

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Bibliometrische Analyse des Forschungsfortschritts im Bereich
Asthma bronchiale

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Clemens Martin Puk

aus Filderstadt

Gutachter: 1. Prof Dr. med. D. Groneberg
2. Prof. Dr. Th. Prenzel
3. Priv.- Doz. Dr. B. Kütting

Datum der Promotion: 18.09.2009

Meiner Familie

Inhaltsübersicht

Inhaltsübersicht	IV
Inhaltsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	IX
Abkürzungsverzeichnis	X
Einleitung	12
Methodik	20
Ergebnisse	36
Diskussion	63
Zusammenfassung	76
Literaturverzeichnis	78
Veröffentlichungen	87
Kongreßteilnahme	87
Eidesstattliche Erklärung	88
Lebenslauf	89
Danksagung	89

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	12
1.1	Bedeutung von Asthma bronchiale für die Arbeitsmedizin	12
1.2	Asthma bronchiale	12
1.2.1	Prävalenz.....	2
1.2.2	Ätiologie	3
1.2.3	Pathogenese.....	4
1.2.4	Pathophysiologie.....	8
1.2.5	Klinik	9
1.2.6	Schweregrade.....	9
1.2.7	Differentialdiagnose	10
1.2.8	Diagnose.....	11
1.2.9	Therapie.....	11
1.2.10	Pharmaka	11
1.2.11	Dauerbehandlung	13
1.2.12	Notfallbehandlung.....	15
1.2.13	Prognose	16
1.3	Bibliometrie	17
1.3.1	Definition von Bibliometrie	17
1.3.2	Entstehung der Bibliometrie.....	17
1.3.2	Bibliometrische Analysen.....	17
1.4	Zielsetzung.....	18
2	Methodik.....	20
2.1	Datenbanken.....	20
2.1.1	„Web Of Science“.....	20
2.1.2	PubMed	23
2.2	Kartenanamorphote	24
2.2.1	Definition.....	24
2.2.2	Hintergrund	24
2.3	Suchroutine	26
2.3.1	Einzelne Suchroutinen	27
3	Ergebnisse	36
3.1	Gesamtpublikationen mit Bezug zu Asthma bronchiale	36

3.2	Zitationen über die Jahre	37
3.3	Zitationen pro Publikation.....	38
3.4	Trends der Gesamtzitationen	39
3.5	Trends der Zitationen pro Publikation	40
3.6	H-Index	41
3.7	Publikationen der Länder	42
3.8	Korrelation der Zahl der Publikationen mit der Ländergröße.....	44
3.9	Überblick über die Länder, Zitate pro Publikation.....	45
3.10	Korrelation von Ländergröße mit der Anzahl von Zitationen pro Publikation.....	46
3.11	Darstellung der Zitationsrate von Ländern mit wenigstens 100 Publikationen.....	47
3.12	Kooperation der Länder 1987	48
3.13	Kooperation der Länder 1997	49
3.14	Kooperation der Länder 2006	50
3.15	Korrelation der Ländergröße mit der Anzahl der Publikationen und den Ausgaben für Gesundheit der jeweiligen Regierungen	51
3.16	Publikationen über Pharmaka im Verlauf der Jahre	53
3.17	Tiermodelle für die experimentelle Forschung	55
3.18	Zeitlicher Verlauf der Tiermodelle für die experimentelle Forschung bei Publikationen über Asthma bronchiale.....	56
3.19	Symptome von Asthma	57
3.20	Top Journals	58
3.21	Kategorien der Zeitschriften	59
3.22	Untersuchung von asthmabezogenen Begriffen	60
3.23	Sprache der Publikationen	62
4	Diskussion	63
4.1	Formale Analyse	63
4.1.1	Akquirieren der Informationen.....	63
4.1.2	Bedeutung der Schlagworteingabe.....	64
4.1.3	Unterschiede der Suchergebnisse	64
4.1.4	Fehleranalyse der Suchroutine	65
4.1.5	Länderzuordnung bei der Erstellung der Kartenanamorphoten	66
4.1.6	Begrenzung des Suchzeitraums	67
4.2	Inhaltliche Analyse	67
4.2.1	Wissenschaftssprache	67
4.2.2	Zahl der Publikationen	68
4.2.3	Wirkstoffe zur Behandlung des Asthma bronchiale.....	69

4.2.4	Diskussion der Zitationsanalyse.....	70
4.2.5	Zitationsrate zur Bewertung der Qualität.....	71
4.2.6	Kooperation im Bereich Asthma bronchiale	72
4.2.7	Tiermodelle für die Erforschung von Asthma bronchiale.....	73
4.2.8	Symptome von Asthma bronchiale	74
4.2.9	Zeitschriften und Kategorien	75
5	Zusammenfassung	76
6	Literaturverzeichnis	78
7	Veröffentlichungen.....	87
8	Kongreßteilnahme	87
9	Eidesstattliche Erklärung	88
10	Lebenslauf.....	89
11	Danksagung	90

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Inzidenz von Asthma modifiziert nach Masoli et al.....	3
Abbildung 2: frühe Kartenanamorphote modifiziert nach Raisz et al.....	1
Abbildung 3: Suche in "Web of Science"	1
Abbildung 4: Gesamtpublikationen zu Asthma bronchiale	36
Abbildung 5: Summe der Zitationen.....	37
Abbildung 6: Zitationen pro Publikation.....	38
Abbildung 7: Trend der Gesamtzitationen.....	39
Abbildung 8: Trends der Zitationen pro Publikation	40
Abbildung 9: H-Index	41
Abbildung 10: Publikationen der Länder	42
Abbildung 11: Kartenanamorphote Publikationen und Ländergröße	44
Abbildung 12: Zitate pro Publikation	45
Abbildung 13: Kartenanamorphote Ländergröße und Zitationen	46
Abbildung 14: Begrenzung auf Länder mit wenigstens 101 Publikationen.....	47
Abbildung 15: Kooperation 1987.....	48
Abbildung 16: Kooperation 1997.....	49
Abbildung 17: Kooperation 2006.....	50
Abbildung 18: Kooperationen 2006.....	1
Abbildung 19: Kartenanamorphote Ländergröße und Gesundheitsausgaben	51
Abbildung 20 Pharmaka.....	53
Abbildung 21: Verwendung von Tiermodellen	55
Abbildung 22: Tiermodelle über Jahre	56
Abbildung 23: Symptome.....	57
Abbildung 24: Zeitschriften	58
Abbildung 25: Kategorien.....	59
Abbildung 26: Spezifische Begriffssuche.....	60
Abbildung 27: Sprache der Publikationen	62
Abbildung 28: Ergebnisse Pubmed minus ISI-Web of Science.....	64
Abbildung 29: Limit: "Title", 1967-2006, Trefferzahl 49066	1
Abbildung 30: Compliance bei der Einnahme von Medikamenten, modifiziert nach Green, R. J.	1

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Botenstoffe und Entzündungsmediatoren, modifiziert nach Bloemen et al.	4
Tabelle 2: Einteilung der Schweregrade modifiziert nach Buhl et al.	9
Tabelle 3: Stufenschema zur Therapie modifiziert nach Kardos, P.....	13
Tabelle 4: Stufenschema Kinder modifiziert nach Kardos, P.	14
Tabelle 5: Bedarfsmedikation	15
Tabelle 6: Notfallbehandlung modifiziert nach Buhl et al.	15
Tabelle 7: Wirkstoffe und Suchroutine	30
Tabelle 8: Suchroutine für Animal Models	31
Tabelle 9: Suchroutine für Symptome.....	31
Tabelle 10: Tabelle für Artikelverwaltung.....	33
Tabelle 11 Tabelle für Länderverwaltung.....	34
Tabelle 12: Beispiel Kooperationsmatrix.....	34

Abkürzungsverzeichnis

CCL	Certified cell line
CXC	Klassifizierung der Chemokine (CXCL1 bis CXCL15)
DNCG	Dinatriumcromoglykat
ECM	Extracellular cell mass
FEV	Forciertes expiratorisches Volumen
GM-CSF	Granulozyten-Makrophagen koloniestimulierender Faktor
H-Index	Hirsch-Index
ICAM	Intracellular adhesion molecule
ICS	Inhalative Kortikosteroide
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
ISI	Institute for Scientific Information
kPa	Kilopascal
LT	Leukotrien (mit Zusatz, bspw. LTC entspricht Leukotrien C)
LuFu	Lungenfunktion
MEF	Maximale expiratorische Flussgeschwindigkeit
MeSH	Medical subject headings
mmHg	Millimeter Quecksilber
NLM	National Library of medicine
NO	Nitric oxide
PACO ₂	Alveolarer Kohlendioxidpartialdruck
PAF	Phosphodiesterase-aktivierender Faktor
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PECAM	Platelet endothelial cell adhesion molecule
PEF	Peak expiratory flow
PGD	Prostaglandin
ROS	Reactive oxygen substance
SaO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung
SCI	Science Citation Index
SCIE	Science Citation Index Expanded
SO	Schwefeloxid

TGF	T-cell growth factor
TH	T-Helferzelle
TNF	Tumornekrosefaktor
VCAM	Vascular cell adhesion molecule
WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

1.1 Bedeutung von Asthma bronchiale für die Arbeitsmedizin

Die Bedeutung von Asthma ist sowohl unter gesundheitlichen als auch unter volkswirtschaftlichen Aspekten immens.

Gerade für die Arbeitsmedizin hat Asthma in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Aktuelle Studien belegen ein erhöhtes Risiko für vielfältige Berufsgruppen an Asthma zu erkranken, sowie eine erhöhte Erkrankungsrate nach Arbeitsunfällen; zum Beispiel durch Inhalation von Chemikalien oder bei Bränden (Kogevinas et al., 2007), durch Exposition bestimmter aerogener Substanzen wie Tee- und Fruchstäube (Minov et al., 2007). Auch für Büroarbeit wurde ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines late-onset-asthma beschrieben (Jaakkola und Jaakkola, 2007). Ebenso wurde für Landwirte die Entwicklung eines allergischen Asthma beobachtet (Heutelbeck et al., 2007).

Etwa 300 Millionen Menschen aller Altersgruppen und aller ethnischen Gruppen leiden unter Asthma. Die Möglichkeiten der Therapie haben in den letzten Jahrzehnten gewaltige Fortschritte gemacht. Es werden immer wieder neue Medikamente entwickelt und die Therapie unter Zuhilfenahme der klassischen Medikamente wie Kortison oder β -Sympathomimetika aufgrund von klinischen Studien oder epidemiologischen Untersuchungen verbessert.

1.2 Asthma bronchiale

Asthma ist als chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege definiert. Die Erkrankung ist durch eine erhöhte Empfindlichkeit des Bronchialsystems auf eine Vielzahl von Stimuli gekennzeichnet (Canonica, 2006). Physiologisch stellt sich die Erkrankung als eine Verengung der Luftwege dar, welche sich spontan oder durch Therapie zurückbilden kann (Ward et al., 2002). Klinisch resultieren daraus Dyspnoe, Husten und Giemen. Asthma ist eine episodenhafte Erkrankung, welche durch akute Anfälle und symptomfreie Intervalle charakterisiert ist. Die Anfälle dauern typischerweise Minuten bis wenige Stunden, und der Betroffene erholt sich meist

vollständig. In seltenen Fällen kommt es vor, dass Episoden schwerer Atemnot über Tage und Wochen anhalten. Leidet der Patient über längere Zeit an schwerer bronchialer Obstruktion, ohne dass eine Besserung eintritt, wird dieser Zustand als „Status asthmaticus“ definiert. Bei sehr schweren Verläufen kann der Status asthmaticus den Tod zur Folge haben (Ulrik und Frederiksen, 1995).

1.2.1 Prävalenz

Die Prävalenz von Asthma steigt derzeit in vielen Ländern, obwohl unklar ist, ob dies aufgrund eines Anstiegs der Erkrankten, eines Anstiegs der Bevölkerung oder einer besseren Diagnostik dieses Krankheitsbildes geschieht. Laut eines Berichtes der WHO, liegt die Erkrankungsrate in Deutschland bei 5-7,5% (Masoli et al., 2004). Weltweit sind etwa 300 Millionen Menschen an Asthma erkrankt, und die Prävalenz steigt alle zehn Jahre um 50%. Pro Jahr sterben weltweit ca. 180.000 Menschen an Asthma (Braman, 2006)

Asthma betrifft alle Altersstufen, dominiert aber in der Kindheit. Fünf Prozent aller Kinder unter zwei Jahren zeigen Symptome eines Asthma bronchiale . Über die Hälfte aller Fälle zeigen erste Anzeichen der Erkrankung vor dem zehnten Lebensjahr. Ein weiteres Drittel der Betroffenen wird vor dem 40. Lebensjahr symptomatisch. Die Verteilung ist etwa 2:1 Jungen zu Mädchen bei Erkrankungsbeginn in der Kindheit, aber das Verhältnis der Geschlechterverteilung gleicht sich bis zum 30. Lebensjahr an (Masoli et al., 2004).

Nach einem Bericht der Global Initiative of Asthma liegt folgende weltweite Inzidenz vor: siehe nachfolgende Abbildung.

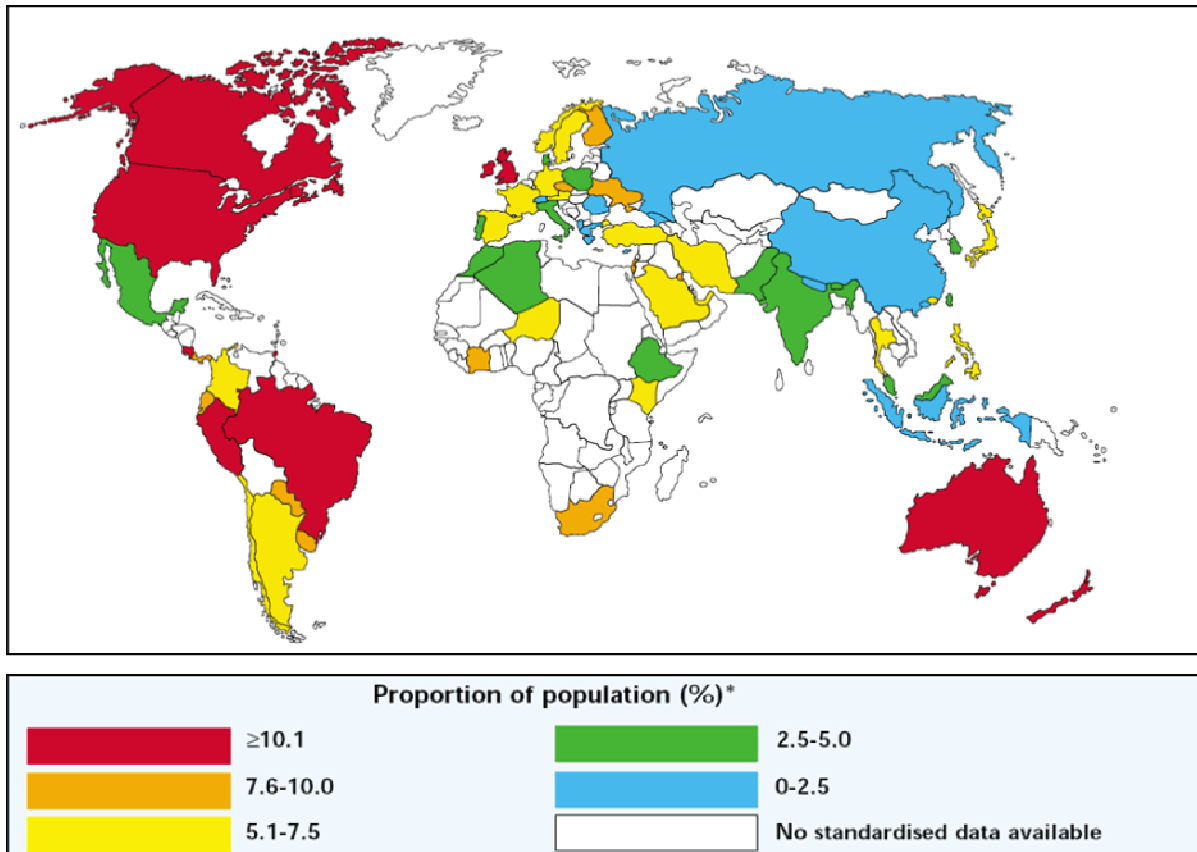


Abbildung 1: Inzidenz von Asthma modifiziert nach Masoli et al. (Masoli et al., 2004)

1.2.2 Ätiologie

Asthma ist ursächlich sowohl genetisch als auch durch äußere Faktoren beeinflusst. Genetisch ist Atopie der entscheidende Risikofaktor für die Entwicklung eines Asthma bronchiale. Allergisches Asthma tritt oft bei einem familiären Hintergrund von allergischen Erkrankungen, wie Rhinitis, Urtikaria oder Ekzemen auf.

Als äußere Faktoren sind Viren, Umweltschadstoffe und Allergene wie Hausstaubmilben, Tierepithelien, Pilze und Pollen, als Mitauslöser eines Asthmas zu sehen. Als begünstigende Faktoren gelten Atemwegserkrankungen, geringes Geburtsgewicht, falsche Ernährung und Rauchen. Idiopathisches oder nicht-atopisches Asthma wird der Umstand genannt, dass Patienten mit einem symptomatischen Asthma weder auf Hauttests noch auf Inhalationstests von potentiellen Allergenen reagieren und keine allergische Anamnese aufweisen. Oft ist die Zuordnung zu einem definitiven Typ von Asthma nicht möglich. Dies wird als Misch-Typ bezeichnet. Im allgemeinen zeigen Patienten mit einem in der Kindheit liegenden Krankheitsbeginn eher den

atopischen Typ, während der Misch-Typ desto häufiger dominiert, je weiter der Krankheitsbeginn im Erwachsenenalter liegt (Apter, 2007; D'Amato et al., 2005; King et al., 2004).

1.2.3 Pathogenese

Asthma resultiert aus einer dauerhaften, subakuten Entzündung der Atemwege (Canonica, 2006). Auch im asymptomatischen Stadium der Erkrankung, kann eine ödematöse Schwellung und vermehrte Einlagerung von eosinophilen und neutrophilen Granulozyten, sowie Lymphozyten in das Epithel der Luftwege bestehen und die Basalmembran kann kollagenös verändert sein. Insgesamt zeigt sich eine erhöhte Zelldichte in den Kapillaren. Zusätzlich können eine Hypertrophie der Schleimdrüsen und eine Ausdünnung des Epithels vorliegen. Diese Veränderungen können auch unter Therapie bestehen bleiben und korrelieren nicht mit der Schwere der Erkrankung (Holgate, 2008).

Die Grundlage des physiologischen und klinischen Bildes von Asthma bildet die Interaktion der ortständigen und infiltrierenden Entzündungszellen im Oberflächenepithel der Atemwege, des Weiteren Zytokine und Entzündungsmediatoren. Die wichtigste Rolle spielen Mastzellen, eosinophile Granulozyten, Lymphozyten und Epithelzellen der Atemwege. Jede dieser Zellen kann über Mediatoren und Zytokine eine akute Entzündung hervorrufen oder verstärken, sowie auf lange Sicht pathologische Veränderungen verursachen, siehe folgende Tabelle.

Tabelle 1: Botenstoffe und Entzündungsmediatoren, modifiziert nach Bloemen et al. (Bloemen et al., 2007)

Freisetzende Zelle	Botenstoff
<i>Induktionsphase</i>	
T-Zellen	Zytokine (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13)
<i>Frühreaktion</i>	
Mastzellen	Histamin; Proteasen (Tryptase, Chymase, Carboxypeptidase); Proteoglykane (Heparin, Chondroitin Sulfat E); Prostaglandin (PGD2); Leukotriene (LTC4); Zytokine (TNF, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-16, GM-CSF); Chemokine (CCL2, CCL3, CCL11)
Basophile	Histamin; Leukotriene (cys-LTs: LTC4, LTD4, LTE4); Zytokine (IL-4, IL-13)
<i>Spätreaktion</i>	
Eosinophile	MBP; ECP; EDN; EP; Leukotriene (cys-LT: LTC4, LTD4, LTE4); Zytokine (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-11, IL-12, TNF, TGF, GM-CSF); Chemokine (CXCL8, CCL3, CCL5)

Neutrophile	Leukotriene (LTA4, LTB4); PAF; TXA2; Zytokine (IL-1, IL-6, TNF, TGF); Chemokine (CXCL8); Proteasen (Elastase, Kollagenase, Gelatinase B); mikrobizide Produkte (Lactoferrin, Myeloperoxidase, Lysozyme); Sauerstoffprodukte (Superoxid, Hydrogen Peroxid); NO
T-Zellen	Zytokine (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13, GM-CSF); Chemokine (CCL1, CCL22)
Makrophagen	Zytokine (IL-1, IL-6, IFN, TNF); Chemokine (CXCL8); Lipide; PAF; ROS; NO
Dendritische Zellen	Chemokine (CCL2, CCL3, CCL4, CCL17, CCL22, CXCL8)
Endotheliale Zellen	ICAM-1, ICAM-2; PECAM-1; VCAM-1; Selectine (E-Selectin, P-Selectin)
Glatte Muskulatur der Atemwege:	Chemokine (CCL5, CCL7, CCL11, CCL13, CXCL8); Zytokine (GM-CSF, IL-6); Prostaglandin (PGE2); ECM Proteine
Zellen des Bronchialepithels:	Zytokine (IL-6, GM-CSF); Chemokine (CCL11, CCL17, CCL22, CXCL1, CXCL6, XCL8); ICAM-1

Die freigesetzten Botenstoffe können eine intensive unmittelbare Entzündungsreaktion hervorrufen, welche Bronchokonstriktion, Vasodilatation, Ödembildung, erhöhte Schleimbildung und verringerte mukoziliäre Motilität zur Folge hat. Diese starke Lokalreaktion kann später von einer chronischen Reaktion gefolgt sein. Andere chemotaktische Faktoren sorgen für die Einschwemmung von eosinophilen Granulozyten, Thrombozyten und polymorphkernigen Granulozyten in das Gebiet der Entzündung. Das Epithel der Atemwege ist Ziel und Reaktionspartner der Entzündungskaskade. Die eosinophilen Granulozyten spielen eine wichtige Rolle. IL-5 stimuliert die Freisetzung in das Gefäßsystem und die Überlebensdauer der Eosinophilen. Sobald sie aktiviert werden, setzen sie Leukotriene frei, welche über freie Radikale das Atemwegsepithel zerstören können. Neben dem Verlust der Barrierefunktion verursacht dieser Schaden auch die Produktion von chemotaktischen Zytokinen, welche weitere Zerstörung verursachen. Theoretisch kann dies auch eine Irritation von Nervenenden zur Folge haben und so die neurogene Entzündungsreaktion initiieren. Auf diesem Wege kann eine lokale Reaktion über einen Reflexmechanismus generalisiert werden.

Weitere wichtige Zellen für die Entzündungsreaktion sind aktivierte TH2-Lymphozyten, welche über IL-4 die humorale (IgE) Immunantwort initiieren und auch das IL-5 erhöhen (Izuhara, 2003; McGee und Agrawal, 2006).

1.2.3.1 Genetische Faktoren

Die genetische Komponente von Asthma ist unbestritten. Allerdings bereitet die genaue Identifikation des genetischen Mechanismus Schwierigkeiten. Ursachen dafür sind: keine uniforme Einigung über die Definition der Erkrankung; die Unmöglichkeit einen einzigen Phänotyp zu definieren; nicht der Mendel'schen Lehre folgende Vererbungswege, sowie ein unvollständiges Verständnis davon, wie Umweltfaktoren die Vererbung beeinflussen. Nach dem Screening von betroffenen Familien wurden multiple chromosomale Regionen gefunden, welche mit Atopie, erhöhtem IgE-Spiegel und Hyperreagibilität (Chromosomen 5q, 11q und 12q) assoziiert sind (Malerba und Pignatti, 2005).

1.2.3.2 Auslösende Faktoren

Die Auslöser eines Schubs oder der Erkrankung können in sieben Kategorien unterteilt werden: allergisch, pharmakologisch, umweltbedingt, arbeitsbedingt, infektiös, durch körperliche Anstrengung ausgelöst oder psychosomatisch.

1.2.3.2.1 Allergie

Allergisches Asthma wird über eine IgE vermittelte Reaktion der T- und B-Lymphozyten reguliert und über die Reaktion bestimmter Allergene mit den zellgebundenen IgE-Antikörpern ausgelöst. Die reagierenden Zellen sind interepitheliale interdigitierende dendritische Zellen. Diese wandern nach Allergenkontakt zu den regionalen Lymphknoten und präsentieren dort ihr Material an T-Zellen. Unter dem geeigneten genetischen Setting und der Anwesenheit von IL-4 kann eine naive T-Zelle zu einer TH2-Zelle differenzieren und sowohl eine Entzündung auslösen, als auch die Produktion von IgE-Antikörpern durch B-Lymphozyten verursachen. Diese IgE-Antikörper zirkulieren im Kreislauf und binden an Mastzellen und basophile Granulozyten. Die meisten Allergene, welche Asthma verursachen, gelangen über die Luft in die Atemwege. Etwa 25-35% aller asthmatischen Erkrankungen scheinen eine allergische Ursache zu haben. Typisch sind Federn, Tierepithelien,

Staubmilbenexkrementen, Blütenpollen und Schimmelpilze (D'Amato et al., 2005). 30-50% der Betroffenen entwickeln sechs bis zehn Stunden später eine Spätreaktion.

1.2.3.2.2 Pharmakologisch

Medikamente, die ein Asthma auslösen können, sind Azetylsalizylsäure und β -Blocker. Bei Azetylsalizylsäure scheint eine übermäßige Sekretion von Leukotrienen die Ursache zu sein (Hamad et al., 2004), bei β -Blockern ist die Bronchokonstriktion direkt rezeptorvermittelt (Hanania et al., 2008).

1.2.3.2.3 Umweltfaktoren/ Umweltverschmutzung

Patienten, die an Asthma bronchiale erkrankt sind, leiden besonders unter den Bedingungen, die durch Smog in größeren Industriegebieten geschaffen werden. Obwohl die gesamte Bevölkerung betroffen ist, entwickeln Asthmatiker sehr viel heftigere Symptome. Schadstoffe, die als Auslöser fungieren, sind: O₃, NO₂, und SO₂ (D'Amato et al., 2005).

1.2.3.2.4 Arbeitsbedingte Faktoren

Die Substanzen, die ein Asthma auslösen können hochmolekular (Holz, Staub, pharmakologische Substanzen, Enzyme und Ausscheidungen von Tieren) und niedermolekular (Metallsalze, Industriechemikalien und Kunststoffe) sein. Patienten beschreiben oft eine sich wiederholende Symptomatik. Diese äußert sich in Wohlbefinden bei Erreichen des Arbeitsplatzes, Zunahme der Symptomatik bis zum Arbeitsende und Besserung nach Verlassen des Arbeitsplatzes (Barnard et al., 2004).

1.2.3.2.5 Infektiös

Viren der Atemwege (meist Parainfluenza-Virus und Respiratory Syncytial Virus, bei älteren Kindern Rhinovirus und Influenzavirus) können Ursache eines Asthmaanfalls

sein. Dadurch können asthmatische Beschwerden über Wochen persistieren (Papadopoulos et al., 2007; Singh und Busse, 2007).

1.2.3.2.6 Anstrengungsbedingt

Typischerweise erfolgt der Asthmaanfall nach körperlicher Anstrengung, nicht währenddessen. Beeinflusst wird die Schwere dieses Anfalls von der Lufttemperatur (je kälter, desto schwerer), der Luftfeuchtigkeit (je trockener, desto schwerer) und dem Maß der Atemarbeit (je mehr, desto heftiger der Anfall) (Carlsen et al., 2008).

1.2.3.2.7 Stress

Der Einfluss von Stress ist sehr schwer zu objektivieren. Psychische Faktoren können ein Asthma verbessern oder verschlimmern. Diese sind inkonstant und statistisch schwer reproduzierbar (Bloomberg und Chen, 2005).

1.2.3.3 Pathologie

Bei an akutem Asthma verstorbenen Patienten fällt die Überblähung der Lungen auf. Bei Öffnen des Thorax finden sich gelartige Pfropfen bis in die terminalen Bronchioli. Histologisch zeigt sich eine Hypertrophie der glatten Muskulatur, Hyperplasie der Gefäße von Mukosa und Submukosa, Ödeme der Mukosa und Verdünnung des Oberflächenepithels sowie Verdickung der Basalmembran. Des Weiteren finden sich Infiltrate von eosinophilen Zellen (Mapp et al., 1994).

1.2.4 Pathophysiologie

Durch die Kontraktion der glatten Muskulatur, die Ödeme und die Sekretbildung resultiert eine Verengung der Atemwege. Dadurch steigt der Atemwegswiderstand und es vermindern sich die FEV1, faktisch die gesamte Lungenfunktion ist somit stark eingeschränkt. Bei stark symptomatischen Patienten kann sich auch eine Rechtsherzhypertrophie und pulmonale Hypertonie manifestieren. Die meisten

Patienten haben eine Hyperkapnie und eine respiratorische Alkalose. Findet man bei einem Patienten dagegen eine respiratorische Azidose, weist dies auf eine schwere Atemwegsobstruktion hin. Zyanose ist ein relativ spätes Zeichen (Buhl et al., 2006).

1.2.5 Klinik

Die Symptome von Asthma bilden eine klassische Trias aus Dyspnoe, Husten und Giemen. Am Anfang eines Anfalls empfinden die Patienten eine Enge der Brust, oft Husten (Buhl et al., 2006). Das Giemen wird prominent, die Ausatmung wird verlängert und die Patienten haben Tachypnoe, Tachykardie und systolische Hypertonie. Im weiteren Verlauf wird die Atemhilfsmuskulatur eingesetzt, oft zeigt sich ein paradoxer Puls. Das Ende eines Anfalls zeigt sich durch produktiven Husten, das Giemen verringert sich oder verschwindet, und der Patient schnappt nach Luft. Es können Atelektasen oder (selten) ein Pneumothorax resultieren.

1.2.6 Schweregrade

Die Einteilung der Schweregrade zeigt folgende Tabelle.

Tabelle 2: Einteilung der Schweregrade modifiziert nach Buhl et al. (Buhl et al., 2006)

Schweregrade Kinder und Jugendliche:	Symptomatik	Lungenfunktion
IV Schwergradig persistierend	Anhaltende Symptome am Tag, häufig auch nachts	FEV1 <60% PEF-Tagesvariabilität >30%
III Mittelgradig persistierend	An mehreren Tagen/Woche und auch nächtliche Symptome	Auch im Intervall obstruktiv FEV1 < 80% u./o. MEF 25- 75 bzw. MEF 50-60%
II Geringgradig persistierend	Intervall zwischen zwei Episoden <2 Monate	Nur episodisch obstruktiv, LuFu dann path.: FEV1 <80% u./o. MEF 25-75 bzw. MEF 50-60% PEF-Tagesvariabilität 20- 30%
I Intermittierend	Intermittierender Husten, leichte Atemnot, symptomfreies Intervall > 2 Monate	Nur intermittierend obstruktiv; LuFu oft noch normal: FEV1 >80% MEF 25-75 bzw. 50-60% PEF-Tagesvariabilität <20% im Intervall ohne

		path. Befund.
Schweregrad Erwachsene:	Symptomatik	Lungenfunktion
IV Schwergradig persistierend	Anhaltende Symptome hoher Intensität und Variabilität, häufig auch nachts, Einschränkung der körperlichen Aktivität. Häufige Exazerbation	FEV1 \leq 60% oder PEF \leq 60% PEF-Tagesvariabilität $>$ 30%
III Mittelgradig persistierend	Tägliche Symptome, $>$ 1x/ Woche nachts, Beeinträchtigung körperlicher. Aktivität und Schlaf bei Exazerbation, täglicher Bedarf an inhalativen raschwirksamen β 2-Sympathomimetika	FEV1 $>$ 60% $-<$ 80% PEF 60-80% PEF-Tagesvariabilität $>$ 30 %
II Geringgradig persistierend	Mehr als 1x/ Woche Symptome, aber weniger als 1x/Tag. Nachts $>$ als 2x/ Monat. Beeinträchtigung von körperlicher Leistungsfähigkeit und Schlaf bei Exazerbation	FEV1 \geq 80% PEF \geq 80% PEF Tagesvariabilität $<$ 20%
I Intermittierend	Intermittierende Symptome am Tag $<$ 1x/ Woche, nächtliche Symptome \leq 2x/ Monat. Kurze Exazerbationen (einige Stunden bis Tage)	FEV1 \geq 80% PEF \geq 80% PEF-Tagesvariabilität $<$ 20%

1.2.7 Differentialdiagnose

Die Symptome des Asthma bronchiale sind sehr charakteristisch, allerdings kann ein Tumor der oberen Atemwege oder ein Larynxödem sich ähnlich präsentieren. Im Zweifelsfall sollte zur Klärung eine Laryngoskopie oder Bronchoskopie eingesetzt werden. Bei einseitigem Giemen muss eine Fremdkörperaspiration, ein Tumor oder eine Bronchialstenose ausgeschlossen werden. Chronische Bronchitis kann ähnliche Symptome zeigen, allerdings dürften dann keine symptomfreien Intervalle vorhanden sein (Dicpinigaitis, 2006).

1.2.8 Diagnose

Die Diagnose wird gesichert durch den Nachweis von reversibler Bronchokonstriktion. Reversibel heißt $\geq 15\%$ Zunahme in FEV1 nach zwei Hüben β -Sympathomimetikum. Alternativ kann die Hyperreagibilität durch den Methacholintest nachgewiesen werden. Zusätzlich können Hauttests zur Diagnose eines allergischen Asthma herangezogen werden (Buhl et al., 2006).

1.2.9 Therapie

Zunächst sollten alle Faktoren welche eine nachgewiesene allergene Wirkung besitzen aus der Umgebung des Patienten entfernt werden, dann sollte eine Pharmakotherapie nach der aktuellen Leitlinie begonnen werden.

1.2.10 Pharmaka

Die Pharmakotherapie kann in kurzwirksame Substanzen zur Anfallskupierung und langwirksame Substanzen zur Anfallsprävention unterteilt werden.

1.2.10.1 Kurzwirkende Substanzen

1.2.10.1.1 β 2-Sympathomimetika

β 2-Sympathomimetika wirken durch die Stimulation der β -adrenergen Rezeptoren und verursachen eine Dilatation der Atemwege, eine verminderte Freisetzung von Botenstoffen und eine erhöhte mukozilliäre Clearance. Diese Substanzen (Terbutalin, Fenoterol, Salbutamol) sind hochselektiv für die Atemwege und haben geringe Nebenwirkungen. Sie können inhalativ per os, oder intravenös appliziert werden und wirken zwischen 4-12 Stunden.

1.2.10.1.2 Methylxanthine

Methylxanthine wie Theophyllin sind mittelwirksame Bronchodilatoren mit fraglicher antiinflammatorischer Wirkung. Nebenwirkungen sind Nervosität, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Kopfschmerz. In höherer Dosis können sie Bewußtseinsverlust oder Arrhythmien verursachen und werden deswegen nur als zweite Wahl eingesetzt.

1.2.10.1.3 Anticholinergika

Anticholinergika wie Ipratropiumbromid wirken sehr langsam (nach 60-90 min) und sind nur schwach wirksam, können aber bei Patienten mit Herzerkrankungen, bei denen andere Medikamente nur eingeschränkt verwendet werden können, zum Einsatz kommen.

1.2.10.2 Langwirkende Substanzen

1.2.10.2.1 Glukokortikoide

Glukokortikoide sind die wirksamsten und effektivsten antiinflammatorischen Pharmaka, die momentan verfügbar sind. Sie können inhalativ, oral oder systemisch appliziert werden. Sie wirken allerdings nicht bronchodilatatorisch, und es dauert bis zu 6 Stunden, bis eine klinische Besserung eintritt. Nebenwirkungen sind: Wachstumsstörungen bei Kindern, Katarakt, Knochenstoffwechselstörungen und cushingoide Fettverteilung, sowie Mundsoor bei inhalativer Applikation ohne Nutzung eines Spacers.

1.2.10.2.2 Mastzell-stabilisierende Substanzen

Nedocromil und seine Derivate beeinflussen den Atemwegtonus nicht. Sie verhindern hauptsächlich die Degranulation der Mastzellen.

1.2.10.2.3 Leukotrien-beeinflussende Substanzen

Zileuton inhibiert die Synthese der 5-Lipoxygenase und wirkt so mild bronchodilatatorisch; es wirkt allerdings nur eingeschränkt bei allergischem Asthma. Nebenwirkungen sind ein Anstieg der Leberenzyme und eine Interaktion mit Substanzen, die in der Leber synthetisiert werden. Montelukast und Zafirlukast sind langwirkende Derivate. Es sprechen nur 50% der Patienten auf diese Pharmaka an, sodass nach einem Monat ohne Therapieerfolg der Patient als Non-Responder angesehen werden muss (Jartti, 2008). Bei mittelgradigem Asthma bronchiale haben die Leukotrien-Rezeptor Antagonisten ein besseres Nebenwirkungsprofil bei gleicher Wirkung wie Salmeterol in Kombination mit inhalativen Kortikoiden (Joos et al., 2008).

1.2.11 Dauerbehandlung

1.2.11.1 Stufenschema der Behandlung von Erwachsenen nach Schweregraden

Die Behandlung je nach Schweregrad der Erkrankung zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 3: Stufenschema zur Therapie modifiziert nach Kardos, P. (Kardos P., 2005)

Stufe 4: Schwergradig persistierend	ICS in hoher Dosis plus inhalatives langwirksames β 2-Sympathomimetikum und eine oder mehrere zusätzliche Optionen: <ul style="list-style-type: none">- Retardiertes Theophyllin- Systemisches Glucocorticosteroid in der niedrigsten noch effektiven Dosis
Stufe 3: Mittelgradig persistierend	ICS in niedriger bis mittlerer Dosis plus inhalatives langwirksames β 2-Sympathomimetikum. Alternativ oder zusätzlich: <ul style="list-style-type: none">- ICS in hoher Dosis- Montelukast- Retardiertes Theophyllin- Retardiertes orales Beta2-Sympathomimetikum
Stufe 2: Geringgradig persistierend	ICS in niedriger Dosis

Stufe 1:	Keine Dauertherapie
Intermittierendes	
Asthma	

1.2.11.2 Stufenschema nach Schweregraden bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern erfolgt die Behandlung nach folgendem Schema.

Tabelle 4: Stufenschema Kinder modifiziert nach Kardos, P. (Kardos P., 2005)

Stufe 4:	ICS in hoher Dosis plus inhalatives langwirksames β 2-
Schwergradig	Sympathomimetikum und eine oder mehrere zusätzliche Optionen:
persistierend	<ul style="list-style-type: none"> - Montelukast (Momentan für Stufe 4 in Deutschland noch nicht zugelassen) - Retardiertes Theophyllin - Systemisches Glucocorticosteroid in der niedrigsten noch effektiven Dosis
Stufe 3:	ICS in mittlerer Dosis plus zusätzlich:
Mittelgradig	<ul style="list-style-type: none"> - ICS in höherer Dosis - inhalatives langwirksames β2-Sympathomimetikum - Theophyllin - Montelukast
Stufe 2:	ICS in niedriger Dosis (Therapie der ersten Wahl)
Geringgradig	Alternativ:
persistierend	<ul style="list-style-type: none"> - Cromone (DNCG, Nedocromil) - Montelukast als Monotherapie
Stufe 1:	Keine Dauertherapie
Intermittierendes	
Asthma	

1.2.11.3 Bedarfsmedikation zur Symptomkontrolle für alle Asthma-Schweregrade bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen

Die verschiedenen Therapieoptionen zur Anfallskupierung sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 5: Bedarfsmedikation (Kardos P., 2005)

Erste Wahl:	Alternativ:
Inhalative raschwirksame β 2-Sympathomimetika	<ul style="list-style-type: none"> - Inhalatives Anticholinergikum - Raschwirksames β2-Sympathomimetikum plus Anticholinergikum - Raschwirksames Theophyllin - Nicht-retardiertes orales β2-Sympathomimetikum

1.2.12 Notfallbehandlung

1.2.12.1 Initialtherapie:

Bei einem akuten Asthmaanfall erfolgt die Therapie wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 6: Notfallbehandlung modifiziert nach Buhl et al. (Buhl et al., 2006)

Leichter Asthma-Anfall	Schwerer Asthma-Anfall
Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - PEF > 50% des Bestwertes - Sprechen ist normal - Atemfrequenz < 25/min - Herzfrequenz < 110/min 	Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - PEF < 50% des Bestwertes - Sprech-Dyspnoe - Atemfrequenz > 25/min - Herzfrequenz > 110/min
Behandlung: Die Initialbehandlung besteht in der Applikation von 2-4 Hüben eines	Behandlung: 2-4 Hübe eines raschwirksamen β 2-Sympathomimetikums, in 10-15 minütigen

raschwirksamen β 2-Sympathomimetikums, dies kann ggfs. nach 10-15 min wiederholt werden.	Intervallen wiederholen. 50-100 mg Prednisolonäquivalent i.v. Atemtechnik. Evtl. β 2-Sympathomimetikum parenteral.
Des weiteren Gabe von 25-50mg Prednisolonderivat oral oder i.v. Atemtechnik (Lippenbremse)	Benachrichtigung eines Notarztes bzw. Umgehende Einweisung in ein Krankenhaus mit ärztlicher Begleitung. Sauerstoff 2-4 l/min

Folgende Symptome sprechen für das Vorliegen einer lebensbedrohlichen Situation:

- PEF < 33% des Soll-/ Bestwertes, bzw. PEF < 100 l/min
- SaO₂ < 92 % (paO₂ < 8 kPa bzw. 60 mmHg)
- PaCO₂ normal oder erhöht
- Kein Atemgeräusch („stille Lunge“)
- Frustrane Atemarbeit/ flache Atmung
- Bradykardie oder arterielle Hypotension
- Erschöpfung, Konfusion oder Koma

1.2.13 Prognose

Im Allgemeinen ist die Prognose für Asthma gut, besonders wenn der Verlauf mild ist und die Erkrankung seit der Kindheit besteht. Die Zahl der Kinder, die zehn Jahre nach Erkrankungsbeginn noch an Asthma leiden, variiert von 26-78%. Die Zahl derer, die an einer schweren Erkrankung leiden, ist relativ gering (6-19%). Bei Patienten, bei denen irreversible Veränderungen der Lunge beschrieben wurden, lagen meist noch Kofaktoren wie Zigarettenkonsum oder ähnliches vor, die diese Veränderungen ebenso verursacht haben könnten. Bei Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter treten in ca. 20% der Fälle Spontanremissionen auf und ca. 40% verbessern sich klinisch.

1.3 Bibliometrie

1.3.1 Definition von Bibliometrie

Der Begriff „Bibliometrie“ wurde 1969 von A. Pritchard geprägt und ist definiert als die „Anwendung mathematischer und statistischer Methoden zur Erklärung der Prozesse schriftlicher Mitteilungen“ (Pritchard, 1969). Teilgebiete sind die Zitatanalyse als Untersuchung über die Beziehung zwischen zitierten und zitierenden Wissenschaftlern und die Analyse der Produktivität einzelner Einrichtungen oder Wissenschaftler.

1.3.2 Entstehung der Bibliometrie

1917 erschien die erste Arbeit über die Literatur zur Anatomie im Zeitraum von 1550-1860. Sie gilt als die erste bibliometrische Analyse wissenschaftlicher Arbeit. Die erste Zitatanalyse wurde von P.Gross und E. Gross 1927 durchgeführt (Gross und Gross, 1927).

1.3.2 Bibliometrische Analysen

Bibliometrische Analysen erfassen die Wirkung der Forschung einer Gruppe oder Einrichtung auf die Fachöffentlichkeit. Sie sind ein Instrument, das sowohl die wissenschaftliche Produktivität, als auch die Wahrnehmung der Ergebnisse evaluieren kann.

1.4 Zielsetzung

Die Bedeutung bibliometrischer Analysen hat durch die gestiegene Anzahl von Publikationen zu einer nicht mehr überschaubaren Menge von über 80.000 Artikeln stark an Gewicht gewonnen, vergleichbar etwa mit der Zunahme der Review-Artikel, die durch die Zusammenfassung einzelner Artikel versuchen, diese Menge an Publikationen zu bewältigen. Die bibliometrische Analyse beschränkt sich dabei auf absolute Zahlen, ohne detailliertes Augenmerk auf den Inhalt einzelner Artikel zu richten. Somit besteht die Möglichkeit, die Publikationen im genannten Zeitraum aufzuarbeiten und quantitativ zu bewerten. Das Ziel ist es, einen Überblick über die Forschungsfortschritte im Bereich Asthma bronchiale mittels bibliometrischer Analyse zu gewinnen. Die Untersuchung der Qualität soll in dieser Arbeit vergleichend über die Zitationsrate bestimmt werden. Im Einzelnen sollen folgende Punkte ausgeführt werden:

- Die Forschung zum Thema Asthma soll anhand der Zahl der Publikationen, der Zahl der Zitationen und der Zitationstrends in der gewählten Periode von 1967-2006 untersucht werden. Die Qualität der Forschung soll über die Zitationen pro Artikel in einer fassbaren Zahl dargestellt werden und wiederum über den gewählten Zeitraum untersucht werden. Des Weiteren soll untersucht werden ob die Bewertung der Forschung anhand von Zitationen ein aussagekräftiger Faktor für die Qualität ist.
- Die Art der Quelle, die Ursprung eines Artikels ist, und die Veröffentlichungsform eines Artikels sollen untersucht werden.
- Unterschiede zwischen den Ländern bezüglich Inzidenz und Mortalität zeigen große Unterschiede. Wir wollen in der vorliegenden Studie untersuchen ob dies einen Einfluss auf die Zahl der Publikationen hat. Auch der Verlauf der Forschung anhand der Publikationszahlen im untersuchten Zeitraum soll gezeigt werden. Besonders Schwellenländer könnten dabei einen starken Anstieg korrelierend zur zunehmenden Industrialisierung zeigen.
- Die Therapie des Asthma bronchiale soll in ihrem Fortschritt über den gewählten Zeitraum beschrieben werden. Dabei werden einerseits die untersuchten Symptome und andererseits die pharmakologischen Substanzen, die für die Therapie des Asthma bronchiale zum Einsatz kommen, Ziel der Untersuchung sein.

- Die Kooperation der Einrichtungen bzw. der Autoren untereinander soll untersucht werden und auch hier die Entwicklung im untersuchten Zeitraum gezeigt werden.
- Es soll untersucht werden, ob die Forschung durch aktuelle Fragestellungen, die einen Bezug zu Asthma bronchiale herstellen, beeinflusst wird. Besonders die immunologische, allergologische und umweltbezogene Forschung soll untersucht werden.
- Der Anteil der verschiedenen Sprachen, in denen Publikationen veröffentlicht werden, soll prozentual erfasst werden um daraus Schlüsse für die Bedeutung der Sprache in den Publikationen ziehen zu können.

2 Methodik

2.1 Datenbanken

2.1.1 „Web Of Science“

2.1.1.1 Überblick über das „Institute for Scientific Information“

In Philadelphia, Pennsylvania, USA, unterhält seit 1992 die Thomson Corporation das „Institute for Scientific Information“. Das „Institute for Scientific Information“ besteht seit 1960 und wurde von E. Garfield gegründet. Garfield erdachte den Impact-Factor und ist ein Pionier auf dem Gebiet der Informationswissenschaften. Mit weltweiten Kooperationen und einem Jahresumsatz von 8 Mrd. Dollar ist die „Thomson Corporation“ eines der führenden Informationsunternehmen. Die Datenbank des „Institute for Scientific Information“ dient als eine der Quellen dieser Arbeit.

2.1.1.2 „ISI-Web of science“

Das „Web of Science“ wird durch das „Institute for Scientific Information“ bereitgestellt und fungiert als Suchplattform. Es besteht aus:

- „Science Citation Index Expanded“ (SCIE)
- “Social Science Citation Index”
- “Arts and Humanities Citation Index”.

Der Vorteil der Datenbanken des „Institute for Scientific Information“ besteht in der Verknüpfung von Literatur und bibliographischen Daten und der Information über Zitationen.

Es werden etwa 8700 Zeitschriften in die Datenbanken einbezogen, wobei der Schwerpunkt auf den naturwissenschaftlichen Zeitschriften liegt. Folgende Kriterien entscheiden über eine Aufnahme: aussagekräftiger Titel, regelmäßige Erscheinung, bibliographische Angaben, vollständige Angaben über die publizierenden Autoren,

Vorhandensein eines englischen Titels, Abstract, Schlagworte und ein Review-Verfahren. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist der Impact-Factor der Zeitschrift, d.h. die Anzahl der Zitationen, welche ein Journal vorweisen kann. (Falagas et al., 2008; Thomson-Corporation, 2006)

2.1.1.3 „SCI“, „Science Citation Index“ und „Science Citation Index Expanded“ (SCIE)

Der „Science Citation Index“ (SCI) der „Thomson Corporation“ bietet Zugriff auf aktuelle und zurückliegende bibliografische Informationen, Daten des Autors, den Abstract und die Referenz der Zitationen von über 3700 der bekanntesten Fachzeitschriften im naturwissenschaftlichen Bereich (Thomson-Corporation). Über den „Citation Report“ können Daten über die Zitierung eines Autors oder eines Artikels eingesehen werden (Garfield, 1964, 1970, 1972).

Der SCIE umfasst zusätzlich zum „Science Citation Index“ etwa 5800 Fachzeitschriften und ist ebenfalls über das „Web of Science“ zugänglich .

2.1.1.4 „Impact factor“

Der Impact Factor ist als Journal Impact Factor für die Bewertung von Zeitschriften erdacht worden. Er wird vom „Institute for Scientific Information“ nach einem festgelegten Schema berechnet. Er gilt als Maß für die Anzahl von Artikeln und Reviews welche eine Zeitschrift im Zeitraum von zwei Jahren veröffentlicht hat und wie oft diese in den darauffolgenden zwei Jahren zitiert wurden. Nicht in die Berechnung gehen letters, notes und editorials ein, was es erschwerte den von ISI herausgegebenen Impact-Factor nachzuvollziehen. Der Faktor ist kein aktuelles Maß, sondern gibt immer den Stand der Zeitschrift vor zwei Jahren wieder. Folgende Fragen lassen sich mit dem Impact-Factor beantworten: Wie hoch ist die Anzahl der Zitationen einer Zeitschrift, Von welchen Zeitschriften wurde die untersuchte Zeitschrift zitiert, wie schnell und wie lange nach dem Erscheinen wurde eine Zeitschrift zitiert, welche anderen Zeitschriften wurden zitiert. Selbstzitationen schließt der Journal Impact Factor nicht aus. Die Berechnung erfolgt nach folgender Formel (beispielhaft für das Jahr n):

(Zahl der Zitierungen aller Publikationen einer Zeitschrift im Jahr n)/(Zahl der Artikel und Reviews, d

Der Impact Faktor bezieht sich immer auf die ganze Zeitschrift, man kann also keine Aussagen über einzelne Artikel machen. Kritisch anzumerken ist, dass die Genauigkeit bis auf drei Kommastellen schwer nachvollzogen werden kann (Andersen et al., 2006; Ball, 2005b; Golder, 1998; Golubic et al., 2007).

2.1.1.5 Zitationsrate

Die Zitationsrate gibt an, wie häufig ein Artikel zitiert wurde, bzw. wie häufig Artikel eines Journals durchschnittlich zitiert wurden. Problematisch ist dabei, dass die Zitationsrate kein fester Wert ist, sondern im Prozess der Forschung und durch die Beschäftigung mit einem Thema durch immer weitere Zitierung verändert wird. Ein neu erschienener Artikel weist also zunächst eine sehr kleine Zitationsrate auf (am Erscheinungstag höchstwahrscheinlich null) und hat erst nach einiger Zeit eine repräsentative Zitationsrate. Für die Bewertung älterer Artikel bietet die Zitationsrate eine gute Alternative zum Impactfaktor (Garfield, 1972).

2.1.1.6 Subject-Kategorien

Alle in "Web of Science" gelisteten Journals werden einer bzw. mehreren Kategorien zugeteilt (zum Beispiel: „Cell“, Immunology“...). Es existieren 170 Kategorien in „ISI“, zu denen nach bestimmten Schwerpunkten Journals gemäß des wissenschaftlichen Gebietes zugeteilt werden.

2.1.1.7 Trendentwicklung und Erkennung

Ein Trend ist ein weiches Signal, das in einer großen Datenmenge zu finden ist. Um einen Trend sicher zu erkennen, benötigt man zunächst eine ausreichend große Datenmenge. Im Falle einer bibliometrischen Analyse sollte sich die Trendverfolgung über einen großen Zeitraum erstrecken. Nach Darstellung des Publikationsverlaufs über die ausgewählten Jahre folgt dann eine Zitationsanalyse pro Zitationsjahr, welche das Interesse der Arbeiten die Trends, durch eine positive oder negative Fläche unter der Kurve erkennen lässt (Takahashi et al., 1996).

2.1.1.8 „H-Index“

Der H-Index oder Hirsch-Index wurde 2005 von Jorge E. Hirsch eingeführt, um den Wert der wissenschaftlichen Arbeit eines Forschers zu bewerten (Hirsch, 2007). Der H-Index (Hirsch-Index) ist ein bibliometrisches Maß, das auf Zitationen der Publikationen eines Autors basiert. Ein Wissenschaftler hat einen Index h, wenn h von seinen insgesamt N Veröffentlichungen mindestens jeweils h Zitierungen aufweisen und die anderen (Kogevinas et al.) Publikationen weniger als h Zitierungen haben (Brahler und Decker, 2005; Jeang, 2007).

2.1.2 PubMed

2.1.2.1 Entwicklung von PubMed

PubMed, die Onlinedatenbank der „United States National Library of Medicine“ (NLM) ist eine der größten online und kostenlos verfügbaren Informationsquellen der Naturwissenschaften und insbesondere der Medizin. PubMed ging aus dem seit 1879 erscheinenden „Index Medicus“ hervor und ist seit 1966 in elektronischer Fassung unter „MEDLINE“ erhältlich. In PubMed sind ca. 6000 Zeitschriften einbezogen, der Großteil medizinische, sowie zahnmedizinische, Pflege-, biomedizinische-und bioethische Zeitschriften. Momentan sind etwa 16 Mio. Publikationen von 1900 bis zur Gegenwart erfasst. Die Volltexte der Abstracts sind entweder frei oder kostenpflichtig erhältlich (Falagas et al., 2008; McEntyre und Lipman, 2001)

2.1.2.2 MeSH-Database

Die „Medical Subject Headings-Database“ ist eine Unterfunktion von PubMed, der Online-Datenbank der NLM. Über die MeSH-Database ermöglicht PubMed mehrere Funktionen. Bei Eingabe eines Suchterms wird zunächst die Rechtschreibung überprüft, und es erfolgt eine Empfehlung einer anderen Schreibweise, falls keine Ergebnisse unter dem eingegebenen Begriff zu finden waren. Zusätzlich werden dem Begriff „Subheadings“ zugeordnet. So ermöglicht die MeSH-Database die Verknüpfung von

Suchbegriff und speziellem Interessenfeld, beispielsweise „pathology“. Weiterhin werden alternative Begriffe für den Suchterm angegeben, bei „Asthma“ beispielsweise zusätzlich: „Asthmas, bronchial Asthma, etc.“. Es erfolgt außerdem die Einordnung des Suchterms in „MeSH-Categories“, welche die Suche nach Überbegriffen, bei „asthma“ beispielsweise „Bronchial Diseases“ und Unterbegriffen wie „exercise-induced asthma“ erleichtern. Gegenwärtig sind in dieser Datenbank ca. 23000 MeSH-Terms gelistet (Chang et al., 2006; McLean et al., 2007).

2.2 Kartenanamorphote

2.2.1 Definition

Anamorphotendarstellung, englisch: value-area cartogram, ist eine kartenverwandte Darstellung, deren Geometrie proportional zur Ausprägung eines Merkmals verzerrt wird, wobei die relative Lage der Objekte, d.h. die Topologie der Kartenzeichen erhalten bleibt.

Genau genommen ist jede zweidimensionale Darstellung der Erde oder einzelner Länder aufgrund der Unmöglichkeit, die Kugelgestalt plan abzubilden, eine Kartenanamorphote.

2.2.2 Hintergrund

Erstmals wurde der Begriff des „cartogram“ von Minard im Jahr 1851 verwendet, wie Friis in seinem Artikel „Statistical cartography in the United States prior to 1870 and the role of Joseph C. G. Kennedy and the U.S. Census Office“ beschreibt (Friis, 1974). Der englische Begriff „cartogram“ wurde sehr variabel benutzt. Was jedoch dem deutschen Begriff „Kartenanamorphote“ entspricht, ist der Begriff: „Value-Area Cartogram“. Dieser wird folgendermaßen beschrieben: Eine Region, Land oder Kontinent wird unterteilt in kleine Felder, jeweils durch ein Rechteck dargestellt. Dieses Rechteck ist in der Fläche proportional zu dem Wert, den es in der darzustellenden statistischen Verteilung innehat. Die Felder werden jeweils in denselben geographischen Positionen gruppiert, wie die ihnen entsprechenden Regionen, Länder oder Kontinente (Tobler, 2004).

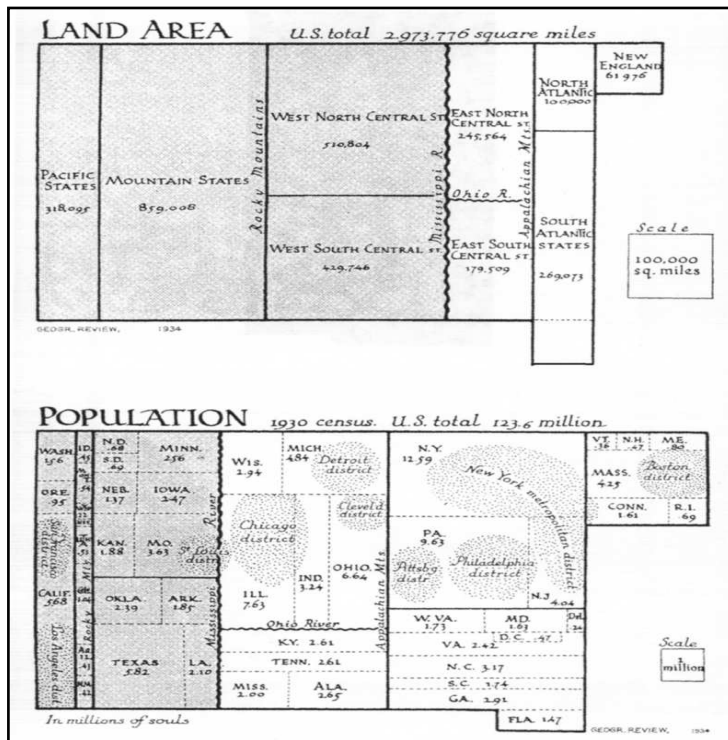


Abbildung 2: frühe Kartenanamorphose modifiziert nach Raisz et al. (Raisz, 1934)

Dies beschreibt allerdings nur die vormals übliche Darstellung in Rechtecken, nicht die von uns gewählte Darstellung der geographischen Umriss. Allerdings kann man das Ausmaß der Verzerrung der Landfläche durch die Darstellung anderer statistischer Daten schon in der Darstellung als Rechtecke erahnen (Abbildung 2).

In den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde durch die Einführung des Computers eine Methode gewählt, welche eine genauere Korrelation von Form des Landes und Verzerrung zulässt. Jedes Land wurde in eine Vielzahl von rechteckigen Feldern unterteilt, welche je nach Verzerrungsfaktor vergrößert oder verkleinert wurden. Danach erfolgte der Abgleich mit den umgebenden Ländern, um Überschneidungen zu vermeiden. Dieser Prozess wurde so lange wiederholt, bis Verzerrung, Form und Überschneidungen weitestgehend angepasst waren. Das Lösungsmodell, das letztendlich die genaueste Übereinstimmung von Größe und Landesgrenzen liefert wurde über die Transformation der Ebenen erreicht

$$(r \rightarrow T(r)),$$

sodass die Funktionaldeterminante (Jacobi-Determinante)

$$\partial(T_x, T_y) / \partial(x, y)$$

der transformierten Ebene proportional zu einer spezifischen Populationsdichte

$$\rho(r)$$

$$\text{wird: } \frac{\partial(T_x, T_y)}{\partial(x, y)} \equiv \frac{\partial T_x}{\partial x} \frac{\partial T_y}{\partial y} - \frac{\partial T_x}{\partial y} \frac{\partial T_y}{\partial x} = \frac{\rho(\mathbf{r})}{\rho}$$

Die Jakobi-Determinante gibt wichtige Informationen über das Verhalten der Funktion f in einem gegebenen Punkt p . Es gilt, dass bei positiver Determinante in p die Funktion ihre Orientierung beibehält, bei negativer Funktionaldeterminante die Orientierung umkehrt. Ihr absoluter Wert in p beschreibt demnach, ob die Fläche in der Nähe von p schrumpft oder expandiert. Die Gesamtfläche vor und nach der Transformation bleibt dabei unverändert. $\bar{\rho}$ stellt die durchschnittliche Populationsdichte gemittelt durch die Fläche dar. Diese kann beliebig durch andere Faktoren ersetzt werden. Dieses Modell alleine liefert jedoch noch keine eindeutige Kartenanamorphote (Gastner und Newman, 2004).

2.3 Suchroutine

Die Suche in den entsprechenden Datenbanken „Web of science“ und „PubMed“ wurde generell mit dem Begriff „asthma*“ durchgeführt, um eine größtmögliche Anzahl von Treffern zu erzielen. Asthma* beinhaltet alle Begriffe, die mit asthma beginnen und

The screenshot shows the Web of Science search interface. At the top, the text "Web of Science®" is displayed. Below it, the "Search for:" section contains a text input field with "asthma*" entered. An example below the field reads "Example: oil spill* AND *North Sea*". There are two "AND" dropdown menus for combining search terms. Below these, there are "Search" and "Clear" buttons. The "Current Limits:" section includes a link for "[Hide Limits and Settings]" and a note "(To save these permanently, sign in or register.)". Under "Timespan:", there are radio buttons for "All Years" (selected) and "From [1967] to [2006]". Under "Citation Databases:", there are three checked checkboxes: "Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)--1900-present", "Social Sciences Citation Index (SSCI)--1956-present", and "Arts & Humanities Citation Index (A&HCI)--1975-present".

Abbildung 3: Suche in "Web of Science"

ermöglicht dadurch auch Treffer z.B. in französischsprachigen Zeitschriften, die im Original in PubMed aufgeführt werden, da der Begriff „asthmatique“ ebenfalls enthalten ist. Ebenso natürlich auch die deutschen Zeitschriften. Die Details der Suche umfassen mehrere Seiten mit Auflistung aller Begriffe die mit Asthma in Verbindung stehen.

Entsprechend wurde die Suche in Isiweb mit demselben Begriff „asthma*“ durchgeführt. Da der untersuchte Zeitraum 40 Jahre umfassen sollte, wurde das Limit in PubMed bzw. Isiweb auf den Zeitraum 1967-2006 festgelegt. Für die speziellen Fragestellungen wurde die Suchroutine entsprechend ergänzt. Es wurde weiterhin für die genaue Spezifizierung der Begriffe die MeSH-Databse eingesetzt, wenn mehrere Optionen zur Auswahl standen. Ergebnisse der Suchroutinen wurden über ein Tabellenkalkulationsprogramm in Tabellenform verarbeitet und grafisch dargestellt. 81110 Treffer wurden in „Web of Science“ für den untersuchten Zeitraum gefunden, in PubMed 92501 Treffer bei identischen Einstellungen. Das kann auf die unterschiedliche Zahl von Zeitschriften, welche in den jeweiligen Datenbanken enthalten sind, zurückgeführt werden. Die unterschiedliche Trefferzahl und die sich daraus ergebenden Konsequenzen für diese Arbeit wird Gegenstand der Diskussion sein.

2.3.1 Einzelne Suchroutinen

2.3.1.1 Methodik der Analyse der Gesamtpublikationen mit Bezug zu Asthma bronchiale

Mit der Datenbank des „Institute of Scientific Information“, dem „Web of Science“ wurde eine Suchroutine mit dem Begriff „asthma*“ erstellt. Die Limits wurden auf 1967-2006 festgelegt. Eine Analyse der Ergebnisse wurde unter dem Gesichtspunkt des Erscheinungsjahres durchgeführt. Ergebnisse dieser Analyse wurden über ein Tabellenkalkulationsprogramm in Absatz 3.1 in Tabellenform dargestellt. Der Zeitraum der Suche erstreckte sich vom 01.07.2007 bis 30.07.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.2 Methodik der Zitationsanalyse

Die Analyse für die Absätze 3.2, 3.3, 3.4, 3.5 und 3.6 wurde mit dem Suchterm „asthma*“ in „Web of Science“ durchgeführt. Limits wurden zunächst auf 1967 bis 1967 gesetzt und für das untersuchte Jahr eine Zitationsanalyse über die entsprechende Funktion in „Web of Science“ durchgeführt. Die dadurch gewonnenen Daten über die Summe der Publikationen wurden über eine Excel-Tabelle grafisch dargestellt. Die

Suche wurde mit den Limits 1968 bis 1968, 1969 bis 1969, [...], bis 2006 bis 2006 durchgeführt. Im selben Arbeitsschritt wurden Daten über die durchschnittliche Zitationsrate pro Publikation und den H-Index gewonnen, wobei die Zahl der Zitationen pro Publikation durch Division der Publikationen mit den Zitationen im jeweiligen Jahr berechnet wurde. Für die Trendentwicklung in Kapitel 3.4. wurde der Zuwachs der Zitationen bzw. die Abnahme durch Subtraktion der Zitationen des Folgejahres von den Zitationen des Vorjahres gezeigt und grafisch dargestellt. Die Trendentwicklung der Zitationen pro Publikation wurde nach der Methode von Ball (Ball, 2005b) durch Subtraktion der durchschnittlichen Zitationsrate eines Artikel eines Jahres von der durchschnittlichen Zitationsrate eines Artikels des Vorjahres berechnet und wiederum grafisch in Tabellenform dargestellt. Daten für die Darstellung des H-Index in Absatz 3.6 wurden auf identische Weise gewonnen. Der H-Index wurde über die Analyse-Funktion des „ISI-Web of Science“ ermittelt und grafisch dargestellt. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 08.09.2007 bis 09.04.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.3 Methode zu 3.7 Publikationen der Länder

Mittels der in 2.3 Suchroutine beschriebenen Methode wurden aus dem „Web of Science“ Daten für die Zeiträume 1967 bis 1976, 1977 bis 1986, 1987 bis 1996 und 1997 bis 2006 gewonnen und mittels der „Analyse“-Funktion nach Ländern analysiert. Diese Ergebnisse wurden in eine Tabelle übertragen. Die Darstellung schloss nur Länder ein, welche im gesamten beobachteten Zeitraum über 1000 Publikationen aufweisen konnten. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich von 02.07.2007 bis 15.01.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.4 Methode zu 3.8 Korrelation der Zahl der Publikationen mit der Ländergröße

Die Daten für die Erstellung der Kartenanamorphote wurden gewonnen wie unter 2.3.1.3 beschrieben, allerdings für den gesamten Zeitraum von 1967 bis 2006. Die Ergebnisse wurden in einer Länderliste dargestellt und über eine Software als Kartenanamorphote dargestellt. Länder, die keine Publikationen zu verzeichnen hatten,

wurden mit dem Wert „0“ gleichgesetzt. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich von 04.07.2007 bis 04.05.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.5 Methodik der länderbezogenen Zitationsanalyse

Um die Rate von Zitationen pro Publikation für alle Länder zu erhalten, wurde die Suche nach Publikationen der Länder wie in Kapitel 2.3.1.4 beschrieben durchgeführt. Zeitraum war wieder 1967 bis 2006. Nachdem über „Web of Science“ die Analyse nach Ländern durchgeführt wurde, wurden die Artikel der einzelnen Länder über das Markieren des entsprechenden Kästchens und die Taste „View Records“ aufgerufen. Über die ausgewählten Artikel wurde nun eine Zitationsanalyse durchgeführt und der Wert der Zitationen in die Ländertabelle übertragen. Nach Übertragung der Daten aller Länder, welche Publikationen im untersuchten Zeitraum aufwiesen, wurde eine Tabelle erstellt; Länder mit weniger als zehn Zitationen pro Publikation wurden nicht dargestellt. Mit den auf diese Weise gewonnenen Daten aller Länder wurde eine Kartenanamorphose wie unter Kapitel 2.3.1.4 beschrieben erstellt.

Für die Grafik in Kapitel 3.11 wurden die in Kapitel 3.10 aufgeführten Länder auf diejenigen Länder reduziert, welche im untersuchten Zeitraum (von 1967-2006) auf eine Gesamtzahl von mindestens 101 Publikationen kamen. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich von 04.07.2007 bis 05.06.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.6 Methodik der Analyse der Forschungsqualität

Die Zahl der Publikationen wurde verglichen mit den Ausgaben im Gesundheitswesen eines Landes pro Kopf. Die Zahl der Publikationen wurde über die in Kapitel 2.3.1.3 beschriebene Methode erstellt. Die Ausgaben für Gesundheit pro Kopf wurde dem Statistischen Report der „World Health Organisation“, (WHO) des Jahres 2007 entnommen, da diese Quelle am ehesten den Stand der Gesundheitsausgaben von 2006 repräsentiert (WHO, 2007). Länder, die nicht von der WHO gelistet waren, wurden mit dem Wert 0 gleichgesetzt. Mit dem entstehenden Ausdruck

$$\frac{\text{Anzahl der Publikationen eines Landes } X}{\text{Ausgaben für Gesundheit pro Kopf in US\$ eines Landes } X}$$

wurde eine Kartenanamorphote erstellt. Wenn keine Angaben für die Ausgaben eines Landes vorlagen, wurde der Wert in der Anamorphote auf „0“ gesetzt. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich von 04.07.2007 bis 10.06.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.7 Methode zu 3.16 Publikationen über Pharmaka im Verlauf der Jahre

Die Suchroutine wurde in „Web of Science“ mit dem Begriff „asthma“ durch –AND-mit den jeweiligen Begriffen verknüpft, durchgeführt. Die einzelnen Suchroutinen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 10.09.2007 bis 04.05.2008 (letzte Aktualisierung).

Tabelle 7: Wirkstoffe und Suchroutine

Wirkstoff	Suchroutine
Sympathomimetika	asthma* AND therapy AND ("salmeterol "[Substance Name] OR "fluticasone-salmeterol combination "[Substance Name] OR "fluticasone propionate -salmeterol combination "[Substance Name] OR "Albuterol"[Mesh] OR "albuterol-ipratropium "[Substance Name] OR "salmefamol "[Substance Name] OR "rimiterol "[Substance Name] OR "Sympathomimetics"[Mesh])
Monoklonale Antikörper	asthma* AND (monoclonal antibody OR Omlizumab)
Anticholinergika	asthma* AND (anticholinergic* OR Ipratropium)
Kortikoide	asthma* AND (corticoid* OR steroid* OR Beclomethason Or Budesonide OR ciclesonid Or Fluticason OR Mometason OR Fluocortolon OR Methylprednisolon Or Prednison Or Prednisolon OR Triamcinolon)
Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten	asthma* AND (leucotriene-receptor-antagonists OR Montelukast)
Cromoglyzinsäure	asthma* AND (cromones OR cromoglycate OR cromolyn OR Nedocromil OR Minocromil OR Proxicromil OR Ambicromil OR Probicromil OR Nexopamil OR Netromicine OR Landromil OR Netromicina OR Tisocromide)
Theophylline	asthma* AND theophylline

Diese Suchroutine kam zustande, nachdem die Begriffe über das Programm „RefViz“ und über die „MeSH-Database“ nach verwandten Begriffen durchsucht worden waren, um so eine möglichst hohe Trefferzahl bei möglichst genauem Term zu erreichen. „RefViz“ ist ein Programm, das zur Archivierung von Referenzen gedacht ist; es „poolt“ Artikel, welche im Abstract viele Wörter gemeinsam haben, zu Gruppen. Durch Auswahl einer Gruppe, Erweiterung des Suchterms und erneute Eingabe in RefViz und die MeSH-Database wurde eine hohe Spezifität der Suchroutinen erreicht.

Die Daten wurden in einem dreidimensionalen Diagramm nach Wirkstoff, Zahl der Publikationen und Jahr aufgetragen.

2.3.1.8 Methode zu dem Absatz Tiermodelle in der Asthmaforschung, Absatz 3.17 und 3.18

Die Suche nach Tiermodellen wurde über folgenden Term durchgeführt:

Tabelle 8: Suchroutine für Animal Models

“animal* model*” OR “ovalbumin” OR “murine* model*” OR “mouse* model*” OR “mice* model*” OR “rat* model*” OR “guinea pig model*” OR “monkey* model*” OR “dog model*”

Ovalbumin wurde eingeschlossen, da es das Allergen ist, mit dem im Tiermodell Allergien erzeugt werden (Lee et al., 2005). Die Ergebnisse wurden über die „Analyse“-Funktion nach Jahren aufgegliedert und über eine Excel Tabelle in einem Balkendiagramm dargestellt (Borger et al., 2008). Die Suche wurde zunächst über den Zeitraum von 1967 bis 2006 durchgeführt, dann auf 1990 bis 2006 reduziert, da nur zwei Publikationen vor 1990 gefunden wurden (1978 und 1989). Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 01.12.2007 bis 15.07.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.9 Methode zu 3.19 Symptome von Asthma

Um die wesentlichen Symptome zu evaluieren, welche in der Erforschung des Asthma bronchiale dominieren, wurde die Suchroutine in „Web of Science“ mit folgenden Termini durchgeführt:

Tabelle 9: Suchroutine für Symptome

Symptom	Suchterm
Husten	asthma* AND symptom* AND cough*
Bronchokonstriktion	asthma* AND symptom* AND constriction* OR bronchoconstriction
Bronchospasmus	asthma* AND symptom* AND spasm OR bronchospasm
Obstruktion	asthma* AND symptom* AND obstruction*
Mucus	asthma* AND symptom* AND (mucus* OR sputum*)
Dyspnoe	asthma* AND symptom* AND (dyspnoea* OR shortness of breath*)
Hypersekretion	asthma* AND symptom* AND hypersecretion*

Auch hier erfolgte zunächst eine Recherche in der „MeSH-Database“ nach den am besten zutreffenden Bezeichnungen für die gesuchten Symptome. Limits wurden auf 1967 bis 2006 gesetzt. Nicht aufgeführt wurden die Treffer, welche Asthma und Symptom enthielten, jedoch keines der gesuchten Symptome erwähnten. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 25.09.2007 bis 14.07.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.10 Methode zu 3.20 Top Journals, 3.21 Kategorien der Zeitschriften

Die Suche wurde wie unter Kapitel 2.3.1.1 begonnen, die Treffer wurden dann nach „Source Title“ analysiert. Treffer wurden in Tabellenform nach der Summe der Publikationen zum Thema „Asthma“ absteigend aufgelistet. Ergebnisse wurden in einem Balkendiagramm dargestellt. Zeitschriften mit weniger als 500 Publikationen im untersuchten Zeitraum wurden unter „others“ zusammengefasst. Die Zeitschriftkategorien wurden ebenfalls über die „Analyze“-Funktion in Excel ausgegeben und als Kreisdiagramm dargestellt. Unter „others“ wurden in diesem Fall Kategorien zusammengefasst, die weniger als 1000 Publikationen aufwiesen. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 09.08.2007 bis 12.05.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.11 Methode zu 3.22 Untersuchung von asthmabezogenen Begriffen

Die Suche wurde über Pubmed mit den Termini: „asthma* AND environment“, „asthma* AND allergy“ und „asthma* AND immunology“ durchgeführt. Zeitraum war von 1967 bis 2006. Ergebnisse wurden mittels eines Flächendiagramms dargestellt. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 15.10.2007 bis 13.06.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.12 Methode zu 3.23 Sprache der Publikationen

Die Suche wurde mit „Web of Science“ mit dem Begriff „asthma*“ durchgeführt. Limits wurden auf 1900 bis 1924 und 1980 bis 2004 gesetzt und die Analyse nach Sprachen durchgeführt. Ergebnisse wurden in einem Balkendiagramm dargestellt. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 08.07.2007 bis 12.06.2008 (letzte Aktualisierung).

2.3.1.13 Erstellung von Kooperationsdiagrammen, Methode für die Kapitel 3.12, 3.13 und 3.14

Da bei der untersuchten Datenmenge die manuelle Auswertung von über 81000 Artikeln nicht mehr durchführbar ist, wurde ein Computerprogramm für das Auslesen spezieller Informationen und deren grafische Auswertung erstellt. Zunächst wurden Artikel wie unter 2.3 beschrieben für die Zeitpunkte 1987, 1997 und 2006 unter „Web of science“ akquiriert. Wiederum war der Suchterm „asthma*“, und der Zeitpunkt wurde über das Setzen der Limits auf „1987 to 1987“ bzw. 1997, 2006 festgelegt. Die Ergebnisse der Suche wurden dann über „select Record“ in 500er-Schritten „as plain text“ gespeichert. Es wurde die Option „Full text plus cited reference“ gewählt, um Daten über die Autoren und deren Zitierungen zu haben. Die einzelnen 500er Blöcke werden in einem neuen Verzeichnis zusammengeführt und nach dem Muster *1.txt*, *2.txt...*, *n.txt* gespeichert. Aus den erstellten Datenbanken wurden nun die benötigten Informationen mittels einer speziellen Software herausgelesen. Gesucht wurde nach dem Herkunftsland der unterschiedlichen Autoren und dem Publikationsjahr. In einer zweiten Tabelle wurden nun alle Herkunftsländer aufgelistet, jedes nicht mehr als einmal. Daraus ergaben sich zwei unterschiedliche Tabellen:

Tabelle 10: Tabelle für Artikelverwaltung

Id	Land	Jahr
Kennzeichnung des Artikels	Herkunftsländer der Autoren getrennt durch „#“	Erscheinungsjahr des Artikels
1	#USA##GERMANY##UK#	2006
2	#GERMANY##JAPAN#	2006
3	#POLAND##GERMANY#	2006

Tabelle 11 Tabelle für Länderverwaltung

Id	Land
Eindeutige Kennzeichnung des Landes	Name des Landes
1	USA
2	UK
3	GERMANY

Die Auswertung erfolgte dann der Reihenfolge nach bei *1.txt, 2.txt,... bis n.txt*. Zu beachten sind Ausnahmen wie: United Kingdom (UK); es wurde bei England, Schottland, Wales und Nordirland automatisch UK gesetzt. Artikel, die nur den Bundesstaat in den USA erwähnten, wurden den USA zugeordnet. Nachdem sämtliche Artikel verarbeitet waren, befanden sich in der Artikeltabelle alle Artikel, die in den Textdateien enthalten waren, und in der Ländertabelle waren alle Länder gelistet, die mindestens einmal genannt wurden. Um den Rechenprozess zu beschleunigen, wurden alle Artikel gelöscht, in denen nur ein Land genannt war (wo also folglich nur Autoren eines Landes kooperiert haben), da sie für diese Auswertung der Kooperation unerheblich waren. Ebenfalls gelöscht wurden Artikel, in denen kein Land genannt wurde. Bei diesem Löschprozess wurden aus der Ländertabelle auch die Länder entfernt, die keine Kooperation aufwiesen.

Es wurde angenommen, dass die Gesamtzahl der Artikel, in denen die zwei Ländernamen vorkommen die Kooperation dieser zwei Länder widerspiegelt. Eine Matrix verglich dann die Artikeltabelle und die Ländertabelle und erstellte eine Kooperationsmatrix:

Tabelle 12: Beispiel Kooperationsmatrix

Land_id	1	2	3	...	n
1	X	10	0	...	13
2	10	X		...	7
3	0		X	...	6
...	X	...

n	3	7	6	...	X
---	---	---	---	-----	---

Die Ergebnisse der Matrix wurden nun in einer Grafik dargestellt, da die Kooperationsmatrix ab einer gewissen Anzahl von Ländern sehr unübersichtlich wurde. Die genannten Länder wurden in einem Kreis angeordnet und die Kooperationen durch verbindende Linien angezeigt, wobei die Liniendicke der Zahl der Kooperationen entsprach. Zur besseren Darstellung können einzelne Länder mit besonders zahlreichen Kooperationen aus dem Kreis heraus bewegt werden. Der Zeitraum der Analyse erstreckte sich vom 09.12.2007 bis 01.05.2008 (letzte Aktualisierung).

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtpublikationen mit Bezug zu Asthma bronchiale



Abbildung 4: Gesamtpublikationen zu Asthma bronchiale

In der Zeit von 1967 bis 2006 zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Gesamtpublikationen, die in „Web of Science“ eingetragen wurden. Die Anzahl der Publikationen beträgt im Jahre 1967 240, im Jahr 1986 1508, im Jahr 1990 1160, im Jahr 1991 2175 und im Jahr 2006 schließlich 5313. Besonders auffällig ist der sprunghafte Anstieg von 1160 Publikationen im Jahr 1990 auf 2175 Publikationen im Jahr 1991.

3.2 Zitationen über die Jahre

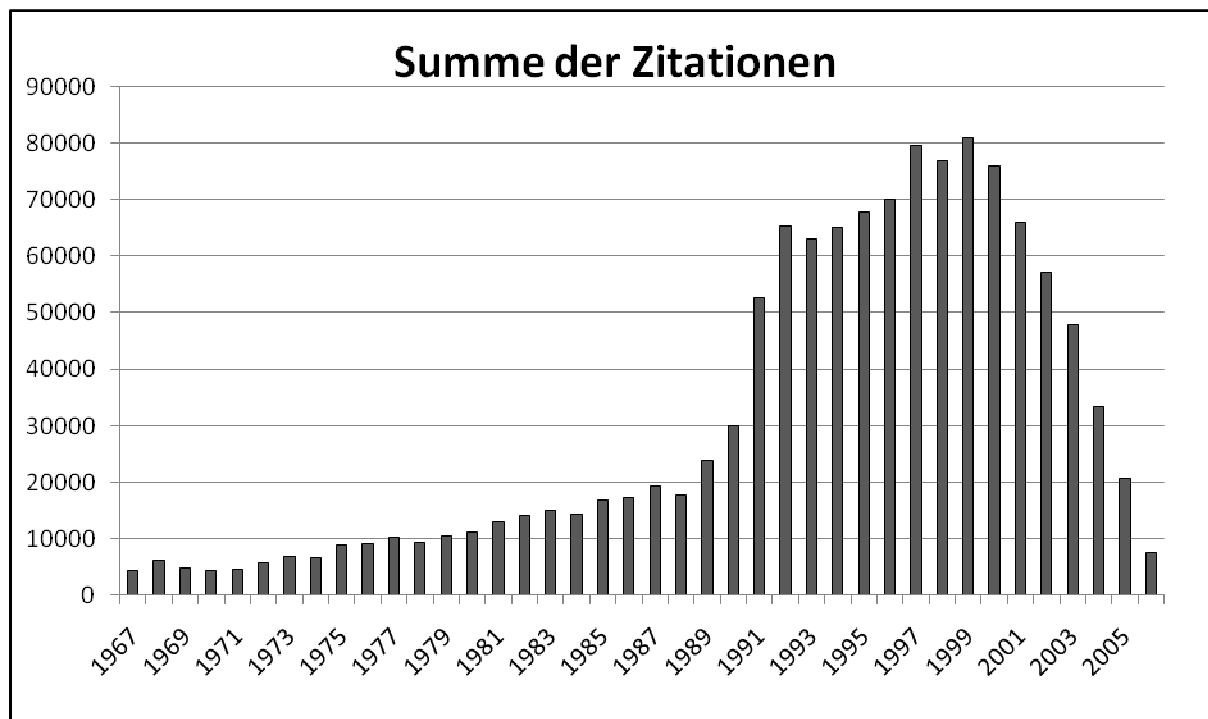


Abbildung 5: Summe der Zitationen

Die Summe der Zitationen hat im untersuchten Zeitraum von 1967 bis 2006 deutlich zugenommen. Dabei zeigt sich jedoch ein deutlicher Abfall der Anzahl der Zitationen zwischen 1999 und 2006. Dieser ist durch die Tatsache zu erklären, dass diejenigen Artikel, die 1999 bis 2006 publiziert wurden, immer noch Gegenstand von Zitationen sind, der Prozess der Zitierungen also noch nicht abgeschlossen ist, was in geringerem Maße natürlich auch für die Publikationen in den vorausgehenden Jahren gilt. Korrelierend mit dem Anstieg der Publikationen in Abb.4, ist in dieser Abbildung der deutliche Anstieg der Zitationen von 29852 im Jahr 1990 auf 52606 im Jahr 1991 zu beobachten, wobei natürlich nicht klar wird, ob der Anstieg der Zitationen proportional zum Anstieg der Publikationen oder sogar überproportional ist. Daher wurde die Anzahl der Zitationen pro Artikel überprüft, wie der folgenden Abbildung zu entnehmen ist.

3.3 Zitationen pro Publikation

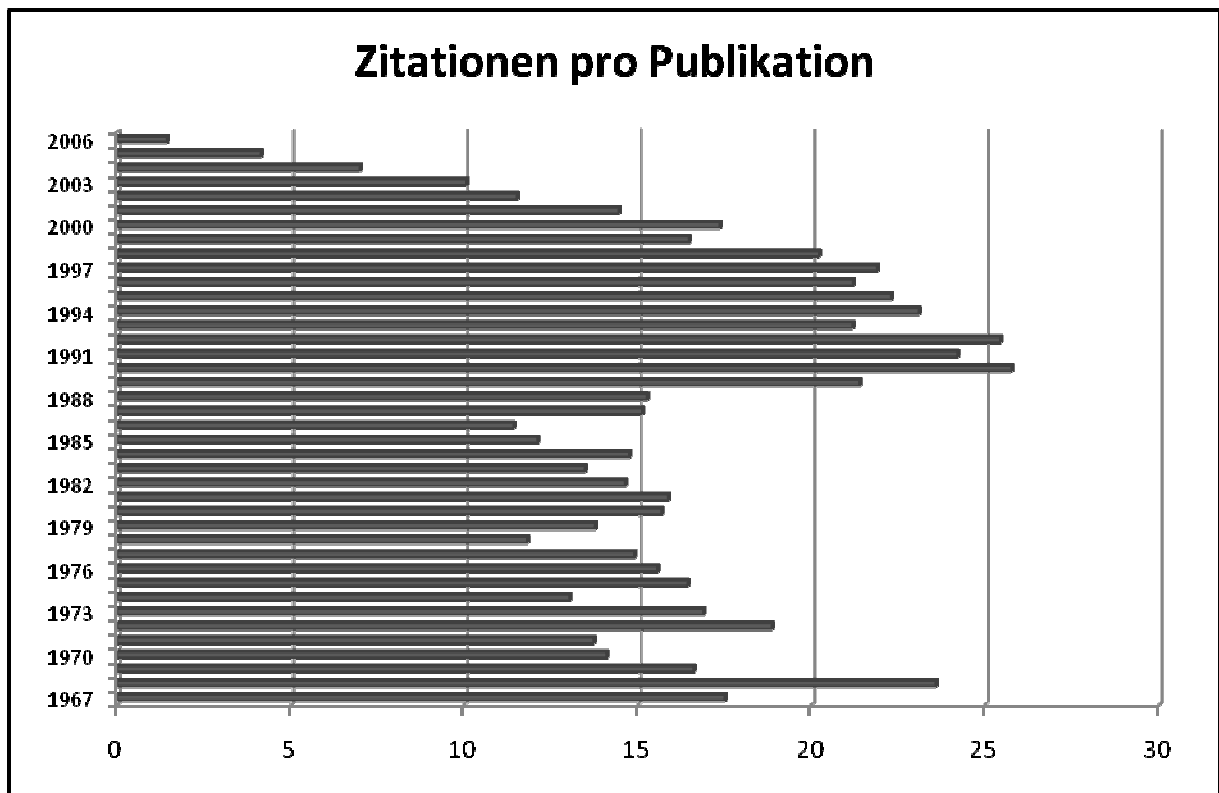


Abbildung 6: Zitationen pro Publikation

In dieser Abbildung wird die Anzahl der Zitationen pro Publikation dargestellt. Auffällig ist der Anstieg der durchschnittlichen Zitationsrate im Jahr 1989 von durchschnittlich 15,25 Zitationen im Jahr 1988 auf 21,38 im Jahr 1989. Der höchste Wert der Zitationen pro Publikation wird im Jahr 1990 mit 25,73 erreicht, der niedrigste Wert mit 11,40 im Jahr 1986. Der durchschnittliche Wert bis zum Jahr 1998 beträgt 17,54 Zitationen. Höchstwerte an Zitationen pro Publikation können die Tausendermarke übersteigen, was aber nur für weniger als zehn Artikel im untersuchten Zeitraum gilt.

3.4 Trends der Gesamtzitationen

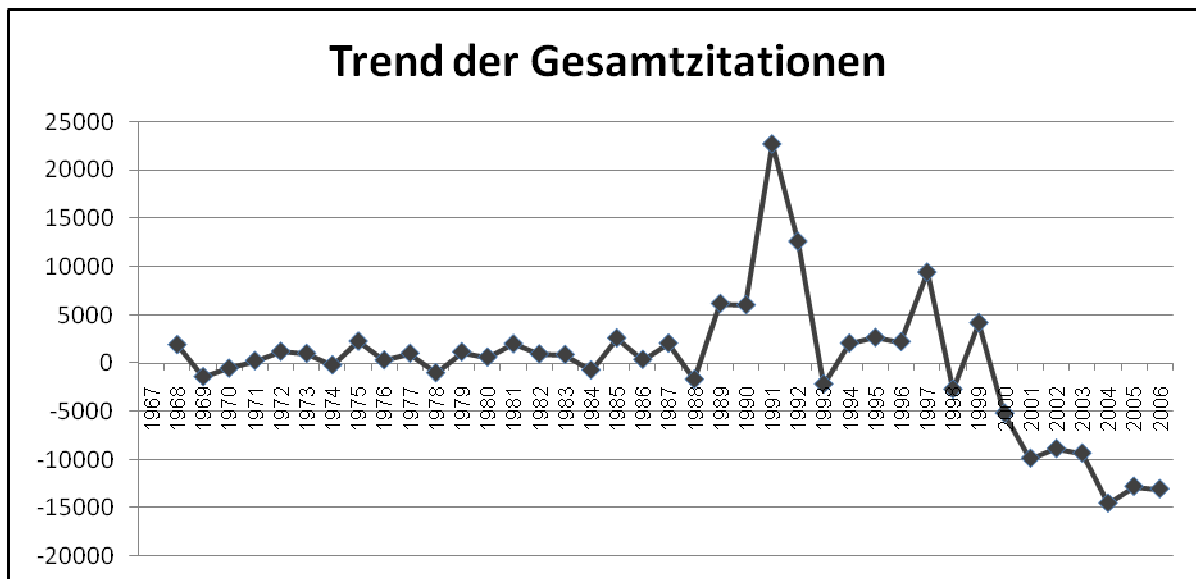


Abbildung 7: Trend der Gesamtzitationen

Der Trend der Gesamtzitationen stellt den Zuwachs der Zitationen ungeachtet der Anzahl der Publikationen dar. Wie dem Diagramm zu entnehmen ist, bleibt der Trend in den Jahren von 1968 bis 1988 auf einem Zuwachs von 610 Zitationen pro Jahr. In den Jahren 1989, 1990 und 1991 jedoch steigt der Trend zunächst auf 6198 und erreicht 1991 den Spitzenwert von 22754. Dieser starke Zuwachs ist in den folgenden Jahren rückläufig.

3.5 Trends der Zitationen pro Publikation

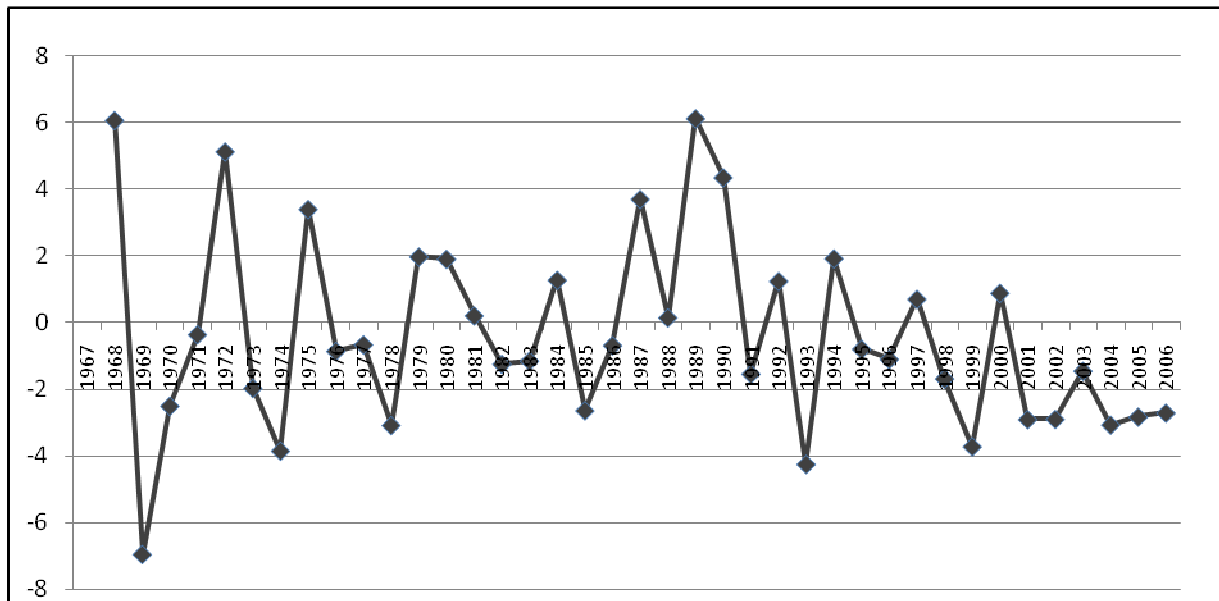


Abbildung 8: Trends der Zitationen pro Publikation

Wie der Abbildung zu entnehmen ist, unterliegen die Trends der Zitationen bei Verknüpfung mit der Zahl der Publikationen starken Schwankungen, die Trendzunahmen von plus sechs Zitationen pro Publikation und Trendabnahmen bis minus sieben Zitationen pro Publikation umfassen. Die stärkeren Schwankungen in den früheren Jahren sind auf eine geringere Zahl von Publikationen und Zitationen zurückzuführen. Die Grafik zeigt Spitzen in den Jahren 1968, 1972 und 1989, welche folgendermaßen zu erklären sind: Die Publikation einer bedeutenden Theorie zur Entwicklung eines bronchialen Asthma über Beta-Rezeptoren im Jahr 1968, welche über 1000 Zitationen aufweist. Vergleichsweise hohe Zitationen sind auch bei Arbeiten aus den Jahren 1972 und 1989 zu sehen.

Insgesamt zeigt sich ein ausgeglichener Trend, der eine relativ konstante Qualität zeigt, soweit diese durch die Zahl der Zitationen beurteilt werden kann. Im Vergleich mit der Zahl der Zitationen pro Publikation (Abbildung 6) korreliert die positive Fläche in den Jahren 1987 bis 1990 in dieser Grafik mit dem starken Zuwachs der Zitationen pro Publikation in den genannten Jahren in Abbildung 6.

3.6 H-Index

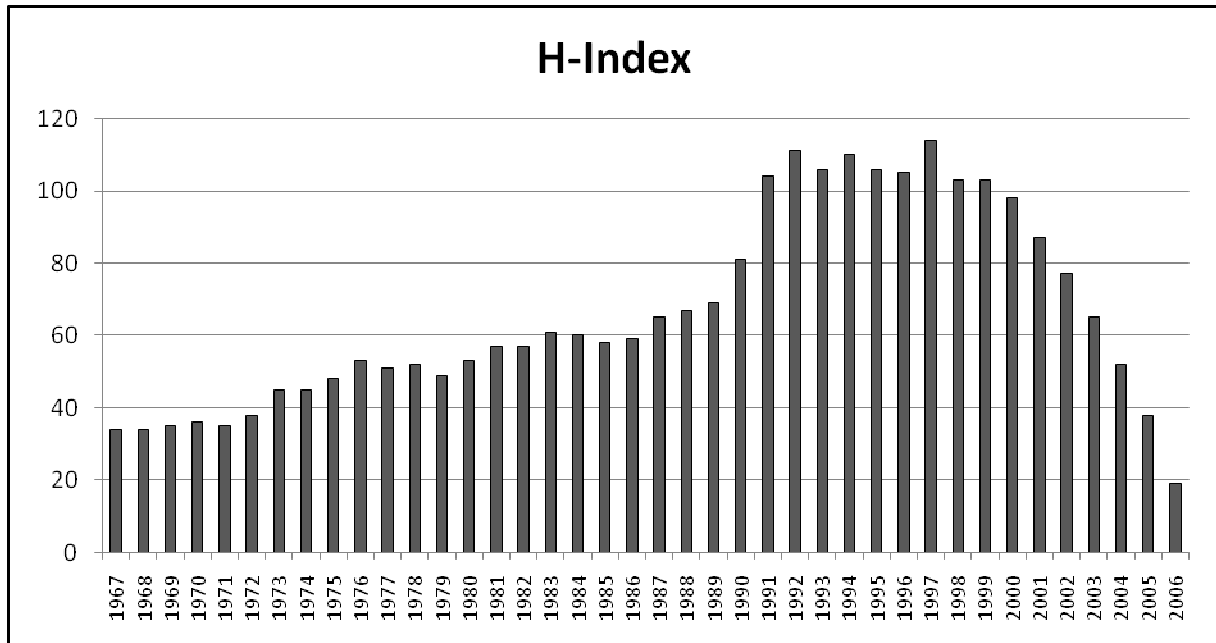


Abbildung 9: H-Index

Der H-Index oder Hirsch-Index als weiteres Maß der Qualität wissenschaftlicher Arbeit zeigt in Diagramm 9 ein Plateau für die Periode von 1991 bis 2000. Der Höchstwert ist 1997 114, der niedrigste Wert wird 2006 mit 19 erreicht. Abgesehen von 2006 treten in den 60er- und 70er Jahren niedrige Werte mit einem Minimum von 34 in den Jahren 1967 und 1968 auf. Der Durchschnitt der Werte liegt bei 66.

3.7 Publikationen der Länder

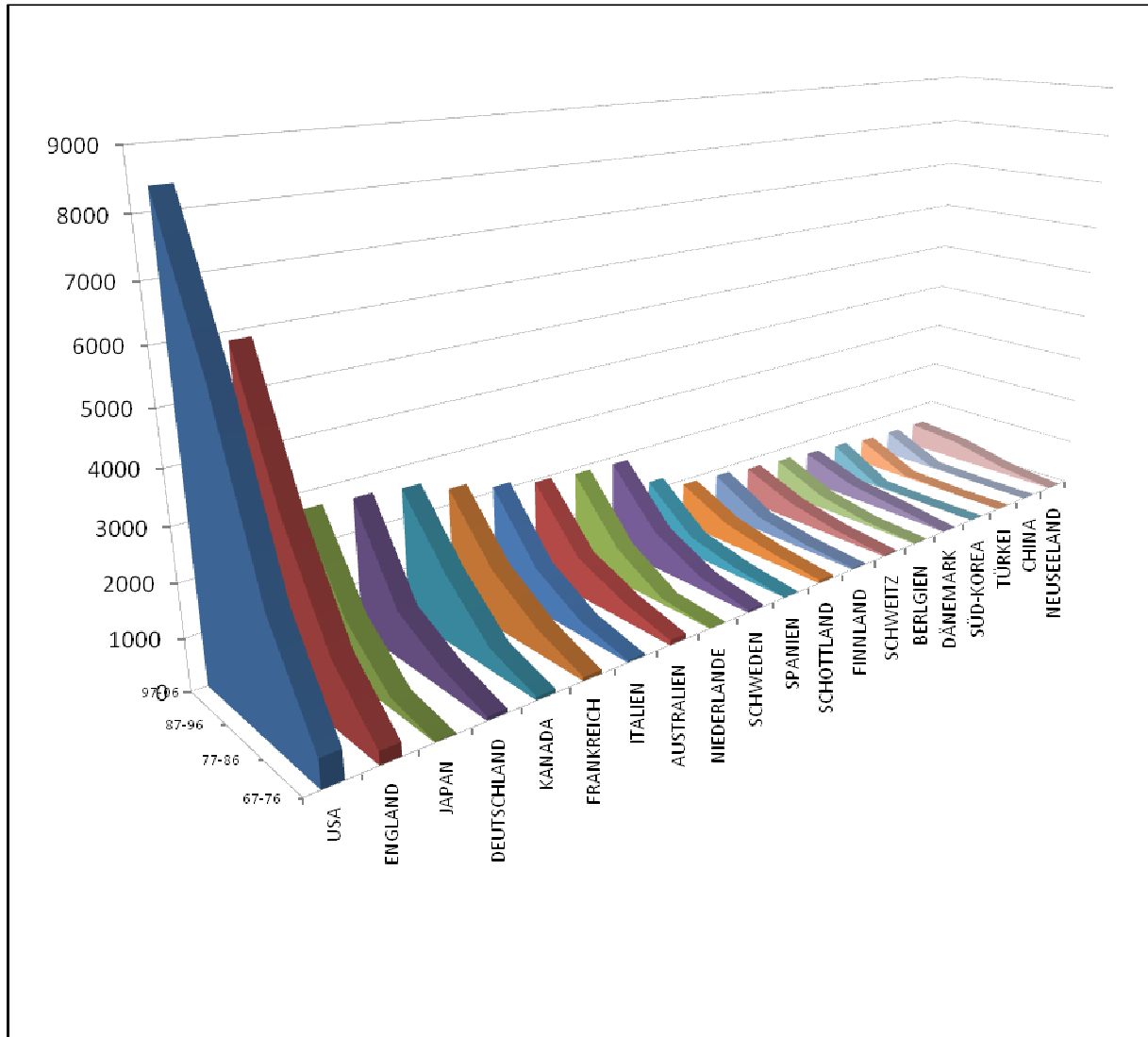


Abbildung 10: Publikationen der Länder

Abbildung 10 zeigt die gesamten Publikationen mit Blick auf die einzelnen Länder. Die Limits wurden auf die Zeit von 1967 bis 2006 festgelegt. Es wurde jeweils für zehn Jahre die Entwicklung der Publikationen untersucht, beginnend bei der Dekade von 1967 bis 1976; es folgen 1977 bis 1986, 1987 bis 1996 und 1997 bis 2006. Klar führend sind die USA mit einem starken Anstieg der Publikationen auf zuletzt 8365 Publikationen in der Dekade von 1996 bis 2006, welche einen Bezug zu Asthma haben. An letzter Stelle kommt in Abb. 19 Neuseeland, welches in der letzten Dekade lediglich

525 Publikationen aufweist, in der Summe der Publikationen allerdings vor Südkorea, der Türkei und der Volksrepublik China liegt. Diese Grafik zeigt aus Gründen der Übersichtlichkeit nur die 20 Länder mit mehr als 500 Publikationen in der letzten Dekade. Auffallend ist die Platzierung von drei englisch-sprachigen Ländern auf den ersten fünf Positionen. Die Häufigkeit, mit der Publikationen in englischer Sprache erscheinen, wird noch Gegenstand dieser Arbeit sein.

Aufgrund der fehlenden Übersicht wurde die Zahl der Publikationen der verschiedenen Länder in Abbildung 11 als Kartenanamorphote dargestellt.

3.8 Korrelation der Zahl der Publikationen mit der Ländergröße

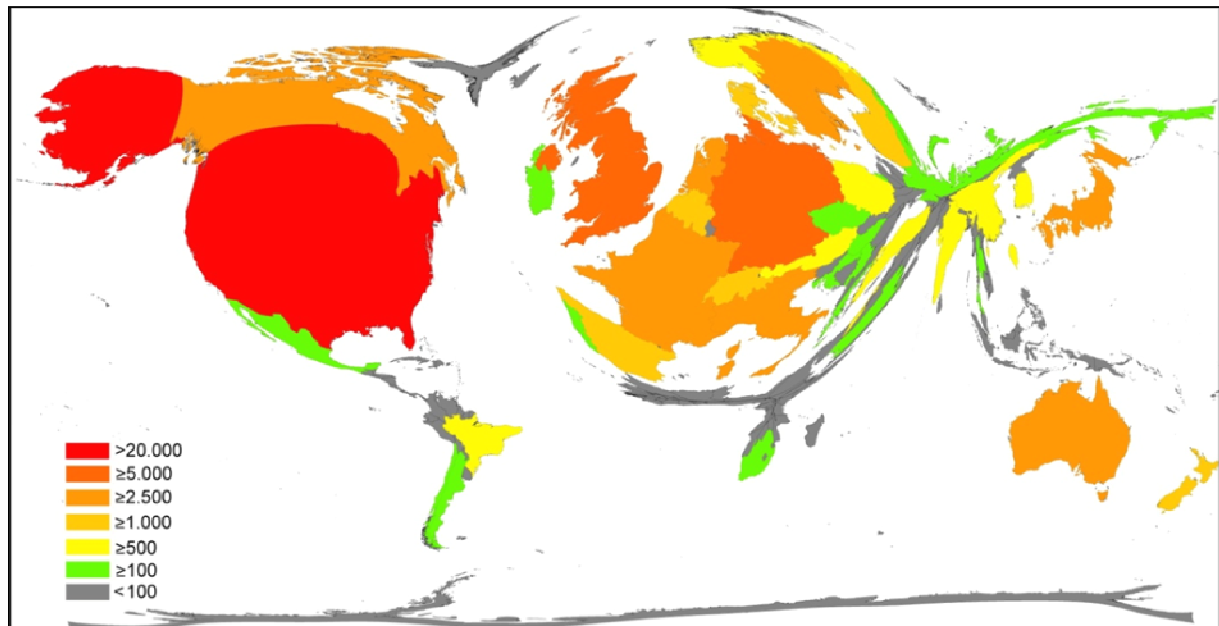


Abbildung 11: Kartenanamorphote Publikationen und Ländergröße

Durch diese Art der Darstellung zeigt sich im Überblick, welche Länder eine große Zahl an Publikationen veröffentlichen. So dominieren die Vereinigten Staaten von Amerika in dieser Kartenanamorphote deutlich das Gesamtbild. Die Zahl der Publikationen beträgt insgesamt 26236 Publikationen im Zeitraum von 1967 bis 2006. Es folgen Großbritannien mit 12772 Publikationen und Deutschland mit 7218 Publikationen. Im Vergleich zur vorherigen Abbildung zeigt sich hier der Vorteil der Abbildung der Daten als Kartenanamorphote. Alle Länder können gleich dargestellt werden. Infolge der Verzerrung der Länder durch die Tatsache, dass die Ländergröße mit der Publikationszahl korreliert, verschwinden ganze Kontinente wie Afrika, Asien, und Südamerika nahezu vollständig von der Bildfläche.

3.9 Überblick über die Länder, Zitate pro Publikation

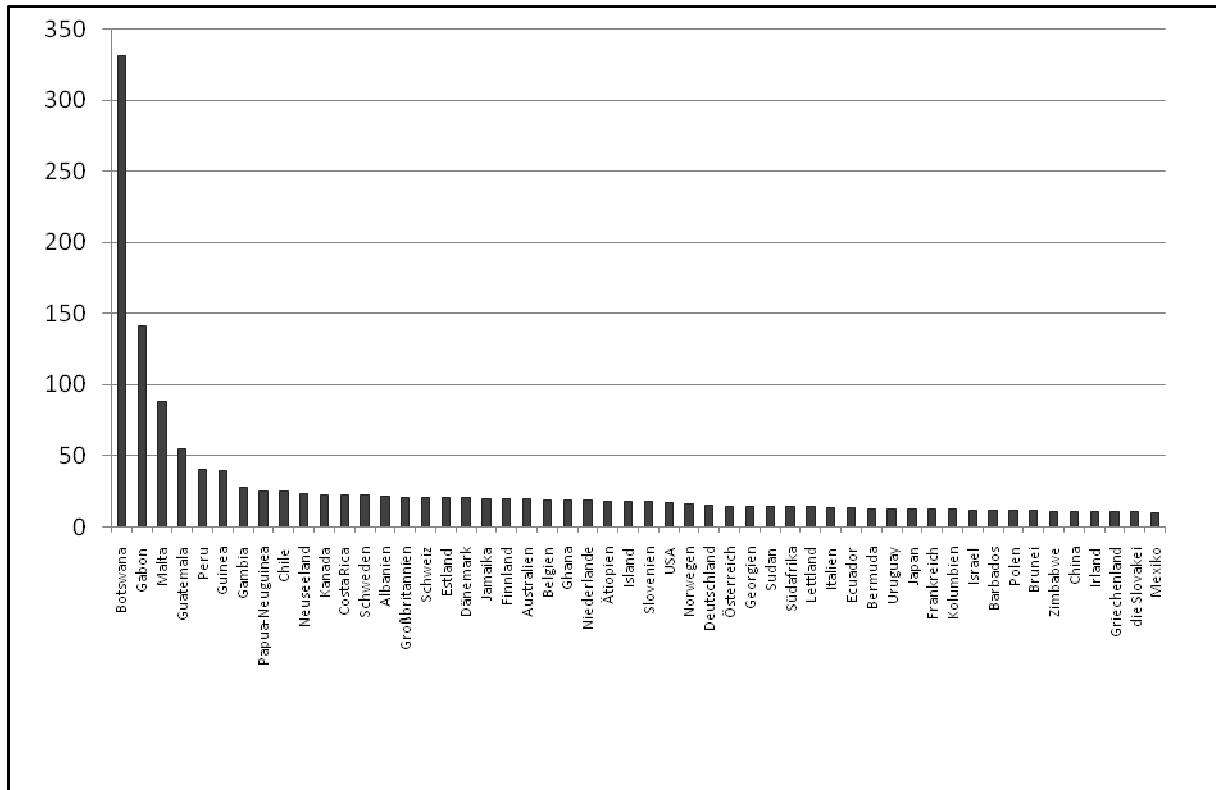


Abbildung 12: Zitate pro Publikation

Als Maßstab für die Qualität der Forschung soll in dieser Grafik, die Rate von Zitaten pro Publikation dienen. Abbildung 12 zeigt deutlich, dass bei Anwendung dieser Rate Botswana mit 330 Zitationen pro Publikation deutlich an erster Position steht, gefolgt von Gabon mit 141. Der durchschnittliche Wert von publikationsstarken Ländern wie den USA liegt dagegen bei 17. In der Darstellung als Kartenanamorphote zeigt sich ein ähnliches Bild, siehe folgende Abbildung 13

3.10 Korrelation von Ländergröße mit der Anzahl von Zitationen pro Publikation

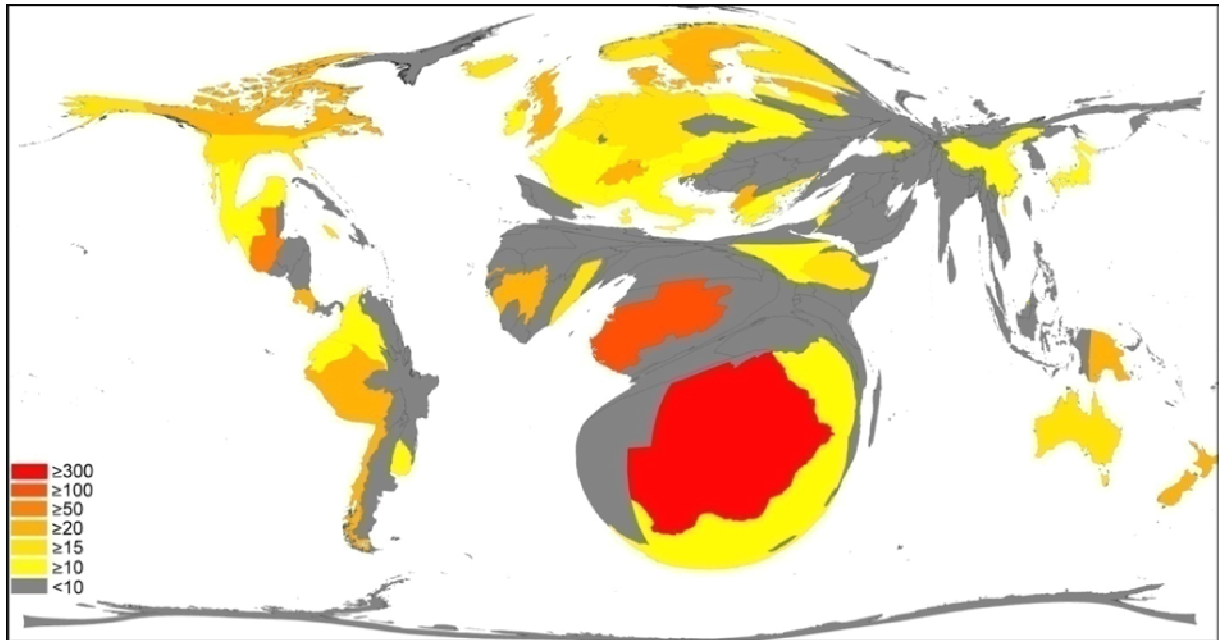


Abbildung 13: Kartenanamorphose Ländergröße und Zitationen

Wie schon in Kapitel 3.9. beschrieben zeigt Botswana auch in der vorliegenden Abbildung den höchsten Wert von Zitationen pro Publikation (hier rot eingefärbt), gefolgt von Gabon (hier orange). Die Werte der gelb eingefärbten Länder liegen zwischen 10 und 20 Zitationen pro Publikation. Dies gab Anlass zur Begutachtung der Zahl der Publikationen der in der Qualität am höchsten stehenden Länder und führte zum Ausschluss von Ländern, welche weniger als 100 Publikationen im untersuchten Zeitraum von 1967 bis 2006 aufweisen konnten. Es ergab sich die unter Kapitel 3.11. dargestellte Grafik.

3.11 Darstellung der Zitationsrate von Ländern mit wenigstens 100 Publikationen

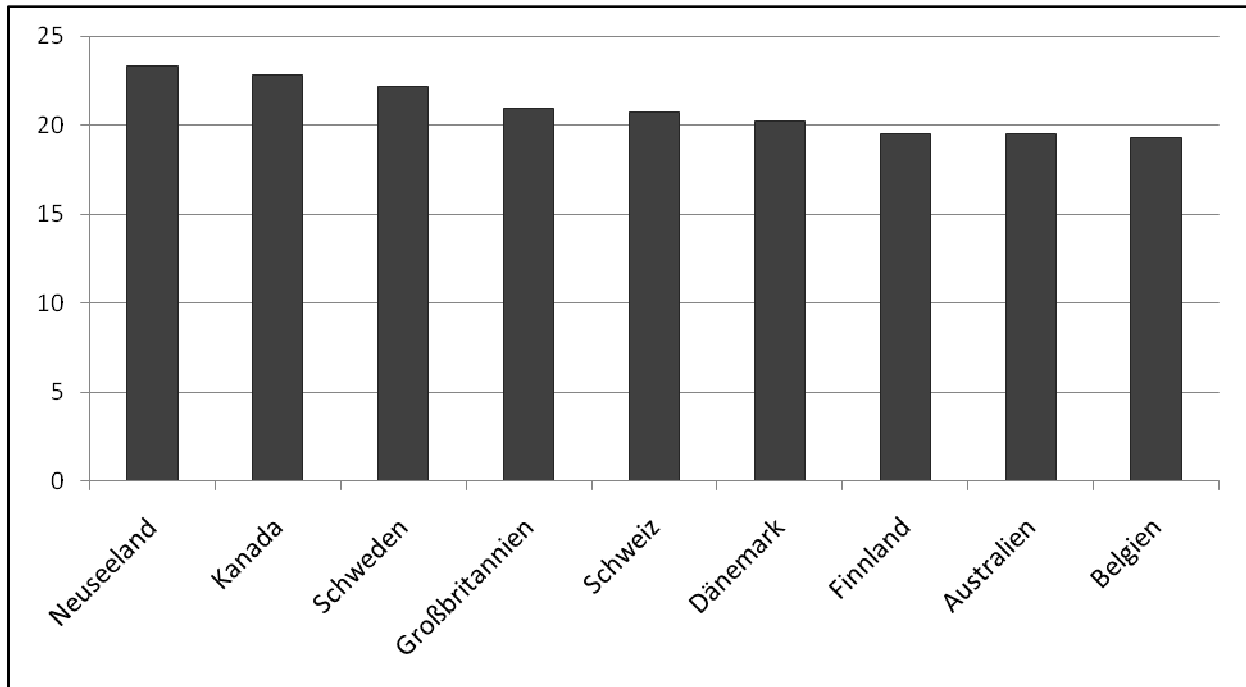


Abbildung 14: Begrenzung auf Länder mit wenigstens 100 Publikationen

Unter Ausschluss der Länder mit weniger als 100 Publikationen zeigt Abbildung 14 an erster Position Neuseeland mit einem Wert von 23,3, gefolgt von Kanada mit 22,8, dann Schweden, USA, die Schweiz, Dänemark, Finnland, Australien und Belgien. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden nur die ersten neun Länder aufgeführt. Was die Einschätzung der Qualität betrifft, scheint diese Tabelle zutreffender zu sein. Es wird jedoch deutlich, welche Schwierigkeiten Indices bei der Beurteilung von Qualität haben können.

3.12 Kooperation der Länder 1987

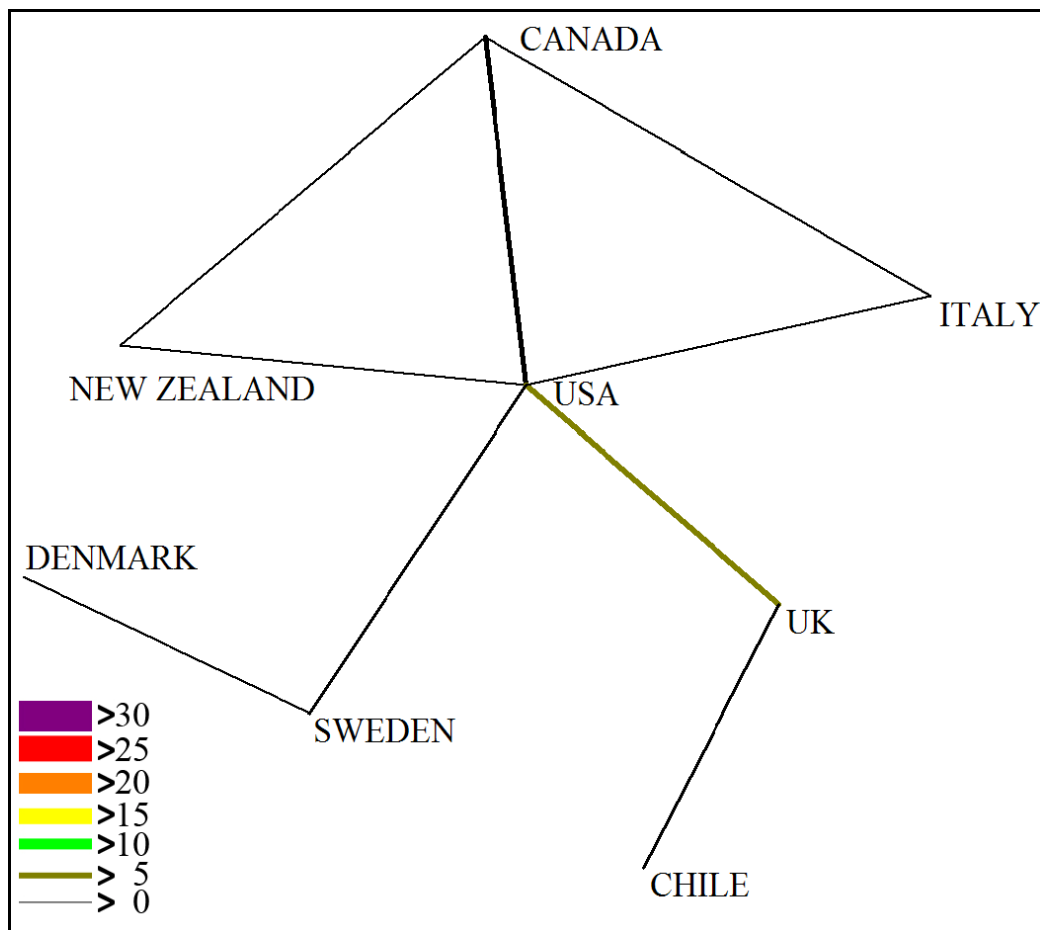


Abbildung 15: Kooperation 1987

Abbildung 15 zeigt die in 2.3.1.13 beschriebene Methode zum Erstellen der Kooperation. Es wurden die Zeitpunkte 1987, 1997 und 2006 gewählt, da in den Jahren davor kaum Kooperationen zu beobachten waren (für die Zeitpunkte 1967 und 1977 wurde die Datenakquirierung durchgeführt, jedoch aufgrund fehlender Ergebnisse keine Grafik erstellt). Die Schwelle, wann Kooperationen dargestellt wurden, wurde auf mindestens zwei Kooperationen zwischen den Ländern gesetzt, um die Übersichtlichkeit zu erhalten. Zu beobachten sind vermehrt Kooperationen zwischen den USA und Großbritannien (6 Kooperationen). Insgesamt zeigen 21 Artikel 2 Autoren aus verschiedenen Ländern, ein Artikel Autoren aus drei verschiedenen Ländern und ein weiterer Artikel Autoren aus acht verschiedenen Ländern.

3.13 Kooperation der Länder 1997

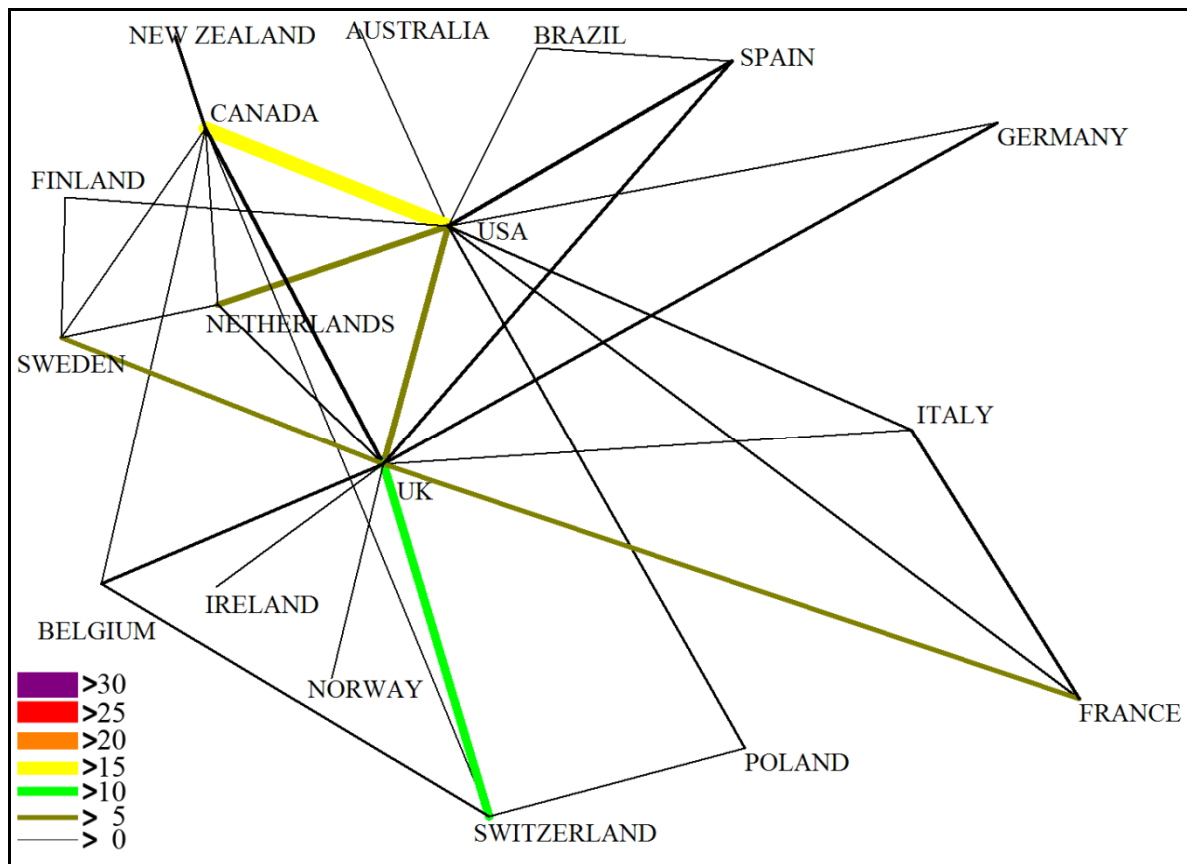


Abbildung 16: Kooperation 1997

Abbildung 16 zeigt nach der Methode aus 2.3.1.13 die Kooperation im Jahr 1997. Wiederum wurde der Schwellenwert auf mindestens zwei Kooperationen pro Land festgesetzt. Die Kooperationen zwischen USA und Kanada sind am deutlichsten (17), auch mit Großbritannien und Niederlande zeigen die USA eine starke Zusammenarbeit (jeweils 8). Großbritannien und die Schweiz weisen elf gemeinsame Publikationen auf. Insgesamt lässt sich ein deutlicher Trend zu mehr Zusammenarbeit erkennen. 104 Publikationen entstanden in Zusammenarbeit von Autoren verschiedener Herkunftsländer, acht Publikationen zeigen drei Autoren unterschiedlicher Herkunft und fünf Publikationen vier Autoren unterschiedlicher Herkunft.

3.14 Kooperation der Länder 2006

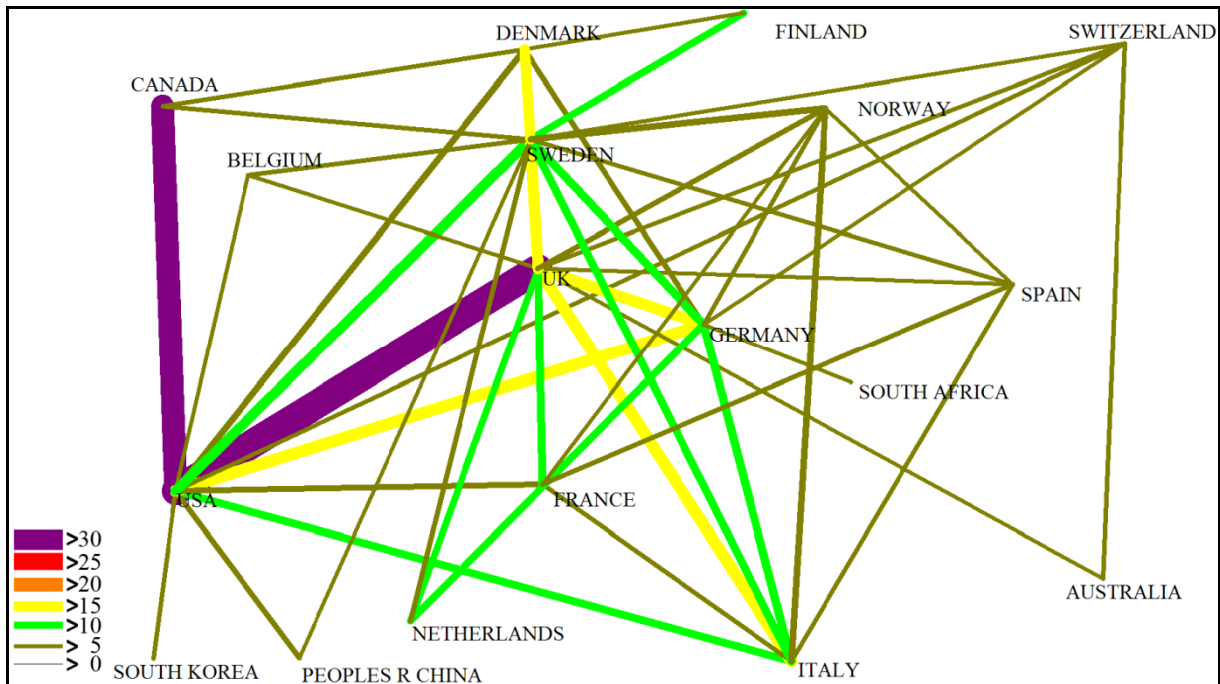


Abbildung 17: Kooperation 2006

Abbildung 17 ist wiederum nach der Methode aus 2.3.1.13 erstellt worden. Der Schwellenwert wurde hier aus Gründen der Übersichtlichkeit auf mindestens fünf Kooperationen pro Land festgesetzt. Eine starke Zusammenarbeit zeigen die USA und Kanada (36 gemeinsame Publikationen), die USA und Großbritannien (44 gemeinsame Publikationen). Auch intereuropäisch lässt die Grafik eine deutliche Steigerung der

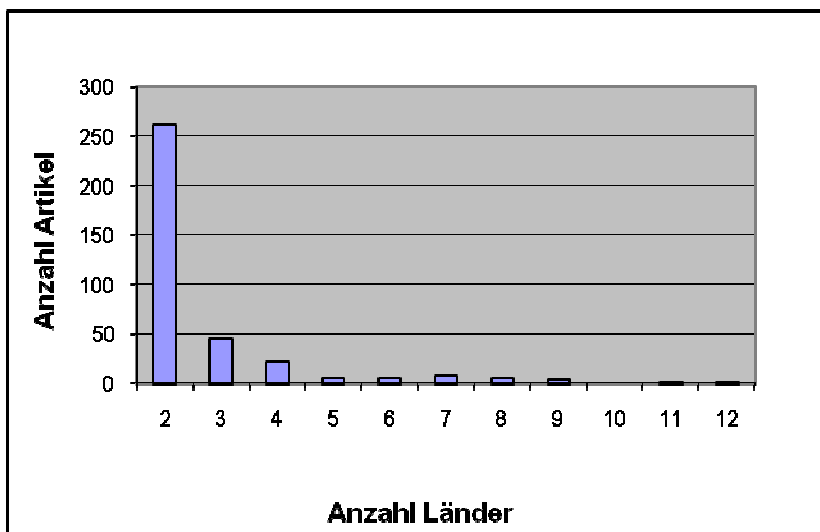


Abbildung 18: Kooperationen 2006

Zusammenarbeit erkennen. Insgesamt wurden 261 Artikel von zwei Autoren aus verschiedenen Ländern verfasst, 45 Artikel von drei Autoren aus jeweils verschiedenen Ländern, 22 Publikationen von vier Autoren verschiedener Herkunft, und es gab auch Artikel mit neun, elf oder zwölf Autoren jeweils unterschiedlicher Herkunft (siehe Abb. 18).

3.15 Korrelation der Ländergröße mit der Anzahl der Publikationen und den Ausgaben für Gesundheit der jeweiligen Regierungen

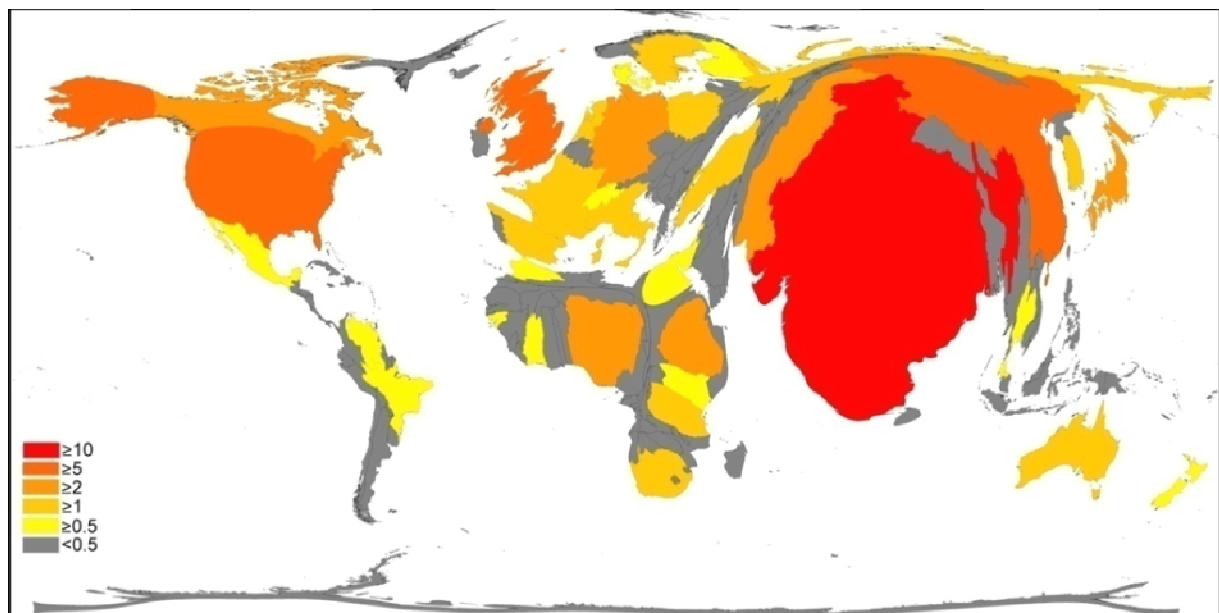


Abbildung 19: Kartenanamorphote Ländergröße und Gesundheitsausgaben

In der Annahme, dass die Ressourcen, die einem Land für die Forschung zur Verfügung stehen einen direkten Einfluss auf die Zahl der Publikationen haben, wurde in der vorliegenden Abbildung der Faktor der Ausgaben für Gesundheit pro Kopf und Jahr mit der Anzahl der Publikationen eines jeden Landes in Relation gesetzt. Daten für die Gesundheitsausgaben wurden dem Bericht der WHO für 2007 entnommen. Der Faktor der Gesundheitsausgaben pro Kopf wurde mangels umfassender Daten zu den Forschungsausgaben aller Länder als Hilfsmittel eingesetzt. Abbildung 19 zeigt eine deutliche Veränderung im Vergleich zu Abbildung 11. An erster Stelle steht Indien, welches bei geringen Ausgaben eine vergleichsweise hohe Zahl an Publikationen

hervorbringt (544 Publikationen bei Ausgaben von 15\$ pro Kopf und Jahr), allerdings gefolgt von den Vereinigten Staaten von Amerika, welche bei 26236 Publikationen 2724\$ pro Kopf und Jahr in die Gesundheit investieren. Es folgen China, Großbritannien, Nigeria und Deutschland. An letzter Stelle liegt bei dieser Betrachtungsweise Bahrain, welches im beobachteten Zeitraum von 1967 bis 2006 nur eine Publikation zu verzeichnen hat, jedoch pro Kopf 586\$ für Gesundheit verwendet. Nicht dargestellt werden Länder, welche keine Publikationen im beobachteten Zeitraum veröffentlicht haben oder für welche die WHO in ihrem Statistischen Bericht von 2007 keine Daten bereithält.

3.16 Publikationen über Pharmaka im Verlauf der Jahre

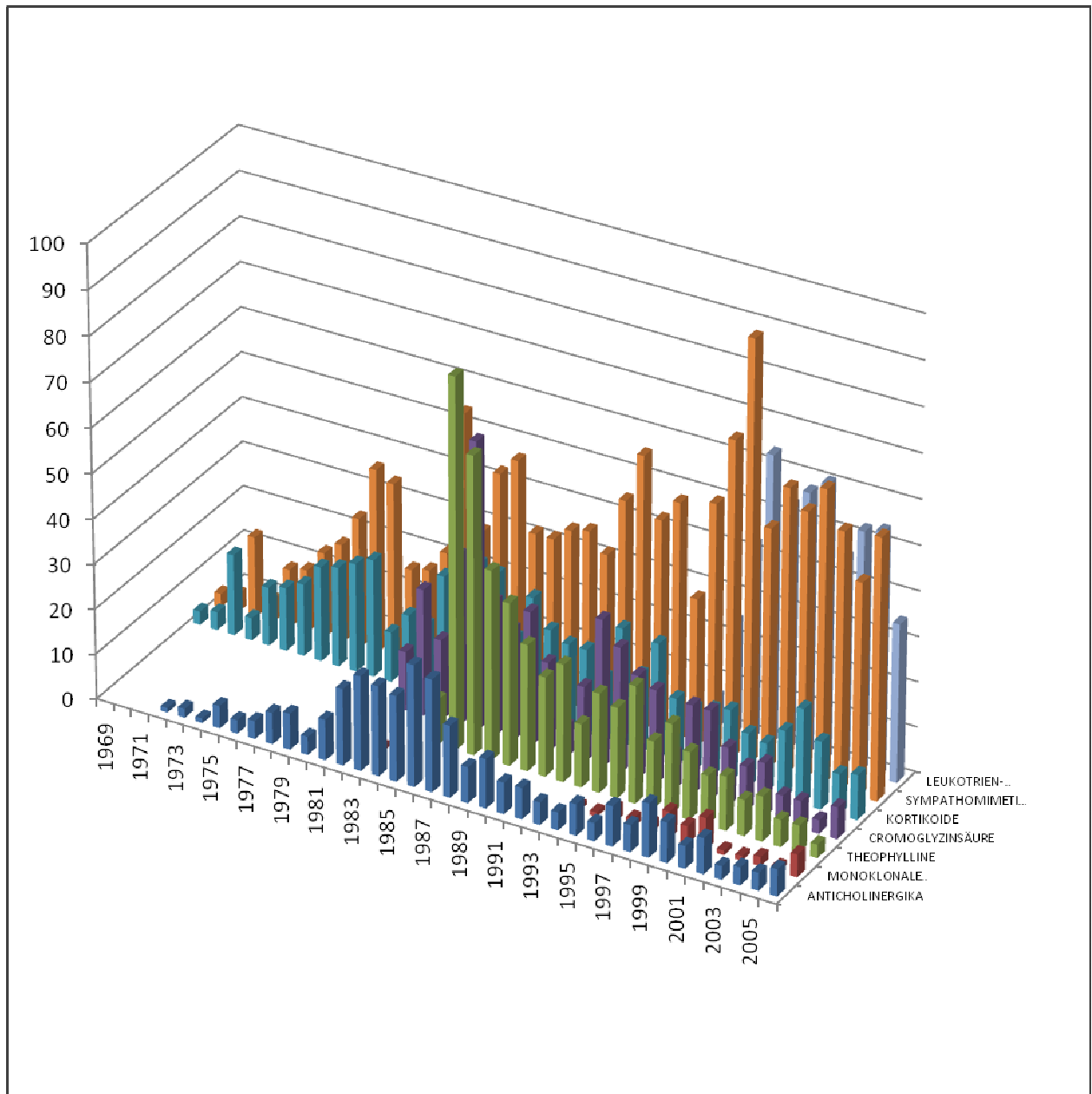


Abbildung 20 Pharmaka

In Abbildung 20 stellt sich die Zahl der Publikationen zu den für die Therapie des Asthma bronchiale wichtigsten Medikamente dar. Der zeitliche Rahmen der Recherche erstreckt sich von 1967 bis 2006. Vor 1967 fanden sich keine Publikationen, welche die gesuchten Begriffe: „Sympathomimetika“, „Kortikoide“, „Cromoglycate“, „Theophilline“,

„Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten“, „monoklonale Antikörper“ oder „Anticholinergika“ enthielten.

Es wurden insgesamt 308 Publikationen mit Bezug zu Anticholinergika gefunden, 37 Publikationen zu monoklonalen Antikörpern, 500 Publikationen zu Theophyllinen, 500 Publikationen zu Cromoglycinsäure, 669 Publikationen zu Kortikoiden und 1527 Publikationen zu Sympathomimetika. Für alle untersuchten Pharmaka gilt, dass sie im Verlauf der Zeit einen Anstieg mit darauffolgendem Abstieg erkennen lassen. Das ist beim Verlauf der Theophylline zu beobachten, weniger eindeutig beim Verlauf der Sympathomimetika. Höchstwerte sind bei den beobachteten Pharmaka in den folgenden Jahren zu verzeichnen: 64 Publikationen im Jahr 1999 für Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten; 70 Publikationen im Jahr 1998 für die Sympathomimetika; 32 im Jahr 1985 für die Kortikoide; 64 im Jahr 1986 für die Cromoglycinsäure; 82 im Jahr 1986 für die Theophylline; 7 im Jahr 2001 für die monoklonalen Antikörper; und zuletzt 27 im Jahr 1986 für die Anticholinergika.

3.17 Tiermodelle für die experimentelle Forschung

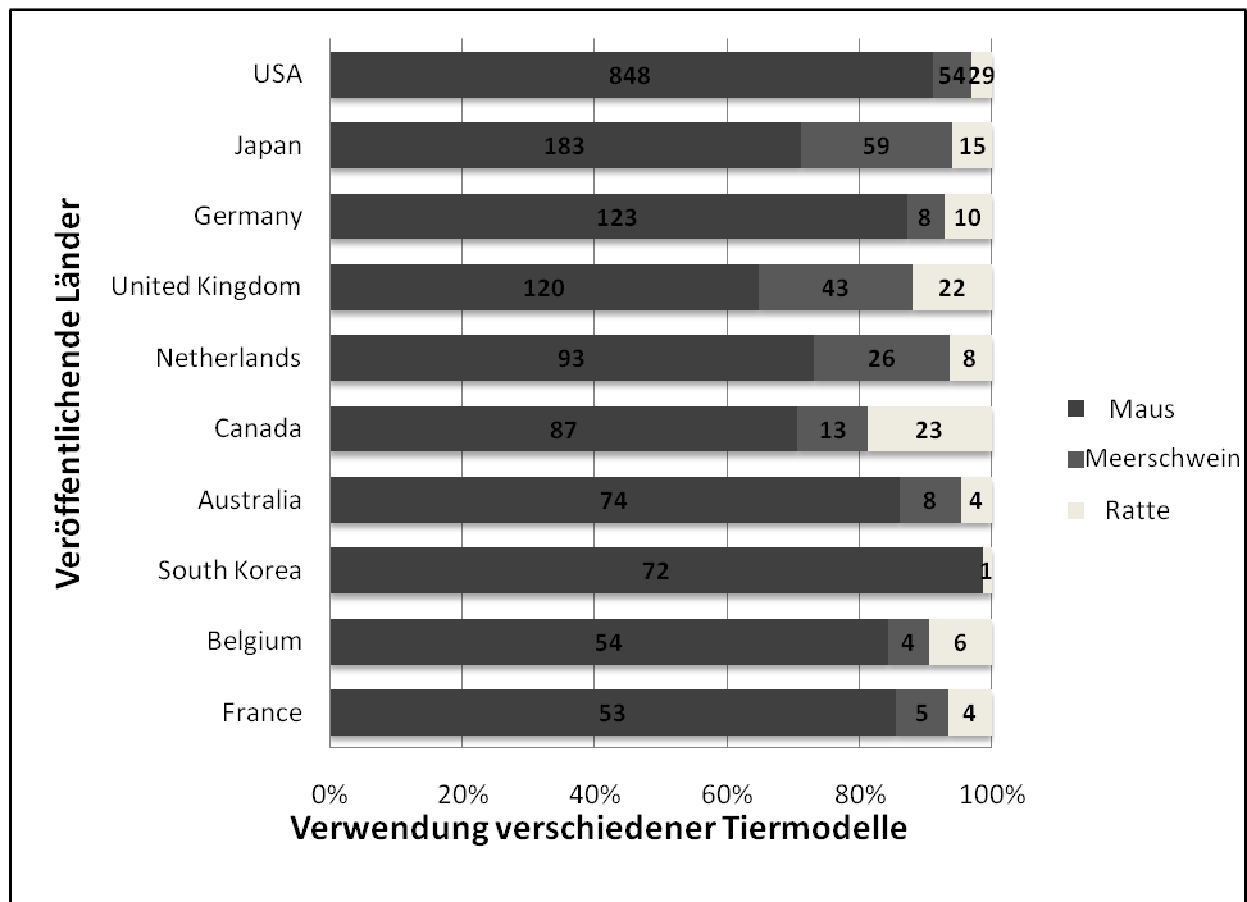


Abbildung 21: Verwendung von Tiermodellen

Abbildung 21 zeigt die Verwendung verschiedener Tiermodelle für die Länder mit den meisten Publikationen. Insgesamt wird meist das Tiermodell „Maus“ verwendet (in allen Ländern über 60% Anteil), Meerschweinchen und Ratte werden weniger häufig eingesetzt. Lediglich Japan, die Vereinigten Staaten von Amerika, Großbritannien und die Niederlande zeigen eine höhere Zahl an Publikationen, die Meerschweinchen als Tiermodell erwähnen (Japan 59; USA 54; Großbritannien 43; Niederlande 26). Ratten werden als Tiermodelle nur von Kanada (23 Publikationen) und Großbritannien (22 Publikationen) verwendet.

3.18 Zeitlicher Verlauf der Tiermodelle für die experimentelle Forschung bei Publikationen über Asthma bronchiale

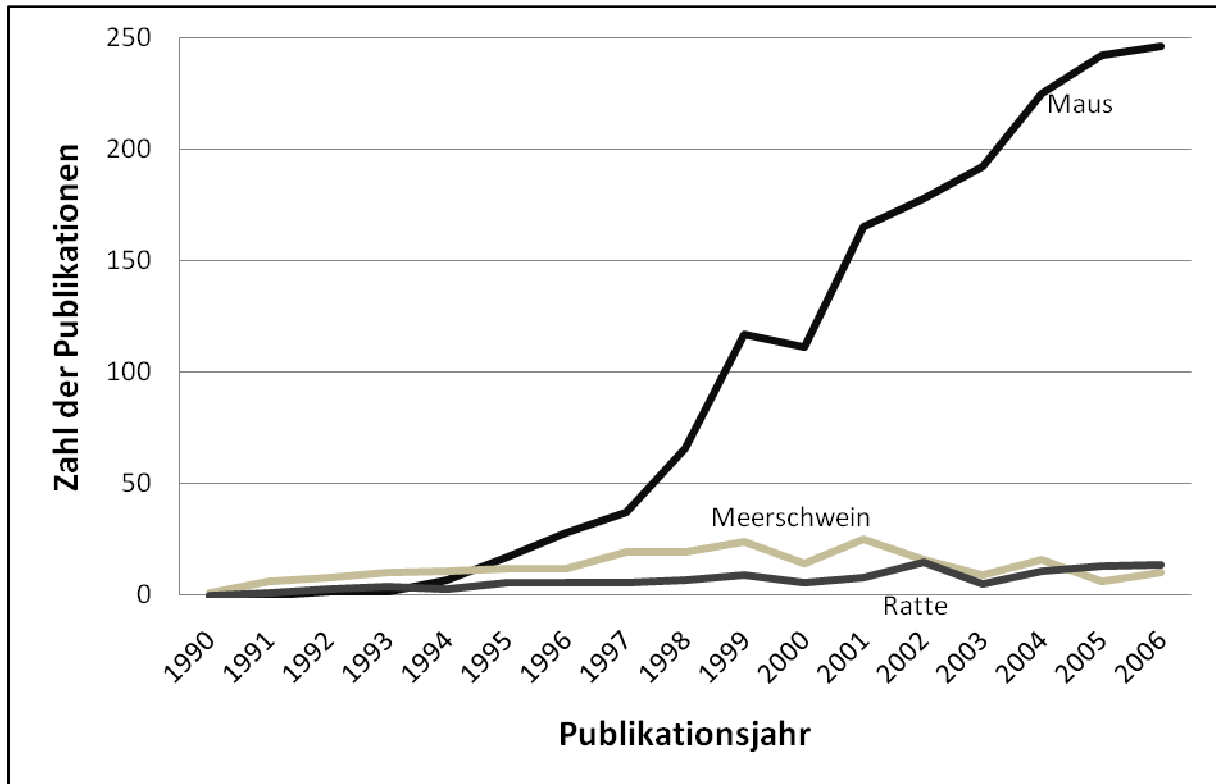


Abbildung 22: Tiermodelle über Jahre

Bei der Untersuchung des Zeitabschnitts von 1990 bis 2006 zeigt sich in Abbildung 22 eine starke Zunahme der Verwendung von Mäusen in der experimentellen Forschung im Bereich Asthma bronchiale. Im Jahr 1990 ist noch eine recht homogene Verteilung der Versuchstiere erkennbar, dann nimmt die Verwendung von Mäusen eine dominierende Stellung in der Forschung ein (im Jahr 2006 246 Publikationen zu „Mouse“).

3.19 Symptome von Asthma

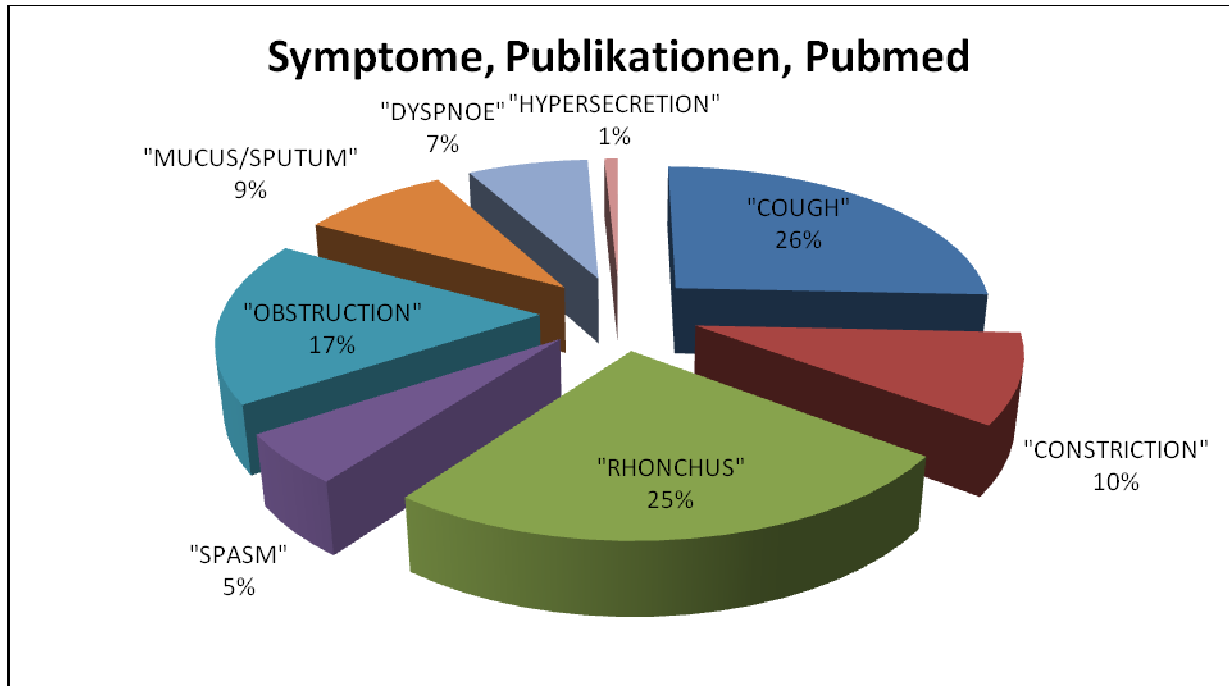


Abbildung 23: Symptome

Die vorliegende Abbildung zeigt die Häufigkeit von Symptomen, die in Publikationen mit Bezug zu Asthma bronchiale Erwähnung finden. Nicht eingeschlossen wurden Publikationen, welche keines der ausgewählten Symptome beinhalteten. In Zahlen ergab die Recherche 1884 Publikationen für „cough“, 1278 Publikationen für „obstruction“ 696 für „constriction“ 653 für „mucus/ sputum“, 532 für „dyspnoea“ 391 für „spasm“ und 59 für „hypersecretion“.

3.20 Top Journals

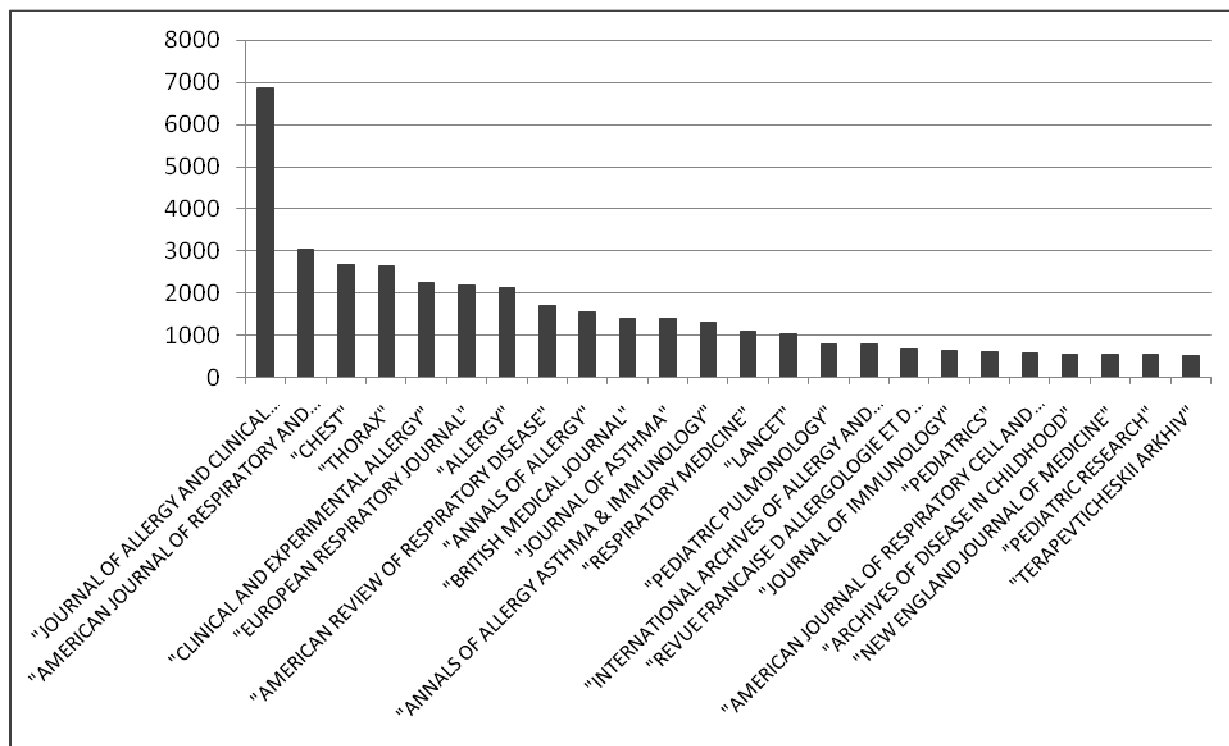


Abbildung 24: Zeitschriften

Abbildung 24 zeigt die Zeitschriften, die in hoher Zahl Publikationen zum Thema Asthma bronchiale veröffentlichen. An erster Position findet sich das „Journal of Allergy and Clinical Immunology“, welches 6871 Publikationen im Zeitraum von 1967 bis 2006 veröffentlichte, gefolgt vom „American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine“ mit 3004, „Chest“ mit 2684, „Thorax“ mit 2634, „Clinical and Experimental Allergy“ 2252, zuletzt „Terapevticheskii Arkhiv“ mit 512 Publikationen. Nicht dargestellt wurden Zeitschriften, welche weniger als 500 Publikationen im untersuchten Zeitraum vorweisen konnten.

3.21 Kategorien der Zeitschriften

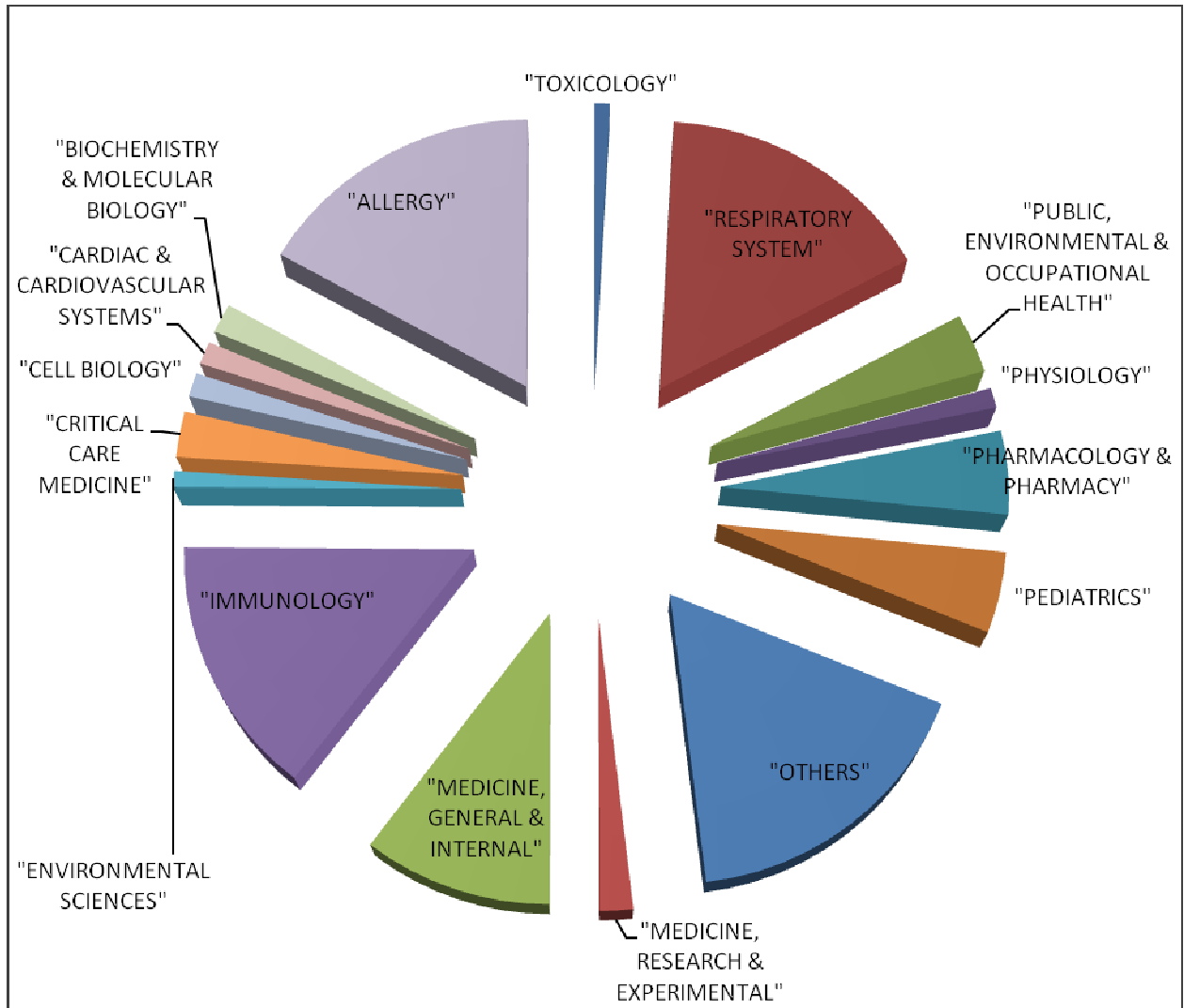


Abbildung 25: Kategorien

Abbildung 25 zeigt die Gebiete, in denen häufig Publikationen mit Bezug zu Asthma bronchiale veröffentlicht werden. Dem Gebiet „Allergy“ können 22230 Publikationen zugeordnet werden. „Respiratory System“ 21367, „Immunology“ 19555, „Medicine, General“ 13559, „Pharmacology & Pharmacy“ 6396, „Pediatrics“ 6166, „Public, Environmental & Occupational Health“ 4586, „Critical care Medicine“ 3500, „Medicine, Research & Experimental“ 2405, „Biochemistry & molecular Biology“ 2283, „Cell Biology“ 1833, „Cardiac & Cardiovascular Systems“ 1740, „Physiology“ 1543,

„Environmental Sciences“ 1222, „Toxicology“ 1151, „Others“ 22262. „Others“ beinhaltet Kategorien mit weniger als 1000 zugeordneten Publikationen.

3.22 Untersuchung von asthmabezogenen Begriffen

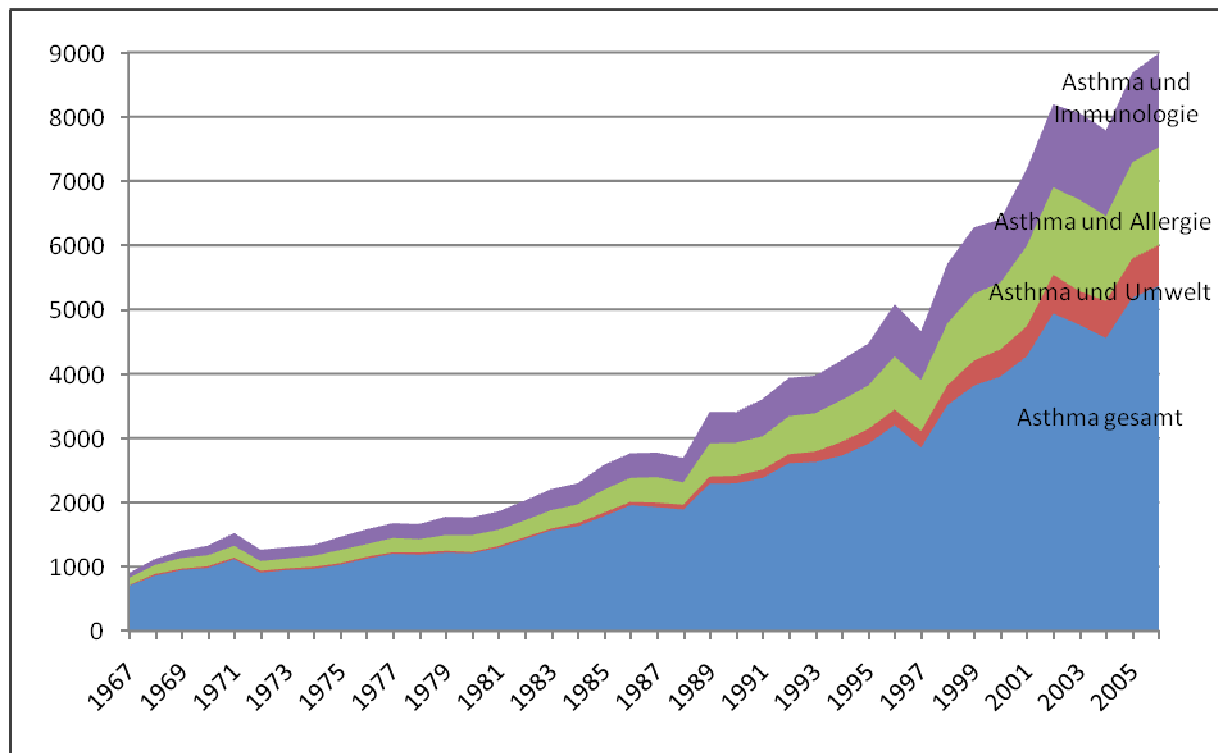


Abbildung 26: Spezifische Begriffssuche

Abbildung 26 zeigt den Zusammenhang von Asthma bronchiale und verschiedenen relevanten Begriffen für den Zeitraum von 1967 bis 2006. Insgesamt lässt sich ein Anstieg aller drei untersuchten Begriffe korrelierend mit der Zahl aller Publikationen zum Thema Asthma bronchiale beobachten. Einschnitte des insgesamt konstant ansteigenden Verlauf lassen sich in den Jahren 1972, 1988, 1998 und 2004 beobachten, der jedoch in allen Gebieten parallel zu beobachten ist. In Zahlen ausgedrückt: Im Jahr 1967 wurden 9 Publikationen, welche die Begriffe „Asthma“ und „Umwelt“ enthalten, in „Web of Science“ aufgeführt; die Zahl der Artikel steigt bis auf 633 im Jahre 2006. Für „Asthma“ und „Allergie“ wurden im Jahr 1967 114 Artikel aufgeführt und der Anstieg ging bis auf 1522 Artikel im Jahr 2006. Für „Asthma“ und „Immunologie“ wurden 72 Artikel im Jahr 1967 aufgeführt und der Anstieg ging bis auf 1460 Artikel im Jahr 2006. Betrachtet man die Gesamtzahl der Artikel, so zeigen sich nahezu identische Ergebnisse für „Asthma und Allergie“ und „Asthma und Immunologie“

von 22249 und 21937. „Asthma“ und „Umwelt“ zeigt in der Summe 6883 Artikel,
„Asthma gesamt“ schließlich 92177 Artikel.

3.23 Sprache der Publikationen

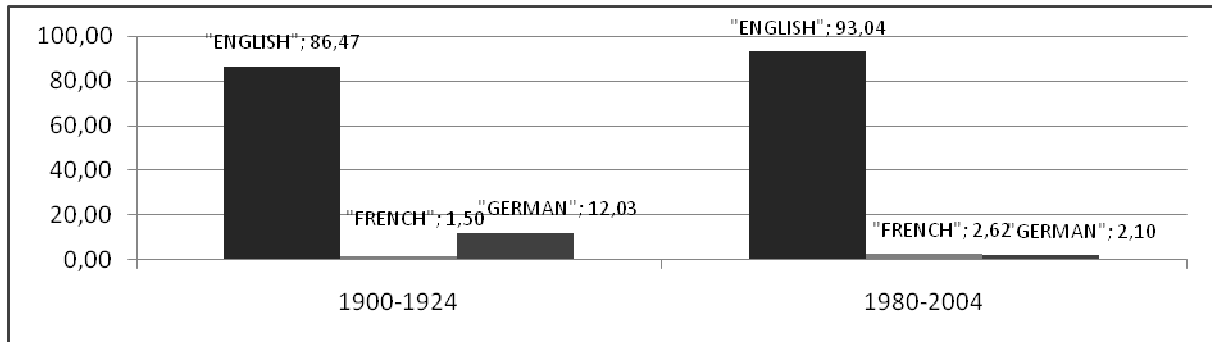


Abbildung 27: Sprache der Publikationen

Abbildung 27 zeigt prozentual in welcher Sprache Artikel in PubMed veröffentlicht werden, jeweils für die Zeiträume von 1900 bis 1924 und von 1980 bis 2004. Der Anteil der englischsprachigen Artikel beträgt 1900-1924 86,47% (230 Artikel) und steigt auf 93,04% (59710 Artikel) in den Jahren 1980 bis 2004. Französische Artikel steigen von 1,5% (4 Artikel) auf 2,62% (1680 Artikel), während deutschsprachige Artikel von 12,03% (32 Artikel) auf 2,1% (1345 Artikel) absinken.

4 Diskussion

Die Diskussion soll erörtern, inwieweit sich die Therapie und die Kontrolle von Asthma in den letzten 40 Jahren verändert haben und wie die Forschung dazu beigetragen hat. Ein Schwerpunkt liegt auch auf dem Vergleich der Länder in der Forschung und Inzidenz von Asthma.

4.1 Formale Analyse

4.1.1 Akquirieren der Informationen

Da das Format der Studie eine Datenbankanalyse ist, ist sie den Begrenzungen durch die Auswahl der Quellen unterworfen, welche von „ISI-Web of Science“ und „PubMed“ getroffen werden. Beide Datenbanken verfügen über eine große Anzahl von Zeitschriften, deren Erscheinungen regelmäßig bewertet werden, um dann den wissenschaftlichen Lesern zugänglich gemacht zu werden (Ball, 2005a). Die Auswahl der Forschungsergebnisse ist also immer vorselektiert. Daraus ergibt sich auch, dass immer nur ausgewählte Quellen für Datenbankrecherchen zu Verfügung stehen und nie ein komplett ungewerteter Pool an Daten. Die Ergebnisse sind somit eingeschränkt beurteilbar. Ein Vorteil ist andererseits, dass Daten, welche ausselektiert wurden, meist wenig Bedeutung für die Wissenschaft haben, uns so beispielsweise falsch oder ungenügend zuverlässig sind. Somit werden nur Daten in die Analysen eingeschlossen, die in der Prüfung der Datenbanken als zuverlässig eingestuft wurden (De Groote und Dorsch, 2003). Für die Beurteilung der Zeitschriften wird unter anderem auch die Anzahl der Zitate herangezogen, welche Artikel dieser Zeitschrift vorweisen können. Dadurch tritt der Matthäus-Effekt in Kraft. Er besagt, dass eine Zeitschrift, welche eine große Anzahl von Lesern hat, häufiger zitiert wird und somit Artikel in dieser Zeitschrift wiederum als qualitativ höher eingestuft werden, was die Zitationsrate weiter nach oben treibt (Merton, 1968). Dadurch erfüllt sie letztendlich das Qualitätskriterium zur Aufnahme in die Datenbank. Eine unbekannte oder neue Zeitschrift hat diesbezüglich den Nachteil, bei der Auswahl nicht berücksichtigt zu werden (Ball, 2005a).

4.1.2 Bedeutung der Schlagworteingabe

Die Schlagworteingabe „asthma*“ zeigt alle Artikel als Treffer an, die einen Term enthalten der mit Asthma beginnt, endet oder bei dem es in der Mitte enthalten ist. Es wird nicht unterschieden, in welchem Absatz „asthma“ erscheint, so kann auch keine Aussage darüber gemacht werden, welche Bedeutung der Begriff für den Artikel hat. Es wird jedoch in allen Fällen angenommen, dass ein Artikel, der das Schlagwort enthält, eine gewisse Wichtigkeit für die gegebene Forschungsfragestellung besitzt. Aufgrund der Datenmenge ist es nicht möglich, jeden Artikel zu prüfen. Dies geschah dann, wenn Ergebnisse auffallend von den Erwartungen abwichen.

4.1.3 Unterschiede der Suchergebnisse

Unterschiede der Suchroutinen bei der Verwendung von „PubMed“ und „ISI-Web of Science“. Je nach der Datenbank die für die Suche verwendet wird, können sich unterschiedliche Trefferzahlen ergeben. Bei der Verwendung von „PubMed“ ergibt die Suche mit dem Term „asthma*“ und den Limits „1967 bis 2006“ 92502 Artikel. Die Suche in „ISI-Web of Science“ ergibt mit den identischen Einstellungen 81119 Artikel. Dies ist zu erklären durch die Unterschiede der beiden Datenbanken bei der Auswahl ihrer Quellen.

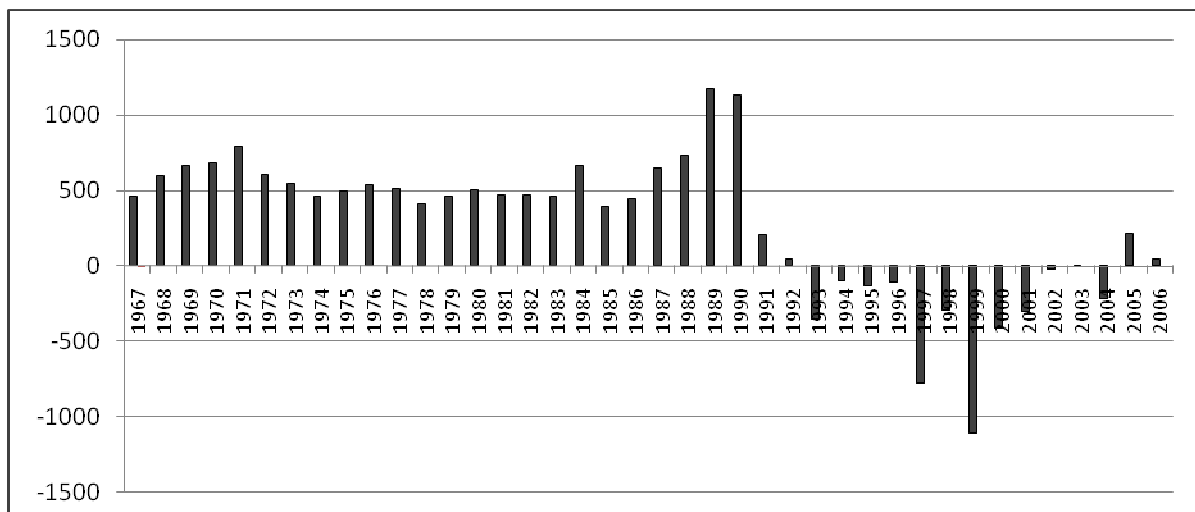


Abbildung 28: Ergebnisse Pubmed minus ISI-Web of Science

Abbildung 28 zeigt die Differenz der Suchroutinen zwischen „PubMed“ und „ISI Web of Science“. Es lässt sich eine relative Konstanz in der Differenz in den Jahren von 1967

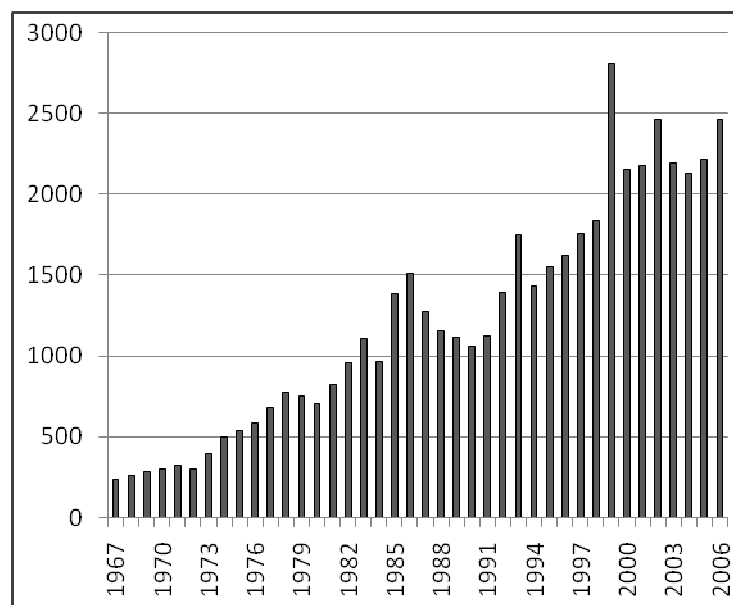
bis 1988 beobachten, die stärkere Abweichung in den darauffolgenden Jahren ergibt sich aus der relativ höheren Zahl der Artikel in „ISI-Web of Science“. In den Jahren 1997, 1998, 1999 und 2000 ist die Zahl der Artikel in „ISI-web of Science“ deutlich höher, trotz der insgesamt kleineren Trefferzahl im beobachteten Zeitraum.

Die aus dieser Grafik gezogene Konsequenz war: In keiner Untersuchung beide Datenbanken gleichzeitig zu verwenden, sondern sich jeweils auf eine Datenbank zu beschränken. Insgesamt wurden für diese Arbeit dennoch beide Datenbanken verwendet, um für die spezifischen Untersuchungen jeweils das geeignetere Instrument zur Verfügung zu haben (De Groote und Dorsch, 2003).

4.1.4 Fehleranalyse der Suchroutine

Durch die Vorgabe von ISI-Web of Science ergibt sich ein Sprung in der Zahl der Publikationen im Jahr 1991, der dadurch zu erklären ist, dass ab diesem Zeitpunkt von den Verfassern der Datenbank die Forderung an Autoren ging, einen Abstract

Abbildung 29: Limit: "Title", 1967-2006, Trefferzahl 49066



einzuschicken. Der Pool der Wörter, in denen der Begriff „Asthma*“ gesucht wird, erhöht sich also schlagartig. Dies kann durch Begrenzung der Analyse auf die Limits „Title“ eliminiert werden. Die Gesamtmenge an Publikationen, welche den Begriff „asthma*“ enthalten, halbiert sich jedoch für die gesamte Analyse (49066 Artikel im Zeitraum 1967-2006). Es wurde also im Folgenden darauf geachtet, den Sprung im Jahre 1991 nicht in die Auswertung einzubeziehen, da dies die Ergebnisse verfälschen

würde. Die Analyse wurde nicht mit der Begrenzung auf Title durchgeführt, da mit der gesunkenen Trefferzahl die Verlässlichkeit der Ergebnisse durch die geringere Trefferzahl herabgesetzt worden wäre.

Der Suchterm „asthma*“ beinhaltet eine Vielzahl von Begriffen. Dadurch ist es möglich, dass auch Artikel in die Suche eingeschlossen werden, welche nicht mit der Fragestellung „Asthma bronchiale“ korrelieren. Ein Beispiel ist der Begriff „cardiac asthma“ oder „asthma cardiale“, die zu einem gänzlich anderen Krankheitsbild gehören. Dieser Begriff wird nur selten verwendet (709 Artikel in „ISI-Web of Science“). Es wäre zwar ohne Komplikationen möglich, die Suchroutine zu erweitern, um „cardiac asthma“ auszuschließen (asthma* NOT cardiac asthma). Doch es besteht die Gefahr dadurch Artikel auszuschließen, welche Asthma bronchiale zum Thema haben und sich beispielsweise von Asthma cardiale abgrenzen wollen. Bei einer Datenbankanalyse von „ISI-Web of Science“ werden also 709 Artikel zu cardiac asthma gefunden, 143 enthalten den Term bronchial asthma. Man hätte also 143 Artikel ausgeschlossen, welche inhaltlich für die Analyse von Bedeutung sind. Es gibt weitere mögliche Fehlerquellen wie Artikel, welche Asthma bronchiale nur erwähnen, um es von COPD abzugrenzen, aber auch dies kann man als relevant für die Forschung zum Thema Asthma bronchiale ansehen. Letztendlich wurde der Suchterm so frei definiert, um durch die Menge der Treffer kleinere falsch positive Artikel in der Anzahl unerheblich für die Ergebnisse zu machen.

4.1.5 Länderzuordnung bei der Erstellung der Kartenanamorphen

Das Erstellen der Kartogramme erfolgte nach dem in Absatz 2.2 beschriebenen Schema. Um die Daten für die Software vorzubereiten, mussten die Länderdaten in eine vorgegebene Matrix eingefügt werden. Dabei kam es zu Unterschieden in der Zuordnung der Länder zwischen „Isi-Web of Science“ und der Länderzuordnung des Computerprogramms welches von uns für unsere Analyse verwendet wurde.

Suchergebnisse wurden deshalb nach eingehender Besprechung mit der Studiengruppe geographisch zugeordnet. Zu Großbritannien wurden also die Ergebnisse von England, Nordirland, Schottland, und Wales zugeteilt. Ebenso wurden Artikel, die vom Ländernamen KSSR enthielten, Kasachstan zugeteilt und so versucht, den geographischen Bezug konsequent aufrechtzuhalten. Als Alternative wäre vor

allem für die ehemaligen Staaten der UdSSR eine System-, bzw. politische Zuordnung in Frage gekommen. Das wurde jedoch aufgrund von Schwierigkeiten beim Verfolgen des zeitlichen Verlaufs verworfen.

4.1.6 Begrenzung des Suchzeitraums

Die Zeitspanne wurde auf den Zeitraum von 1967 bis 2006 festgelegt. Die Arbeit wurde Mitte 2007 begonnen, sodass das Jahr 2007 noch nicht abgeschlossen war. Aufgrund der Begrenzung auf einzelne Jahre unter „Limits“ in „ISI-Web of Science“ wurde das abgeschlossene Jahr 2006 gewählt. Da die Anzahl der Artikel vor 1960 sehr gering ist, wurde der Zeitraum von 40 Jahren mit der Wahl des Jahres 1967 festgelegt.

4.2 Inhaltliche Analyse

4.2.1 Wissenschaftssprache

Absatz 3.23 zeigt, dass der Anteil der deutschsprachigen Artikel in PubMed im Verlauf der Jahre abgenommen hat und der Anteil englischsprachiger Artikel zugenommen hat. Dies kann mehrere Gründe haben. Einerseits könnte ein Rückgang deutschsprachiger Publikationen die Ursache sein, andererseits eine Zunahme englischsprachiger Artikel. Des Weiteren kann es sich um einen Wechsel der „Wissenschaftssprache“ handeln, also der Sprache, in der Wissenschaftler sich international austauschen. Es ist jedoch noch nicht hinreichend geklärt, inwieweit der Effekt, dass jeweils das Ursprungsland dieser Wissenschaftssprache in gewisser Weise bevorzugt wird, ausschlaggebend in Bezug auf den Impact Faktor und die Zahl der in PubMed eingeschlossenen Artikel ist. Mehrere Studiengruppen haben sich mit dieser Thematik befasst und sind zu dem Schluss gekommen, dass englischsprachige Länder im Vergleich zu nicht-englischsprachigen Ländern Vorteile bei der Indexierung von Artikeln in Datenbanken haben (Nieminen und Isohanni, 1999). Ca. 70 % der zwischen 1997 und 1998 im „Journal Citation Report“ erfassten Zeitschriften, kamen aus den USA, Großbritannien und den Niederlanden (Winkmann et al., 2002).

Es muss somit davon ausgegangen werden, dass die Beurteilung der Produktivität der Länder gemessen an der Zahl der publizierten Artikel bzw. der Summe der Zitate durch die Sprache verfälscht wird (Meneghini und Packer, 2007).

4.2.2 Zahl der Publikationen

Wie die Analyse der Publikationen zeigt, hat die Zahl der Publikationen, die in ISI-Web of Science und PubMed aufgenommen wurden, kontinuierlich zugenommen. Die Frage ist, ob die Zahl der Publikationen die Zunahme an Wissen über Asthma bronchiale widerspiegelt. Wenn man die Therapieoptionen, die Erkenntnisse der Pathogenese oder die Zahl der Risikofaktoren betrachtet, kann eindeutig festgestellt werden, dass die Zunahme der Forschung auch einen gewaltigen Erkenntnisgewinn und die Entwicklung neuer Medikamente im Bereich Asthma bronchiale zur Folge hatte. Betrachtet man allerdings die Inzidenz und die Kontrolle der Erkrankung, so stellt man fest, dass die Zahl der an Asthma bronchiale Erkrankten eher zu-als abgenommen hat (Ninan und Russell, 1992) und die Zahl der stationären Behandlungen eines akuten Asthmaanfalls ebenfalls zugenommen haben. Es stellt sich die Frage, warum trotz der optimierten Therapie immer noch so viele Menschen an mangelhaft eingestelltem oder unbehandeltem Asthma leiden? Diese bibliometrische Analyse liefert dazu keine definitiven Antworten. In Betracht kommen jedoch folgende Ursachen:

- Zu geringe Diagnosestellung von Seiten der Ärzte.
- Mangelnde Compliance auf Seiten des Patienten.
- Zunahme der an Asthma bronchiale Erkrankten.

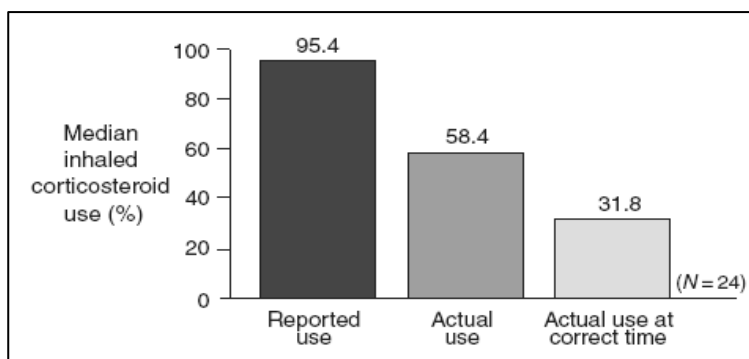


Abbildung 30: Compliance bei der Einnahme von Medikamenten, modifiziert nach Green, R. J. (Green und Weinberg, 2004)

Wie mehrfach untersucht wurde, ist die Compliance der Patienten noch immer mangelhaft, siehe obenstehende Abbildung (Green und Weinberg, 2004). Kortisonhaltige Medikamente werden aus Angst vor Nebenwirkungen häufig nicht

eingenommen, die regelmäßige Anwendung eines inhalativen Sympathomimetikums wird oft vergessen oder aus Mangel an Symptomen unterlassen. Generell ist bei den Patienten das Verständnis der Pathogenese (die chronische Entzündung) häufig nicht ausreichend vorhanden; demzufolge nimmt der Patient die Medikamente nur bei akuter Atemnot und nicht regelmäßig (Cochrane et al., 2000).

Mehrere Studien haben gezeigt, dass der behandelnde Arzt die Aufgabe hat, den Patienten ausführlich aufzuklären und konstant zu betreuen, um die Compliance zu steigern und so eine wirkungsvolle Therapie durchzuführen (Juniper, 2003).

Die Zunahme der an Asthma bronchiale Erkrankten kann auf eine zunehmende Exposition von Schadstoffen, Allergenen und anderen prädisponierenden Faktoren zurückgeführt werden. Die Forschung hat diesbezüglich eine Steigerung zu verzeichnen, siehe Absatz 3.22, Allerdings ist der Anstieg der spezifischen Forschungsergebnisse in etwa zu vergleichen mit dem Anstieg der Forschung allgemein. Eine Konzentration der Forschung fand also nicht statt. So wird nur in einem Viertel der Artikel (24,1%) der Begriff „Allergie“ erwähnt. Der Begriff „Environment“ als Ansatz für einen Bezug zu umweltbedingtem Asthma wird nur in sieben Prozent der Artikel (7,4%) verwendet, obwohl Studien den Umweltschadstoffen eine wesentliche Rolle in der unterschiedlichen Inzidenz zwischen den Ländern in Bezug auf Asthma bronchiale zuordnen (Janson et al., 2001). Eine sehr geringe Zahl von Artikeln verwendete auch den Begriff „Pollution“ (2886, Artikel, 3,13%). Es kann auch keine Häufung der Artikel bezüglich des Erscheinungsjahres nachgewiesen werden. Aufgrund des gestiegenen Umweltbewusstseins der Bevölkerung nach Ereignissen wie beispielsweise dem Unfall von Tschernobyl wäre dies zu erwarten gewesen.

4.2.3 Wirkstoffe zur Behandlung des Asthma bronchiale

Im Verlauf der Jahre hat die Therapie von Asthma bronchiale eine große Zahl neuer Substanzen hinzugewonnen. Ebenso wurde die Indikation der verfügbaren Pharmaka anhand neuer Forschungsergebnisse zur Pathogenese der chronischen Entzündung der Bronchien angepasst. Anhand der Datenbankanalyse wird in Absatz 3.16 anschaulich dargestellt, welche Wirkstoffe in welchen Jahren eingeführt wurden und dass es jeweils eine Häufung der Publikationen einige Jahre nach der erstmaligen Publikation gab. Sympathomimetika und Kortikoide, die Grundpfeiler der

Asthmatherapie, sind bereits seit Jahrzehnten in Gebrauch, doch die Einführung neuer Substanzen hat die maßgeschneiderte Behandlung erst ermöglicht. So wurde inzwischen für die Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten bei Kindern eine sehr hohe Wirksamkeit belegt (Muijsers und Noble, 2002). Zu beachten ist dabei, dass es Responder und Non-Responder gibt. Auch die gute Verträglichkeit des Montelukast ist inzwischen angezweifelt worden. So zeigen Studien bei Kindern häufige Symptome wie Schlaflosigkeit, Alpträume und Aggressionen (Brunlof et al., 2008). Bei Erwachsenen wurde schon seit längerem eine vergleichbare Wirkung von Montelukast und Budesonid bei nahezu gleichem Nebenwirkungsspektrum gezeigt, jedoch sind hier gegensätzliche Ergebnisse publiziert worden und ein Konsens muss abgewartet werden (Joos et al., 2008; Szeffler et al., 2007).

Eine neue Perspektive zeigen Versuche mit Botulinumtoxin auf, das den Bronchospasmus antagonisieren soll. Allerdings stehen klinische Ergebnisse noch aus (Lim et al., 2006).

Doch nicht nur im Bereich der Wirkstoffe gibt es bedeutende Fortschritte, auch durch die bronchoskopische Thermoablation ist ein neues Therapiekonzept hinzugekommen, zunächst allerdings noch experimentell und extrem aufwändig. Diese neuen Therapieverfahren werden in dieser Arbeit nicht diskutiert, da beim Abschluss der Recherche noch kaum Publikationen diesbezüglich vorhanden waren und so eine Betrachtung des Verlaufs nicht möglich gewesen wäre. Allerdings werden zukünftige Arbeiten evaluieren können, inwieweit sich diese sehr aufwändige Methode für Asthmatiker in Hinblick auf Risiken und Langzeiterfolge etablieren kann (Cox, 2008; Cox et al., 2007; Mitzner, 2006).

4.2.4 Diskussion der Zitationsanalyse

Die Abbildungen in 3.2, 3.3, 3.4 und 3.5 stellen die Zitationsanalyse der Arbeit dar. Es lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

- Die Gesamtzahl der Zitationen ist im Verlauf der Jahre kontinuierlich gestiegen, was mit der Zahl der Publikationen bis 1990 korreliert.
- Die Zahl der Zitationen pro Publikation ist vor allem seit 1990 sprunghaft gestiegen.

- Der Trend der Zitationen zeigt eine positive Tendenz. Besonders in den Jahren 1989 bis 1992 ist der Trend deutlich positiv.
- Der Trend der Zitationen pro Publikation zeigt in Übereinstimmung zum Gesamttrend der Zitationen vor allem in den Jahren 1989 und 1990 einen großen Ausschlag.

Es stellt sich die Frage was in den Jahren 1989 bis 1992 neu war. Die mögliche Verfälschung der Ergebnisse durch die Veränderung von „ISI-Web of Science“ durch die veränderte Publikationszulassung wurde in Absatz 4.1.4 bereits diskutiert, es ist dadurch jedoch kein Einfluss auf die Zitationsrate zu erwarten.

Der Impact-Factor, der ja eng mit den Zitationen verknüpft ist (siehe Absatz 2.1.1.4.), wurde zwar ursprünglich eingeführt, um Zeitschriften miteinander zu vergleichen, aber trotz der Skepsis seines Erfinders auch für die Qualität der Arbeit von Wissenschaftlern und Instituten benutzt. Zu Beginn der 90er Jahre des 20. Jahrhunderts war dies ein besonders starker Trend. Insofern war es ab diesem Zeitpunkt sinnvoll und notwendig, eine hohe Zitationsrate bzw. einen hohen Impactfaktor zu haben, um Gelder für die weitere Forschung zu akquirieren. Die Zuverlässigkeit des Impactfaktors bei der Bewertung von Zeitschriften wird immer wieder angezweifelt ; Garfield hatte jedoch die Verwendung für die Bewertung von Wissenschaftlern nie vorgesehen (Satyanarayana und Sharma, 2008).

4.2.5 Zitationsrate zur Bewertung der Qualität

Mit der Einführung des Impact-Factors durch das „Institute for Scientific Information“ (ISI) (heute Thomson Scientific) in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts stand erstmals ein Instrument zur Erfassung der Qualität wissenschaftlichen Arbeitens zur Verfügung (Garfield, 1964). Der Vorteil bestand darin, die Publikationszahl und Zitationsrate in einem Wert zusammenzufassen (siehe Absatz 2.1.1.4). Der Impact-Factor wird in allen Naturwissenschaften, besonders aber in der Medizin verwendet, um den Wert der Forschung in einer einfachen Zahl auszudrücken. Ursprünglich war diese Wertung nur für Zeitschriften vorgesehen, doch bald wurde damit auch die Arbeit einzelner Forscher und Institute bewertet, was ursprünglich nicht vorgesehen war (Garfield, 1998). Viele Forscher versuchen deswegen auch den Wert ihrer Arbeit durch Selbstzitationen zu steigern. Dies führte zur Einführung des H-Index (Hirsch-Index) im

Jahr 2005, der die Selbstzitationen aus der Wertung herausnehmen sollte (siehe Absatz 2.1.1.8).

Die Zitationsrate gibt an, wie häufig ein Artikel einer bestimmten Zeitschrift zitiert wurde und ist eine Alternative zum Impact-Factor (siehe Absatz 2.1.1.5). In dieser Arbeit wurde versucht, die Forschung der Länder weltweit mithilfe dieses Wertes zu vergleichen. Die Ergebnisse in Absatz 3.10. scheinen eindeutig. Botswana zeigt die höchste Zahl von Zitation pro Artikel. Bei Einsicht der Artikel, zeigte sich jedoch, dass die Arbeiten in der Mehrzahl von einer internationalen Gruppe von Forschern durchgeführt wurden und Botswana lediglich der Ort der Studie war. Insofern war die Forschung zwar in Botswana, aber nicht durch Botswana durchgeführt worden. Um Fehler dieser Art zu verringern, wurde eine Mindestanzahl von Zitationen als Bedingung eingeführt. Lediglich Länder, welche mehr als 100 Publikationen im beobachteten Zeitraum vorweisen konnten, wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Absatz 3.11 zeigt das Ergebnis. Die Übersichtlichkeit der Kartenanamorphose für diese Darstellung hat zum Nachteil, dass der Ausschluss einzelner Länder schwer möglich ist, da das die Ergebnisse für alle anderen Länder der Weltkarte verfälscht. So wurde für die Darstellung ein Balkendiagramm gewählt. Das Ergebnis für Botswana zeigt jedoch mögliche Fehler der Qualitätsbewertung durch die Zitationsrate. Vor allem durch kleine Publikationszahlen können die Ergebnisse stark verfälscht werden. Da bei der Bewertung einzelner Forscher vor allem kleine Publikationszahlen untersucht werden, können viele Bewertungen in dieser Hinsicht verfälscht sein. So werden natürlich Arbeiten über bestimmte Methoden häufiger zitiert als Studien, oder Arbeiten werden nur zitiert, um sie zu widerlegen. Ebenso ist die Zitationsrate natürlich auf die Datenbanken von „ISI-Web of Science“ beschränkt, was wiederum die Verfälschungen, denen die Datenbank unterliegt einschließt (Squires, 1992; Waheed, 2003).

4.2.6 Kooperation im Bereich Asthma bronchiale

Die Kooperationsdiagramme der Absätze 3.12, 3.13 und 3.14 zeigen das Ausmaß, wie die Zusammenarbeit der Autoren zugenommen hat. Natürlich ist die unterschiedliche Zahl der Publikationen in den Jahren 1987, 1997 und 2006 zu berücksichtigen. Im Jahr 1987 waren im Bereich Asthma bronchiale 1245 Publikationen zu verzeichnen, im Jahr 1997 waren es 1706, und im Jahr 2006 2568. Der Anteil der Publikationen, die Autoren

aus verschiedenen Ländern aufwiesen, betrug im Jahr 1987 7,7%, im Jahr 1997 10,6% und im Jahr 2006 12,1%. Somit ist eine beträchtliche Steigerung der Kooperation zu erkennen. Besonders durch die Einführung der modernen Kommunikationsmittel und durch den Trend zur Globalisierung kann diese Steigerung der Zusammenarbeit erklärt werden. Zudem werden immer mehr Netzwerke geschaffen, um Daten auszutauschen und so die wissenschaftliche Arbeit voranzutreiben, wovon letztendlich vor allem die Patienten profitieren (Leute et al., 2006; Warner, 2006). Vor allem englischsprachige Länder zeigen eine hohe Zahl an Kooperationen, was unter anderem durch die gemeinsame Sprache zu erklären ist. Der insgesamt hohe Anteil von Artikeln aus englischsprachigen Ländern in PubMed und „ISI-Web of Science“ begünstigt dies außerdem. Abgesehen von englischsprachigen Ländern zeigt sich jedoch keine besonders große Kooperation von Ländern, die ebenfalls eine gemeinsame Sprache besitzen. Wahrscheinlich liegt die Ursache dafür aber in der angesprochenen geringeren Zahl von Publikationen, die durch die Datenbank aufgenommen werden. Eine große Zahl von Artikeln, welche nicht in englisch verfasst werden, entzieht sich somit sowohl dieser Arbeit als auch der Internationalen Beachtung (Meneghini und Packer, 2007).

4.2.7 Tiermodelle für die Erforschung von Asthma bronchiale

Absatz 3.17 und 3.18 zeigen die Häufigkeit von Tiermodellen für die Asthmaforschung. Ein Tiermodell ist nützlich und notwendig für die pharmakologischen Versuche und auch für die Erforschung von Pathomechanismen. Allerdings ist Asthma eine Erkrankung, die ausschließlich den Menschen in dieser Form betrifft. Kein Tiermodell konnte bis jetzt gefunden werden, das exakt den gleichen Pathomechanismus hat wie der Mensch (Isenberg-Feig et al., 2003). Unterschiede sind beispielsweise die unterschiedliche Struktur der Atemwege: beim Menschen sind die glatten Muskelzellen der Lunge in spiraligen Bündeln angelegt; bei der Maus hingegen findet man distal der großen Bronchien eher Myofibroblasten als voll entwickelte Muskelzellen (Wenzel und Holgate, 2006). Die Maus entwickelt auch keine spontane Bronchokonstriktion, und die meisten epithelialen Reaktionen finden in der Trachea statt (Kumar und Foster, 2002). Die „Symptome“ der Maus können vollständig durch eine Verdickung der Atemwegsmukosa ohne Beteiligung der Muskelzellen provoziert werden (Wagers et al.,

2004), wobei zu beachten ist, dass Mäuse nicht husten (Borger et al., 2008). All diese Faktoren machen eine Erforschung des Asthma bronchiale unter Zuhilfenahme eines Maus-Modells sehr schwierig (Pabst, 2002). Bei der Ratte als Versuchstier konnten allergeninduzierte Bronchokonstriktion, eosinophile Infiltration, Hyperreagibilität der Atemwege und Remodeling der Atemwege von einer Arbeitsgruppe gezeigt werden (Martin und Tamaoka, 2006). Eine genauere Untersuchung zur Eignung als Asthma-Modell steht noch aus. Ein Modell mit dem Versuchstier Meerschweinchen ist etabliert, jedoch lange nicht so weit verbreitet wie das Maus-Modell. Dieses hat den Vorteil, dass man bestimmte Kriterien in Nachkommen erhalten kann. Zu Meerschweinchen existieren Modelle, allerdings keine Studien, welche einen vergleichbaren Pathomechanismus wie beim Menschen nachweisen. Lediglich einzelne Aspekte wie der Entzündungsprozess werden damit simuliert (Duan et al., 2003). Es gibt also eine Vielzahl von Studien mit Tiermodellen, in der Zahl vor allem bei der Maus stark ansteigend, allerdings wenige Studien, welche die Vergleichbarkeit der Tiermodelle zum Menschen überprüfen. Inwieweit Tiermodelle in Zukunft für die Erforschung des Asthma bronchiale noch eine Rolle spielen, ist ungewiss. Dass die meisten Studien für Tiermodelle zu Asthma bronchiale aus englischsprachigen Ländern kamen, zeigt wieder den Einfluss der Landessprache auf die Publikationszahlen (siehe Absatz 4.2.1).

4.2.8 Symptome von Asthma bronchiale

Absatz 3.19 zeigt die Verteilung von bestimmten klassischen Symptombildern des Asthma bronchiale auf die Publikationen. Die häufigsten erwähnten Symptome sind Husten („cough“), Giemen („rhonchus“) und Obstruktion („obstruction“), welches ja auch die klassischen Symptome sind, mit denen Asthma charakterisiert wird. Überraschend war, dass Dyspnoe kaum erwähnt wurde. Nur wenige Publikationen, enthielten „symptom“ und eines der genannten Symptome (4572 Treffer). Viele Arbeiten mit einem Treffer bei „symptom“ enthielten jedoch keines der einzelnen Symptome „cough, constriction, dyspnoea, obstruction, mucus, hypersecretion“ (10480 Treffer). Die Mehrzahl der Publikationen zum Thema Asthma enthielt das Wort „symptom“ jedoch überhaupt nicht (77094 Treffer für „asthma* NOT symptom*“). Nur ein sehr kleiner Anteil der Publikationen beschäftigt sich also mit der symptombezogenen Forschung. Die Mehrzahl der Arbeitsgruppen scheint andere Inhalte für ihre Studien zu wählen.

Jedoch sind die klinischen Zeichen noch immer ein sehr verlässliches Maß für die Beurteilung des Schweregrades. So zeigen Studien, dass Fragebögen sehr exakt bei der Erfassung des Schweregrades eines Asthmas sind (Choi et al., 2007). Beispiele sind der „Lara Asthma Symptom Scale (LASS)“ (Wood et al., 2007) oder der „Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)“ (Grammatopoulou et al., 2008). Die Suche nach fragebogengestützten Untersuchungen zu Asthma ergeben lediglich 5372 Treffer, sehr häufig werden allerdings die Bodyplethysmographie oder Spirometrie für die Bewertung einer Therapie eingesetzt. Die Suche nach Asthma und Lungenfunktion, bzw. Spirometrie ergibt 26111 Treffer. Die Frage ist, ob es für den Patienten nicht bedeutend wichtiger ist, ob er sich krank oder gesund fühlt und inwieweit ein Asthmatiker von einer verbesserten FEV1 profitiert, wenn er sich dabei krank fühlt? Symptomfreiheit sollte somit ein wichtiges Therapieziel in der Behandlung von Asthma bronchiale sein.

4.2.9 Zeitschriften und Kategorien

Der Schwerpunkt der Forschung zum Thema Asthma liegt auf den immunologischen, bzw. allergischen Fragestellungen, wie aus den Absätzen 3.21 und 3.20 ersichtlich wird. Ein Großteil der Publikationen erfolgt weiterhin in Zeitschriften mit einem pulmologischen Hintergrund. Weitere wichtige Kategorien sind die Kinderheilkunde, die Pharmakologie und die Allgemeinmedizin. Ein wichtiges Ziel der Forschung sind die Untersuchung der Pathomechanismen. Unter der Kategorie „Environmental Sciences“ finden sich weniger als 1% der eingeschlossenen Publikationen, obwohl die Erkrankung eine ausgeprägte umweltbedingte Komponente hat (Eggleston, 2007). Auch werden unter 1% der Publikationen zu den Kategorien „Psychiatry“ oder „Psychology“ gezählt, trotz der psychologischen Bedeutung für einen Schub oder der Entwicklung eines Asthma bronchiale (Lask, 1993). Die psychologische Komponente des Asthmas bei Erwachsenen und Kindern ist ein wichtiger Aspekt, der in experimentellen Studien nur eingeschränkt messbar ist. Ursachen dafür liegen sicher nicht in der geringeren Bedeutung, sondern eher in dem schwierigeren, und aufwendigeren Studiendesign und mangelnden Mitteln für die Forschung. Gleiches gilt auch für die Erforschung der umweltbedingten Faktoren; aufgrund des aufwendigen Studiendesigns und der schwierigen Therapie (Smog kann man nicht „abschalten“) ist die Forschung in diesen Bereichen nur eingeschränkt vorhanden.

5 Zusammenfassung

Die Bedeutung von Asthma bronchiale ist unter gesundheitlichen und volkswirtschaftlichen Aspekten von großer Bedeutung. Auch im Bereich der Arbeitsmedizin hat Asthma stark an Bedeutung gewonnen. Zahlreiche Tätigkeiten sind mit einem erhöhten Risiko assoziiert, an Asthma bronchiale zu erkranken. Weltweit leiden etwa 300 Millionen Menschen an Asthma bronchiale. In den vergangenen Jahren und Jahrzehnten wurden zahlreiche neue Möglichkeiten der Therapie von Asthma bronchiale entwickelt. Auch die Diagnostik wurde deutlich verbessert und ermöglicht so eine frühere und differenziertere Behandlung. Dennoch ist kein Rückgang der Erkrankung zu beobachten; die Prävalenz steigt um 50% alle zehn Jahre.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die Forschungsergebnisse der letzten Jahrzehnte einer kritischen Prüfung zu unterziehen um zu evaluieren, inwieweit die Forschungsergebnisse mit der Prävalenz und Inzidenz verknüpft sind. Um die große Zahl der Publikationen verarbeiten zu können, wurde zu diesem Zweck eine Datenbankanalyse durchgeführt. Der Zeitraum erstreckte sich von 1967 bis 2006. Als Datenbanken wurden „ISI-Web of Science“ der Thomson Corporation und PubMed verwendet. Unter Verwendung dieser Quellen wurden verschiedene Fragestellungen untersucht:

- Anzahl der Publikationen
- Zitationen
- Symptom bezogene Forschung
- Kooperation der verschiedenen Länder
- zeitlicher Verlauf der Forschung
- Einfluss der Zeitschriften
- Verwendung verschiedener Tiermodelle
- Entwicklung neuer Wirkstoffe
- Einfluss der Sprache auf die Publikation und Aufnahme in Datenbanken

Folgende Ergebnisse wurden herausgearbeitet: Die Zahl der Publikationen ist in den letzten 40 Jahren deutlich angestiegen. Ebenso ist die Zahl der Zitationen insgesamt und je Publikation angestiegen. Bei der Analyse der Länder kann ein führende Stellung

der englischsprachigen Länder in Bezug auf die Gesamtzahl der Publikationen deutlich gemacht werden. Der Einfluss der Sprache auf die Publikationshäufigkeit scheint klar ersichtlich. Die Zahl der Publikationen in deutscher Sprache hat in den letzten 100 Jahren deutlich abgenommen. Die Zitationsrate ergibt auf Länder bezogen ein undeutliches Bild, zeigt aber auch mögliche Fehler bei der Benutzung als Instrument für die Bewertung der Qualität von Publikationen. Bei Ausschluss von Ländern, welche weniger als 100 Publikationen im untersuchten Zeitraum vorweisen können, zeigen Neuseeland, Kanada und Schweden eine hohe Zahl von Zitationen pro Publikation. Die Gesamtzahl der Kooperationen hat in den letzten 30 Jahren stark zugenommen, Ursachen dafür können die zunehmende Zahl an Kommunikationsmitteln sein, sowie die Globalisierung, welche den Forschern berufsbedingte Ortswechsel erleichtert bzw. abfordert. Die Untersuchung zu verschiedenen Wirkstoffen zeigt jeweils einen starken Anstieg der Publikationen in den ersten Jahren nach Einführung des Wirkstoffes, sowie einen Abfall der Publikationen über die folgenden Jahre. Es ist offensichtlich, dass ein Wirkstoff nach Einführung zunächst Gegenstand von intensiver Forschung ist, welche im Lauf der Zeit dann abnimmt. Bei der Untersuchung der Tiermodelle zeigte sich eine starke Verbreitung des Mausmodells, welche im Lauf der Zeit noch zugenommen hat. Problematisch ist hierbei jedoch die eingeschränkte Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen. Führende Zeitschriften im Bereich Asthma bronchiale sind "Journal of Allergy and clinical Immunology" und "American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine". Darauf folgen "Chest" und "Thorax". Bei der Untersuchung der Sprache fiel ein starker prozentualer Abfall der deutschsprachigen Publikationen auf. Der Einfluss der Sprache auf die Aufnahme in eine online-Datenbank scheint deutlich, der Anteil englischsprachiger Publikationen erscheint überrepräsentiert. Auffallend ist auch, die geringe Erwähnung psychosomatischer Ursachen, die Forschung wird diesbezüglich sehr vernachlässigt.

6 Literaturverzeichnis

1. ANDERSEN, J., BELMONT, J., CHO, C. T.
Journal impact factor in the era of expanding literature.
J Microbiol Immunol Infect 39: 436-443 (2006).
2. APTER, A. J.
Advances in adult asthma 2006: its risk factors, course, and management.
J Allergy Clin Immunol 119: 563-566 (2007).
3. BALL, R.
Bibliometrische Analysen- Daten, Fakten und Methoden. Forschungszentrum
Jülich GmbH.(2005a).
4. BALL, R. T., DIRK.
Bibliometrische Analysen.
12: 81 (2005b).
5. BARNARD, C. G., MCBRIDE, D. I., FIRTH, H. M., et al.
Assessing individual employee risk factors for occupational asthma in
primary aluminium smelting.
Occup Environ Med 61: 604-608 (2004).
6. BLOEMEN, K., VERSTRAELEN, S., VAN DEN HEUVEL, R., et al.
The allergic cascade: review of the most important molecules in the
asthmatic lung.
Immunol Lett 113: 6-18 (2007).
7. BLOOMBERG, G. R., CHEN, E.
The relationship of psychologic stress with childhood asthma.
Immunol Allergy Clin North Am 25: 83-105 (2005).
8. BORGER, J. A., NEYE, N., SCUTARU, C., et al.
Models of asthma: density-equalizing mapping and output benchmarking.
J Occup Med Toxicol 3 Suppl 1: S7 (2008).
9. BRAHLER, E., DECKER, O.
[The H-index].
Psychother Psychosom Med Psychol 55: 451 (2005).
10. BRAMAN, S. S.
The global burden of asthma.
Chest 130: 4S-12S (2006).
11. BRUNLOF, G., TUKUKINO, C., WALLERSTEDT, S. M.
Individual case safety reports in children in commonly used drug groups -
signal detection.
BMC Clin Pharmacol 8: 1 (2008).

12. BUHL, R., BERDEL, D., CRIEE, C. P., et al.
[Guidelines for diagnosis and treatment of asthma patients].
Pneumologie 60: 139-177 (2006).
13. CANONICA, G. W.
Treating asthma as an inflammatory disease.
Chest 130: 21S-28S (2006).
14. CARLSEN, K. H., ANDERSON, S. D., BJERMER, L., et al.
Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes:
epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint
Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European
Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with
GA2LEN.
Allergy 63: 387-403 (2008).
15. CHANG, A. A., HESKETT, K. M., DAVIDSON, T. M.
Searching the literature using medical subject headings versus text word with
PubMed.
Laryngoscope 116: 336-340 (2006).
16. CHOI, B. W., YOO, K. H., JEONG, J. W., et al.
Easy diagnosis of asthma: computer-assisted, symptom-based diagnosis.
J Korean Med Sci 22: 832-838 (2007).
17. COCHRANE, M. G., BALA, M. V., DOWNS, K. E., et al.
Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and
inhalation technique.
Chest 117: 542-550 (2000).
18. COX, G.
New interventions in asthma including bronchial thermoplasty.
Curr Opin Pulm Med 14: 77-81 (2008).
19. COX, G., THOMSON, N. C., RUBIN, A. S., et al.
Asthma control during the year after bronchial thermoplasty.
N Engl J Med 356: 1327-1337 (2007).
20. D'AMATO, G., LICCARDI, G., D'AMATO, M., et al.
Environmental risk factors and allergic bronchial asthma.
Clin Exp Allergy 35: 1113-1124 (2005).
21. DE GROOTE, S. L., DORSCH, J. L.
Measuring use patterns of online journals and databases.
J Med Libr Assoc 91: 231-240 (2003).
22. DICPINIGAITIS, P. V.
Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice
guidelines.

23. Chest 129: 75S-79S (2006).
DUAN, W., KUO, I. C., SELVARAJAN, S., et al.
Antiinflammatory effects of genistein, a tyrosine kinase inhibitor, on a guinea pig model of asthma.
Am J Respir Crit Care Med 167: 185-192 (2003).
24. EGGLESTON, P. A.
The environment and asthma in US inner cities.
Chest 132: 782S-788S (2007).
25. FALAGAS, M. E., PITSOUNI, E. I., MALIETZIS, G. A., et al.
Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses.
Faseb J 22: 338-342 (2008).
26. FRIIS, H.
Statistical cartography in the United States prior to 1870 and the role of Joseph C. G. Kennedy and the U.S. Census office.
The American Cartographer 1: 131-157 (1974).
27. GARFIELD, E.
"Science Citation Index"--A New Dimension in Indexing.
Science 144: 649-654 (1964).
28. GARFIELD, E.
Citation indexing for studying science.
Nature 227: 669-671 (1970).
29. GARFIELD, E.
Citation analysis as a tool in journal evaluation.
Science 178: 471-479 (1972).
30. GARFIELD, E.
[The impact factor and its rightful use].
Anaesthesist 47: 439-440 (1998).
31. GASTNER, M. T., NEWMAN, M. E.
From The Cover: Diffusion-based method for producing density-equalizing maps.
Proc Natl Acad Sci U S A 101: 7499-7504 (2004).
32. GEOMATIK, L. D. K. U. (at <http://www.wissenschaft-online.de/abo/lexikon/karto/2560>).
33. GOLDER, W.
[The impact factor: a critical analysis].
Rofo 169: 220-226 (1998).

34. GOLUBIC, R., RUDES, M., KOVACIC, N., et al.
Calculating Impact Factor: How Bibliographical Classification of Journal Items Affects the Impact Factor of Large and Small Journals.
Sci Eng Ethics (2007).
35. GRAMMATOPOULOU, E., SKORDILIS, E., KOUTSOUKI, D., et al.
An 18-item standardized Asthma Quality of Life Questionnaire-AQLQ(S).
Qual Life Res 17: 323-332 (2008).
36. GREEN, R. J., WEINBERG, E. G.
Problems in the management of asthma in young children--a potential role for montelukast.
S Afr Med J 94: 746-748 (2004).
37. GROSS, P. L., GROSS, E. M.
College Libraries and Chemical Education.
Science 66: 385-389 (1927).
38. HAMAD, A. M., SUTCLIFFE, A. M., KNOX, A. J.
Aspirin-induced asthma: clinical aspects, pathogenesis and management.
Drugs 64: 2417-2432 (2004).
39. HANANIA, N. A., SINGH, S., EL-WALI, R., et al.
The safety and effects of the beta-blocker, nadolol, in mild asthma: an open-label pilot study.
Pulm Pharmacol Ther 21: 134-141 (2008).
40. HEUTELBECK, A. R., JANICKE, N., HILGERS, R., et al.
German cattle allergy study (CAS): public health relevance of cattle-allergic farmers.
Int Arch Occup Environ Health (2007).
41. HIRSCH, J. E.
Does the H index have predictive power?
Proc Natl Acad Sci U S A 104: 19193-19198 (2007).
42. HOLGATE, S. T.
The Airway Epithelium is Central to the Pathogenesis of Asthma.
Allergol Int 57: 1-10 (2008).
43. ISENBERG-FEIG, H., JUSTICE, J. P., KEANE-MYERS, A.
Animal models of allergic asthma.
Curr Allergy Asthma Rep 3: 70-78 (2003).
44. IZUHARA, K.
The role of interleukin-4 and interleukin-13 in the non-immunologic aspects of asthma pathogenesis.
Clin Chem Lab Med 41: 860-864 (2003).

45. JAAKKOLA, M. S., JAAKKOLA, J. J.
Office work exposures and adult-onset asthma.
Environ Health Perspect 115: 1007-1011 (2007).
46. JANSON, C., ANTO, J., BURNEY, P., et al.
The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? European Community Respiratory Health Survey II.
Eur Respir J 18: 598-611 (2001).
47. JARTTI, T.
Inhaled corticosteroids or montelukast as the preferred primary long-term treatment for pediatric asthma?
Eur J Pediatr (2008).
48. JEANG, K. T.
Impact factor, H index, peer comparisons, and Retrovirology: is it time to individualize citation metrics?
Retrovirology 4: 42 (2007).
49. JOOS, S., MIKSCH, A., SZECSENYI, J., et al.
Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review.
Thorax 63: 453-462 (2008).
50. JUNIPER, E. F.
The impact of patient compliance on effective asthma management.
Curr Opin Pulm Med 9 Suppl 1: S8-10 (2003).
51. KARDOS P., L. H., UKENA D., BERDEL D., MAGNUSSEN H.,
VOGELMEIER C., BUHL R., NOWAK D., WELTE T., CRIÉE C. P., RABE K.
F., WETTENGEL R., KROEGEL C., SCHLTUZE- WERNIGNHAUS G.,
LEUPOLD W., SITTER H.,.
Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Asthma.(2005).
52. KING, M. E., MANNINO, D. M., HOLGUIN, F.
Risk factors for asthma incidence. A review of recent prospective evidence.
Panminerva Med 46: 97-110 (2004).
53. KOGEVINAS, M., ZOCK, J. P., JARVIS, D., et al.
Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II).
Lancet 370: 336-341 (2007).
54. KUMAR, R. K., FOSTER, P. S.
Modeling allergic asthma in mice: pitfalls and opportunities.
Am J Respir Cell Mol Biol 27: 267-272 (2002).
55. LASK, B.
Asthma guidelines. Guidelines ignore psychology of asthma.

- Bmj 306: 1341 (1993).
56. LEE, S. H., SEO, M. J., CHOI, S. M., et al.
DA-9201 shows anti-asthmatic effects by suppressing NF-kappaB expression in an ovalbumin-induced mouse model of asthma.
Arch Pharm Res 28: 1350-1357 (2005).
57. LEUTE, A., KIRCHHOF, P., BREITHARDT, G., et al.
[German Competence Network on Atrial Fibrillation (AFNET). A nationwide cooperation for better research and patient care].
Med Klin (Munich) 101: 662-666 (2006).
58. LIM, E. C., ONG, B. K., OH, V. M., et al.
Botulinum toxin: a novel therapeutic option for bronchial asthma?
Med Hypotheses 66: 915-919 (2006).
59. MALERBA, G., PIGNATTI, P. F.
A review of asthma genetics: gene expression studies and recent candidates.
J Appl Genet 46: 93-104 (2005).
60. MAPP, C. E., SAETTA, M., MAESTRELLI, P., et al.
Mechanisms and pathology of occupational asthma.
Eur Respir J 7: 544-554 (1994).
61. MARTIN, J. G., TAMAOKA, M.
Rat models of asthma and chronic obstructive lung disease.
Pulm Pharmacol Ther 19: 377-385 (2006).
62. MASOLI, M., FABIAN, D., HOLT, S., et al.
The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report.
Allergy 59: 469-478 (2004).
63. MCENTYRE, J., LIPMAN, D.
PubMed: bridging the information gap.
Cmaj 164: 1317-1319 (2001).
64. MCGEE, H. S., AGRAWAL, D. K.
TH2 cells in the pathogenesis of airway remodeling: regulatory T cells a plausible panacea for asthma.
Immunol Res 35: 219-232 (2006).
65. MCLEAN, R., MENDIS, K., HARRIS, B., et al.
Retrospective bibliometric review of rural health research: Australia's contribution and other trends.
Rural Remote Health 7: 767 (2007).
66. MENEGHINI, R., PACKER, A. L.
Is there science beyond English? Initiatives to increase the quality and visibility of non-English publications might help to break down language barriers in scientific communication.

- EMBO Rep 8: 112-116 (2007).
67. MERTON, R. K.
The Matthew effect in science. The reward and communication systems of science are considered.
Science 159: 56-63 (1968).
68. MINOV, J., KARADZINSKA-BISLIMOVSKA, J., VASILEVSKA, K., et al.
Occupational asthma in subjects occupationally exposed to herbal and fruit tea dust.
Arh Hig Rada Toksikol 58: 211-221 (2007).
69. MITZNER, W.
Bronchial thermoplasty in asthma.
Allergol Int 55: 225-234 (2006).
70. MUIJSERS, R. B., NOBLE, S.
Montelukast: a review of its therapeutic potential in asthma in children 2 to 14 years of age.
Paediatr Drugs 4: 123-139 (2002).
71. NIEMINEN, P., ISOHANNI, M.
Bias against European journals in medical publication Databases.
Lancet 353: 1592 (1999).
72. NINAN, T. K., RUSSELL, G.
Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart.
Bmj 304: 873-875 (1992).
73. PABST, R.
Animal models for asthma: controversial aspects and unsolved problems.
Pathobiology 70: 252-254 (2002).
74. PAPADOPOULOS, N. G., XEPAPADAKI, P., MALLIA, P., et al.
Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art. A GA2LEN and InterAirways document.
Allergy 62: 457-470 (2007).
75. PRITCHARD, A.
STATISTICAL BIBLIOGRAPHY OR BIBLIOMETRICS.
JOURNAL OF DOCUMENTATION 25 (4): 348-349 (1969).
76. RAISZ, E.
The rectangular statistical cartogram.
Geographical review 24: 292-296 (1934).
77. SATYANARAYANA, K., SHARMA, A.
Impact factor: Time to move on.
Indian J Med Res 127: 4-6 (2008).

78. SINGH, A. M., BUSSE, W. W.
Human rhinovirus models in asthma.
Contrib Microbiol 14: 12-20 (2007).
79. SQUIRES, B. P.
Citation rate: a measure of excellence?
Cmaj 146: 341 (1992).
80. SZEFLER, S. J., BAKER, J. W., URYNIAK, T., et al.
Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma.
J Allergy Clin Immunol 120: 1043-1050 (2007).
81. TAKAHASHI, K., HOSHUYAMA, T., IKEGAMI, K., et al.
A bibliometric study of the trend in articles related to epidemiology published in occupational health journals.
Occup Environ Med 53: 433-438 (1996).
82. THOMSON-CORPORATION. (at <http://scientific.thomson.com/products/sci/>).
83. THOMSON-CORPORATION. Web of Science, 2006. (at <http://scientific.thomson.com/products/wos/>).
84. TOBLER, W.
Thirty Five Years of Computer Cartograms.
Annals of the Association of American Geographers 94: 58- 73 (2004).
85. ULRİK, C. S., FREDERIKSEN, J.
Mortality and markers of risk of asthma death among 1,075 outpatients with asthma.
Chest 108: 10-15 (1995).
86. WAGERS, S., LUNDBLAD, L. K., EKMAN, M., et al.
The allergic mouse model of asthma: normal smooth muscle in an abnormal lung?
J Appl Physiol 96: 2019-2027 (2004).
87. WAHEED, A. A.
Citation rate unrelated to journals' impact factors.
Nature 426: 495 (2003).
88. WARD, C., PAIS, M., BISH, R., et al.
Airway inflammation, basement membrane thickening and bronchial hyperresponsiveness in asthma.
Thorax 57: 309-316 (2002).
89. WARNER, J. O.
Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN)--a focus for paediatric allergy research.

- Pediatr Allergy Immunol 17: 163 (2006).
90. WENZEL, S., HOLGATE, S. T.
The mouse trap: It still yields few answers in asthma.
Am J Respir Crit Care Med 174: 1173-1176; discussion 1176-1178 (2006).
91. WHO.
World Health Statistics 2007.
(2007).
92. WINKMANN, G., SCHLUTIUS, S., SCHWEIM, H. G.
[Publication languages of Impact Factor journals and of medical bibliographic
databanks (reprint)].
Klin Monatsbl Augenheilkd 219: 65-71 (2002).
93. WOOD, P. R., SMITH, B., O'DONNELL, L., et al.
Quantifying asthma symptoms in adults: the Lara Asthma Symptom Scale.
J Allergy Clin Immunol 120: 1368-1372 (2007).

7 Veröffentlichungen

BORGER, J. A., NEYE, N., SCUTARU, C., KREITER, C., PUK, C., FISCHER, TC., GRONEBERG-KLOFT, B.

Models of asthma: density-equalizing mapping and output benchmarking.
J Occup Med Toxicol 3 Suppl 1: S7 (2008).

In Vorbereitung:

PUK, C., BÖRGER, J., KREITER, C., NEYE, N., SCUTARU, C., GRONEBERG, D.

Scientometric Analysis of Bronchial Asthma

PUK, C., BÖRGER, J., KREITER, C., NEYE, N., SCUTARU, C., GRONEBERG, D.

Aktueller Forschungsstand zu Pathogenese und Therapie von Asthma bronchiale

8 Kongreßteilnahme

The fifth Romanian-German Symposium on occupational medicine

17–20 Oktober 2007, Iasi, Rumänien

Vortrag:

“Bronchial asthma: Implications for health sciences and occupational medicine”

Vortragender: PUK, C.

Mitautoren: KREITER, C. SCUTARU, C., KUSMA, B., GRONEBERG, D.

49. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

09.-12- April 2008, Kongresshalle Lübeck

Vortrag:

„Asthma bronchiale: Retrograde bibliometrische Analyse“

Vortragender: PUK, C.

Mitautoren: KREITER, C., SCUTARU, C., DE ROUX, A., GRONEBERG, D.

9 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Clemens Puk, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: "Bibliometrische Analyse des Forschungsfortschritts im Bereich Asthma bronchiale" selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

10 Lebenslauf

Ist aus Datenschutzgründen in der elektronischen Fassung nicht zugänglich.

11 Danksagung

Herrn Prof. Dr. D. Groneberg möchte ich für die Betreuung, Hilfe, Beratung und Motivation danken. Er hatte immer ein offenes Ohr für Fragen und Probleme, die sich im Laufe der Bearbeitung des Themas ergaben. Die Zusammenarbeit mit ihm war in professioneller und menschlicher Hinsicht eine große Bereicherung für mich.

Herrn Dipl. Ing. C. Scutaru möchte ich für die Unterstützung, besonders in technischen Aspekten, der Arbeit danken. Ohne ihn wäre ich oftmals der Verzweiflung nahe gewesen. Seine Hinweise zu Struktur, Aufbau und Durchführung der Analysen waren sehr wertvoll und auch auf den Kongressbesuchen konnte ich einiges von ihm lernen. Meinen Mitdoktoranden, Carolin Kreiter, Niko Neye, Julia Börger und Norman Schöffel, möchte ich für die gute Zusammenarbeit und den regen gedanklichen Austausch danken. Sie haben mich in zahlreichen Fällen bei der Lösung von Problemen unterstützt und bei zunächst unlösbaren Problemen moralisch wieder aufgebaut. Vorrangig Carolin Kreiter danke ich für die gute Zusammenarbeit bei der Erarbeitung der Suchstrategien und dem Aufbau der Arbeit; auch von der gemeinsamen Kongreßteilnahme habe ich sehr profitiert.

Dem stellvertretenden Direktor des Instituts Herrn Dr. David Quarcoo und den Mitarbeitern des Instituts für Arbeitsmedizin, Frau S. Kölzow, Frau J. Henzel, Frau K. Wicklein, Frau Dipl. Chem. U. Queck, Frau Dipl. Psych. B. Kusma, Frau I. Kölzow, Herrn Dipl.-Ing. L. Khoury und Herrn J. Symalla danke ich für die freundliche Aufnahme im Institut, organisatorische Hilfestellung und zahlreiche unterhaltsame Stunden.

Meinen Eltern gilt mein Dank für ihre Unterstützung während des Studiums und ihren unbeirrbaren Glauben an mich. Sie haben mich in allen schweren Fragen immer gut beraten und sind ein ruhender Pol und eine Kraftquelle für mich.

Meinem Mitbewohner Ilja Wende danke ich für die Motivation und die Hilfe bei der Differenzierung entscheidender Punkte. Viele Entscheidungen haben wir bei einem Glas Bier erörtert und sind meist zu einem guten Ergebnis gekommen. Seiner Freundin, Anne Reichert, und ihm, danke ich für die Korrektur der Arbeit.

Zuletzt danke ich meiner Freundin, Doreen Jost. Sie hat mich angespornt wenn geistige Leere drohte und mir Kraft gegeben. Auch bei der Korrektur der Arbeit hat sie mir sehr

geholpen. Ihre Liebe und ihr Vertrauen in mich, haben mir immer wieder neuen Mut gemacht.