen)]
temp$ERGEBNIST <- as.numeric(temp$ERGEBNIST)

# ctree:
p <- ctree(ERGEBNIST ~ ., data = na.omit(temp[!(names(temp) == "SEX")])), controls
          = ctree_control(maxdepth = 4))
plot(p, main = paste("cTree for", "Hb UKR"))
Variablen <- Variablen[! Variablen %in% c("WeatherKeyL", "LatLon", "WeatherKey2", "WeatherKey1",
    "WeatherKey", "WeatherKeyHomeL", "WeatherKeyHome",
    "Date", "PLZ", "AUFTRAGNR",
    "PATISTAMMX", "EINSCODE", "CODE",
    "ANALYTX", "ERGEBNIST", "ERFASSDAT", "lon",
    "lat", "Ort", "Latitude", "Longitude",
    "Ort.x", "Ort.y", "Zielerfuellung")]
temp <- UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[UKR.Daten.PLZ.WetterPlus$CODE == "hb_b",
                                c("ERGEBNIST", Variablen)]
temp$ERGEBNIST <- as.numeric(temp$ERGEBNIST)

p <- ctree(ERGEBNIST ~ ., data = na.omit(temp[temp$SEX == "F",!(names(temp) == "SEX")])),
          controls = ctree_control(maxdepth = 4))
plot(p, main = paste("cTree for", "Hb UKR, Spenderinnen"))

p <- ctree(ERGEBNIST ~ ., data = na.omit(temp[temp$SEX == "M",!(names(temp) == "SEX")])),
          controls = ctree_control(maxdepth = 4))
plot(p, main = paste("cTree for", "Hb UKR, Spender (m)"))

# rpart Regression:
fit <- rpart(ERGEBNIST ~.,
            method = "anova",
            data = temp[!(names(temp) == "SEX")])
# prune that
cp <- fit$sctable[which.min(fit$sctable[, "xerror"]), "CP"]
fit <- prune(fit, cp)
if (nrow(fit[[1]]) > 1) {

```

```

plot(fit,
     main = paste("rpart for", "Hb UKR"),
     sub = "subtitle", cex.sub = .7)
text(fit, cex = 0.7)}
rm(fit, cp)

```

2. Baeume und Principal component analysis -----

```

Variablen <- names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus)
Variablen <- Variablen[Variablen %in% c("gdegreedays", "heatingdegreedays",
    "maxtempm.ym", "maxdewptm", "minwspdm.ym", "meanwdir.ym",
    "precipm.ym", "humidity.ym", "maxtempm",
    "minvism", "minvism.ym", "maxvism.ym", "Humidex")]
HbParameter <- names(Termine.WetterPlus.Erfuell)[which(names(Termine.WetterPlus.Erfuell) %in%
    c("Hb", "HbM", "HbF"))]
textplot(c("Baumberechnung mit reduzierter Variablenanzahl:\n",
Variablen))

# DRK:
for (i in HbParameter){
  temp <- Termine.WetterPlus.Erfuell[,c(i, Variablen)]
  names(temp)[names(temp) == i] <- "variable"

  # ctree:
  p <- ctree(variable ~ ., data = na.omit(temp),
    controls = ctree_control(maxdepth = 1))
  plot(p, main = paste("cTree for", i))}

# UKR:
temp <- UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[UKR.Daten.PLZ.WetterPlus$CODE == "hb_b",
  c("ERGEBNIST", Variablen)]
temp$ERGEBNIST <- as.numeric(temp$ERGEBNIST)

# ctree:
p <- ctree(ERGEBNIST ~ ., data = na.omit(temp),
  controls = ctree_control(maxdepth = 1))
plot(p, main = paste("cTree for", "Hb UKR"))

```

3. Baeume und Principal component analysis -----

```
Variablen <- names(UKR.Daten.PLZ.WetterPlus)
Variablen <- Variablen[Variablen %in% c("gdegreedays", "Humidex")]
HbParameter <- names(Termine.WetterPlus.Erfuell)[which(names(Termine.WetterPlus.Erfuell) %in%
  c("Hb", "HbM", "HbF"))]
textplot(c("Baumberechnung mit finalen Variablen:\n", Variablen))
for (i in HbParameter){
  temp <- Termine.WetterPlus.Erfuell[,c(i, Variablen)] names(temp)[names(temp) ==
  i] <- "variable"

# DRK:
for (i in HbParameter){
  temp <- Termine.WetterPlus.Erfuell[,c(i, Variablen)]
  names(temp)[names(temp)==i]<-“variable”

# ctree:
p <- ctree(variable ~ ., data = na.omit(temp),
  controls = ctree_control(maxdepth = 2))
plot(p, main = paste("cTree for", i))}

temp <- Termine.WetterPlus.Erfuell[,c("Hb", Variablen)]
names(temp)[names(temp) == "Hb"] <- "variable"

median(temp$variable[temp$gdegreedays <= 9 & temp$Humidex <= 5.097], na.rm=T)
median(temp$variable[temp$gdegreedays <= 9 & temp$Humidex > 5.097], na.rm=T)
median(temp$variable[temp$gdegreedays > 9 & temp$Humidex <= 15.079], na.rm=T)
median(temp$variable[temp$gdegreedays > 9 & temp$Humidex > 15.079], na.rm=T)
median(temp$variable[temp$gdegreedays <= 9], na.rm=T)
median(temp$variable[temp$gdegreedays > 9], na.rm=T)

textplot(c(i,
  "\nPearson chi-square normality test (normal distributed, if p > .05?)",
  pearson.test(temp[, "variable"])$p.value,
  "\nWilcoxon rank sum test with continuity correction",
  wilcox.test(temp$variable[temp$gdegreedays <= 9], temp$variable[temp$gdegreedays > 9])$p.value,
  "\nHomoscedasticity (Bartlett test, not homoscedastic if p < .05)",
  #bartlett.test(variable ~ gdegreedays, data = temp,)$p.value,
  "\nWelch Two Sample t-test (if normal distributed and not homoscedastic)",
  t.test(temp$variable[temp$gdegreedays <= 9], temp$variable[temp$gdegreedays > 9],
```

```

    var.equal = FALSE)$p.value,
  "\nStudent Two Sample t-test (if normal distributed and homoscedastic)",
  t.test(temp$variable[temp$gdegreedays <= 9],temp$variable[temp$gdegreedays > 9],
    var.equal = TRUE)$p.value))

# UKR:
temp <- UKR.Daten.PLZ.WetterPlus[UKR.Daten.PLZ.WetterPlus$CODE == "hb_b",
  c("ERGEBNIST",Variablen)]
temp$ERGEBNIST <- as.numeric(temp$ERGEBNIST)
# ctree:
p <- ctree(ERGEBNIST ~ ., data = na.omit(temp),
  controls = ctree_control(maxdepth = 2))
plot(p, main = paste("cTree for", "Hb UKR"))

median(temp$ERGEBNIST[temp$Humidex <= 6.094],na.rm=T)
median(temp$ERGEBNIST[temp$Humidex > 6.094],na.rm=T)

textplot(c(i,
  "\nPearson chi-square normality test (normal distributed, if p > .05?)",
  pearson.test(temp[, "ERGEBNIST"])$p.value,
  "\nWilcoxon rank sum test with continuity correction",
  wilcox.test(temp$ERGEBNIST[temp$Humidex <= 6.094],temp$ERGEBNIST[temp$Humidex >
6.094])$p.value,
  "\nHomoscedasticity (Bartlett test, not homoscedastic if p < .05)",
  bartlett.test(ERGEBNIST ~ Humidex, data = temp)$p.value,
  "\nWelch Two Sample t-test (if normal distributed and not homoscedastic)",
  t.test(temp$ERGEBNIST[temp$Humidex <= 6.094],temp$ERGEBNIST[temp$Humidex > 6.094],
    var.equal = FALSE)$p.value,
  "\nStudent Two Sample t-test (if normal distributed and homoscedastic)",
  t.test(temp$ERGEBNIST[temp$Humidex <= 6.094],temp$ERGEBNIST[temp$Humidex > 6.094],
    var.equal = TRUE)$p.value))

rm(Variablen,HbParameter)
rm(Wetterparameter,i,p,temp,
  WeatherDayPlus,UKR.Daten.PLZ.WetterPlus,Termine.WetterPlus.Erfuell,Daten.PLZ) dev.off()

```

Literaturverzeichnis

1. Vuk T, Očić T, Patko MS, Jukić I. Quality control of buffy coat removed red cell concentrates--a Croatian experience. *Transfus Med.* 2014;24(6):385-91. doi:10.1111/tme.12167.
2. Transfusion von Erythrozyten-konzentraten. Available at: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/171319/Transfusion-von-Erythrozytenkonzentraten>. Accessed January 28, 2018.
3. Verbrauch von Blutprodukten durch Transfusionen. Available at: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_PROC?_XWD_2/1/xs_setlinie/1/_XWD_28#SVG. Accessed April 2, 2018.
4. Franchini M, Marano G, Mengoli C, et al. Red blood cell transfusion policy: a critical literature review. *Blood Transfus.* 2017;15(4):307-317. doi:10.2450/2017.0059-17.
5. Blutspenden Liniendiagramm - Blutspenden je 100000 Einwohner nach Art der Blutspenden seit 2000. Available at: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=51770696&nummer=688&p_sprache=D&p_indsp=50901&p_aid=43616359. Accessed April 2, 2018.
6. Jimenez A, Shaz BH, Bloch EM. Zika Virus and the Blood Supply: What Do We Know? *Transfus Med Rev.* 2017;31(1):1-10. doi:10.1016/j.tmr.2016.08.001.
7. Goodnough LT, Marques MB. Zika Virus and Patient Blood Management. *Anesth Analg.* 2017;124(1):282-289. doi:10.1213/ANE.0000000000001770.
8. Levi JE. Emerging Infectious Agents and Blood Safety in Latin America. *Front Med.* 2018;5:71. doi:10.3389/fmed.2018.00071.
9. Fröhlich M, Sund M, Russ S, et al. Seasonal variations of rheological and hemostatic parameters and acute-phase reactants in young, healthy subjects. *Arterioscler Thromb*

- Vasc Biol.* 1997;17(11):2692-7. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9409244>. Accessed September 3, 2014.
10. Ikeda M, Watanabe T, Koizumi A, et al. Seasonal variation in hemoglobin concentration in non-agricultural populations under various climatic conditions. *Hum Biol.* 1986;58(2):189-96. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3710460>. Accessed September 3, 2014.
 11. Hoekstra T, Veldhuizen I, van Noord PAH, de Kort WLAM. Seasonal influences on hemoglobin levels and deferral rates in whole-blood and plasma donors. *Transfusion.* 2007;47(5):895-900. doi:10.1111/j.1537-2995.2007.01207.x.
 12. Daher R, Karim Z. Iron metabolism: State of the art. *Transfus Clin Biol.* 2017;24(3):115-119. doi:10.1016/j.tracli.2017.06.015.
 13. Dunn LL, Rahmanto YS, Richardson DR. Iron uptake and metabolism in the new millennium. *Trends Cell Biol.* 2007;17(2):93-100. doi:10.1016/j.tcb.2006.12.003.
 14. Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS, et al. Identification of an Intestinal Heme Transporter. *Cell.* 2005;122(5):789-801. doi:10.1016/j.cell.2005.06.025.
 15. Donovan A, Lima CA, Pinkus JL, et al. The iron exporter ferroportin/Slc40a1 is essential for iron homeostasis. *Cell Metab.* 2005;1(3):191-200. doi:10.1016/j.cmet.2005.01.003.
 16. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hepcidin Regulates Cellular Iron Efflux by Binding to Ferroportin and Inducing Its Internalization. *Science (80-).* 2004;306(5704):2090-2093. doi:10.1126/science.1104742.
 17. Vulpe CD, Kuo YM, Murphy TL, et al. Hephaestin, a ceruloplasmin homologue implicated in intestinal iron transport, is defective in the sla mouse. *Nat Genet.* 1999;21(2):195-9. doi:10.1038/5979.
 18. Knutson MD, Oukka M, Koss LM, Aydemir F, Wessling-Resnick M. Iron release from macrophages after erythrophagocytosis is up-regulated by ferroportin 1 overexpression

- and down-regulated by hepcidin. *Proc Natl Acad Sci.* 2005;102(5):1324-1328.
doi:10.1073/pnas.0409409102.
19. Ohgami RS, Campagna DR, Greer EL, et al. Identification of a ferrireductase required for efficient transferrin-dependent iron uptake in erythroid cells. *Nat Genet.* 2005;37(11):1264-9. doi:10.1038/ng1658.
 20. Hentze MW, Muckenthaler MU, Andrews NC. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. *Cell.* 2004;117(3):285-97. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15109490>. Accessed November 5, 2017.
 21. Shaw GC, Cope JJ, Li L, et al. Mitoferrin is essential for erythroid iron assimilation. *Nature.* 2006;440(7080):96-100. doi:10.1038/nature04512.
 22. Quigley JG, Yang Z, Worthington MT, et al. Identification of a human heme exporter that is essential for erythropoiesis. *Cell.* 2004;118(6):757-66. doi:10.1016/j.cell.2004.08.014.
 23. Shirihai OS, Gregory T, Yu C, Orkin SH, Weiss MJ. ABC-me: a novel mitochondrial transporter induced by GATA-1 during erythroid differentiation. *EMBO J.* 2000;19(11):2492-2502. doi:10.1093/emboj/19.11.2492.
 24. Kim A, Nemeth E. New insights into iron regulation and erythropoiesis. *Curr Opin Hematol.* 2015;22(3):199-205. doi:10.1097/MOH.0000000000000132.
 25. Lesbordes-Brion J-C, Viatte L, Bennoun M, et al. Targeted disruption of the hepcidin 1 gene results in severe hemochromatosis. *Blood.* 2006;108(4):1402-5. doi:10.1182/blood-2006-02-003376.
 26. Niederkofler V, Salie R, Arber S. Hemojuvelin is essential for dietary iron sensing, and its mutation leads to severe iron overload. *J Clin Invest.* 2005;115(8):2180-2186. doi:10.1172/JCI25683.
 27. Wallace DF, Summerville L, Lusby PE, Subramaniam VN. First phenotypic description of transferrin receptor 2 knockout mouse, and the role of hepcidin. *Gut.*

- 2005;54(7):980-6. doi:10.1136/gut.2004.062018.
28. Zhou XY, Tomatsu S, Fleming RE, et al. HFE gene knockout produces mouse model of hereditary hemochromatosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(5):2492-7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9482913>. Accessed November 12, 2017.
 29. ERSLEV A. Humoral regulation of red cell production. *Blood*. 1953;8(4):349-57. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13032205>. Accessed February 15, 2018.
 30. Thomas L, Thomas C. Mangelnde Eisenverfügbarkeit: Welche Laboruntersuchungen anfordern und wie klinisch interpretieren? *J Lab Med*. 2017;41(6):273-284. doi:10.1515/labmed-2017-0083.
 31. Kattamis A, Papassotiriou I, Palaiologou D, et al. The effects of erythropoietic activity and iron burden on hepcidin expression in patients with thalassemia major. *Haematologica*. 2006;91(6):809-12. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16769583>. Accessed November 12, 2017.
 32. Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev*. 2013;27(1):41-53. doi:10.1016/j.blre.2012.12.003.
 33. Jacobsen RN, Perkins AC, Levesque J-P. Macrophages and regulation of erythropoiesis. *Curr Opin Hematol*. 2015;22(3):212-219. doi:10.1097/MOH.0000000000000131.
 34. Astakhova VS. [Seasonal fluctuations in the activity of stromal precursor cells of human bone marrow]. *Biull Eksp Biol Med*. 1988;105(3):338-40. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3349176>. Accessed April 2, 2018.
 35. Sothorn RB, Smaaland R, Moore JG. Circannual rhythm in DNA synthesis (S-phase) in healthy human bone marrow and rectal mucosa. *FASEB J*. 1995;9(5):397-403. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7896010>. Accessed April 2, 2018.
 36. Smaaland R, Sothorn RB, Laerum OD, Abrahamsen JF. Rhythms in human bone

- marrow and blood cells. *Chronobiol Int.* 2002;19(1):101-27. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11962670>. Accessed April 2, 2018.
37. Ruzagira E, Abaasa A, Karita E, et al. Effect of Seasonal Variation on Adult Clinical Laboratory Parameters in Rwanda, Zambia, and Uganda: Implications for HIV Biomedical Prevention Trials. *PLoS One.* 2014;9(8):e105089. doi:10.1371/journal.pone.0105089.
 38. Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, Ribak J. Seasonal differences in blood cell parameters and the association with cigarette smoking. *Clin Lab Haematol.* 1997;19(3):177-81. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9352141>. Accessed September 3, 2014.
 39. Thirup P. Haematocrit: within-subject and seasonal variation. *Sports Med.* 2003;33(3):231-43. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656642>. Accessed December 4, 2015.
 40. Broadbent S. Seasonal changes in haematology, lymphocyte transferrin receptors and intracellular iron in Ironman triathletes and untrained men. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(1):93-100. doi:10.1007/s00421-010-1635-z.
 41. Röcker L, Feddersen HM, Hoffmeister H, Junge B. [Seasonal variation of blood components important for diagnosis (author's transl)]. *Klin Wochenschr.* 1980;58(15):769-78. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7442084>. Accessed September 2, 2014.
 42. Gidlow DA, Church JF, Clayton BE. Seasonal variations in haematological and biochemical parameters. *Ann Clin Biochem.* 1986;23 (Pt 3):310-6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3789638>. Accessed September 4, 2014.
 43. Wetterlexikon: Taupunkt - wetter.de. Available at: <https://www.wetter.de/cms/wetterlexikon-taupunkt-2398329.html>. Accessed April 2, 2018.
 44. StCl06F_lang_20070801 - StCl06F.pdf. Available at:

http://www.startclim.at/fileadmin/user_upload/reports/StCl06F.pdf.

Accessed September 16, 2015.

45. Wachstumsgradtage. Available at:
<http://www.wetter.rlp.de/Internet/global/themen.nsf/b81d6f06b181d7e7c1256e920051a c19/b78addea06b015b9c1257a1500526851?OpenDocument>. Accessed September 16, 2015.
46. Blazejczyk K, Epstein Y. Comparison of UTCI to selected thermal indices. 2012;515- 535. doi:10.1007/s00484-011-0453-2.
47. Thermal Comfort observations. Available at:
http://www.bom.gov.au/info/thermal_stress/#atapproximation. Accessed March 9, 2016.
48. Bäckman S, Larjo A, Soikkeli J, Castrén J, Ihalainen J, Syrjälä M. Season and time of day affect capillary blood hemoglobin level and low hemoglobin deferral in blood donors: analysis in a national blood bank. *Transfusion*. 2016;56(6):1287-94. doi:10.1111/trf.13578.
49. Bellamy GJ, Hinchliffe RF. Venous and skin puncture blood counts compared. *Clin Lab Haematol*. 1988;10(3):329-34. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3180699>. Accessed September 3, 2014.
50. Schalk E, Heim MU, Koenigsmann M, Jentsch-Ullrich K. Use of capillary blood count parameters in adults. *Vox Sang*. 2007;93(4):348-53. doi:10.1111/j.1423-0410.2007.00978.x.
51. Daae LN, Halvorsen S, Mathisen PM, Mironska K. A comparison between haematological parameters in “capillary” and venous blood from healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest*. 1988;48(7):723-6. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3201107>. Accessed September 3, 2014.
52. Beard J, Tobin B. Iron status and exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(2 Suppl):594S-7S. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10919965>. Accessed January

21,2017.

53. Schumacher YO, Wenning M, Robinson N, Sottas P-E, Ruecker G, Pottgiesser T. Diurnal and exercise-related variability of haemoglobin and reticulocytes in athletes. *Int J Sports Med.* 2010;31(4):225-30. doi:10.1055/s-0029-1243617.
54. Skjelbakken T, Dahl IMS, Wilsgaard T, Langbakk B, Løchen M-L. Changes in haemoglobin levels according to changes in body mass index and smoking habits, a 20-year follow-up of a male cohort: the Tromsø Study 1974-1995. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(7):493-9. doi:10.1007/s10654-006-9032-y.
55. Shapiro Y, Hubbard RW, Kimbrough CM, Pandolf KB. Physiological and hematologic responses to summer and winter dry-heat acclimation. *J Appl Physiol.* 1981;50(4):792-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7263362>. Accessed December 4, 2015.

Danksagung

Meinen besonderen Dank möchte ich nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre:

Mein Dank gilt zunächst Herrn PD Dr. Norbert Ahrens für die Betreuung dieser Arbeit. Die gute Zusammenarbeit war stets durch kompetente und hilfsbereite Unterstützung gekennzeichnet.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Wolff für die Betreuung als Zweitgutachter bedanken.

Ich danke Herrn PD Dr. Zeiler und Herrn Alt vom DRK- Blutspendedienst West für die Bereitstellung der umfangreichen Daten.

Ganz besonders möchte ich meinem Ehemann Ralph und meinen Kindern danken, die meiner Arbeit viel Verständnis und Geduld entgegenbringen mussten und mir stets motivierend beiseite standen.