

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

DISSERTATION

Zystische Fibrose - szientometrische Analyse einer genetischen  
Erkrankung

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sepiede Falahkohan  
aus Berlin

Gutachter/in:      1. Prof. Dr. Dr. h. c. mult. D. Groneberg  
                          2. Priv.-Doz. Dr. med. habil I. Böckelmann  
                          3. Prof. Dr. med. T. Kraus

Datum der Promotion: 18.11.2011

Für meine Familie

## Inhaltsübersicht

Inhaltsübersicht.....	IV
Inhaltsverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	VI
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abkürzungsverzeichnis.....	VIII

1	Einleitung .....	1
2	Methodik .....	16
3	Ergebnisse .....	33
4	Diskussion .....	71
5	Zusammenfassung .....	81
6	Literaturverzeichnis.....	85
7	Lebenslauf .....	91
8	Danksagung .....	92

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Analyse der Publikationen nach Erscheinungsländern, Recherche in ISI-Web of Science.....	33
Abbildung 2 Anzahl der Publikationen in den einzelnen Publikationsjahren1932-2009, Recherche im ISI-Web of Science.....	34
Abbildung 3 Analyse nach Sprachen, Recherche in ISI-Web of Science.....	35
Abbildung 4 Analyse der Erscheinungsformen der Publikationen, Recherche in ISI-Web of Science.....	36
Abbildung 5 Analyse der Quellenzeitschriften, Recherche in ISI-Web of Science .....	37
Abbildung 6 Größe des Literaturverzeichnisses in den Jahren 1959-2009, Recherche in ISI-Web of Science ...	38
Abbildung 7 Publikationszahlen der Länder, Recherche in ISI-Web of Science.....	39
Abbildung 8 Analyse der Forschungseinrichtungen, Recherche in ISI-Web of Science.....	40
Abbildung 9 Anzahl der publizierenden Forschungsinstitutionen weltweit, Recherche in ISI-Web of Science	40
Abbildung 10 Kooperationsnetzwerke der Forschungseinrichtungen, Recherche in ISI-Web of Science .....	42
Abbildung 11 Verteilung der internationalen Kooperationsartikel nach der Anzahl der Kooperationsländer, Recherche in ISI-Web of Science .....	43
Abbildung 12 Netzdiagramm der internationalen Kooperationsländer, Recherche in ISI-Web of Science .....	45
Abbildung 13 Verlauf der internationalen Kooperationen in der Zeit von 1973-2009, Recherche in ISI-Web of Science.....	47
Abbildung 14 Modifizierter h-Index der Publikationsländer, Recherche in ISI-Web of Science.....	47
Abbildung 15 Die Verteilung der Artikel nach Anzahl der kombinierten Themengebiete, Recherche in ISI-Web of Science.....	49
Abbildung 17 Verteilung der führenden zehn Themengebiete in den vergangenen 25 Jahren, Recherche in ISI-Web of Science.....	51
Abbildung 18 Kombination der verschiedenen Themengebiete, Recherche in ISI-Web of Science .....	52
Abbildung 19 Entwicklung der Anzahl der Zitate im Zeitraum von 1900-2009, Recherche in ISI-Web of Science .....	53
Abbildung 20 Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen in den Jahren 1959-2009, Recherche in ISI-Web of Science.....	54
Abbildung 21 Zitation nach Zitationsjahren, Recherche in ISI-Web of Science .....	55
Abbildung 22 Lebens- bzw. Halbwertszeit der Zitate, Recherche in ISI-Web of Science .....	56
Abbildung 23 Weltkartenanamorphote zur Gesamtzahl der Zitate der Publikationsländer, Recherche in ISI-Web of Science.....	58
Abbildung 24 Weltkartenanamorphote zur Zitationsrate der Länder ( $\geq 30$ Artikel), Recherche in ISI-Web of Science.....	58
Abbildung 25 Die 15 Fachzeitschriften mit den meisten Zitationen, Recherche in ISI- Web of Science .....	60
Abbildung 26 Die 15 Fachzeitschriften mit der höchsten Zitationsrate bei über 30 veröffentlichten Artikeln, Recherche in ISI-Web of Science .....	61
Abbildung 27 Die 15 meistpublizierenden Autoren mit Anzahl der Zitate, Recherche in ISI-Web of Science...	63
Abbildung 28 Anteil an Erst-, Senior- und Koautorenschaften der 15 meist publizierenden Autoren, Recherche in ISI-Web of Science .....	64
Abbildung 29 Durchschnittliche Anzahl der Autoren pro Artikel, Recherche in ISI-Web of Science .....	65
Abbildung 30 Anzahl der Zitate der 15 am häufigsten zitierten Autoren, Recherche in ISI-Web of Science ....	66
Abbildung 31 Zitationsraten der 15 produktivsten Autoren, Recherche in ISI-Web of Science .....	67
Abbildung 32 h-Index der 15 meistpublizierenden Autoren, Recherche in ISI-Web of Science .....	68
Abbildung 33 Darstellung der Autorenkooperationen, Recherche in ISI-Web of Science .....	70

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1: ISI Web Tags .....</b>	<b>23</b>
<b>Tabelle 2: Matrix zur Länderkooperation.....</b>	<b>24</b>
<b>Tabelle 3 Die zehn produktivsten Autoren .....</b>	<b>62</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A & HCI	Arts & Humanities Citation Index
Abb.	Abbildung
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BIP	Bruttoinlandsprodukt
BZW.	Beziehungsweise
CAVD	Congenital absence of Vas deferens
CBAVD	Congenital bilateral absence of Vas deferens
CF	Cystic Fibrosis
CT	Computertomographie
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
DIOS	Distales intestinales Obstruktionssyndrom
evtl.	eventuell
Ggf.	Gegebenenfalls
HRCT	High-resolution Computertomographie
ICM	Intestinaler Ionenstrom
IF	Impact Faktor
ISI	Institute for Scientific Information
MeSH	Medical Subject Headings
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
NLM	National Library of Medicine
nPD	Nasale Potentialdifferenzmessung
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
P. aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
PCR	Polymerase- Ketten- Reaktion
ppb	Parts per billion
PPP	Purchasing parity power
S. aureus	Staphylococcus aureus
S. o.	Siehe oben
Sog.	Sogenannt
SCIE	Science Citation Index Expanded
SSCP	Single-strand-conformation-polymorphism
Tab.	Tabelle
U. a.	Unter anderem
UK	United Kingdom (Vereinigtes Königreich England)
USA	United States of America
V. a.	Vor allem
WoS	Web of Science

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Mukoviszidose .....	1
1.1.1	Historische Entwicklung .....	1
1.1.2	Epidemiologie .....	1
1.1.3	Pathophysiologie .....	2
1.1.4	Klinik.....	3
1.1.5	Diagnostik .....	4
1.1.5.1	Klinische Diagnosestellung.....	4
1.1.5.2	Neugeborenen-Screening .....	4
1.1.5.3	Der Schweißtest.....	4
1.1.5.4	Elektrophysiologische Diagnostik.....	5
1.1.5.5	Genetische Diagnostik.....	5
1.1.5.6	Bildgebende Diagnostik .....	6
1.1.5.7	Mikrobiologische Diagnostik.....	8
1.1.6	Komplikationen.....	8
1.1.7	Differentialdiagnosen .....	9
1.1.8	Prävention.....	10
1.1.9	Therapie.....	11
1.1.10	Prognose .....	13
1.1.11	Ziel der Arbeit .....	14
2	Methodik .....	16
2.1.1	Bibliometrische Untersuchungen .....	16
2.1.1.1	Definition der Bibliometrie .....	16
2.1.1.2	Entstehung der Bibliometrie.....	16
2.1.1.3	Die Rolle der Bibliometrie als Messinstrument in der Wissenschaftsforschung .....	17
2.1.1.4	Der „Matthäus-Effekt“ .....	17
2.2	Datenbank.....	17
2.2.1	Institute for Scientific Information.....	18
2.2.1.1	ISI-Web of Knowledge - Allgemeines zur Datenbank .....	18
2.2.1.2	Eingabe des Suchbegriffes .....	19
2.2.1	Englisch- Die Sprache als Machtinstrument .....	20
2.3	Der h-Index .....	20
2.4	Density Equalizing Map Projections (DEMP)- Erstellen einer Kartenanamorphote	21
2.5	Verarbeitung der Artikel .....	22
2.5.1	Analyse der Publikation nach ihren Herkunftsländern .....	23
2.5.2	Darstellung der Länder- und Autorenkooperationen .....	24
2.6	Allgemeine Suchstrategien.....	25
2.6.1	Suchstrategie im ISI-Web Of Science.....	25
2.7	Spezielle Suchstrategien.....	25
2.7.1	Analyse der Veröffentlichungen nach Publikationsjahren.....	26
2.7.2	Analyse der Publikationen nach Sprachen .....	26
2.7.3	Analyse nach Erscheinungsformen .....	26
2.7.4	Bestimmung der Quellenzeitschriften .....	26
2.8	Die Größe des Literaturverzeichnisses im zeitlichen Verlauf.....	26
2.9	Länderspezifische Analysen.....	27
2.10	Anzahl der Forschungseinrichtungen der jeweiligen Publikationsländer .....	27
2.10.1	Kooperationen der verschiedenen Forschungseinrichtungen.....	27

2.10.2	Kooperationen zwischen den meist publizierenden Ländern.....	27
2.10.3	Modifizierter h-Index der publizierenden Länder .....	27
2.11	Analyse nach Themengebieten.....	28
2.11.1	Die zehn häufigsten Themengebiete der führenden Publikationsländer.....	28
2.11.2	Die zehn häufigsten Themengebiete der vergangenen 25 Jahre .....	28
2.11.3	Anzahl der Kombinationen verschiedener Themengebiete .....	28
2.12	Zitationsanalysen.....	28
2.12.1	Gesamtzahl der Zitierungen der Publikationen zum Thema CF im Zeitraum von 1955-2009.....	28
2.12.2	Zitationsraten der Publikationen im Zeitraum von 1955-2009 .....	29
2.12.3	Zitationen nach Zitationsjahr .....	29
2.12.4	Lebenszeit der Zitate .....	29
2.12.5	Anzahl der Zitate und der ZR der Publikationsländer.....	30
2.12.6	Analyse der Zitationen und der durchschnittlichen ZR der Fachzeitschriften.....	30
2.13	Autorenanalyse.....	30
2.13.1	Produktivität der Autoren.....	30
2.13.2	Zitationen und Zitationsrate der Autoren .....	31
2.13.3	h-Index der Autoren- ein Qualitätsmerkmal .....	31
2.13.4	Kooperationen zwischen den Autoren zum Thema CF .....	32
3	Ergebnisse .....	33
3.1	Analyse der Publikationen nach Herkunftsländern.....	33
3.2	Analyse der Publikationen nach Publikationsjahren.....	33
3.3	Analyse der Publikationen nach Sprachen .....	34
3.4	Analyse nach Erscheinungsformen .....	35
3.5	Bestimmung der Quellenzeitschriften.....	36
3.6	Analyse des Literaturverzeichnis der Artikel im zeitlichen Verlauf.....	37
3.7	Länderanalyse.....	38
3.7.1	Analyse der Anzahl der Publikationen eines Landes .....	38
3.8	Analyse der Anzahl der Forschungseinrichtungen der einzelnen Publikationsländer .....	39
3.8.1	Verteilung der Forschungseinrichtungen weltweit .....	40
3.8.2	Kooperationsnetzwerke zwischen den Forschungseinrichtungen.....	41
3.9	Analyse der internationalen Kooperationen.....	43
3.9.1	Verteilung der internationalen Kooperationsartikel nach der Anzahl der kooperierenden Länder.....	43
3.9.2	Internationale Kooperationen.....	44
3.9.3	Verlauf der internationalen Kooperationen über die Zeitperiode .....	46
3.9.4	Analyse des modifizierten h-Index der Länder .....	47
3.10	Analyse der Themengebiete- <i>Subject Areas</i> .....	48
3.10.1	Verteilung der Artikel nach Anzahl ihrer Unterteilung in verschiedene Themengebiete .....	48
3.10.2	Die 10 häufigsten Themengebiete der 15 meistpublizierenden Länder.....	49
3.10.3	Entwicklung der führenden zehn Themenkategorien von 1985-2009 .....	50
3.10.4	Analyse der Anzahl der Kombinationen der verschiedenen Themengebiete .....	51
3.11	Zitationsanalysen.....	53
3.11.1	Verteilung der Zitate der Publikationen im Zeitraum von 1900-2009.....	53
3.11.2	Zitationsrate der Publikationen in den Jahren 1959-2009.....	54
3.11.3	Analyse der Zitationen nach Zitationsjahr .....	55
3.11.4	Lebens- und Halbwertszeit der Zitate .....	56
3.11.5	Anzahl der Zitate und der ZR der Publikationsländer.....	57
3.11.6	Zitationsanalysen der Fachzeitschriften .....	59

3.11.6.1	Die Fachzeitschriften mit den meisten Zitationen.....	59
3.11.6.2	Zitationsrate der Fachzeitschriften .....	60
3.12	Autorenanalyse.....	62
3.12.1	Produktivität der Autoren.....	62
3.12.2	Autoren mit den meisten Zitationen.....	65
3.12.3	Zitationsraten der Autoren .....	66
3.12.4	h-Indices der Autoren.....	67
3.12.5	Kooperationen zwischen den Autoren .....	68
4	Diskussion .....	71
4.1	Diskussion der angewandten Methodik .....	71
4.1.1	Qualität der Datenerhebung und mögliche Fehlerquellen.....	71
4.1.2	Die Analyse nach Ländern .....	72
4.2	Bewertung der szientometrischen Analysen .....	72
4.2.1	Zitationsanalysen.....	72
4.2.2	Die Zitationsrate und der h-Index – Ihre Bedeutung als Qualitätskriterium wissenschaftlicher Arbeiten .....	73
4.2.2.1	Die Zitationsrate.....	73
4.2.2.2	Der h-Index .....	74
4.3	Diskussion des Inhalts.....	75
4.3.1	Analyse der Publikationen nach Publikationsjahren, der Gesamtzahl ihrer Zitierungen sowie der Zitationsrate.....	75
4.3.2	Die Bedeutung der Publikationssprache .....	76
4.3.3	Die Bedeutung des Erscheinunglandes und der Länderkooperationen weltweit.....	77
4.3.4	Die produktivsten Autoren, ihre Zitationsrate und die Autorenkooperationen weltweit .....	78
4.3.5	Forschungsschwerpunkte der CF und der Publikationsländer .....	80
5	Zusammenfassung .....	81
6	Literaturverzeichnis.....	85

# 1 Einleitung

## 1.1 Mukoviszidose

### 1.1.1 Historische Entwicklung

Mukoviszidose, im englischen Sprachgebrauch *Cystic Fibrosis* (CF) genannt, ist eine autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselkrankheit, die in mehreren Organsystemen zu pathologischen Veränderungen führt. Sie wurde erstmals 1936 von dem Zürcher Pädiater Fanconi, Uehlinger und Knauer beschrieben [1] und schließlich 1938 von Anderson als eigenständiges Krankheitsbild definiert und somit von der Zöliakie abgegrenzt [2, 3]. Auf das Vorliegen einer funktionellen Störung wies 1953 die Gruppe um Di Sant` Agnese hin [4], die eine erhöhte Elektrolytzusammensetzung im Schweiß von Mukoviszidose-Patienten beschrieb. Im Jahr 1958 etablierten Gibson und Cooke den Pilocarpin-Iontophorese Schweißtest [5], eine relativ einfache Methode, mit der erhöhte Konzentrationen von Natriumchlorid im Schweiß von CF-Patienten nachgewiesen werden können. Dieser Test ist bis heute fester Bestandteil der klinischen Diagnostik. Durch Kopplungsanalysen (*linkage*) konnte 1985 die Ursache der CF auf das mutierte Gen auf dem langen Arm von Chromosom 7 zurückgeführt werden. Die häufigste Mutation des CF-Gens besteht in der Deletion von drei Basen, die dazu führen, dass es an Position 508 im CF-Gen zum Fehlen von Phenylalanin (F) kommt. Dieses mutierte Genprodukt wurde 1989 entdeckt und wird *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance* (CFTR)- Gen genannt [6-11].

### 1.1.2 Epidemiologie

Die CF ist die häufigste tödlich verlaufende Erkrankung im Kindes- und Jugendalter innerhalb der weißen Bevölkerung [12]. In Europa schwankt die Häufigkeit zwischen einem Fall auf 500 bis 3000 Neugeborene [13], wobei die Häufigkeit regional und nach ethnischer Zugehörigkeit sehr unterschiedlich sein kann. Die ethnische Abstammung bestimmt die Prävalenz [14]. Als gutes Beispiel sei die äußerst geringe Inzidenz in Finnland mit nur ein bis zwei Fällen bei 60.000 Neugeborenen pro Jahr der Inzidenz auf den Färöer Inseln mit einem Fall auf 1.775 Neugeborenen jährlich gegenübergestellt [15]. Eine noch höhere Inzidenz findet sich in der Bretagne, Frankreich mit einem Fall pro 377 Neugeborene [16]. Gegenüber nur einem am CF erkrankten Kind von 100.000 in der asiatischen Population und einem von 17.000 in der afroamerikanischen Population, liegt die Inzidenz bei der weißen Bevölkerung

Nordamerikas bzw. Europas bei 1/2500 [17]. Wie es für autosomal rezessive Erbgänge typisch ist, sind Heterozygote (Carrier) klinisch gesund, tragen aber neben einem Normalallel auch ein mutiertes Allel. Dies trifft für vier bis fünf Prozent der Bevölkerung Nordeuropas und Nordamerikas zu [14]. Wenn beide Partner für CF heterozygot sind, beträgt die Wahrscheinlichkeit, ein an CF erkranktes Kind zu bekommen, für jede Schwangerschaft 25%. Bei autosomal rezessiven Erkrankungen besteht für Geschwister eines Erkrankten eine Wahrscheinlichkeit von 2:3, heterozygoter Genträger zu sein.

### **1.1.3 Pathophysiologie**

Bei Patienten mit CF ist durch die Fehlfunktion von Chloridkanälen die Zusammensetzung aller Sekrete exokriner Drüsen verändert. Ursache ist die Mutation im CFTR- Gen [12]. Der genetische Defekt ist auf dem langen Arm des Chromosoms 7 lokalisiert. 1989 gelang es, den Genlocus präzise zu bestimmen (Position 7q31) und die entsprechende DNA-Sequenz des mutierten Gens zu analysieren [6]. Das Genprodukt kodiert für ein membranständiges Protein, das CFTR-Protein. Dieses ist identisch mit dem bei CF-Patienten dysfunktionalen transmembranalen Chloridkanal. Innerhalb des CF-Gens sind derzeit 1.601 verschiedene Mutationsorte identifiziert worden. Der Bestand der bekannten Mutationen wird offiziell vom *Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium* archiviert und kann in aktualisierter Form im Internet abgefragt werden [18]. 70-75% der Mittel- und Nordeuropäer weisen die Mutation F508del auf [19]. Ihnen fehlt an Position 508 die Kodierung für Phenylalanin, einer essentiellen proteinogenen Aminosäure. Der Schweregrad der Klinik variiert abhängig von der Funktion der spezifischen genetischen Mutation eines jeden einzelnen Patienten [20-24]. Normalerweise bewirken Chloridionen durch osmotische Prozesse das Austreten von Wasser aus den Zellen in das umgebende Gewebe [17]. Unterbleibt dies, resultiert daraus ein niedriger Wassergehalt der Körpersekrete und sie werden zähflüssig. In Lunge, Pankreas, Dünndarm, Gallenwegen und Schweißdrüsen werden bei Vorliegen der CF zähflüssige Sekrete gebildet [12, 25, 26], die nur erschwert vom Körper abtransportiert werden können [27]. Durch Verstopfung der Drüsenausführungsgänge kommt es in den betroffenen Organen zu Funktionsstörungen unterschiedlicher Art.

#### 1.1.4 Klinik

Die ersten klinischen Zeichen werden normalerweise bereits in der frühen Kindheit apparent [2]. In den westlichen Ländern wird in sieben Prozent der Fälle die Diagnose aufgrund eines unauffälligen Verlaufes erst im Erwachsenenalter gestellt [14]. Als früheste Form der Manifestation der CF tritt bei ungefähr 18% der Fälle postnatal ein Mekoniumileus auf [28]. Husten, rezidivierende Bronchitiden, Nasenpolypen, Analprolaps sowie Gedeihstörungen sind weitere typische Symptome, die sich in den ersten beiden Lebensjahren manifestieren können [12, 17, 28]. Eine unklare Hepatopathie, gastrointestinale Symptome sowie die männliche Infertilität sind weitere Symptome, die auf das Vorliegen einer CF hinweisen können. Diese Symptome können thematisch verschiedenen Gruppen zugeordnet werden:

zu den sinupulmonalen Manifestationen zählt der chronische Husten mit zähem Sputum; die persistierende Keimbeseidlung durch CF-typische Keime, wie z.B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und *Burkholderia cepacia* [29-33]; die chronisch obstruktive Ventilationsstörung (Giemen, Überblähung im Röntgenthorax) und die Trommelschlegelfinger mit Uhrglasnägeln [13].

Die gastrointestinalen Störungen umfassen neben dem Mekoniumileus [34, 35] das Verschlussyndrom des Darmes, auch *distal intestinal obstruction syndrom* (DIOS) genannt [36]; pankreatogene Maldigestion mit Steatorrhoe und Mangel an fettlöslichen Vitaminen; eine gestörte Glukosehomöostase sowie CF-Diabetes [37], Cholezystolithiasis, Leberfunktionsstörungen bis hin zur Zirrhose mit konsekutiver Wachstumsstörung, Ödembildung sowie Protein- und Vitaminmangel.

Das sogenannte Salzverlustsyndrom durch starkes Schwitzen bei Hitze ist durch starken Salzverlust und/oder metabolische Alkalose gekennzeichnet.

Die männliche Infertilität macht sich im Adoleszenten- oder Erwachsenenalter bemerkbar [38, 39]. Ungefähr 97% der Männer sind davon betroffen [40]. Zu beobachten sind in den meisten Fällen entweder eine isolierte uni- oder bilaterale kongenitale Aplasie des Vas deferens (CAVD, CBAVD) [41]. Die CBAVD ist assoziiert mit einer normalen Spermatogenese, Azoospermie und einem Fehlen beider Vasa deferentia. Eine signifikante Assoziation zwischen der Mutation des CFTR-Gens unter Männern mit einer CBAVD ist festgestellt worden [42, 43]. Spermien können durch Punktion des Nebenhodens gewonnen werden, so dass eine In-vitro-Fertilisation durchaus möglich ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass das Risiko für das Kind eines Patienten mit einem gesunden Partner 1:25 beträgt.

## **1.1.5 Diagnostik**

### **1.1.5.1 Klinische Diagnosestellung**

Meist ergibt sich der Verdacht einer vorliegenden CF mit dem Auftreten der ersten klinischen Symptome in der frühen Kindheit (s. 1.1.4) und einer positiven Familienanamnese. Treten ein oder mehrere phänotypische Merkmale auf oder ist bereits ein Geschwister an CF erkrankt, sollte an die Möglichkeit einer CF-Erkrankung gedacht und weitergehende Diagnostik durchgeführt werden.

### **1.1.5.2 Neugeborenen-Screening**

Grundvoraussetzung für eine effiziente Frühtherapie ist die Früherkennung im Neugeborenenalter. Nur bei einer frühzeitig begonnenen Behandlung lassen sich irreversible Organschäden sowie Funktionsdefizite verzögern, teilweise auch vermeiden [44]. Trotz Prognoseverbesserung der erkrankten Kinder wird dieses Screening bisher nur fakultativ in Deutschland durchgeführt. Folge der teilweise unauffälligen Klinik vieler Kinder und des lückenhaften Screenings ist, dass bisher nur etwas mehr als die Hälfte aller an CF erkrankten Kinder im ersten Lebensjahr entdeckt werden. Mit der 1979 eingeführten Bestimmung des immunreaktiven Trypsin/Trypsinogens (IRT) [45-47] und dem Guthrie-Test [48] ist die CF-Früherkennung um weitere Methoden erweitert worden. Bestandteil der IRT-Bestimmung ist ein Enzymimmunassay aus auf Filterpapier befindlichem getrocknetem Vollblut. Eine neonatale IRT-Erhöhung ist nicht spezifisch für die CF. Die *transitorische Hypertrypsinogenämie* beim Neugeborenen ist bekannt und normalisiert sich meist innerhalb der ersten Lebenswochen. Somit wird bei einem ersten pathologisch hoch ausfallenden Test eine zweite IRT-Bestimmung vier bis sechs Wochen später durchgeführt [49, 50]. Fällt dieser erneut hoch aus, wird weitergehende Diagnostik empfohlen.

### **1.1.5.3 Der Schweißtest**

Der sogenannte Schweißtest nach Gibson und Cooke dient dem Nachweis eines erhöhten Gehaltes von Natrium- und Chloridionen im Schweiß [51]. Diese stellt noch heute den wichtigsten und auch sichersten Test zum Nachweis einer zystischen Fibrose dar [17]. Neben seiner Sicherheit überzeugt der Test durch eine schmerzfreie und schnell durchführbare Handhabung, so dass auch Säuglinge diesen Test sehr gut tolerieren. Zunächst wird in einem

umschriebenen Hautareal an der Innenfläche des Unterarms, Oberschenkels oder Rücken die Schweißproduktion maximal angeregt. Dies gelingt durch Auflegen eines mit Pilocarpin- getränkten Gelatine-Pads und einer Gleichstromelektrode [2]. Im nativ gesammelten Schweiß werden nun Chlorid und Natrium bestimmt. Laut Leitlinien kommt der Chloridbestimmung dabei eine größere Aussagekraft zu [52, 53]. Allerdings können nur ca. 60% der CF-Zentren Deutschlands auf dieses genauere Testverfahren zurückgreifen. Die Konzentrationen von Chlorid und Natrium im Schweiß liegen bei gesunden Menschen unter 30 mmol/l. Als grenzwertig werden Werte von 30–60 mmol/l eingeschätzt [54]. Diese müssen erneut kontrolliert werden. Als pathologisch gelten Konzentrationen von mehr als 60 mmol/l [2, 13], wobei bei CF-Patienten mit der Mutation 3849-10kbC-T (ca. ein Prozent aller CF-Patienten) auch Werte von weniger als 30 mmol/l bekannt sind. Zur Diagnosesicherung ist eine dreifache Bestimmung einer der beiden Elektrolyte aus verschiedenen Schweißstimulationen notwendig. Bei mehr als 98% aller CF-Patienten erbringt dieses Verfahren ein positives Ergebnis. Die klinische Verdachtsdiagnose Mukoviszidose ist bestätigt.

#### **1.1.5.4 Elektrophysiologische Diagnostik**

Für die Diagnosestellung von atypischen oder aberranten Formen der CF, die gelegentlich auftauchen können, gibt es weitere diagnostische Möglichkeiten. Von diesen wird entsprechend der geringen Fallzahl sehr selten Gebrauch gemacht. Es können zwei elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt werden. Die nasale Potentialdifferenzmessung (nPD), mit der das elektrochemische Gefälle am Epithel der Nase bestimmt wird [55, 56]. Und die Messung des intestinalen Ionenstromes (ICM) bei einer Rektumbiopsie [57, 58]. Diese sensitive Methodik existiert seit den 90er Jahren, der technische Aufwand ist beträchtlich.

#### **1.1.5.5 Genetische Diagnostik**

Mit den entsprechenden Verfahren liefern genetische Untersuchungen auf CF-Mutationen genaue und eindeutige Resultate. Besonders für eine Krankheit wie die Mukoviszidose, deren klinischer Verlauf sehr oft aufgrund der vielen möglichen Mutationen und Umwelteinflüsse heterogen ist, trägt die genetische Diagnostik entscheidend zur Sicherung der Diagnose bei. Zumal sie in den letzten Jahren enorm erweitert worden ist. Mittlerweile werden in den mit den CF-Zentren kollaborierenden humangenetischen Instituten neben der v.a. in Europa

auftretenden „Standardmutation“ F508del noch weitere der 35-40 häufigsten Mutationen bestimmt. Diese Nachweismethoden können bei einem negativen Ergebnis keinen sicheren Ausschluss einer Erkrankung an CF gewähren. Bei einer Fülle von derzeit mehr als 1.600 bekannten Mutationen [59] können nicht alle Mutationen mitgetestet werden. Oder aber es liegt eine noch unbekannte Mutation vor. Werden beide Allele nachgewiesen, kann man von einer zweifelsfrei gesicherten Diagnose ausgehen. Kann bei Vorliegen eines nachgewiesenen Allels das zweite trotz genetischer Diagnostik nicht identifiziert werden, sollte man den Patienten symptomatisch therapieren. Voraussetzung ist, dass die Klinik des Patienten an eine CF-Erkrankung denken lässt. Mit Hilfe der Multiplex-Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) kann die aus dem Patientenblut gewonnene DNA-Probe in einem standardisierten Verfahren auf die entsprechenden Mutationen getestet und nach Auftragung auf ein Gel untersucht werden [60]. Diese Vorgehensweise stellt den *diagnostischen Standard* dar und ist relativ schnell und einfach durchzuführen. Eine weitere Möglichkeit ist die Single-strand-conformation-polymorphism-Analyse (SSCP) für den Nachweis von Sequenzvarianten in mittels PCR amplifizierten DNA-Fragmenten [61-63]. Mit dieser Methodik können mehr als 70-80% aller Sequenzveränderungen, ob bekannter oder unbekannter Natur, identifiziert werden [64]. Die Sequenzierung ist bei vermuteten sowie unbekannten Mutationen die Methode der Wahl. Allerdings steht diese Möglichkeit nicht allen CF-Laboren zur Verfügung. Ein positiv ausfallendes Ergebnis beeinflusst das weitere Leben eines Patienten nachhaltig. Daher sollten CF-Patienten von einer klinisch-genetischen und pädiatrischen Beratung begleitet werden. Weitere Hilfe kann durch einen mit Unterstützungs- und Bewältigungsstrategien speziell bei der CF vertrauten Klinikpsychologen in Anspruch genommen werden [65].

#### **1.1.5.6 Bildgebende Diagnostik**

Zur Basisuntersuchung der bildgebenden Diagnostik zählt die Röntgen-Thoraxaufnahme in zwei Ebenen. Die erste bemerkbare Veränderung besteht zumeist in einer Hyperinflation [66], welche durch Therapie einer akuten Exazerbation einer Infektion reversibel sein kann. Mit weiterer Progression der Krankheit wird die Hyperinflation persistent und die interstitiellen Kennzeichen in der Lunge werden markanter. Aus bisher noch ungeklärten Gründen neigen diese Abweichungen dazu, sich zuerst in den oberen Lungenfeldern zu manifestieren, um schließlich bei Progredienz der Krankheit auch in den unteren Lappen zu erscheinen. Durch

zunehmende Hyperinflation kommt es zu einer progressiven Abflachung des Zwerchfells, einem markanten retrosternalen Freiraum sowie Kyphose in späten Stadien der CF.

Abhängig von der Situation und der aktuellen Problematik können andere Möglichkeiten der konventionellen sowie modernen Bildgebung genutzt werden. Für die Beurteilung der Lungenveränderungen bei CF-Patienten wird immer öfter die hochauflösende Lungen-Computertomographie (HRCT) verwendet. Sie eignet sich gut dafür, das Ausmaß von Bronchiektasen bei Patienten genauer und frühzeitig bestimmen zu können [66, 67]. Patienten mit fokalen Bereichen fortgeschrittenen Ausmaßes der Krankheit sind von besonderem Interesse, da sie mitunter sehr von einer chirurgischen Resektion profitieren können [68]. Es bleibt zu bemerken, dass die mit Hilfe der CT festgestellten Grade des Ausmaßes an Bronchiektasen nicht gut mit den klinischen Tests korrelieren [69]. Bereits im Vorschulalter kann die CT-Aufnahme im Sinne eines initialen Stagings und, jeweils abhängig vom klinischen Zustand des Patienten, zur weiteren Verlaufsbeobachtung genutzt werden [70]. Es gibt aber auch Bedenken, das HRCT als Standarduntersuchung einzuführen. Es ist noch nicht abschließend ein Überwiegen der Vorteile durch diese strahlenbelastete Untersuchungsform nachgewiesen worden [71]. Im Allgemeinen sollte die Low-dose-Technik bevorzugt werden. Alternative zum Lungen-CT ist die wesentlich schneller ablaufende Spiral-CT-Untersuchung. Diese ist nur bei kleinen und nicht kooperativen Patienten, bei beatmeten Kindern und bei Vorliegen hochgradiger Dyspnoe indiziert [72]. Nachteil dabei ist die höhere Strahlenbelastung, der die Patienten ausgesetzt sind. Mittels der CT-Bilder können u.a. Bronchiektasen, Bronchialwandverdickungen sowie Sekretverlegungen der Bronchien selbst, Bullae, Abszesse, Atelektasen, emphysematöse Bereiche, ein Pneumothorax, Aspergillom, fibrotische Stränge, peribronchiale Infiltrationen und viele mehr ermittelt und voneinander abgegrenzt werden. Präoperativ, v.a. vor einer geplanten Lungentransplantation, kann ebenfalls eine Ventilations- und Perfusionsszintigraphie mit herangezogen werden [72]. Die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) wird bei CF-Patienten immer mehr zur Verlaufsbeobachtung durchgeführt, viel Literatur dazu existiert bisher nicht. Zum aktuellen Zeitpunkt besteht mit dieser strahlungsfreien Untersuchungsmethode abgesehen von einer besseren Beurteilbarkeit der hilären Lymphknoten, anderer Tumoren und Lungengefäße, kein signifikanter Vorteil [73]. Mit den Entwicklungen der letzten Jahre wird sich das MRT langfristig als Untersuchungsmethode der Wahl etablieren. Insbesondere für eine jährliche Verlaufsuntersuchung ist sie aufgrund der Strahlungsfreiheit gut geeignet [73].

### **1.1.5.7 Mikrobiologische Diagnostik**

Für den Erregernachweis bei Infektionen ist eine Materialgewinnung in Form von Sputum notwendig. Diese ist nicht immer einfach durchzuführen, insbesondere bei Kindern. Bei jüngeren Kindern empfiehlt es sich, nach vorausgehender Mundspülung und nach Husten, einen tiefen Rachenabstrich durchzuführen. Ein negatives Testergebnis ist in den meisten Fällen verlässlich. Bei älteren Kindern liegt der negative Vorhersagewert bei 91% [72]. Anders verhält es sich bei einem positiven Ausfall. Hier kann nicht sicher davon ausgegangen werden, dass der Erreger tatsächlich die unteren Atemwege repräsentiert. Die Indikation für eine gezielte antibiotische Therapie ist bei asymptomatischen Patienten mit reproduzierbarem Erregernachweis gegeben. Die Sputumgewinnung bei Schulkindern und Jugendlichen ist einfacher durchzuführen. Wenn nötig, kann die Sputumproduktion induziert werden. Nach Applikation eines Beta-2-Mimetikums kann dies entweder durch eine Physiotherapie-Sitzung oder aber durch Inhalation mit isotoner oder hypertoner Kochsalzlösung erreicht werden. Sehr selten, meistens zur Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen, wird die bronchoalveoläre Lavage (BAL) herangezogen. Sie ist bei der Ermittlung seltener sowie schwer nachweisbarer Erreger hilfreich und den übrigen Verfahren überlegen. Beim Umgang mit dem gewonnenen Material ist es wichtig, dass ein geeignetes Transportmedium verwendet und der Transport ins Labor so schnell wie möglich vollzogen wird. Enthält der mikroskopische Befund mehr als fünf Prozent an Plattenepithelien, kann von einer starken Kontamination des Sputums mit Speichel ausgegangen werden. Das Ergebnis des Abstrichs ist nicht als aussagekräftig zu werten [72]. Bei Vorliegen unklarer Ergebnisse und einem unbefriedigendem Krankheitsverlauf sollte die bis zu dem Zeitpunkt erfolgte Diagnostik erneut überprüft werden. Werden besondere Keime gefunden oder vermutet, empfiehlt es sich für den Nachweis, wesentlich aufwändigere Methoden durchzuführen. Diese bedürfen spezieller Nährböden und Nachweistekniken, wie z.B. die PCR oder Pulsfeldelektrophorese. Für die anschließende mikrobiologische Untersuchung kommen nur Labore in Frage, die auf diese Diagnostiken spezialisiert sind. Ansonsten besteht die Gefahr, dass gewisse Keime entweder übersehen oder falsch eingeordnet werden.

### **1.1.6 Komplikationen**

Komplikationen sind häufig. Diese kommen in schwerer Form insbesondere im Endstadium vor und stellen oft die direkten Todesursachen dar. Der Mekoniumileus ist in mehr als 95% der Fälle Ausdruck der CF [74]. Davon sind ungefähr 10-20% der an CF erkrankten

Neugeborenen betroffen [75]. Die Situation ist lebensgefährlich und erfordert ein zügiges Handeln. Liegt zum Diagnosezeitpunkt keine Perforation vor, kann durch einen Kontrastmitteleinlauf oder aber auch mittels Pankreasenzymen versucht werden, die Ausscheidung des Mekoniums zu erreichen. Bei fortgeschrittener Symptomatik ist das operative Vorgehen unumgänglich [74-76]. Das DIOS entspricht einer im Ileozökalbereich gelegenen Darmobstruktion, die durch zähen Stuhlgang verursacht wird, und befällt ca. 2-37% der CF-Patienten. Die Häufigkeit steigt mit Zunahme des Alters [77]. Wesentliche Ursache des DIOS ist eine Pankreasinsuffizienz [78]. Bedingt durch gastrointestinale Symptome verbunden mit Pankreasgangobstruktion und Maldigestion resultiert eine Gedeihstörung. Dessen Folge ist häufig nicht nur Kleinwuchs, sondern auch eine Pubertätsverzögerung. Pneumothoraces, die mitunter oftmals rezidivieren, sind die Folge von Atelektasen und Emphysemen. Hämoptoen bis hin zu tödlichen Blutungen können durch entzündliche Erosionen der Bronchialarterien entstehen und erfordern im letzteren Fall ein schnelles Handeln. Die Embolisation des blutenden Gefäßes ist Mittel der Wahl. Gelingt die Embolisation nicht, ist eine Resektion unumgänglich. Eine häufige Komplikation, die ab dem zweiten Lebensjahrzehnt auftreten kann, ist der Insulinmangeldiabetes. Die biliäre Zirrhose mit Pfortaderhochdruck und einer dadurch möglichen Ösophagusvarizenblutung sind weitere Komplikationen, die sich oft in diesem Alter ergeben. Noch häufiger sind pulmonale Infektionen, die v.a. durch Besiedelung mit atypischen Mykobakterien bedingt sind. Zu Beginn der CF gehörte *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) zum Hauptinfektionserreger. Mit zunehmender Effizienz und Verbreitung von Breitspektrumantibiotika gegen *S. aureus* wird aktuell *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) als Hauptinfektionserreger gezählt. Ungefähr 80% aller CF-Patienten sind gegenwärtig mit diesem Erreger chronisch infiziert. Neben dem Nutzen der Antibiotikatherapie koexistieren auch die unerwünschten Nebenwirkungen. Andere pathogene Keime können begünstigt werden. Neben der Antibiotika-Allergie sei noch die Dysfunktion des Nervus vestibulocochlearis genannt sowie eine Beeinträchtigung der renalen Funktion.

### **1.1.7 Differentialdiagnosen**

Die Manifestation und der Verlauf der Mukoviszidose sind nicht einheitlich. Dies ist u.a. dadurch bedingt, dass verschiedene Organsysteme in jeweils unterschiedlicher Stärke befallen sein können. Somit kann das syndromale Erscheinungsbild der CF-Patienten mitunter auch an andere Krankheitsbilder denken lassen, welche vergleichbare Organmanifestationen

vorweisen. Im Folgenden werden die häufigsten Differentialdiagnosen bei Vorliegen eines negativen Schweißtestes aufgeführt:

- Asthma-Syndrom bei Atopie, rezidivierende oder chronische (obstruktive)  
Bronchitis mit Bauchschmerz durch Nahrungsmittelallergie. Der Schweißtest ist normal bei erhöhtem spezifischen IgE, reversible Bronchokonstriktion.
- Alpha1-Antitrypsin-Mangel, Klinik bestimmt durch Maldigestion, durch Hepatopathie und frühes Emphysem, der Schweißtest ist normal, Alpha1-AT ist erniedrigt.
- Shwachmann-Syndrom, Maldigestion ist das führende klinische Zeichen. Der Schweißtest fällt normal aus; Neutropenie; Röntgen: Skelettdysplasien.
- Zilien-Dyskinesie-Syndrome, deren Klinik geprägt ist von chronisch produktiver Bronchitis bei einem normalem Schweißtest; Neutropenie; Röntgen: Bronchiektasen; Röntgen-Thorax belegt in 50% der Fälle einen Situs inversus. Die Zilienmotilität und/oder –Morphologie sind pathologisch; nasales NO beträgt weniger als 120 ppb.
- Bronchiektasen, bei bereits anamnestisch bekannten Vorerkrankungen bestimmt der chronisch produktive Husten die Klinik. Die CF-Diagnostik fällt normal aus, die Elastase sowie das Chymotrypsin weisen keine pathologischen Werte im Stuhl auf.

### **1.1.8 Prävention**

Präventive Maßnahmen beinhalten u.a. Impfungen. Es wird empfohlen, neben der klassischen Grundimmunisierung des Kindes die Grippeimpfung jährlich nach Abschluss des zweiten Lebensjahres sowie alle fünf Jahre eine Haemophilus influenzae B-Impfung durchzuführen. Durch die wachsende Zunahme der Infektionsgefahr durch Pneumokokken wird ebenfalls zu einer Pneumokokken-Impfung im Alter von drei Monaten bis zum Ende des zweiten Lebensjahres geraten. Eine Boosterung empfiehlt sich bei Kindern nach ungefähr drei bis fünf und bei Erwachsenen nach sechs Jahren. Bei Kindern im Alter bis zu drei Jahren wird bei Vorliegen schwerer bronchopulmonaler Manifestationen der CF die monatliche Applikation monoklonaler RSV-Antikörper empfohlen. Diese ist v.a. während der kühlen Jahreszeit notwendig. Aktuell bleibt der Nutzen einer Pseudomonas-Impfung umstritten. Die Ergebnisse der derzeit laufenden Studien bedürfen noch einer kritischen Auswertung. Bei einer fehlenden Windpocken-Anamnese ist eine Varizellen-Impfung im Alter von zwölf bis fünfzehn Jahren ratsam. Zur Vorbeugung einer Koprostase oder des DIOS sind einige wichtige Punkte zu

beachten. Dazu gehört eine ausreichende Enzymsubstitution, das tägliche Zuführen reichlicher Trinkmengen, schlackenhaltige bzw. faserhaltige Kost, regelmäßige körperliche Aktivitäten sowie „geregelte“ Defäkationsgewohnheiten [77]. Kommt es trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen zum Auftreten einer Koprostase, kann man diese mit Hilfe eines retro- und anterograden Spüleinlaufes behandeln. Bei CF-Patienten mit wiederholt niedrig gemessenem Sauerstoffpartialdruck (unter 65mmHg) ist eine kontinuierliche Sauerstoffinsufflation, zumeist während der Nacht, empfehlenswert, um eine pulmonale Hypertonie mit konsekutiver Rechtsherzinsuffizienz zu vermeiden. Ultima ratio bei einer therapeutisch nicht mehr kompensierbaren Lungeninsuffizienz stellt die bilaterale Lungentransplantation dar [79]. Diese wird an vielen Mukoviszidosezentren mit zunehmendem Erfolg durchgeführt. Bei Auftreten von Ösophagusvarizenblutungen werden diese endoskopisch sklerosiert. In seltenen Fällen muss ein portosystemischer Shunt gelegt werden. Durch Umstellung der Ernährung kann eine auftretende Störung der Glukosetoleranz beherrscht und kontrolliert werden. Stellt sich ein Diabetes mellitus ein, wird die Insulinsekretion zunächst medikamentös stimuliert. Bei Nichtansprechen oder –gelingen ist eine Insulinsubstitution unter Beibehaltung der hochkalorischen Kost unumgänglich.

### **1.1.9 Therapie**

Bis heute bleibt die CF eine kausal nicht heilbare Erkrankung, die vor allem Europäer und Nordamerikaner betrifft. Gegenwärtig dominiert die symptomatische bzw. präventive Therapie der Patienten, die vom Zeitpunkt der Diagnosestellung an konsequent durchgeführt werden sollte. Nach heutiger Auffassung kann die Prognose der Erkrankung wesentlich durch eine frühe und kontinuierliche Behandlung beeinflusst werden. Als Grundpfeiler der Therapie kommen folgende Punkte zum Tragen:

- Vorsorgen wie Impfungen und Sanierungen
- regelmäßiger Sport
- Physiotherapie sowie körperliche Aktivitäten jeglicher Form
- guter Ernährungsstatus durch angemessen fettreiche Nahrung inklusive gezielter Enzym- und Vitaminsubstitution
- Antibiotikatherapie (inhalativ, systemisch)
- Mukolytika

- evtl. antiobstruktive Therapie: antiinflammatorisch, Bronchodilatation

Bedingt durch die Maldigestion und der daraus resultierenden Gedeihstörung haben CF-Patienten einen erhöhten Energie- und Substratbedarf, der bei mehr als 130 Prozent gegenüber der Altersnorm liegt [64]. Dementsprechend sollte die Nahrung fettreich sein. Neugeborene sollten nach Möglichkeit gestillt werden, da die Muttermilch reich an leicht verdaulichen Fetten sowie Eiweißen ist. Des Weiteren unterstützt die Frauenmilchlipase wesentlich die Fettverdauung. Zusätzlich wird geraten, CF-Kindern ab dem vierten Lebensmonat Beikost zuzuführen. Diese sollte bis zu 40% Fettkalorien enthalten. Regelmäßige Zwischenmahlzeiten sollen früh in das tägliche Leben integriert werden. Um die Verdauung der fettreichen Ernährung zu optimieren, ist die Gabe von hochdosierten Pankreasenzym-Präparaten zu jeder Mahlzeit obligat [80, 81]. Bei Nachweis einer suffizienten Bauchspeicheldrüse kann die Dosis der Enzyme reduziert oder sogar eingestellt werden. Durch einen ausreichenden Nachweis des Enzymausstoßes oder anhand des normalen Gedeihens des Kindes ist dies ersichtlich. Essentiell ist auch die Supplementierung wasser- und fettlöslicher Vitamine sowie von Kochsalz bei starkem Schwitzen der Patienten, was u.a. durch Sport oder Fieber verursacht sein kann. Bei der Therapie der respiratorischen Insuffizienz wird ein multidimensionales Konzept angewendet. Zur Entfernung des zähen Bronchialsekretes, welches zu Ventilationsstörungen führt, kombiniert man Physiotherapie mit Sport, Inhalation von Aerosolen bzw. Mukolytika und der Antibiotikainhalation. Gerade die Antibiotikabehandlung der Lunge, insbesondere gegen Staphylokokken und Pseudomonaden, stellt einen wesentlichen Grundpfeiler der Therapie dar. Die Behandlung bakterieller Luftwegsinfektionen durch die Kombination von oralen und i.v.- Antibiotika zusammen mit der Antibiotikainhalation hat wesentlich zur verbesserten Prognose der CF-Patienten beigetragen [82]. Durch die prophylaktische Gabe von Antibiotika kann grundsätzlich eine Keimbesiedelung und Inflammation hinausgezögert werden. Dagegen mildert die tägliche Antibiose eine bereits bestehende Infektion und ist bei Kindern weniger nephrotoxisch im Vergleich zur mehrmaligen täglichen Applikation [83]. Die intermittierende Therapie verhindert eine Exazerbation. Je nach Vorliegen des Keimspektrums ist eine Kombination von Antibiotika empfehlenswert. Als Beispiel sei die parenterale Behandlung gegen *P. aeruginosa* [84] mit Penicillin und einem Cephalosporin der dritten Generation genannt. Bei Vorliegen einer nicht stark exazerbierten Infektion empfiehlt sich die Gabe von oralem Ciprofloxacin in Kombination einer Inhalationstherapie mit Colistin [84, 85]. Schließlich ermöglicht die Lungentransplantation Patienten im Endstadium nicht nur eine verlängerte Lebensdauer, sondern auch eine wesentlich höhere Lebensqualität [79, 86, 87].

### **1.1.10 Prognose**

Die in den vergangenen zwanzig Jahren errungenen Fortschritte im Rahmen der Mukoviszidoseforschung haben die Therapie der Erkrankten positiv beeinflusst. Die CF gilt als eine lebensverkürzende Erkrankung des Gastrointestinaltraktes und der Lunge von jungen Kindern. Man rechnet sie zu einer komplexen, multisystemischen Erkrankung, die bis ins Erwachsenenalter hineinreicht. In absehbarer Zeit wird es mehr Erwachsene als Kinder mit dieser Erkrankung geben [13]. Bis Ende der sechziger Jahre verstarben die meisten Kinder bereits im Vorschulalter. Heute beträgt das durchschnittliche Überlebensalter von im 21. Jahrhundert geborenen Neugeborenen mehr als 50 Jahre [88]. Dieser Fortschritt basiert auf der Optimierung der medikamentösen, nutritiven sowie physikalischen Behandlung. Aber auch das vorbildliche Betreuungskonzept der zentralen CF-Ambulanzen hat dazu beigetragen [72]. Mit dem erhöhten Überlebensalter der CF-Patienten müssen die bisherigen therapeutischen Strategien einer Aktualisierung unterzogen werden. Schwangerschaften bzw. der Kinderwunsch männlicher CF-Patienten sowie chronische Erkrankungen fordern intensivere Therapien. Aktuell sind einige Ansatzpunkte für zukünftige Therapieformen in Arbeit, um die Prognose der CF-Patienten weiter zu optimieren. Dazu gehören u.a. die Genreparatur, „Protein-Repair“, Einflussnahme auf die Ionenkanalfunktion sowie die Verwendung von Entzündungsinhibitoren und Pseudomonas-Vakzinen. In Anbetracht der positiven Altersentwicklung von CF-Patienten gehört es zum Bestandteil einer sinnvollen Rehabilitation, dass die betroffenen Kinder Kindergärten und Grundschulen und später weiterführende Schulen besuchen. Die Perspektive, eine Berufsausbildung oder ein Hochschulstudium zu absolvieren, sollte nicht verwehrt werden. Bei der Auswahl ihrer Berufsausbildung sollten sich CF-Patienten nicht mehr danach richten, was „krankheitsbedingt noch möglich“ ist. Vielmehr ist wichtig, wie der Lebensunterhalt und die Lebensqualität gesichert werden können. Therapiemanagement, Betreuungskonzepte sowie Integrationsprogramme sollten zukunftsorientiert ausgebaut werden, um eine „Normalisierung“ des täglichen Lebens der Betroffenen ermöglichen zu können.

### **1.1.11 Ziel der Arbeit**

Bis in unsere Gegenwart sind zahlreiche Artikel über die verschiedenen Aspekte dieses Krankheitsbildes publiziert worden [89-95]. Es existiert bis zum aktuellen Erhebungszeitraum noch keine szientometrische Auswertung des Gesamtbestandes an wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema der CF.

Die folgenden bibliometrischen Datenanalysen werden mit Hilfe der bibliographischen Daten aller Publikationen des Zeitraumes 1900-2009 erhoben. Es werden nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Faktoren berücksichtigt.

Die Arbeit verfolgt folgende Ziele:

1. Zur Beurteilung des internationalen Forschungsaufkommens werden die Publikationen ihren jeweiligen Erscheinungsländern zugeordnet.
  - Durch die Bestimmung der Zitationsrate (ZR) der Publikationen der einzelnen Länder kann eine effiziente Beurteilung zum Zitierverhalten zu den Veröffentlichungen der verschiedenen Länder erfolgen.
  - Die Forschungsschwerpunkte der einzelnen Länder sollen erkannt und miteinander verglichen werden.
  - Die bedeutsamsten Kooperationen der Publikationsländer untereinander sollen die internationale Zusammenarbeit belegen.
  - Ein Zusammenhang zwischen der Prävalenz der Erkrankung und der Anzahl der Publikationen eines Landes erkannt werden.
2. Die Veröffentlichungen werden hinsichtlich ihres Erscheinungszeitpunktes analysiert.
  - Die Veröffentlichungen werden nach ihren Publikationsjahren untersucht und es erfolgt die Ermittlung ihrer jeweiligen ZR.
  - Es erfolgt eine Auswertung der Zitierungen nach Zitationsjahren.
  - Die Lebenszeit der Zitate wird analysiert.
3. Die Publikationen werden in Bezug auf ihr Sprachverhalten analysiert.
  - Die Relevanz der Sprache soll ermittelt und ihr Einfluss auf das Zitierverhalten der Länder angeführt werden.
  - Die forschungsführenden Länder sollen anhand der Sprache, in der sie ihre Publikationen veröffentlicht haben, untersucht und somit ihre Relevanz auf internationaler Ebene belegt werden.
4. Die Publikationen zum Thema der CF werden nach den sie veröffentlichenden Themengebieten ausgewertet.

- Es sollen die häufigsten Themengebiete der meist publizierenden Länder ermittelt werden.
  - Die häufigsten Themengebiete der vergangenen 25 Jahre sollen ermittelt und deren prozentuale Verteilung aufgezeigt werden.
  - Die Kombinationen der verschiedenen Themengebiete sollen dargestellt werden.
5. Es wird eine Analyse über die produktivsten Autoren zum Thema CF durchgeführt.
- Es soll untersucht werden, inwiefern die Publikationen der führenden Autoren als Erst- bzw. Seniorautor abgefasst worden sind und mit Koautorenschaften verglichen werden.
  - Um die Qualität der Artikel objektiv erfassen zu können, soll der h-Index sowie die Zitationsrate der Publikationen der einzelnen Autoren bestimmt werden.
  - Es soll die Kooperation zwischen den führenden Autoren aufgezeigt werden.

Die zahlreichen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollen nicht nur als Absolutzahlen zum Forschungsbestand der CF betrachtet werden. Vielmehr soll eine präzise Analyse aller wissenschaftlichen Veröffentlichungen zum Thema CF vorgenommen werden.

Zusammenfassend soll mit der Arbeit die Grundlage geschaffen werden, um den internationalen Forschungsbestand zum Thema Mukoviszidose der letzten Jahrzehnte auszuwerten und kritisch zu diskutieren.

## 2 Methodik

### 2.1.1 Bibliometrische Untersuchungen

#### 2.1.1.1 Definition der Bibliometrie

Alan Pritchard führte 1969 den Begriff der Bibliometrie ein. Dieser ist definiert als Anwendung mathematischer und statistischer Methoden zur Erklärung der Prozesse von schriftlichen Mitteilungen [96]. Die Auszählung sowie Analyse schriftlicher Varianten der Wissenschaftskommunikation sind das Instrument. Die Zitatanalyse stellt ein Teilgebiet der Bibliometrie dar, welches sich hauptsächlich mit der Beziehung zwischen zitierenden und zitierten wissenschaftlichen Veröffentlichungen beschäftigt. Der Schwerpunkt liegt bei der Zählung von Zitaten, die sich auf eine bestimmte Publikation oder einen bestimmten Wissenschaftler beziehen. Der Wert einer Arbeit wird umso höher gewertet, je größer die Summe der Zitate ist.

#### 2.1.1.2 Entstehung der Bibliometrie

Die ersten bibliometrischen Untersuchungen reichen in das Jahr 1917 zurück. F.J. Cole und Nellie Eales haben mit *The history of comparative anatomy* die erste szientometrische Untersuchung über Literatur zur Anatomie im Zeitraum von 1550-1860 publiziert. Mit dieser Arbeit haben sie ein schwankendes Interesse an der besagten Fachdisziplin nachweisen können [97]. 1927 waren es P. Gross sowie E. Gross, die als erste Zitate als bibliometrische Datenquelle herangezogen haben. Anhand ausgezählter und analysierter Fußnoten von chemischen Zeitschriften werteten sie aus, welche Zeitschriften zum damaligen Zeitpunkt als unentbehrlich galten. Mittlerweile gehört die Analyse von Zitationen zum Standardrepertoire bei der Evaluierung von wissenschaftlichen Zeitschriften sowie auch Wissenschaftlern. 1966 veröffentlichte G.M. Dobroy in der damaligen Sowjetunion das Buch *Nauka o nauke* mit dem Untertitel *Vvedenie v obscee naukoznanie*. Zu Deutsch übersetzt als *Wissenschaft über die Wissenschaft– Einführung in die allgemeine Wissenschaftswissenschaft*. Drei Jahre später erschien die erste Ausgabe der *Wissenschaftswissenschaft* in deutscher Sprache [96]. Als Gründerväter der Szientometrie gelten noch heute die beiden Wissenschaftler Derek de Solla Price sowie Eugene Garfield. Letzterer ist u.a. auch der Gründer der angesehenen Datenbank ISI-Web of Science (s. 2.2.1).

### **2.1.1.3 Die Rolle der Bibliometrie als Messinstrument in der Wissenschaftsforschung**

Die Bedeutung bibliometrischer bzw. szientometrischer Analysen in der Wissenschaft hat in den vergangenen Jahren an Bedeutung zugenommen. Gelder für Forschungsgruppen werden nach der Höhe ihrer bibliometrisch erfassten Leistungen vergeben [98]. Bibliometrische Analysen sollen dazu verhelfen, mehr Auskunft über die Resonanz von Publikationen einer Forschungsgruppe bzw. eines Institutes in der Fachöffentlichkeit zu geben. Mit ihrer Hilfe erhält man gute Hinweise über die Wirkung dieser Publikationen sowie der dazugehörigen wissenschaftlichen Ergebnisse. Die Szientometrie ist ein Instrument, mit der Aufschlüsse über wissenschaftliche Publikationsleistungen, deren Integration in die Wissenschaftslandschaft und die internationale Transparenz von Forschungsergebnissen erbracht werden können [98].

### **2.1.1.4 Der „Matthäus-Effekt“**

In der Bibliometrie wird der „Matthäus-Effekt“ oft beobachtet. Er beschreibt das Phänomen, dass Publikationen, die eine gewisse Aufmerksamkeitsschwelle erst einmal überwunden haben, über einen gewissen Zeitraum wie von selbst zitiert werden. Ähnliche andere Artikel werden kaum beachtet [98, 99]. Das von Merton stammende Zitat *success breeds success* beschreibt, dass bereits renommierte Autoren ihre Reputation mit weiteren Publikationen noch weiter ausbauen können. Zum einen werden von Ihnen indirekt weitere Publikationen verlangt und zum anderen werden sie dank ihres Rufes auch wesentlich häufiger zitiert [98]. Anders verhält es sich für einen jungen, aufstrebenden und noch unbekanntem Wissenschaftler. Dem ist der Einstieg in die Wissenschaftswelt zunächst erschwert.

Auch die Mitarbeiter von Datenbanken sind bei ihrer Zeitschriftenauswahl vom Matthäus-Effekt beeinflusst. Sie bevorzugen Zeitschriften, welche hohe Zitierungsraten auf sich vereinen. Man geht davon aus, dass die Menge der Zitierungen mit der Qualität einer Zeitschrift einhergeht. Je renommierter eine Zeitschrift ist, desto größer ist ihre Leserschaft. Umgekehrt lässt sich daraus folgern, dass noch unbekannte Zeitschriften bzw. solche mit einer geringen Zitierungsrate kaum beachtet werden [100].

## **2.2 Datenbank**

Die Datenrecherche der vorliegenden Arbeit ist mit Hilfe der Online-Datenbank ISI-Web of Science von Thomson Scientific vollzogen worden. Dieses ist dem Institute for Scientific

Information zuzuordnen. Die Meta-Datenbank *PubMed*, die Zugriff zu den weltweit größten Sammlungen wissenschaftlicher Publikationen hat, wird in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Diese weist keine Möglichkeit für qualitative Analysen der Daten auf.

### **2.2.1 Institute for Scientific Information**

Der US-amerikanische Wissenschaftler Dr. Eugene Garfield, einer der Begründer der Bibliometrie, gründete 1960 das Institute for Scientific Information (ISI), mit Hauptsitz in Philadelphia, Pennsylvania, USA. Geschäftsstellen liegen weltweit vor. 1992 wurde es vom Konzern „Thomson Scientific Inc.“ gekauft und 2004 in „Thomson Scientific“ umbenannt. Seit der Fusion mit dem Konzern der Reuters Group PLC im Jahre 2008 wird die Online-Datenbank aktuell „Thomson Reuters“ genannt. Aufgrund des von Dr. Eugene Garfield entwickelten *Science Citation Index* (Zitationsindex) stellt das Institut eine Art Monopol dar. Bisher ist es die einzige multidisziplinäre Datenbank, die bibliographische Daten in Kombination mit ihren Zitationen verzeichnet. Thomson Reuters ermöglicht den Zugriff auf eine Vielzahl wissenschaftlicher Zeitschriften, Internetseiten, Patente und Konferenzabläufe. Täglich werden 150.000 Besucher weltweit gezählt.

#### **2.2.1.1 ISI-Web of Knowledge - Allgemeines zur Datenbank**

Der Großteil der in dieser Arbeit erhobenen Daten wird über das Web of Science (WoS) bezogen. Die Datenbank ist Bestandteil der Suchplattform ISI-Web of Knowledge, welche mehr als 10.000 internationale Zeitschriften beinhaltet. Diese reichen von Beginn des 20. Jahrhunderts bis in die Gegenwart [101]. Der Nutzer kann auf Publikationen in den Bereichen der Natur-, Geistes- und Sozialwissenschaften und der Kunst zurückgreifen. Die Datenbank ist in den *Science Citation Index Expanded* (SCIE), den *Social Science Citation Index* und den *Arts & Humanities Citation Index* untergliedert. Letztere ist bei den vorliegenden Analysen nicht berücksichtigt worden, da nur eine unerhebliche Signifikanz zum Thema CF in diesen Fachzeitschriften angenommen wird.

Die Kriterien für die Aufnahme der jährlich ca. 2.000 zählenden Zeitschriften sind streng. Berücksichtigt eine Zeitschrift eine regelmäßige, fristgerechte Erscheinungsweise sowie die Vollständigkeit ihrer bibliographischen Angaben in Fuß- und Endnoten, findet sie Eingang im WoS. Die Publikationen müssen ebenfalls einen Titel und sogenannte *keywords*

(Schlüsselwörter) aufweisen. Seit 1991 ist es Pflicht, dass jede Publikation in einem Abstract in englischer Sprache zusammengefasst wird.

Das ISI-Web of Science wird wöchentlich aktualisiert [102, 103]. Das entspricht einer Neuaufnahme von annähernd 25.000 Publikationen sowie 500.000 zitierten Referenzen in die Datenbank. Für die Analysen der vorliegenden Arbeit wurde mit dem *Citation Report* des ISI-Web of Knowledge gearbeitet. Es gewährt dem Nutzer einen Einblick über alle Zitierungen einer bestimmten Publikation und kann zusätzlich bis zu 10.000 Publikationen in einem Schritt analysieren [102, 104]. So kann nachvollzogen werden, wie oft eine Publikation in den einzelnen Jahren als auch im Durchschnitt jährlich zitiert worden ist.

### **2.3 Eingabe des Suchbegriffes**

Die Datenbanken zeichnen sich durch verschiedene Suchmodi aus, nach denen sie einen eingegebenen Suchterminus entsprechenden Publikationen zuweisen. Die Datenbank ISI-Web ordnet den gesuchten Suchbegriff gemäß der Worterkennung dem Titel, *abstract* und den *keywords* einer Publikation zu. Bei Übereinstimmung folgt die Auflistung der entsprechenden Veröffentlichungen und diese gehen in die weitere Analyse ein. Von einer inhaltlichen Relevanz wird bei diesem Verfahren abgesehen. Erfolgt eine unpräzise Suchtermeingabe oder liegen Abweichungen vor, ist eine entsprechende Worterkennung seitens der Datenbank nicht möglich. Diese Veröffentlichungen finden bei den Analysen keine Berücksichtigung. Somit können die Ergebnisse verschiedener Datenbanken nicht direkt miteinander verglichen werden. Jede Datenbank erhält seine eigenen Aufnahmekriterien aufrecht, der Datenpool zweier Datenbanken ist verschiedenartig zusammengesetzt. Das ISI-Web ermöglicht bisher als einzige Datenbank Zitationsanalysen durchzuführen. Daher sind die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten bibliometrischen Analysen nur mit dieser Datenbank vollzogen worden. Vergleichende Resultate mit anderen Datenbanken entfallen. Als Suchtermini werden die englischen Begriffe *cystic fibrosis* OR *mucoviscidosis* für die zystische Fibrose eingegeben. Wird einer der beiden Begriffe im Titel, *keyword* oder in einem seit 1991 im ISI-Web of Science verzeichneten *abstract* einer Publikation erkannt, geht diese in die weitere Analyse ein. Hierbei wird nicht berücksichtigt, ob auch tatsächlich eine inhaltliche Übereinstimmung vorliegt. Eine Überprüfung der einzelnen Publikationen ist aufgrund der großen Datenmenge nicht möglich. Zudem sind viele Publikationen mehreren Fachgebieten zugeordnet. Bereits mit Beginn der Datenerhebung können sich die ersten möglichen Fehlerquellen einschleichen, die hier in Kauf genommen werden.

## **2.4 Englisch - Die Sprache als Machtinstrument**

Noch zu Beginn des 20. Jahrhunderts gehörten die Sprachen Englisch, Französisch und Deutsch zu den dominierenden Sprachen der Wissenschaft [105, 106]. Zu Beginn der Jahrtausendwende dominieren englisch geschriebene Veröffentlichungen 85% der Publikationen [105]. Englisch ist die unangefochtene Wissenschaftssprache. Daher kann es sich ein Wissenschaftler heutzutage kaum leisten, seine Arbeiten nicht auf Englisch zu publizieren [105]. Ansonsten läuft er Gefahr, dass seine Arbeit trotz hochwertiger Qualität weniger Beachtung findet und womöglich nicht durch die Datenbanken mit der entsprechenden Zeitschrift indexiert wird [107]. Weniger wichtige Arbeiten werden in der jeweiligen Landessprache veröffentlicht und erscheinen „nur“ in nationalen Periodika. Während die Kommunikation zwischen internationalen Wissenschaftlern hauptsächlich in englischer Sprache abgehalten wird, erfolgt die Lehre weiterhin in der landeseigenen Sprache. Die Suchtermeingabe bei der vorliegenden Arbeit wird mit den englischen Begriffen der Mukoviszidose durchgeführt.

## **2.5 Der h-Index**

Zur objektiven Einschätzung der Qualität eines Autors wird der seit 2005 existierende h-Index, auch Hirsch-Index bzw. Hirschfaktor genannt, verwendet. Dieser wurde von dem amerikanischen Wissenschaftler Jorge E. Hirsch entwickelt und stellt ein bibliometrisches Maß dar, das auf den Zitationen der Publikationen eines Autors basiert. Mit seiner Hilfe kommt nicht nur die Anzahl der Veröffentlichungen eines Wissenschaftlers zur Geltung, sondern auch die Menge an Zitierungen, die an dessen Publikationen vorgenommen worden sind. Die Definition des h-Index lautet: Ein Wissenschaftler hat einen Index  $h$ , wenn  $h$  von seinen insgesamt  $N$  Veröffentlichungen mindestens jeweils  $h$  Zitierungen haben und die anderen  $(N-h)$  Publikationen weniger als  $h$  Zitierungen [108]. Ein Autor hat demnach einen h-Index von neun, wenn er mindestens neun Artikel publiziert hat, die jeweils mehr als neun Mal von anderen Autoren zitiert worden sind. Für die Berechnung des h-Indexes schlägt J. E. Hirsch vor, die erforderlichen Daten über die Datenbank ISI-Web of Science zu beziehen, da diese derzeit die umfassendste Datengrundlage dafür bietet.

## 2.6 Density Equalizing Map Projections (DEMP) - Erstellen einer Kartenanamorphote

Die Kartenanamorphote ist eine kartographische Darstellung der verschiedenen Länderflächen in einem variablen Maßstab, wobei die topologischen Beziehungen gewahrt werden. Seit Beginn des letzten Jahrhunderts ist die Kartographie bekannt. Mit der rasanten Weiterentwicklung der Computertechnologie ist das Prinzip der Kartographie immer weiter präzisiert worden. Kennzeichnend ist eine verzerrte Darstellung der Weltkarte. Diese entsteht durch die Verrechnung der einzelnen Länderflächen mit verschiedenen Parametern. Bei der vorliegenden Arbeit sind u.a. die Publikationszahlen, die Gesamtzahl der Zitate sowie die ZR der Länder als Parameter zur Verrechnung verwendet worden. Länder mit einer hohen Anzahl an Publikationen oder mit einer geringen Fläche werden verhältnismäßig stärker verzerrt als Inselstaaten. Inselstaaten erfahren aufgrund der sie umgebenden Wasserfläche geringere Verzerrungen im Bereich ihrer Landesgrenzen. Über mehrere Jahrzehnte war die Forschung damit beschäftigt, ein von Tobler et al. in den 1960er Jahren angewendetes Verfahren weiter zu entwickeln und zu verfeinern. Die US-amerikanischen Physiker Michael Gastner und Mark Newman haben 2004 eine Methode zur Erstellung von Kartenanamorphoten etabliert. Sie wird als *Diffusion-based Method for Producing Density-Equalizing Maps* bezeichnet und basiert auf dem Diffusionsprinzip der Strömungsphysik [109]. Die mit Hilfe der DEMPTechnik berechneten Länderflächen lassen ein bewusst verzerrtes Bild der Weltkarte entstehen, um komplexe Sachverhalte und Verhältnisse veranschaulichen zu können. Oft besteht die Schwierigkeit, auf der neuen Weltkarte einzelne Länder aufgrund der stattgefundenen Verzerrungen wiederzuerkennen. Um dieser Problematik vorzubeugen, bleiben bei dieser Methodik zumindest die Umrisse eines Landes und der angrenzenden Länder und Ozeane erhalten [109]. Die Meere und die Antarktis werden mit dem Mittelwert der globalen Populationsdichte verrechnet. Somit werden diese weder verformt noch ändern sie sich in ihrer Ausbreitungsform, sie bleiben neutral. Das Resultat besteht aus einer „flüssig“ verformten Weltkarte, deren Länderflächen sich in Abhängigkeit vom Wert ihrer Bezugsgröße verändert haben ohne dabei ihre Raumtopologie aufzuheben [110]. Hingegen kann es bei Binnenländern passieren, dass sich ihre Verzerrung verstärkt bzw. abschwächt, wenn das Nachbarland einen abweichenden Quotienten aufweist. So kann ein Land trotz eines niedrigen Quotienten vergrößert dargestellt sein, wenn seine Nachbarländer noch niedrigere Quotienten aufweisen.

## 2.7 Verarbeitung der Artikel

Mit Hilfe der Datenbank des ISI-Web of Science werden die Daten der 37.467 ermittelten Publikationen zum Thema CF aus den Jahren 1900-2009 heruntergeladen. Veröffentlichungen aus dem Zeitraum 1900-1955 sind nur in Dekaden analysierbar, so dass auf diese verzichtet wird. Über die Funktion des *Output Records* werden die Informationen im Format des *Plain Text File* in Blöcken im Webinterface gespeichert. Hierfür werden insgesamt 75 Datenblöcke mit den bibliographischen Angaben von maximal je 500 Artikeln heruntergeladen. Diese Teilschritte sind obligat, da die Anzahl der abrufbaren Publikationsdaten pro Vorgang auf 500 Artikel beschränkt ist. Die Zahlen der zu analysierenden Publikationen werden manuell in das Feld *Records* eingetragen (1-500; 501-1.000; etc.). Schließlich kann über die *Save*-Funktion die Auswertung und Analyse der Quelldaten begonnen werden. Mittels sogenannter *Tags* werden die Informationen in Datenblöcken markiert. Pro Zeile kann immer nur eine bibliographische Information gespeichert werden. Die verwendeten *Tags* werden in Tabelle 1 aufgelistet. Die ermittelten Informationen der einzelnen Publikationen werden in einer Datei zusammengefasst und anschließend in einer Tabelle zur Berechnung unterschiedlicher Parameter gespeichert.

**Tabelle 1: ISI Web Tags**

PT	Publikationstyp
AU	Autoren
TI	Titel
SO	Name des Journals
DE	Keywords Author
ID	Keywords Plus (von ISI Web)
C1	Anschrift der Autoren
RP	Anschrift des Corresponding Authors
NR	Anzahl Literaturquellen (Zitate)
TC	Gesamtanzahl der bekommenen Zitate
SN	ISSN Nr. Journal
PY	Erscheinungsjahr
SC	Subject Category

### **2.7.1 Analyse der Publikation nach ihren Herkunftsländern**

Durch das Auslesen des C1-Bereiches kann die Zugehörigkeit einer Publikation zu ihrem jeweiligen Land ermittelt werden. Bei Fehlen der Anschrift des Verfassers wird das *Tag* RP, sofern vorhanden, genutzt. Zu Beginn der Zeile steht die Publikation veröffentlichende Universität. Am Ende der Zeile ist die Information über das Land abgespeichert. Das Herkunftsland der Publikation wird mit einer eigens erarbeiteten Liste der 251 existierenden Länder abgeglichen. Dies ist zur Erstellung der Kartenanamorphote essentiell. Bei Vorliegen verschiedener Bezeichnungen für ein Land werden diese unter einem gemeinsamen Namen sowie einer Identifikationsnummer zusammengefasst. Ein ähnliches Prinzip wird bei den

Ländern angewendet, die zu einem Staatenverbund zählen. So werden z.B. Artikel aus *Wales*, *Schottland*, *England* und *Nordirland* unter Großbritannien (United Kingdom, UK) subsumiert. Analog werden Publikationen aus der *Deutschen Demokratischen Republik* und der *Bundesrepublik Deutschland* Germany zugerechnet. Umgekehrt verhält es sich mit Staaten, welche in einzelne Länder aufgeteilt worden sind (Ländersplitting). Hier muss exakt ermittelt werden, aus welchem Teil des ehemaligen Staates die Publikation hervorgegangen ist. Für Veröffentlichungen, die z.B. aus der Tschechoslowakei, Jugoslawien oder der ehemaligen Sowjetrepublik stammen, ist dies relevant. Sollten die erforderlichen Informationen in den *Tags* C1 und RP fehlen, wird die Publikation von den Analysen nach der Länderzugehörigkeit ausgeschlossen.

### 2.7.2 Darstellung der Länder- und Autorenkooperationen

Für die Analyse der Länder- und Autorenkooperationen wird ein speziell entwickeltes C++ Programm verwendet, welches mit einer Microsoft Access Datenbank vernetzt ist. Für die Analyse der Länderkooperationen werden die Autorenadressen ausgewertet. Zur Weiterbearbeitung der Daten werden die Artikelnummer, die Länderangaben in den Autorenadressen und das Publikationsjahr der jeweiligen Artikel in einer Tabelle zusammengefasst. Mit Hilfe dieser Daten wird eine Matrix der Gesamtheit aller Publikationsländer geschaffen, die mindestens einmal in der Adressspalte erscheint. Die n-Länder werden in beiden Richtungen aufgetragen. Anschließend wird ermittelt, wie häufig die Autoren aus Land 1 mit den Autoren aus Land 2 kooperiert haben. Das Resultat wird in der jeweiligen Zelle eingetragen. Die Anzahl der Kooperationen zwischen Land 1 und Land 2 entspricht exakt der Anzahl zwischen Land 2 und Land 1. Somit muss nur die Hälfte der verschiedenen Kombinationen errechnet werden, da die Tabelle an ihrer Hauptdiagonalen gespiegelt ist (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2: Matrix zur Länderkooperation**

Identifikationsnummer des Landes	1	2	...	N
1	X	13	0	2
2	13	X	5	1
...	0	5	X	2
N	2	1	2	X

Für eine übersichtliche Darstellung der Ergebnisse der Kooperationsanalysen wird ein sogenanntes Netzdiagramm erstellt, in der die kollaborierenden Länder miteinander durch Linien verbunden sind. Es werden in der Abbildung nur diejenigen Länder dargestellt, die mehr als fünf Artikel in Kooperation veröffentlicht haben.

Analog wird die Analyse der Kooperationen zwischen den Autoren durchgeführt. Die in Teilschritten über *Output Records* ermittelten Rohdaten werden bei Vorliegen einer Kooperation zwischen zwei Autoren in einer Tabelle zusammengefasst. Der Schwellenwert wird hier bei 25 Artikeln gesetzt. Somit werden alle Autoren, die mindestens 25 Artikel zum Thema CF in Zusammenarbeit mit einem anderen Autor veröffentlicht haben, analysiert und in einem Netzdiagramm graphisch dargestellt.

## **2.8 Allgemeine Suchstrategien**

### **2.8.1 Suchstrategie im ISI-Web Of Science**

Über die Online-Datenbank ISI-Web of Science erfolgt die Datenanalyse mit den Suchbegriffen *cystic fibrosis* AND *mucoviscidosis* jeweils im Titel, Abstract und in den Schlüsselwörtern. Die Suche wird zeitlich auf die Jahre 1900-2009 eingegrenzt. Nicht miteinbezogen bei der Recherche ist die Datenbank des *Arts & Humanities Citation Index* (A & HCI), da nur eine unerhebliche Signifikanz der Publikationen zum Thema der CF vermutet wird. Das WoS erlaubt szientometrische Analysen der Publikationen nach Autoren, Ländern, der Erscheinungsform, Sprachen, Institutionen, Publikationsjahren, Publikationsländern, Fachgebieten und der Quelle der Artikel.

Mit Hilfe des *Science Citation Index* werden die Zitationszahlen der einzelnen Publikationen ermittelt. Zitationsspezifische Auswertungen können lediglich für den Zeitraum 1955-2009 ermittelt werden. Das WoS fasst die Informationen für vor diesem Zeitraum liegende Publikationen in Dekaden zusammen. Dementsprechend sind keine genauen Auswertungen zu den einzelnen Jahren möglich.

## **2.9 Spezielle Suchstrategien**

Die Suche erfolgt nach in 2.8.1 angegebener Suchstrategie in der Datenbank des ISI-Web of Science. Die Recherche ist am 26.02.2010 letztmalig aktualisiert worden.

### **2.9.1 Analyse der Veröffentlichungen nach Publikationsjahren**

Die Analyse der Publikationen nach Publikationsjahren erfolgt wie in Punkt 2.8.1 beschrieben.

### **2.9.2 Analyse der Publikationen nach Sprachen**

Wie in Punkt 2.9.1 erläutert, wird die Gesamtheit der Publikationen zur CF-Thematik im ISI-Web of Science ermittelt. Anschließend werden diese mittels der *Analyze Results*-Funktion nach ihrer Sprachzugehörigkeit untersucht.

Sprachen, die in weniger als 100 Publikationen veröffentlicht worden sind, werden unter *Others* zusammengefasst.

### **2.9.3 Analyse nach Erscheinungsformen**

Die Analyse erfolgt wie in Punkt 2.8.1 beschriebener Suchstrategie nach Dokumententypen. Es werden die englischsprachigen Originalkategorien aufgelistet.

Die Dokumentenformen, die weniger als 100 Mal veröffentlicht worden sind, werden unter *Others* zusammengefasst.

### **2.9.4 Bestimmung der Quellenzeitschriften**

Die Analyse erfolgt wie in Punkt 2.8.1 beschrieben nach den häufigsten Zeitschriften, die zum Thema CF publiziert haben.

## **2.10 Die Größe des Literaturverzeichnisses im zeitlichen Verlauf**

Mit der konstanten Verbreitung des Internets ist die Literaturrecherche enorm vereinfacht worden. Aus den über das ISI-Web of Science ermittelten Daten sind die gesamten Referenzen mit Hilfe des oben beschriebenen Computerprogramms einsehbar. Alle Daten werden über den *field identifier: NR* identifiziert und anschließend in einer Tabelle gespeichert. Diese werden nach den Publikationsjahren sortiert. Die Publikationen werden ihren Erscheinungsjahren zugeordnet. Anschließend wird die durchschnittliche Anzahl der angegebenen Literaturquellen für jedes Jahr ermittelt. Die Ergebnisse sind in Form eines Liniendiagramms dargestellt.

## **2.11 Länderspezifische Analysen**

Die Analyse erfolgt wie in Punkt 2.7 beschriebener Suchmethodik.

## **2.12 Anzahl der Forschungseinrichtungen der jeweiligen Publikationsländer**

Unter Zuhilfenahme der in Punkt 2.7 beschriebenen Suchmethodik erfolgt die Analyse nach den Forschungseinrichtungen der Publikationsländer. Die Daten werden in eine Tabelle übertragen und es werden diejenigen Forschungseinrichtungen ausgewertet, welche die meisten Publikationen veröffentlicht haben. Ihre globale Verteilung wird anhand einer Kartenanamorphote dargestellt.

### **2.12.1 Kooperationen der verschiedenen Forschungseinrichtungen**

Um die Kooperation der verschiedenen Forschungseinrichtungen aufzeigen zu können, wird die Analyse wie in 2.7.2 beschrieben ausgeführt. In einer Tabelle werden die über *Output Records* gewonnenen Daten der Kooperation von jeweils zwei Einrichtungen zusammengefasst. Ein Netzdiagramm veranschaulicht die Ergebnisse.

### **2.12.2 Kooperationen zwischen den meist publizierenden Ländern**

Wie in 2.7 beschrieben, werden die Länder mit den meisten Publikationen identifiziert und ausgewertet. Zur besseren Übersicht wird die Anzahl der verschiedenen kooperierenden Nationen in einem Balkendiagramm dargestellt. Ein Netzdiagramm veranschaulicht die internationalen Kooperationen.

### **2.12.3 Modifizierter h-Index der publizierenden Länder**

Wie in 2.5 beschrieben, ist der h-Index ein Maß für die Qualität wissenschaftlicher Veröffentlichungen. Die bei der vorliegenden Arbeit identifizierten publizierenden Länder werden mit Hilfe eines modifizierten h-Index bewertet. Die Methodik des h-Index wird in Bezug auf die einzelnen Länder extrapoliert. Das Ergebnis wird in Form einer Kartenanamorphote dargestellt.

## **2.13 Analyse nach Themengebieten**

Unter anderem beinhaltet die Datenmaske des ISI-Web of Science die sog. *Subject Area*, das Themengebiet der Publikationen. Wie in 2.7 beschrieben, werden die Daten erhoben und in eine Tabelle übertragen. Es wird für jedes einzelne Themengebiet ermittelt, wie viele Artikel es auf sich vereinen konnte. Zu beachten gilt, dass ein Großteil der Publikationen zum Thema CF mehreren Fachgebieten zugeordnet ist. Es wird aufgezeigt, welche zehn Fachgebiete in den vergangenen 25 Jahren die produktivsten waren. Ein Säulendiagramm veranschaulicht die Ergebnisse. Einige wenige Artikel enthalten keine Angaben über das Themengebiet.

### **2.13.1 Die zehn häufigsten Themengebiete der führenden Publikationsländer**

In Form eines Balkendiagramms wird dargestellt, wie die Verteilung der häufigsten zehn Themengebiete der 15 publikationsführenden Länder ausfällt.

### **2.13.2 Die zehn häufigsten Themengebiete der vergangenen 25 Jahre**

Es wird ermittelt, wie sich in den vergangenen 25 Jahren die Schwerpunkte der einzelnen Themengebiete verändert haben. Ein Balkendiagramm veranschaulicht die prozentuale Verschiebung der zehn häufigsten Themengebiete.

### **2.13.3 Anzahl der Kombinationen verschiedener Themengebiete**

Die Publikationen zur CF-Thematik können verschiedenen Themengebieten der wissenschaftlichen Fachliteratur zugeordnet werden. Ein Netzdiagramm belegt die interdisziplinäre Vernetzung der CF-spezifischen Themengebiete.

## **2.14 Zitationsanalysen**

### **2.14.1 Gesamtzahl der Zitierungen der Publikationen zum Thema CF im Zeitraum von 1955-2009**

Für die Bestimmung der Gesamtzahl der Zitierungen aller Veröffentlichungen zum Thema CF im Analysezeitraum von 1955-2009 wird von der Funktion des *Citation Report* Gebrauch gemacht. Es resultiert eine Auflistung aller Publikationen, die bisher einen CF-Artikel zitiert

haben. Bedingt durch die hohe Trefferquote kann dies nur in Teilschritten vollzogen werden. Bereits bei mehr als 10.000 Treffern kann die Funktion des *Citation Report* bei ISI Web nicht durchgeführt werden. Die Ergebnisse der einzelnen Zitationsjahre werden getrennt voneinander aufgeführt. Dabei bleibt unklar, aus welchem Jahr die einzelnen Artikel stammen.

#### **2.14.2 Zitationsraten der Publikationen im Zeitraum von 1955-2009**

Wie in Punkt 2.9.1 beschrieben, wird zur Berechnung der Zitationsrate (ZR) der Publikationen die Analyse nach Publikationsjahren durchgeführt. Im Anschluss wird auf die Publikationen jedes einzelnen Jahres der *Citation Report* angewendet. Auf diese Weise werden die Zitierungen der Artikel des entsprechenden Jahres eingesehen. Die ZR wird aus der Summe der Zitierungen eines Jahres und der Menge an Veröffentlichungen berechnet. Die ZR ist ein Maß für die durchschnittliche Anzahl der Zitierungen pro Publikation.

#### **2.14.3 Zitationen nach Zitationsjahr**

Wie in 2.7 erläutert werden mit Hilfe des *Citation Report* alle Zitierungen der gesamten Publikationen zum Thema CF ermittelt und dienen der weiteren detaillierten Analyse. Jede Publikation, die zu einem bestimmten Zeitpunkt einen CF-Artikel zitiert hat, wird automatisch registriert und als absolute Zahl nach Jahren geordnet aufgelistet. Aufgrund der Datenmenge erfolgt die Analyse in Teilschritten. Die Ergebnisse werden in einer Tabelle zwischengespeichert und später zusammenfassend analysiert.

#### **2.14.4 Lebenszeit der Zitate**

Alle Informationen zu den Zitierungen der Publikationen werden über die *Citation Report*-Funktion ermittelt und in Teilschritten heruntergeladen. Die erhaltenen Zitationsraten der Veröffentlichungen jedes einzelnen Publikationsjahres in der Zeit von 1955-2009 werden in einer Gesamtdatei gespeichert. Das Verhalten der Zitierungen wird im Verlauf der Jahre, insbesondere im Rückblick, analysiert und als Liniendiagramm dargestellt.

### **2.14.5 Anzahl der Zitate und der ZR der Publikationsländer**

Die aus dem WoS ermittelten Daten werden mit Hilfe der *Analyse Results*-Funktion nach den Publikationsländern sortiert. Es folgt die Übertragung der Anzahl aller in einem Land veröffentlichten Publikationen und die Anzahl ihrer Zitierungen in eine Tabelle. Die durchschnittliche ZR der Länder wird aus der Summe der Artikelanzahl und der Anzahl der Zitierungen errechnet. Die Ergebnisse sind in Form von Kartenanamorphoten dargestellt.

### **2.14.6 Analyse der Zitationen und der durchschnittlichen ZR der Fachzeitschriften**

Die Rohdaten werden wie in 2.7 beschrieben erhoben. Aus allen ermittelten Publikationen werden die Daten zu den Fachzeitschriften erhoben und in einer Tabelle festgehalten. Die Fachzeitschriften mit den meisten Publikationen sowie den meisten Zitationen werden herausselektiert. Eventuelle Namensänderungen der Zeitschriften werden berücksichtigt. Die Anzahl der Publikationen und der Zitationen der fünfzehn produktivsten Fachzeitschriften werden in Form eines Säulendiagramms dargestellt. Die ZR der fünfzehn meistveröffentlichenden Fachzeitschriften wird in einer sich anschließenden Abbildung graphisch veranschaulicht.

## **2.15 Autorenanalyse**

### **2.15.1 Produktivität der Autoren**

Die Publikationen werden wie in 2.7 erläutert ermittelt und nach ihren Autoren analysiert. Die Datenbank des WoS liefert eine exakte Aufzählung der Autoren nach der Anzahl ihrer Veröffentlichungen und den erhaltenen Zitaten. Diese werden in einer Tabelle aufgelistet. Lediglich die führenden fünfzehn Autoren, die mehr als 25 Artikel publiziert haben, werden berücksichtigt. Nichtbenannte Verfasser bzw. anonyme Veröffentlichungen gehen nicht in die Auswertungen mit ein.

In einem zweiten Analyseschritt werden die Publikationen der einzelnen Autoren mittels der *sort by*-Funktion *First author* einzeln eingesehen und hinsichtlich ihrer Erst-, Senior,- und Koautorenschaften untersucht. In Form eines Säulendiagramms ist ersichtlich, wie viele Publikationen jeder der fünfzehn Autoren auf sich vereint bzw. an wie vielen Artikeln er als

Senior,- bzw. Koautor fungiert hat. Die durchschnittliche Anzahl der Autoren pro Artikel in den Jahren, in denen mindestens 30 Publikationen erschienen sind, wird in einem Liniendiagramm aufgeführt.

Fehlerquelle für die gemessene Zahl an Zitierungen bilden die sog. Homonyme der Autoren. Die Indexierung der Autoren erfolgt unter Angabe des Nachnamens und dem Anfangsbuchstaben des Vornamens. Somit können oftmals mehrere Wissenschaftler gleichzeitig unter einem Autorennamen aufgeführt werden. V.a. Wissenschaftler arabischen und spanischen Ursprungs sind von diesem Phänomen betroffen. Falsch hohe bzw. niedrige Angaben zu den Publikationen können resultieren. Zum Teil können so themenirrelevante Arbeiten sowie deren Zitationen mit in die Analysen einbezogen werden, was in Kauf genommen wird. Die Daten sind letztmalig am 26.02.2010 aktualisiert worden.

### **2.15.2 Zitationen und Zitationsrate der Autoren**

Die publizierten Artikel der 15 meistveröffentlichenden Autoren werden nach der Anzahl ihrer Zitate sortiert. Zusätzlich wird die ZR der Autoren betrachtet. Diese wird errechnet, indem die Anzahl der publizierten Artikel durch die Anzahl der erhaltenen Zitationen dividiert wird. Die Ergebnisse über die Anzahl der erhaltenen Zitate sowie der ZR werden in einem Säulendiagramm veranschaulicht. Ein weiteres Säulendiagramm stellt in absteigender Reihenfolge die Autoren mit den meisten Zitationen in Relation zu ihren veröffentlichten Publikationen dar.

### **2.15.3 h-Index der Autoren - ein Qualitätsmerkmal**

Neben der Quantität der Autoren ist die Qualität ihrer Publikationen von Interesse. Als Parameter für eine objektive Beurteilung eignet sich dafür der in Punkt 2.5 beschriebene h-Index. Zunächst erfolgt die Suche nach Autoren wie in Punkt 2.7 beschrieben. In einem zweiten Schritt wird mit Hilfe des *Citation Report* der h-Index der fünfzehn produktivsten Autoren ermittelt. Ein Säulendiagramm veranschaulicht die Ergebnisse.

#### **2.15.4 Kooperationen zwischen den Autoren zum Thema CF**

Um die Zusammenarbeit der verschiedenen Autoren aufzuzeigen wird zunächst wie in Punkt 2.15.1 erläutert verfahren. Die Daten werden bezüglich der Autorenkooperationen untersucht und die Ergebnisse in Form von Pfeildiagrammen dargestellt.

### 3 Ergebnisse

Im Rahmen der Datenerhebung sind mittels der Suchbegriffe im ISI-Web of Science (s. 2.7) insgesamt 37.467 Publikationen ermittelt worden.

#### 3.1 Analyse der Publikationen nach Herkunftsländern

Mit insgesamt 14.886 Publikationen sind die USA das meistpublizierende Land bzgl. der CF-Thematik im Zeitraum von 1900-2009. Das entspricht mehr als einem Drittel aller bisher veröffentlichten Publikationen. An zweiter Stelle steht mit deutlicher Diskrepanz zu den USA Großbritannien mit 5.426 Artikeln (s. Abbildung 1). Es folgen drei weitere Länder mit mehr als 2.000 Artikeln, zu denen neben Kanada (2.665) Frankreich (2.625) und Deutschland (2.486) zählen. Weiterhin folgen Italien (1.464) und Australien (1.402).

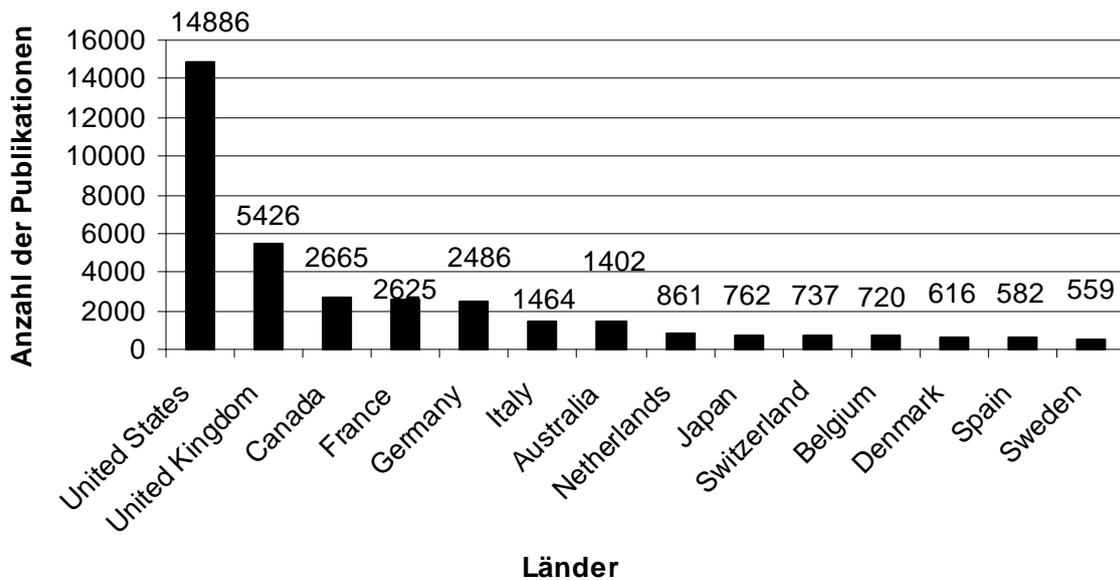


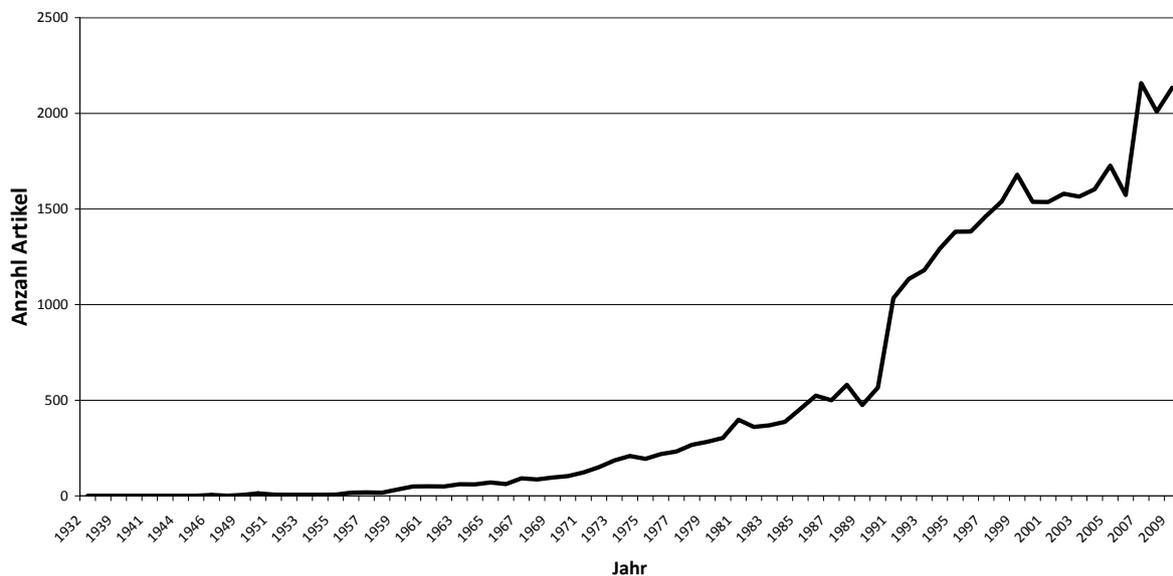
Abbildung 1 Analyse der Publikationen nach Erscheinungsländern, Recherche in ISI-Web of Science

#### 3.2 Analyse der Publikationen nach Publikationsjahren

Bei der Datenbank ISI-Web of Science wird 1932 die erste Publikation zum Thema CF mit dem Titel *Concerning the relationship between cystic fibrosis, and gut type tumours and carcinoma of the mammary glands* von dem Autor Junge, W registriert. Sechs Jahre später erscheint der zweite Artikel, verfasst von DH Andersen, der mit dieser Arbeit erstmals die CF als eigenständiges Krankheitsbild abgrenzt (siehe 1.1.1). In Folge ist bis in die Neunziger

Jahre ein langsamer, aber kontinuierlicher Anstieg der Publikationen zu verzeichnen. Von 1990-1991 kann eine bemerkenswerte Duplikation der Veröffentlichungen von 567 auf 1.033 Artikel registriert werden. Daraufhin steigen die Publikationszahlen stetig an und erreichen im Jahr 1999 einen Wert von 1.679 Artikeln. Danach sinken die Zahlen bis zum Jahr 2004 geringfügig auf Publikationszahlen um die 1.600 ab, um in Folge wieder zuzunehmen. Im Jahr 2005 können 1.700 Artikel verzeichnet werden. Abgesehen von einem erneuten Einbruch im Folgejahr 2006 sind von 2007 bis 2009 mehr als 2.100 Artikel erschienen. Das Jahr 2009 kann noch nicht abschließend beurteilt werden.

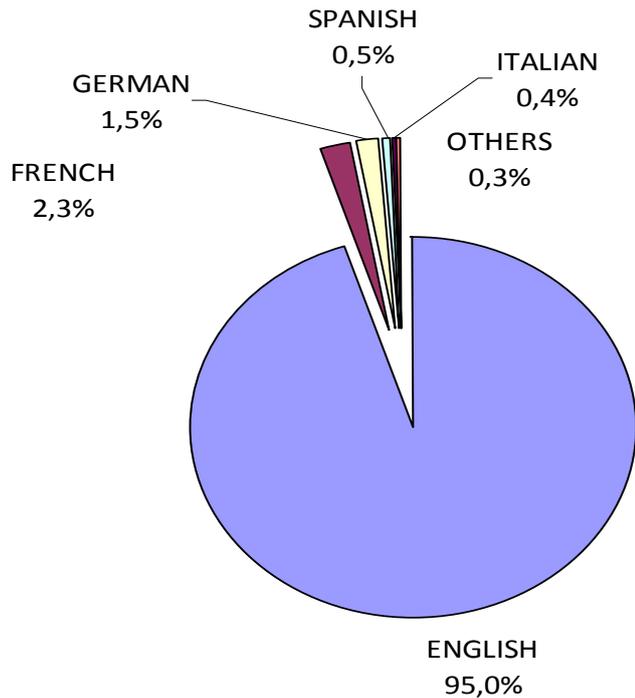
**Verteilung der Artikel über die Zeitperiode**



**Abbildung 2 Anzahl der Publikationen in den einzelnen Publikationsjahren 1932-2009, Recherche im ISI-Web of Science**

### 3.3 Analyse der Publikationen nach Sprachen

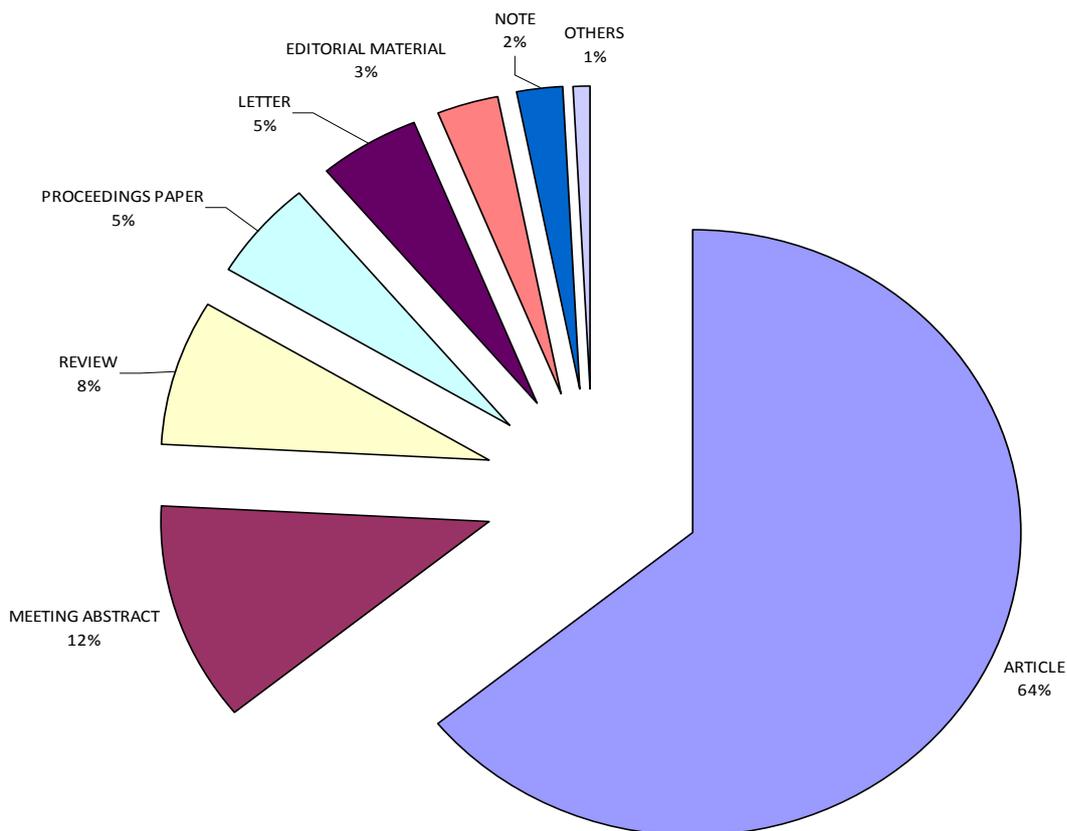
Die 37.467 Artikel über CF sind in 23 Sprachen verfasst. Dabei sticht die Dominanz der englischsprachigen Publikationen mit einer Gesamtzahl von 35.600 Artikeln (95%) hervor. Lediglich ein geringer Anteil von 856 Veröffentlichungen sind in Französisch (2,3%), 580 in Deutsch (1,5%), 187 in Spanisch (0,5%) und 144 in Italienisch (0,4%) verfasst. Die restlichen 100 Publikationen sind in 18 anderen Sprachen veröffentlicht, denen mit weniger als 0,3% kaum eine Bedeutung zukommt. Diese werden unter *Others* zusammengefasst (s. Abbildung 3).



**Abbildung 3 Analyse nach Sprachen, Recherche in ISI-Web of Science**

### **3.4 Analyse nach Erscheinungsformen**

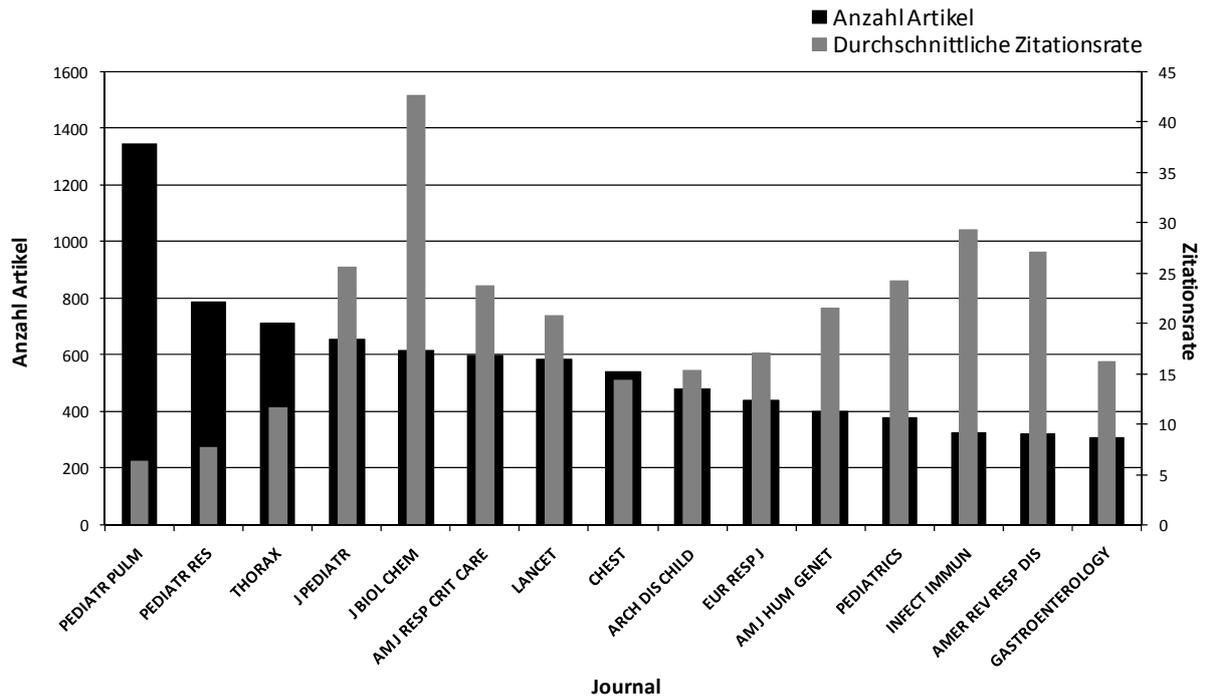
Das Balkendiagramm in Abbildung 4 veranschaulicht die verschiedenen Erscheinungsformen, in denen alle CF-Publikationen erschienen sind. Von den sieben aufgeführten englischsprachigen Originalkategorien machen den Großteil aller Publikationen die *Articles* (64%) aus. Bei 12% der Publikationen handelt es sich um *Meeting Abstracts*. Mit einem Anteil von acht Prozent nehmen die *Reviews* den dritten Platz ein. Die anderen vier Erscheinungsformen spielen mit einem Anteil von maximal fünf Prozent im Vergleich zu den *Articles* nur eine untergeordnete Rolle. Zur Wahrung der Übersicht werden die restlichen 274 Publikationen, die in neun verschiedenen Erscheinungsformen publiziert sind, unter *Others* zusammengefasst. Mit nur einem Prozent sind diese vernachlässigbar.



**Abbildung 4 Analyse der Erscheinungsformen der Publikationen, Recherche in ISI-Web of Science**

### 3.5 Bestimmung der Quellenzeitschriften

Wie in Abbildung 5 ersichtlich, hat die Zeitschrift *Pediatric Pulmonology* (Pediatr Pulm) mit insgesamt 1.344 Veröffentlichungen die meisten Publikationen zum Thema CF herausgebracht. Es folgt das Journal *Pediatric Research* (Pediatr Res) mit 786 Publikationen und die Zeitschrift *Thorax* belegt mit 711 Artikeln den dritten Platz. *The Lancet* als eine der ältesten Fachzeitschriften ist an siebter Stelle vertreten. Insgesamt sind jeweils fünf Zeitschriften aus dem pädiatrischen Bereich und dem pulmonologischen Spezialgebiet in der Grafik (siehe unten) vertreten.

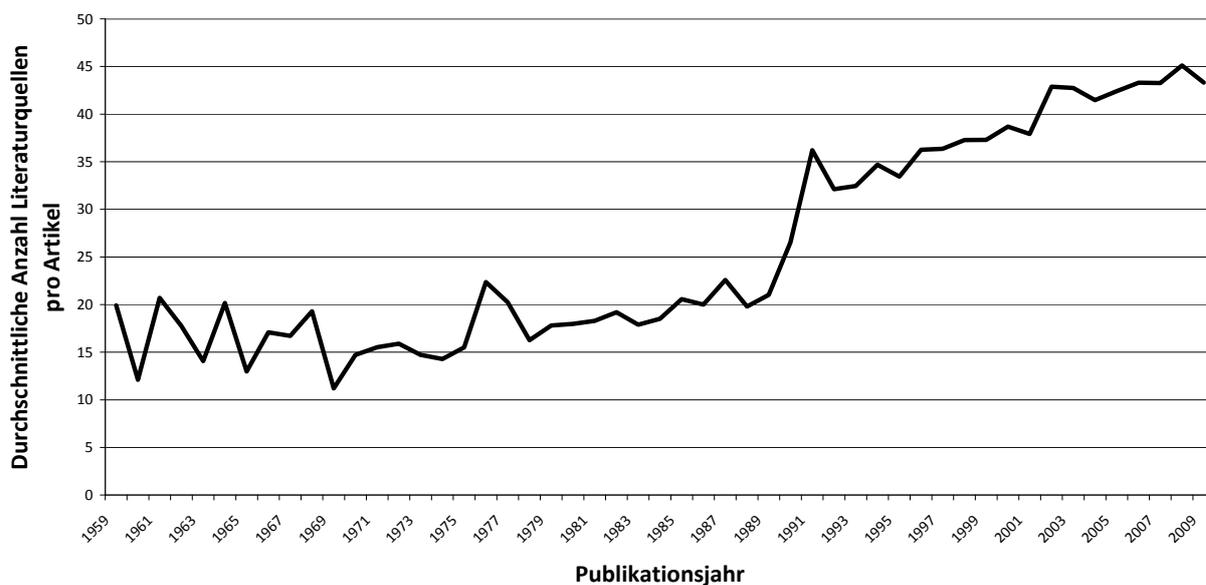


**Abbildung 5** Analyse der Quellenzeitschriften, Recherche in ISI-Web of Science

### 3.6 Analyse des Literaturverzeichnisses der Artikel im zeitlichen Verlauf

In Abbildung 6 ist die durchschnittliche Anzahl der Literaturquellen der Publikationen in der Zeitspanne von 1959–2009 dargestellt. Um eine hohe Aussagekraft zu erreichen, gehen nur Publikationen mit mehr als 30 Literaturquellen in die Auswertung ein. Somit liegen verwertbare Daten erst ab dem Jahr 1959 vor. In den Jahren von 1959-1989 variiert die Anzahl der Literaturquellen nur geringfügig und liegt im Durchschnitt bei 18,2. Im Jahr 1990 kann erstmalig ein Wert von mehr als 26,5 Literaturquellen verzeichnet werden, um im darauffolgenden Jahr einen Höchstwert von 36,2 zu erreichen. Im weiteren Verlauf nimmt die Anzahl der Literaturangaben der Artikel abgesehen von einigen wenigen Einbrüchen in den Jahren 1992, 1995, 2001 und 2004 stetig zu. Der Durchschnittswert der Literaturquellen im Zeitraum von 1990-2009 liegt bei 40,2. Das Jahr 2009 ist aktuell noch nicht abschließend zu beurteilen, da Publikationen noch nachgereicht werden.

## Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses



**Abbildung 6 Größe des Literaturverzeichnisses in den Jahren 1959-2009, Recherche in ISI-Web of Science**

### 3.7 Länderanalyse

#### 3.7.1 Analyse der Anzahl der Publikationen eines Landes

Mit Hilfe der Weltkartenanamorphote können die Publikationszahlen der einzelnen Länder bildlich dargestellt werden. Bedingt durch die hohe Anzahl an Veröffentlichungen (14.886) der USA ist jene auf der Karte (s. Abbildung 7) überproportional repräsentiert und führt zur Verzerrung der Weltkarte. Großbritannien ist mit 5.426 Artikeln sehr gut zu erkennen. Kanada (2.665) gehört neben Frankreich (2.625) zu den beiden Ländern, das mit mehr als 2.500 Artikeln ebenfalls sehr gut zu differenzieren ist. Aufgrund der geringeren Publikationssumme im Vergleich zu den USA verschwindet Kanada verhältnismäßig im Hintergrund. Frankreich hingegen dominiert neben der UK im europäischen Raum. Des Weiteren heben sich mit mehr als 1.000 Artikeln Deutschland (2.486), Italien (1.464) und Australien (1.402) von ihren Nachbarländern ab und erfahren eine gewisse Länderverzerrung. Die Kontinente Südamerika, Afrika und Asien, Japan ausgenommen, scheinen aufgrund der starken Länderverzerrungen zu verschwinden. Sie sind verhältnismäßig klein dargestellt.

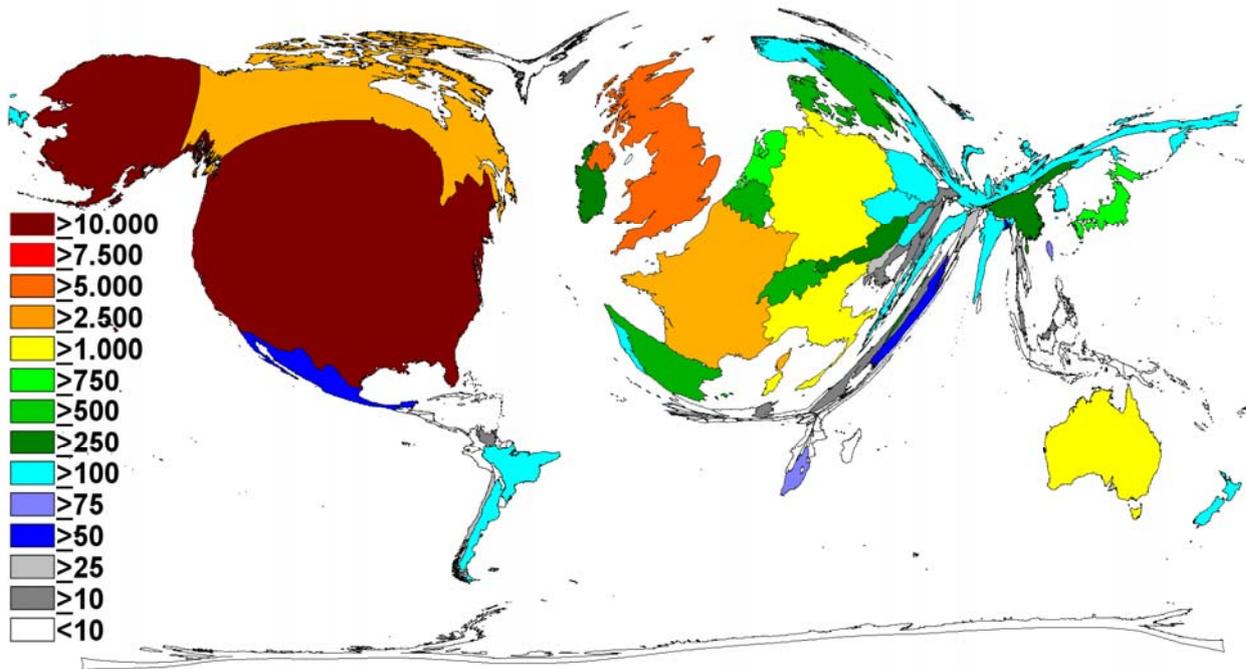


Abbildung 7 Publikationszahlen der Länder, Recherche in ISI-Web of Science

### 3.8 Analyse der Anzahl der Forschungseinrichtungen der einzelnen Publikationsländer

Mit mehr als 350 publizierten Arbeiten können die quantitativ neun produktivsten Forschungsinstitutionen ermittelt werden. An erster Stelle befindet sich mit 704 Publikationen das *Hospital for Sick Children*, kurz *SickKids* genannt. Es handelt sich um das bekannte Kinderkrankenhaus in Toronto, Kanada, welches die zweitgrößte Klinik der pädiatrischen Forschung weltweit darstellt. Mit 676 Veröffentlichungen folgt *The University of North Carolina*, eine der ältesten Universitäten der USA, dicht gefolgt von der *Children`s Hospital Boston* aus Massachusetts mit 616 Publikationen. Weitere führende Forschungseinrichtungen sind *The University Toronto* aus Toronto, Kanada, welches in enger Kollaboration mit dem *Hospital for Sick Children* steht, die *Case Western Reserve University* aus Ohio, die *Harvard University* aus Massachusetts, die *University of Iowa* aus Iowa, die *John Hopkins University* aus Maryland, die *University of Texas* aus Texas sowie *The University of California* aus San Francisco.

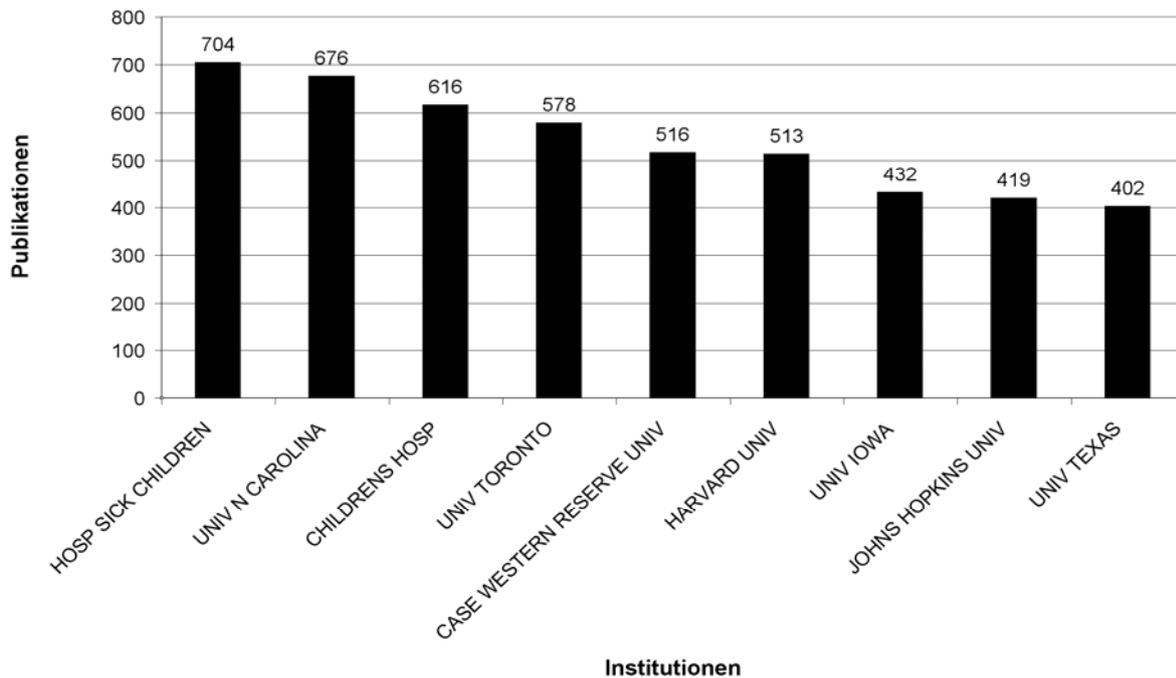


Abbildung 8 Analyse der Forschungseinrichtungen, Recherche in ISI-Web of Science

### 3.8.1 Verteilung der Forschungseinrichtungen weltweit

Die in Abbildung 9 dargestellte Weltkartenanamorphote veranschaulicht das weltweite Vorkommen der Forschungseinrichtungen, die zum Thema CF publizieren. Es fällt zunächst die überdimensionale Darstellung der USA auf, die Kanada und Südamerika in den Hintergrund drängt.

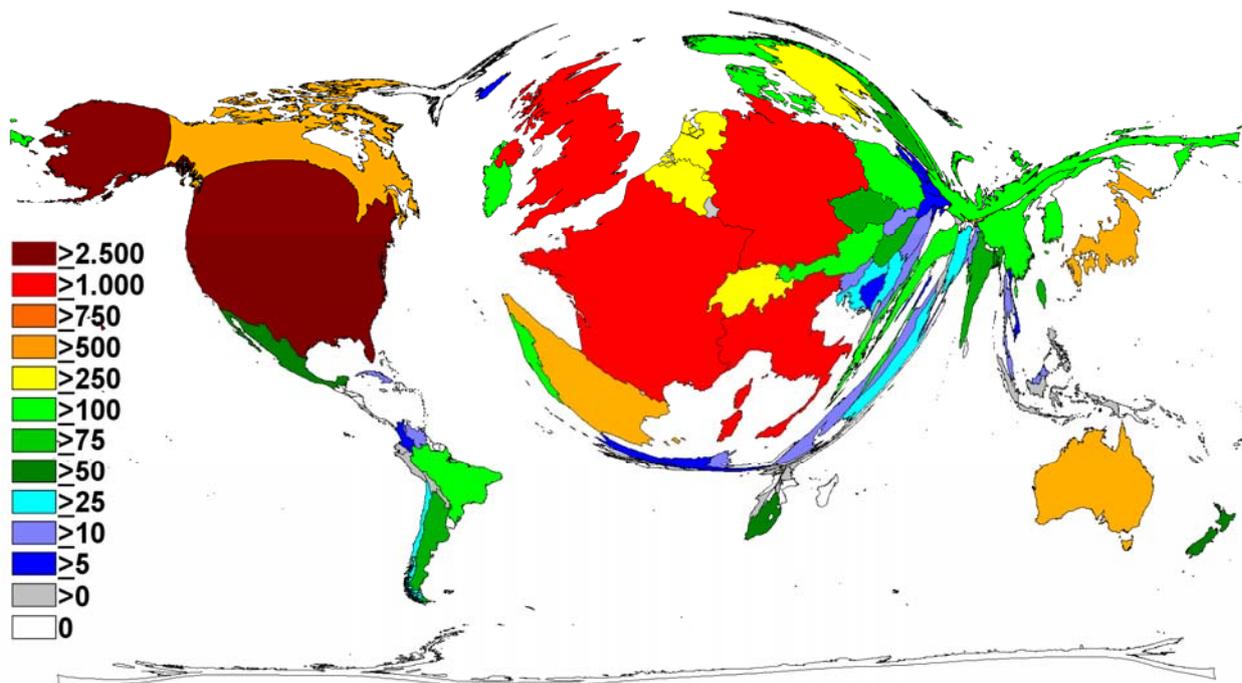


Abbildung 9 Anzahl der publizierenden Forschungsinstitutionen weltweit, Recherche in ISI-Web of Science

In Europa dominieren neben Großbritannien Deutschland, Frankreich und Italien das Bild und führen zu einer Verzerrung der Karte. Neben Spanien sind Belgien, Holland und Schweden erkenntlich. Afrika verschwindet fast gänzlich. Der Kontinent Asien ist verhältnismäßig klein dargestellt und stark verzerrt. Lediglich Japan und Australien sind gut repräsentiert.

### **3.8.2 Kooperationsnetzwerke zwischen den Forschungseinrichtungen**

Die internationalen Kooperationen der verschiedenen Forschungseinrichtungen zum Thema CF sind in einem Netzdiagramm (s. Abbildung 10) dargestellt. Um eine gewisse Übersicht zu wahren sind 15 Kooperationsarbeiten als Minimum festgelegt worden. Die Liniendicke sowie ihre Farbe verdeutlicht dabei die Menge an Kollaborationen zwischen zwei Ländern. Je dicker diese Verbindungslinie ausgeprägt ist, desto mehr Arbeiten sind in Kooperation entstanden. Die abgebildeten Einrichtungen sind alle mit in Klammern gesetzten Zahlen versehen. Während die erste Zahl der Anzahl der gesamten Publikationen der Forschungseinrichtung entspricht, repräsentiert die zweite Zahl die Summe der in Kooperation entstandenen Arbeiten.

Bei genauer Betrachtung der Abbildung 10 ist zu erkennen, dass überwiegend amerikanische Universitäten vertreten sind. Die zahlreichsten Publikationen sind jedoch in Zusammenarbeit der einzig beiden in dieser Graphik vertretenen kanadischen Universitäten *University of Toronto* (688/509) und dem *Hospital for Sick Children* (663/493) veröffentlicht worden. Weitere Herkunftsländer der Kooperationsarbeiten sind Großbritannien und Australien. Ebenfalls aus Europa vertreten sind zwei weitere Universitäten aus Dänemark sowie jeweils eine aus Italien (Istituto Giannina Gaslini, 65/58) und Belgien (Ghent University, 90/68). Auch wenn die meisten Kooperationsartikel aus den USA stammen, so fällt auf, dass sich die kooperierenden Einrichtungen zumeist in demselben Bundesstaat des Landes befinden. Die renommierte *Harvard University* (557/420) aus Boston unterhält ihre zahlreichen Kooperationsarbeiten mit dem *Children`s Hospital*, dem *Brigham Women`s Hospital* und dem *Massachusetts General Hospital*, die alle drei ebenfalls in Boston gelegen sind. Zum Thema CF publiziert die *Case Western Reserve University* (572/284) aus Cleveland in Zusammenarbeit mit der *Rainbow Babies & Children`s Hospital* (128/108), die ebenfalls in Cleveland liegt. Die *University of Washington* (417/280) aus Seattle unterhält den meisten Anteil seiner Kooperationsarbeiten mit dem *Seattle Children`s Hospital* (111/101).

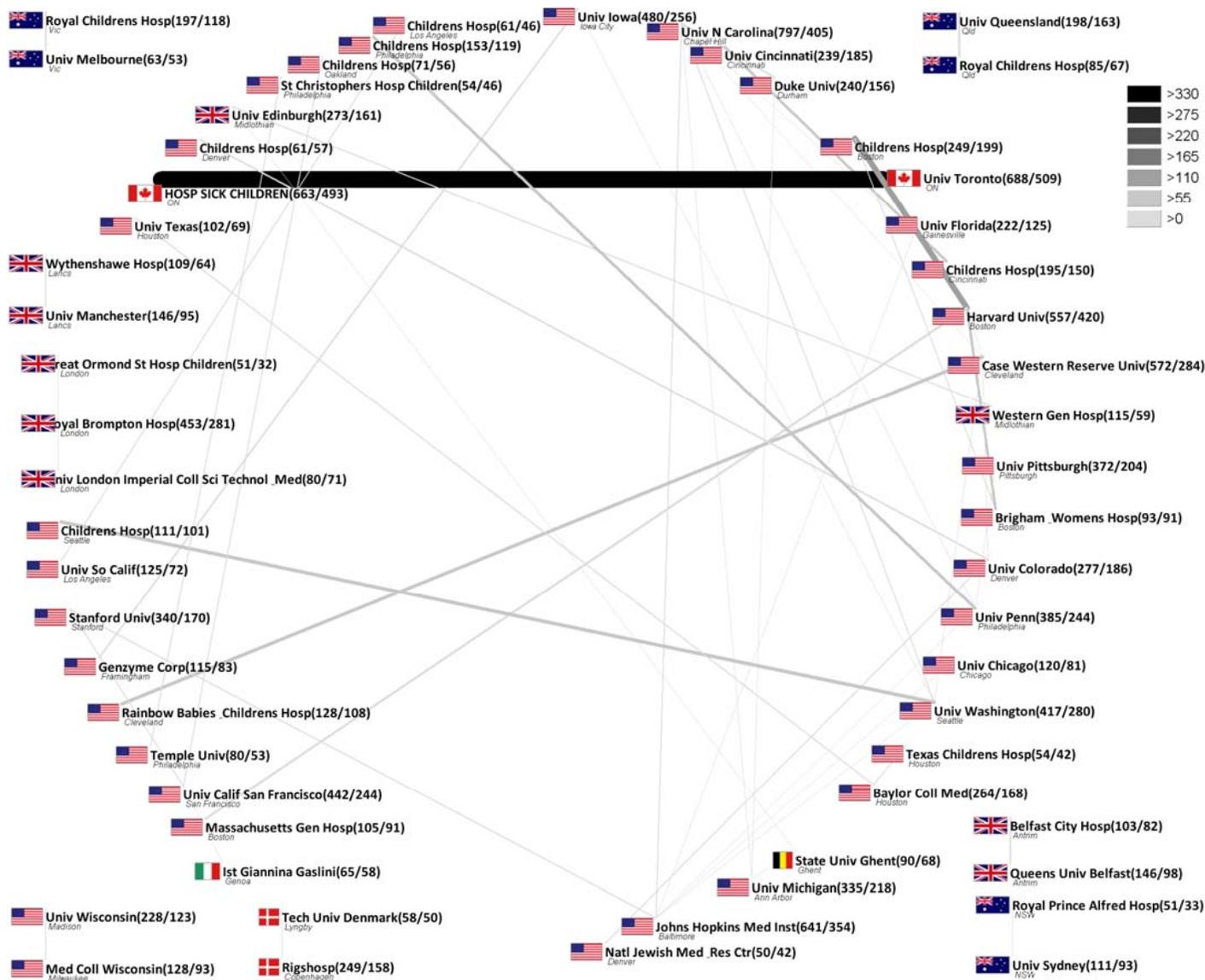


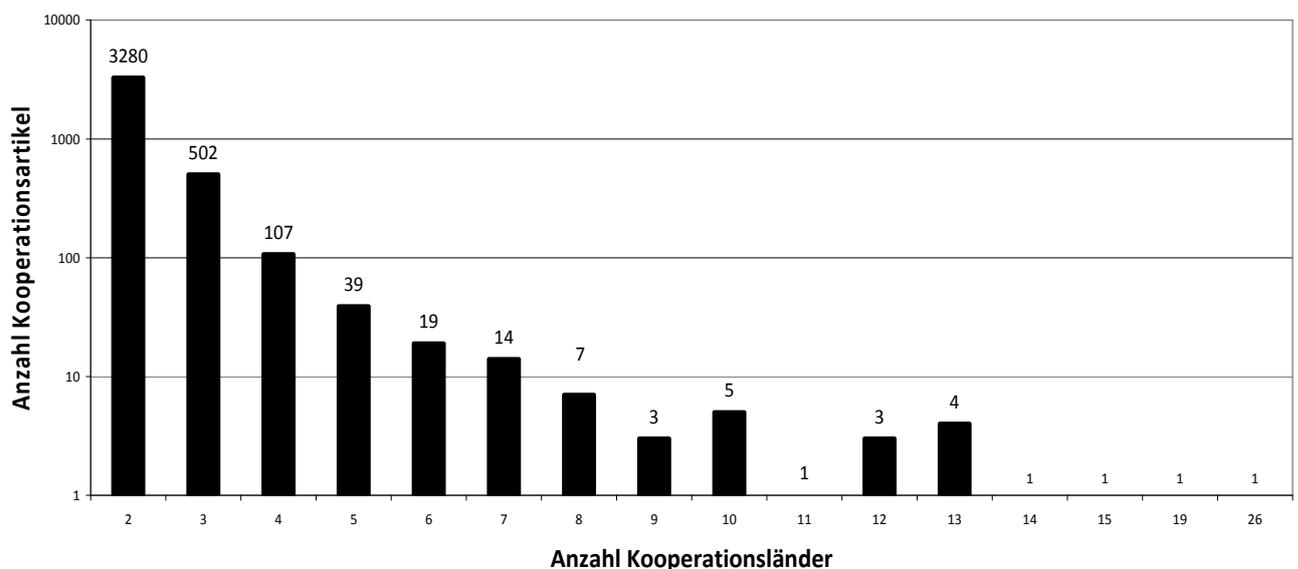
Abbildung 10 Kooperationsnetzwerke der Forschungseinrichtungen, Recherche in ISI-Web of Science

Neben den bedeutenden amerikanischen Forschungseinrichtungen seien noch einige aus England und Australien genannt. Das in London gelegene *Royal Brompton Hospital* (453/281) hat viele seiner Arbeiten in Zusammenarbeit mit den ebenfalls in London gelegenen Forschungseinrichtungen der *Great Ormond Street Hospital for Children* (51/32) und dem *Imperial College of Science, Technology and Medicine* (80/71) verfasst. *The University of Edinburgh* (273/161) unterhält Kooperationen u.a. mit dem *Western General Hospital* aus Edinburgh (115/59) und der *Ghent University* aus Gent, Belgien. *The University of Queensland* (198/163) gehört zu der Universität mit den meisten Kooperationsartikeln in Australien, die sie in Zusammenarbeit mit dem *Royal Children`s Hospital* (Queensland, 85/67) verfasst hat. Bei den beiden dänischen Forschungseinrichtungen handelt es sich um die Universitätsklinik *Rigshospitalet* (249/158) aus Kopenhagen, die mit der *Technical University of Denmark* (58/50) kooperiert.

### 3.9 Analyse der internationalen Kooperationen

#### 3.9.1 Verteilung der internationalen Kooperationsartikel nach der Anzahl der kooperierenden Länder

Bei einer Gesamtmenge von 37.467 Publikationen zum Thema CF sind 3.988 Publikationen im Zeitraum von 1973-2009 in Zusammenarbeit verschiedener internationaler Forschungseinrichtungen entstanden.



**Abbildung 11** Verteilung der internationalen Kooperationsartikel nach der Anzahl der Kooperationsländer, Recherche in ISI-Web of Science

Wie in 2.12.1 beschrieben wird die Anzahl der internationalen Kooperationsartikel der Anzahl der kooperierenden Nationen in Form eines Balkendiagramms gegenübergestellt. In Abbildung 11 ist ersichtlich, dass 3.280 Artikel (82%) der insgesamt 3.988 internationalen Kooperationsartikel in Zusammenarbeit von zwei Nationen verfasst worden sind. Die Graphik zeigt, dass die Summe der internationalen Kooperationsartikel abnimmt, je mehr Länder an dieser Kooperation beteiligt sind. Bereits bei Beteiligung von drei verschiedenen Ländern an einer Publikation sind nur noch 502 Artikel zu verzeichnen. 107 Artikel sind in Zusammenarbeit von vier Ländern veröffentlicht, bei Beteiligung von fünf Ländern können 39 Artikel identifiziert werden. Insgesamt sind drei Artikel in Kooperation von neun und zwölf Ländern verfasst worden. Immerhin fünf Arbeiten sind durch die Kooperation zehn verschiedener Nationen entstanden. Jeweils eine Publikation ist durch die Kollaboration von 11, 14, 15, 19 und 26 verschiedenen Ländern ermöglicht worden.

### **3.9.2 Internationale Kooperationen**

Das Netzdiagramm in Abbildung 12 veranschaulicht die Zusammenstellung der internationalen Kooperationsarbeiten. Zur Aufrechterhaltung der Übersicht ist eine Schwelle (Anzahl der Kooperationsarbeiten zwischen den Ländern) von fünf Publikationen festgesetzt worden. Die USA (14.886/2.032) und Großbritannien (5.426/1.045) weisen die höchste Anzahl an Kooperationsarbeiten auf. Dennoch dominiert die Kooperation zwischen den USA und Kanada (2.665/758) das Bild, obwohl Kanada insgesamt weniger als Großbritannien publiziert hat. Ausschlaggebend dafür ist die Höhe der Kollaborationsarbeiten mit den USA. Weitere häufige Kooperationspartnerländer der USA sind Deutschland, Frankreich, Italien, Australien, Belgien, Schweiz, Japan und die Niederlande. Saudi-Arabien hat alle 18 Kooperationsarbeiten seiner insgesamt 60 Publikationen zum Thema CF ausschließlich mit den USA verfasst. Neben dem starken Kooperationspartner USA unterhält Kanada weitere Kooperationen zu Großbritannien, Frankreich, Belgien, Deutschland und Australien. Deutschland (2.486 Artikel) steht mit seinen 803 in Kooperation verfassten Publikationen hauptsächlich mit den Vereinigten Staaten in Verbindung. Weitere Arbeiten sind in Zusammenarbeit mit der UK, Frankreich, Italien, Österreich, den Niederlanden, Belgien und Kanada entstanden.

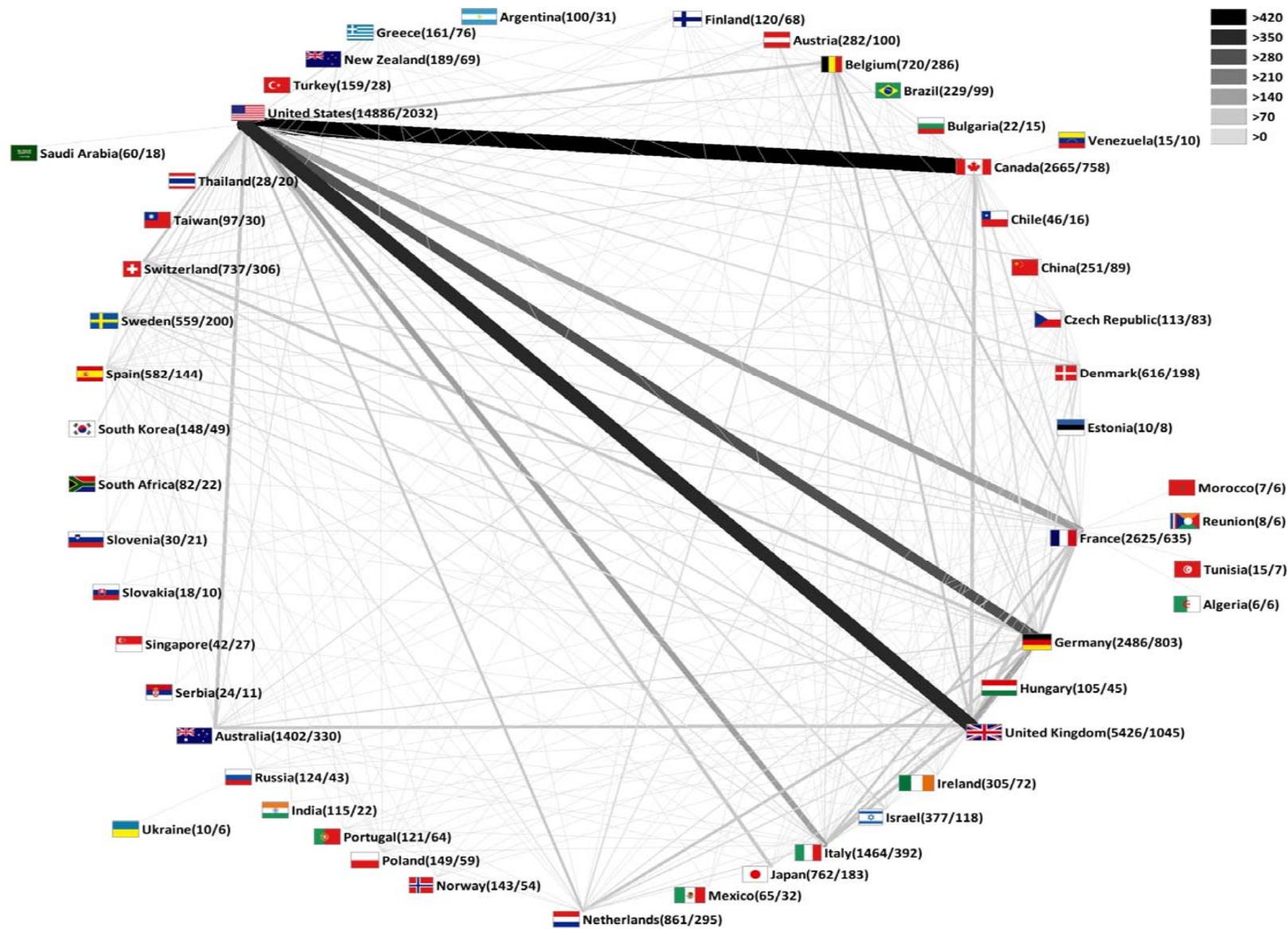


Abbildung 12 Netzdiagramm der internationalen Kooperationsländer, Recherche in ISI-Web of Science

Das für europäische Verhältnisse stark publizierende Land Frankreich (2.625) hält als einziges Land Kooperationsarbeiten (635) zu den nordafrikanischen Ländern Algerien (6/6), Marokko (7/6) und Tunesien (15/7) sowie seinem Überseedépartement Réunion (8/6) aufrecht. Ansonsten zählen neben den USA Länder wie die UK, Italien, Deutschland, Belgien, die Niederlande sowie Kanada als Hauptkooperationspartner.

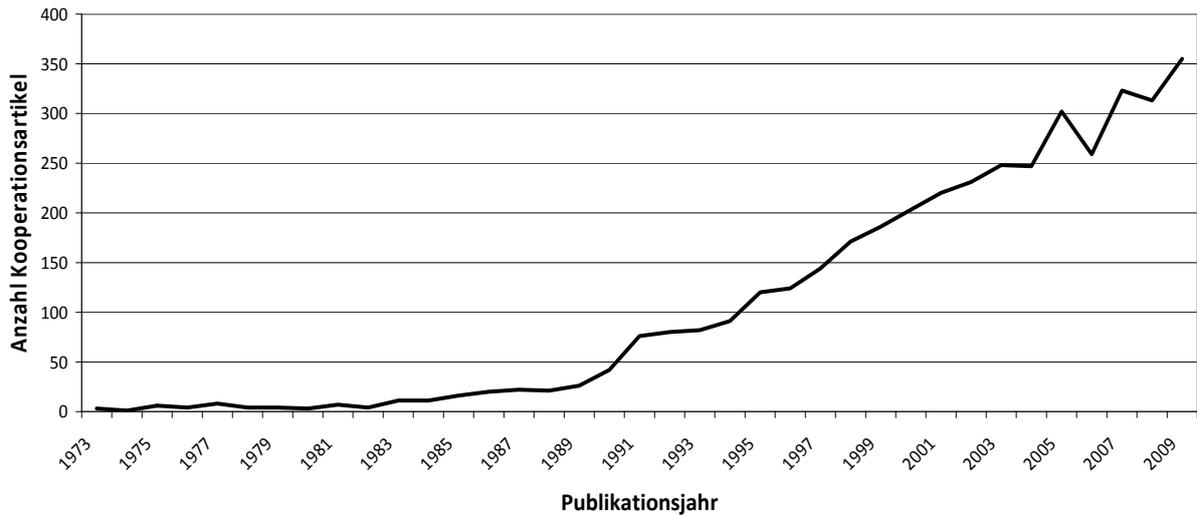
Ein weiterer Vertreter Afrikas ist Südafrika. Von den insgesamt 82 publizierten Artikeln sind 22 in Kooperation mit den USA, Kanada, Frankreich und Großbritannien entstanden.

Anhand der Graphik kann unter den südamerikanischen Ländern als publikationsfreudigstes Land bzgl. der CF-Thematik Brasilien (229/99) herausgefiltert werden. Es folgen Argentinien (100/31), Mexiko (65/32), Chile (46/16) und Venezuela (15/10). Während Venezuela den größten Teil seiner Arbeiten ausschließlich mit Kanada vollzieht und Chile alle seine 16 von 46 Publikationen in Zusammenarbeit mit den USA ausübt, erhalten die restlichen Länder mit mindestens zwei Ländern ihre Kooperationen aufrecht. Brasilien ist dabei als einziges südamerikanisches Land vertreten, welches neben seinen Partnern aus den USA und Kanada auch transatlantische Beziehungen zu Frankreich und Großbritannien pflegt.

Zusammenfassend lässt sich die Publikationsrate der asiatischen Länder als relativ gering beschreiben. Allen ist gemein, dass die USA der Hauptpartner der Kooperationsarbeiten sind. Japan (762/183) stellt das Land mit den meisten Publikationen und Kooperationsarbeiten dar. Es folgen mit einigem Abstand China (251/89), Südkorea (148/49), Russland (124/43), Indien (115/22), Taiwan (97/30), Singapur (42/27) und abschließend Thailand (28/20).

### **3.9.3 Verlauf der internationalen Kooperationen über die Zeitperiode**

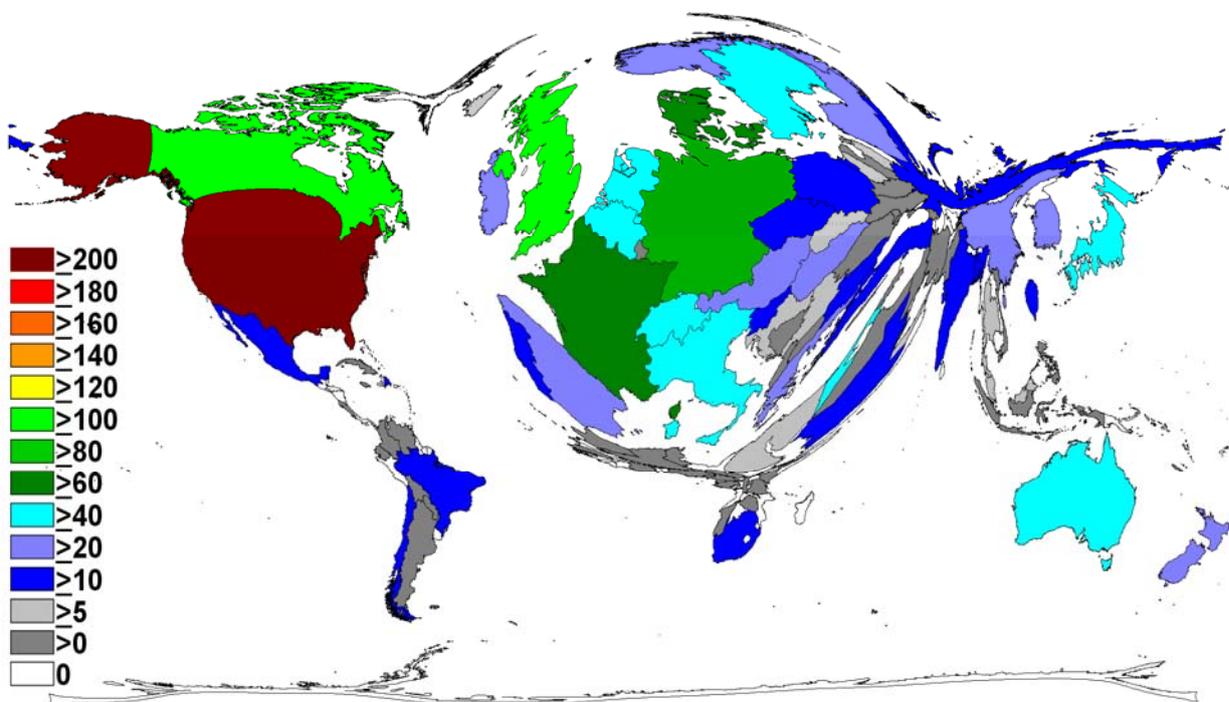
Die Entwicklung der internationalen Kooperationsarbeiten im Verlauf der Zeit ist in Abbildung 13 veranschaulicht. 1973 sind die ersten drei Kooperationsarbeiten veröffentlicht worden. Es folgt ein flacher, jedoch kontinuierlicher Anstieg bis zu 26 Publikationen im Jahr 1989. Bereits zwei Jahre später hat sich die Anzahl der internationalen Kooperationsarbeiten mit 76 Veröffentlichungen fast verdreifacht. Der weitere Verlauf der Kurve steigt exponentiell an, erreicht im Jahr 2000 die Zahl 203. Fünf Jahre später können 302 Kooperationsartikel identifiziert werden. 2006 erfolgt ein kleiner Einbruch der Zahlen (259), um 2007 mit 323 Veröffentlichungen wieder ein Maximum zu erreichen. Der Höchstwert an Arbeiten, die in internationaler Zusammenarbeit entstanden sind, gilt für das Jahr 2009. Es können insgesamt 355 Kooperationsarbeiten registriert werden.



**Abbildung 13** Verlauf der internationalen Kooperationen in der Zeit von 1973-2009, Recherche in ISI-Web of Science

### 3.9.4 Analyse des modifizierten h-Index der Länder

Der modifizierte h-Index ist für die einzelnen Publikationsländer angewendet worden und graphisch in Form der Weltkartenanamorphose (s. Abbildung 14) dargestellt. Die Farbskala entspricht der Höhe der h-Indices der Länder.



**Abbildung 14** Modifizierter h-Index der Publikationsländer, Recherche in ISI-Web of Science

Die Vereinigten Staaten weisen als einziges Land einen h-Index von mehr als 200 auf und sind auf der Kartenanamorphote dunkelrot gefärbt. Mit einem h-Index von mehr als 100 können Kanada und Großbritannien anhand der hellgrünen Farbe identifiziert werden. Deutschland behauptet sich als einzige Nation mit einem h-Index von über 80 in grüner Farbe. Dunkelgrün sind die Länder Frankreich und Dänemark abgebildet, die beide einen h-Index von mehr als 60 aufweisen.

Die Anzahl der verschiedenen Nationen nimmt mit der Höhe der h-Indices von mehr als 40 zu, diese sind in hellblauer Farbe dargestellt. Zu ihnen zählen neben den Niederlanden Belgien, Schweden, die Schweiz, Italien, Japan, Australien und Saudi-Arabien.

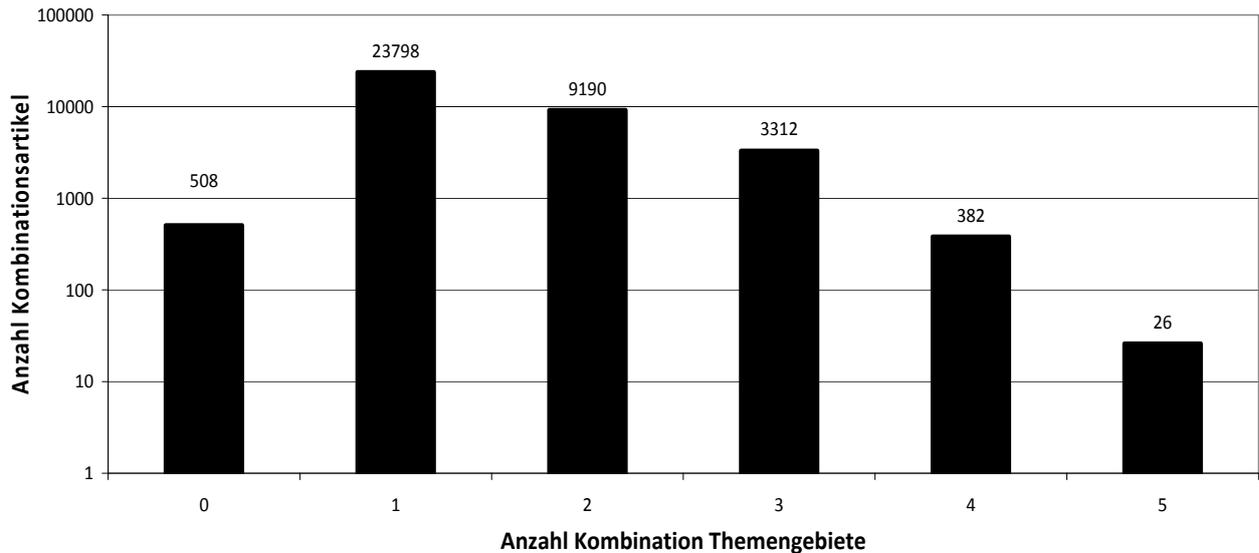
Blau gefärbt sind diejenigen Nationen, die einen h-Index von mehr als 20 aufweisen. Dazu gehören Irland, Norwegen, Finnland, Spanien, Österreich, Ungarn, Griechenland, die Großrepublik China sowie Neuseeland.

Die Verteilung der in dunkelblau gefärbten Ländern entspricht den Nationen, die einen h-Index von über 10 auf sich vereinen. Diese sind aufgrund der Verzerrungen der Weltkartenanamorphote schwieriger zu identifizieren. Zu erkennen sind Mexiko, Brasilien, Chile, Portugal, Südafrika, Polen, Tschechien, Rumänien, Türkei, Russland und Indien.

### **3.10 Analyse der Themengebiete - *Subject Areas***

#### **3.10.1 Verteilung der Artikel nach Anzahl ihrer Unterteilung in verschiedene Themengebiete**

Wissenschaftliche Zeitschriften werden in regelmäßigen Abständen verschiedenen Kategorien zugeordnet, unter denen die entsprechenden Artikel publiziert werden. Nicht selten werden einzelne Publikationen mehreren Kategorien zugewiesen. In Abbildung 15 ist veranschaulicht, welchen Themenkategorien die Publikationen der CF-Thematik zugeordnet sind. Abgesehen von 508 Publikationen, die keinem Themengebiet zugeordnet werden können, ist der Großteil aller Veröffentlichungen (23.798) einem Themenbereich zuzurechnen. In Folge zeigt sich die Anzahl der Artikel stetig rückläufig, die mehreren Themengebieten zugesprochen werden kann. So können nur noch 9.190 Publikationen identifiziert werden, die zwei unterschiedliche Themenschwerpunkte in einer Arbeit zusammenfassen. Beim Anschneiden von drei Themengebieten können 3.312 Publikationen ermittelt werden und lediglich 382 Veröffentlichungen beinhalten vier unterschiedliche Themenbereiche. Immerhin 26 Veröffentlichungen vereinen fünf Themengebiete.



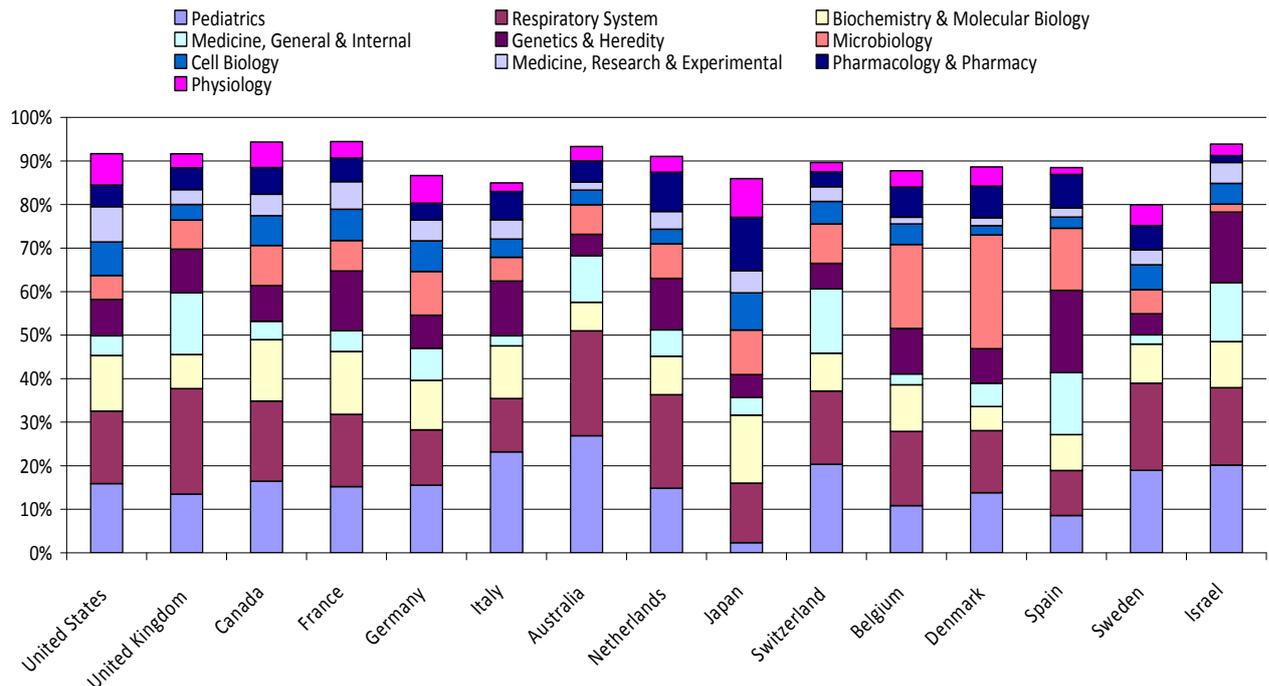
**Abbildung 15 Die Verteilung der Artikel nach Anzahl der kombinierten Themengebiete, Recherche in ISI-Web of Science**

### **3.10.2 Die 10 häufigsten Themengebiete der 15 meistpublizierenden Länder**

Wie in 2.13.1 angegeben, werden die häufigsten zehn Themengebiete identifiziert. Außerdem wird ermittelt, zu wie viel Prozent sich die 15 produktivsten Länder mit den jeweiligen Thematiken auseinandergesetzt haben.

Wie aus der Abbildung 16 hervorgeht, würde die Summe aller *Subject Areas* der einzelnen Länder zusammengenommen mehr als 100% ergeben. Denn die Graphik zeigt nur zehn von möglichen 64 Themengebieten der einzelnen Länder. Und diese erreichen im Durchschnitt bereits mehr als 90%. Dies ist darauf zurückzuführen, dass viele Publikationen (siehe 3.10.1) mehreren Themenkategorien zugeordnet werden können. Addiert man alle einzelnen, prozentual aufgeführten Kategorien im Fall der USA, so ermittelt man einen Wert von 146%. Mit 14.886 Veröffentlichungen sind die USA das Land mit den meisten Publikationen. Hinsichtlich der Verteilung der einzelnen *Subject Areas* fällt auf, dass diese zugunsten von *Pediatrics* (15,8%), *Respiratory System* (16,6%) und *Biochemistry & Molecular Biology* (12,7%) ausfallen. Die übrigen Kategorien sind relativ homogen vertreten. An zweiter Stelle folgt Großbritannien (5.426), das eine ähnliche Aufteilung der Themenkategorien aufweist wie die USA. Die Kategorie *Medicine, General & Internal* (14,2%) steht hier prozentual gesehen an zweiter Stelle während im Bereich der *Physiology* (3,2%) kaum Artikel vertreten sind. Insgesamt fällt die Verteilung der Kategorien der übrigen 12 Länder ähnlich wie die der USA aus. Auffallend ist, dass in Japan die Kategorie *Pediatrics* (2,3%) kaum Beachtung findet während *Physiology* mit 8,9% auf viel Interesse stößt. Belgien (19,3%), Dänemark

(26,1%) und Spanien (14,2%) befassen sich im Vergleich mit den anderen Nationen eingehender mit der Thematik der *Microbiology*. Der Schwerpunkt der Publikationen Spaniens liegt in der Themenkategorie *Genetics & Heredity* (18,9%) gelegen. Israel (377) ist als letztes Land vertreten und sticht mit einer gleichmäßigen Verteilung der *Subject Areas Pediatrics* (20,1%), *Respiratory System* (17,7%), *Genetics & Heredity* (16,1%) und *Medicine, Genera & Internal* (13,5%) auf.



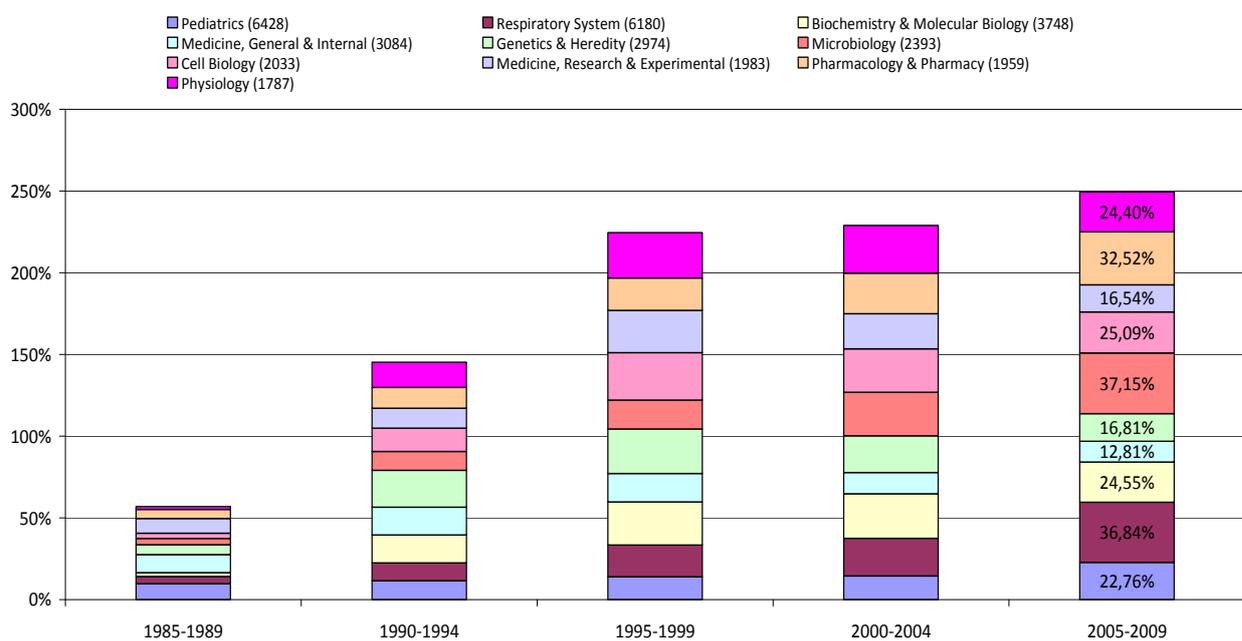
**Abbildung 16 Die führenden 10 Themenkategorien der 15 meistpublizierenden Länder, Recherche in ISI-Web of Science**

### 3.10.3 Entwicklung der führenden zehn Themenkategorien von 1985-2009

Die Säulendiagramme in Abbildung 17 veranschaulichen, wie sich die zehn führenden Themenkategorien prozentual gesehen in den vergangenen 25 Jahren entwickelt haben. Das Aufkommen der vier Themenkategorien *Pediatrics*, *Respiratory System*, *Microbiology* sowie *Pharmacology & Pharmacy* hat in den letzten 25 Jahren kontinuierlich zugenommen. Die Publikationen der Kategorie *Microbiology* sind im Zeitraum von 1985-1989 zu einem Anteil von 3,7% vertreten. Nur fünf Jahre später hat sich die Auflage mehr als verdreifacht (11,4%), in den Jahren 2000-2004 beträgt sie 26,6%. Aktuell erfreuen sich die Publikationen der Kategorie *Microbiology* mit 37,1% dem meisten Interesse. Eine ähnliche Entwicklung zeigen die Publikationen der Kategorie *Respiratory System*. Zu Beginn sind diese zu 4,3%, später im

Zeitraum von 1995-1999 zu 19,4% vertreten. In den Jahren 2005-2009 liegen die Publikationen dieses Themengebietes mit 36,8% knapp hinter *Microbiology* an zweiter Stelle. Für die beiden *Subject Areas Biochemistry & Molecular Biology* und *Physiology* kann in den Jahren 1989-2004 ein kontinuierlicher Zuwachs registriert werden. Im Verlauf der letzten fünf Jahre zeigt sich dieser Trend jedoch rückläufig (24,5% und 24,4%).

In den übrigen vier Themenkategorien erfolgt nach einem stetigen Zuwachs in den ersten 14 Jahren des Erhebungszeitraumes mit Beginn des Jahr 2000 eine zunehmende Abnahme der Publikationen.



**Abbildung 17** Verteilung der führenden zehn Themengebiete in den vergangenen 25 Jahren, Recherche in ISI-Web of Science

### 3.10.4 Analyse der Anzahl der Kombinationen der verschiedenen Themengebiete

In Abbildung 18 wird demonstriert, inwiefern die im Rahmen dieser Arbeit identifizierten *Subject Areas* miteinander kombiniert sind. Zur Wahrung der Übersicht sind 25 Artikel als Schwelle bestimmt worden. In die Analyse gehen alle Publikationen ein, die in der internationalen Fachpresse erscheinen. Die Verbindungslinien zwischen den einzelnen Themengebieten veranschaulichen anhand ihrer Dicke und farblichen Darstellung die Anzahl der kombinierten Publikationen, die zwei *Subject Areas* miteinander teilen. Mit 6.428 Publikationen erscheinen die meisten Publikationen in der Kategorie *Pediatrics*, welche mehr als 1.200 Veröffentlichungen mit der Themenkategorie *Respiratory System* (6.180 Publikationen) teilt.

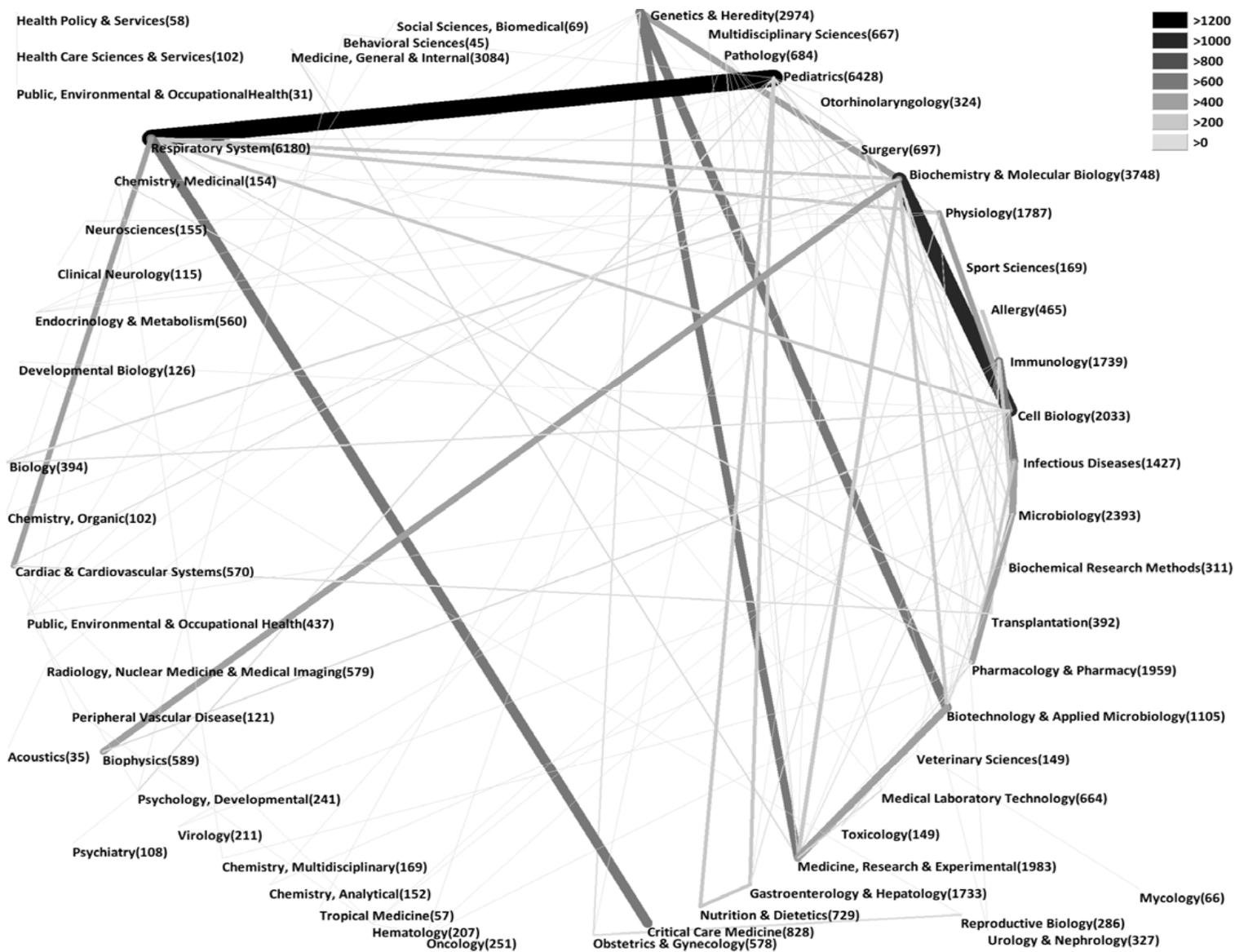


Abbildung 18 Kombination der verschiedenen Themengebiete, Recherche in ISI-Web of Science

Letztere ist mehr als 200 Mal mit den Themenkategorien *Biochemistry & Molecular Biology* sowie *Cell Biology* und insgesamt mehr als 400 Mal mit der Kategorie *Critical Care Medicine* (828) kombiniert.

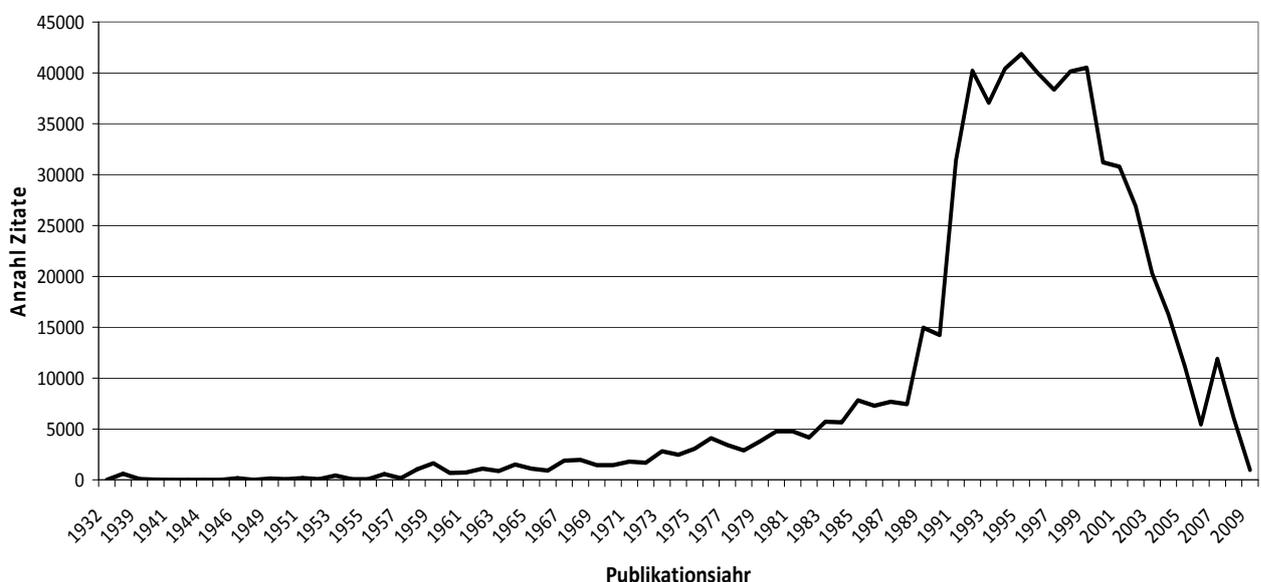
Mehr als 1.000 Mal ist die Kategorie *Biochemistry & Molecular Biology* (3.748 Publikationen) mit dem Themengebiet *Cell Biology* (2.033) vereint.

Die *Subject Area Genetics & Heredity* weist mit 2.974 Publikationen eine große Anzahl CF-spezifischer Veröffentlichungen auf. Mehr als 400 Artikel sind mit der Kategorie der bereits mehrfach erwähnten *Biochemistry & Molecular Biology* kombiniert. Den Großteil seiner Kombinationsartikel teilt sie in mehr als 600 Publikationen jeweils mit der Kategorie *Biotechnology & Applied Microbiology* (1.105) und *Medicine, Research & Experimental* (1.983). Interessanterweise teilen diese beiden Kategorien mehr 400 Arbeiten miteinander.

### 3.11 Zitationsanalysen

#### 3.11.1 Verteilung der Zitate der Publikationen im Zeitraum von 1900-2009

Mit Zunahme der Publikationen und neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen steigt die Anzahl der Zitate an. Die Entwicklung der Anzahl der Zitate im Verlauf der Jahre von 1900-2009 ist in der Abbildung 19 graphisch dargestellt.



**Abbildung 19 Entwicklung der Anzahl der Zitate im Zeitraum von 1900-2009, Recherche in ISI-Web of Science**

1932 werden die ersten vier Zitate verzeichnet. Im Verlauf der weiteren Jahre kann nur eine schwache Zunahme der Zitate registriert werden. Betrug im Jahr 1957 die Gesamtzahl der

Zitate noch 155, so kann im Folgejahr 1958 erstmalig ein Spitzenwert von 1.039 Zitaten verzeichnet werden. Abgesehen von einigen Werteinbrüchen in den Jahren 1960 (676) und 1966 (921) steigt die Zahl der Zitate kontinuierlich an und erreicht 1973 einen Wert von 2.813. Bereits zehn Jahre später hat sich der Wert mehr als verdoppelt und liegt 1983 bei 5.718 Zitaten. Ein weiteres Maximum kann im Jahr 1989 mit 14.950 Zitaten verzeichnet werden. Der Wert hat sich innerhalb von fünf Jahren fast verdreifacht. Es handelt sich hier um das Jahr, in dem das CF-Gen an Position 7 q31 lokalisiert wurde. Im weiteren Verlauf steigt die Anzahl der Zitate fulminant an und erreicht seinen bisherigen Höchstwert im Jahr 1995 mit insgesamt 41.863 Zitaten. 1997 werden 38.353 Zitate ermittelt, zwei Jahre später steigt der Wert auf 40.514 Zitate an. Im Anschluss zeigt die Graphik einen steilen Abfall der Zitationen. Bereits im Jahr 2003 hat sich die Anzahl der Zitate halbiert und liegt bei 20.322. Drei Jahre später werden nur noch 5.456 Zitate identifiziert. 2007 steigt der Wert noch einmal auf 11.900 an, um anschließend wieder abzufallen. Lediglich 976 Zitate entfallen auf das Jahr 2009. Dieses Ergebnis ist nicht als endgültig anzusehen.

### 3.11.2 Zitationsrate der Publikationen in den Jahren 1959-2009

Wie in Abbildung 20 ersichtlich, beginnt die Aufarbeitung der durchschnittlichen ZR pro Publikationsjahr mit dem Jahr 1959, welches bis zum heutigen Zeitpunkt auch die höchste ZR (49,4) aufweist.



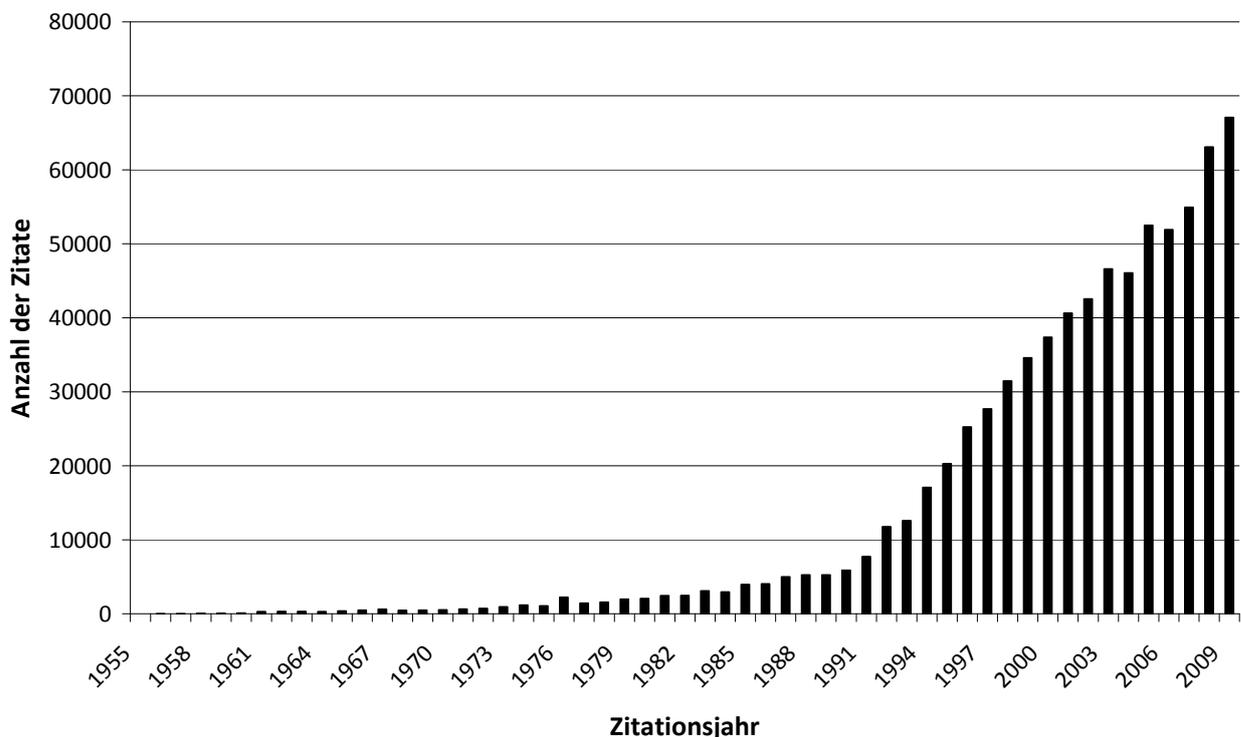
**Abbildung 20 Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen in den Jahren 1959-2009, Recherche in ISI-Web of Science**

Im Zeitraum von 1960-1988 schwanken die Werte der ZR zwischen 10,8 (1978) und 25,2 (1964). Im Jahr 1989 hat sich die durchschnittliche ZR (31,4) im Vergleich zum Vorjahr (12,8) mehr als verdoppelt und zeigt in der Graphik einen steilen Anstieg.

Innerhalb eines Jahres kommt es zum Abfall der ZR auf 25,1, um dann erneut an Wert zuzunehmen. So erreicht die ZR 1992 mit 35,4 ihren zweiten höchsten Wert. Im weiteren Verlauf der Jahre von 1993-2009 zeigt sich ein deutlicher und kontinuierlicher Rückgang der ZR. Die niedrigste ZR wird mit 0,4 im Jahr 2009 verzeichnet. Die auffallend niedrigen Werte der vergangenen sechs Jahren lassen sich u.a. dadurch erklären, dass die in dieser Zeitspanne veröffentlichten Artikel bisher noch nicht in vollem Umfang zitiert werden konnten.

### 3.11.3 Analyse der Zitationen nach Zitationsjahr

Die Abbildung 21 zeigt, wie häufig in den einzelnen Publikationsjahren von 1958-2009 wissenschaftliche Arbeiten zum Thema CF zitiert worden sind. Die ersten 51 Zitationen werden in dem Jahr 1958 registriert und nehmen im weiteren Verlauf kontinuierlich, aber langsam zu.



**Abbildung 21 Zitation nach Zitationsjahren, Recherche in ISI-Web of Science**

Auffallend ist eine Duplikation der Zitationen im Jahr 1976 (2.236). Umso mehr, da im Folgejahr die Anzahl der Zitationen auf 1.418 abfällt. Die Werte steigen nach 1978 (1.570)

bis 1991 stetig an, abgesehen von zwei Einbrüchen in den Jahren 1984 (2.941) und 1989 (5.244). Eine hohe Steigerung der Zitationen erfolgt im Jahr 1992 (11.763), woraufhin die Werte im weiteren Verlauf rasant zunehmen. Bereits fünf Jahre später können mehr als doppelt so viele (27.688) und im Jahr 2002 fast das Vierfache (42.554) an Zitationen verzeichnet werden. Im Abschlussjahr 2009 der vorliegenden Arbeit können insgesamt 67.079 Zitationen identifiziert werden.

### 3.11.4 Lebens- und Halbwertszeit der Zitate

Mit Hilfe der Bestimmung der Halbwertszeit der Zitate kann eine statistische Aussage über die Entwicklung der Zitate der Publikationen vorgenommen werden, die in der Abbildung 22 graphisch dargestellt ist. Hier ist der durchschnittliche Anteil der Gesamtzitate gegen den zeitlichen Verlauf aufgetragen. Drei farblich unterschiedliche Linien markieren den Verlauf der Halbwertszeit in Hinblick auf verschiedene Zeiträume (sechs, sieben und neun Jahre).

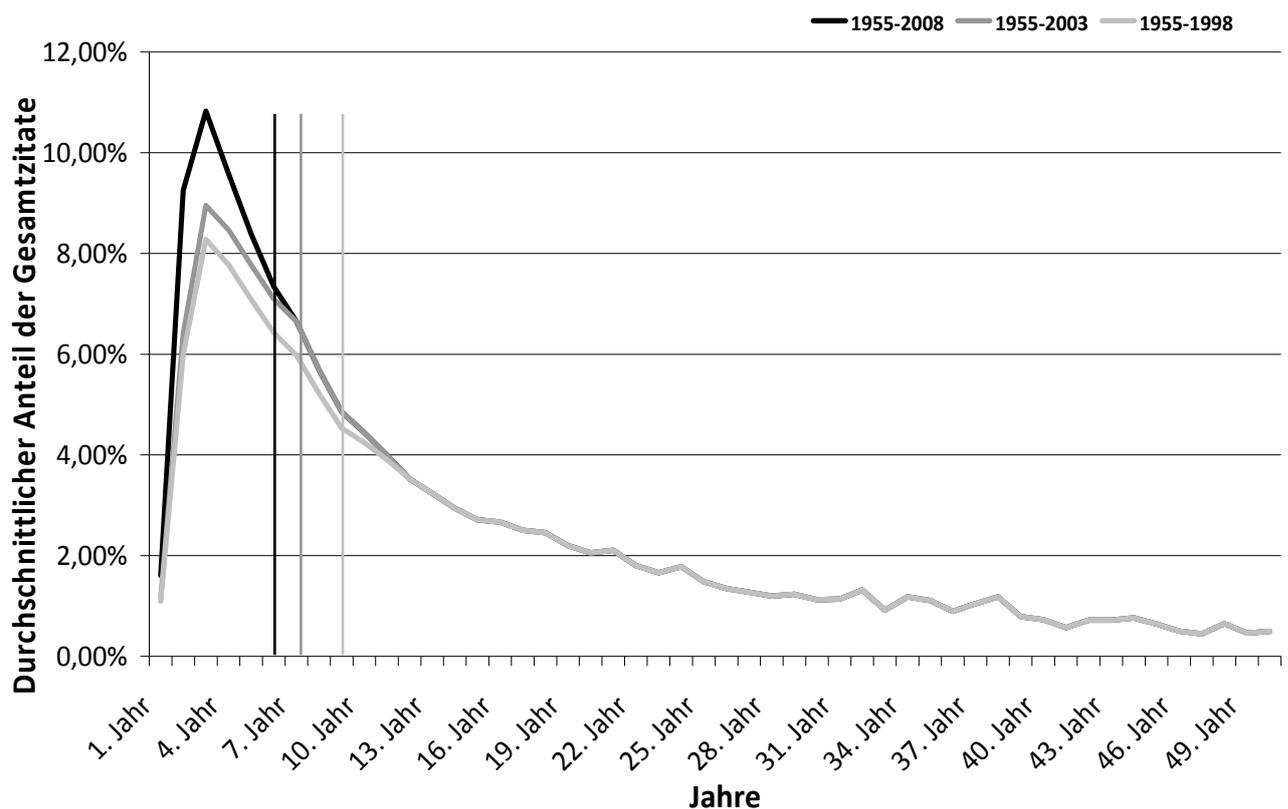


Abbildung 22 Lebens- bzw. Halbwertszeit der Zitate, Recherche in ISI-Web of Science

Der Anteil der Gesamtzitate verdoppelt sich in den ersten drei Jahren nach Erscheinen der Publikation jährlich. Dies trifft v.a. für die Publikationen im Zeitraum von 1955-2008 zu. Ihr Anteil nimmt in den ersten beiden Jahren am stärksten zu und erreicht nach drei Jahren einen

maximalen Anteil von 10,8% an den Gesamtziten. Der Anstieg der Kurve des Betrachtungszeitraumes 1955-2003 bzw. 1998 fällt flacher aus und erreicht mit 8,9% bzw. 8,2% ein geringeres absolutes Maximum nach drei Jahren. Im Durchschnitt werden 50% der Gesamtzitate der Artikel zehn Jahre nach ihrem Erscheinen erreicht. Die Halbwertszeit beträgt also zehn Jahre.

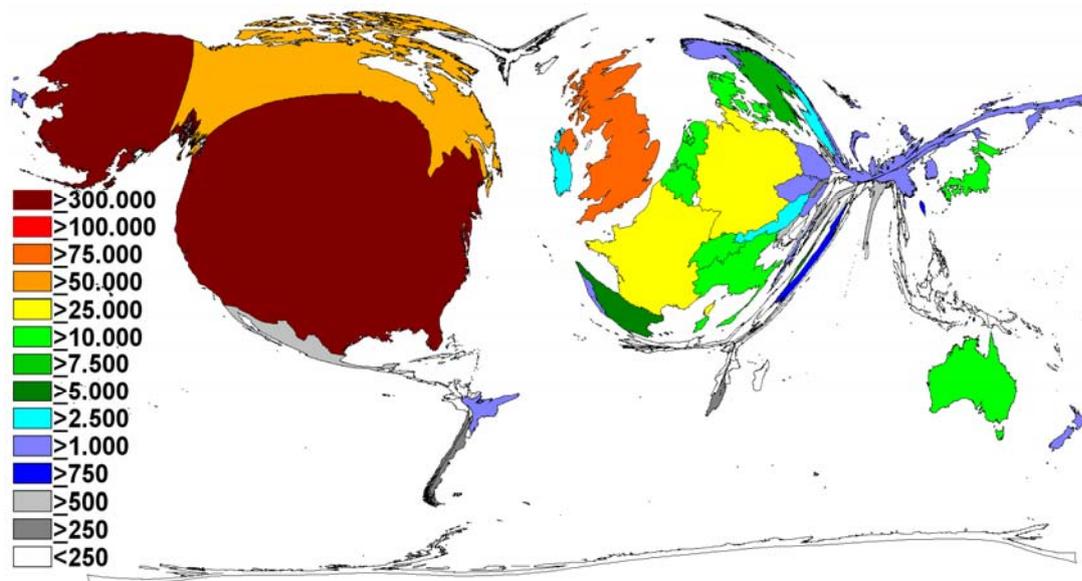
Lediglich der Zeitraum 1955-2008 weist eine geringfügig niedrigere Halbwertszeit von neun Jahren auf. Bereits nach sieben Jahren vereinen sich die beiden oberen Kurven bei 6,6% der durchschnittlichen Gesamtzitate. Insgesamt weisen alle drei Kurven ungefähr denselben Abfall ihrer Kurven auf und verschmelzen nach zwölf Jahren in einer kongruenten Verlaufslinie. Ihr Anteil an den Gesamtziten liegt hier bei ungefähr 3,5%.

Somit kann festgestellt werden, dass die Summe der Zitierungen im Verlauf der Jahre abnimmt.

### **3.11.5 Anzahl der Zitate und der ZR der Publikationsländer**

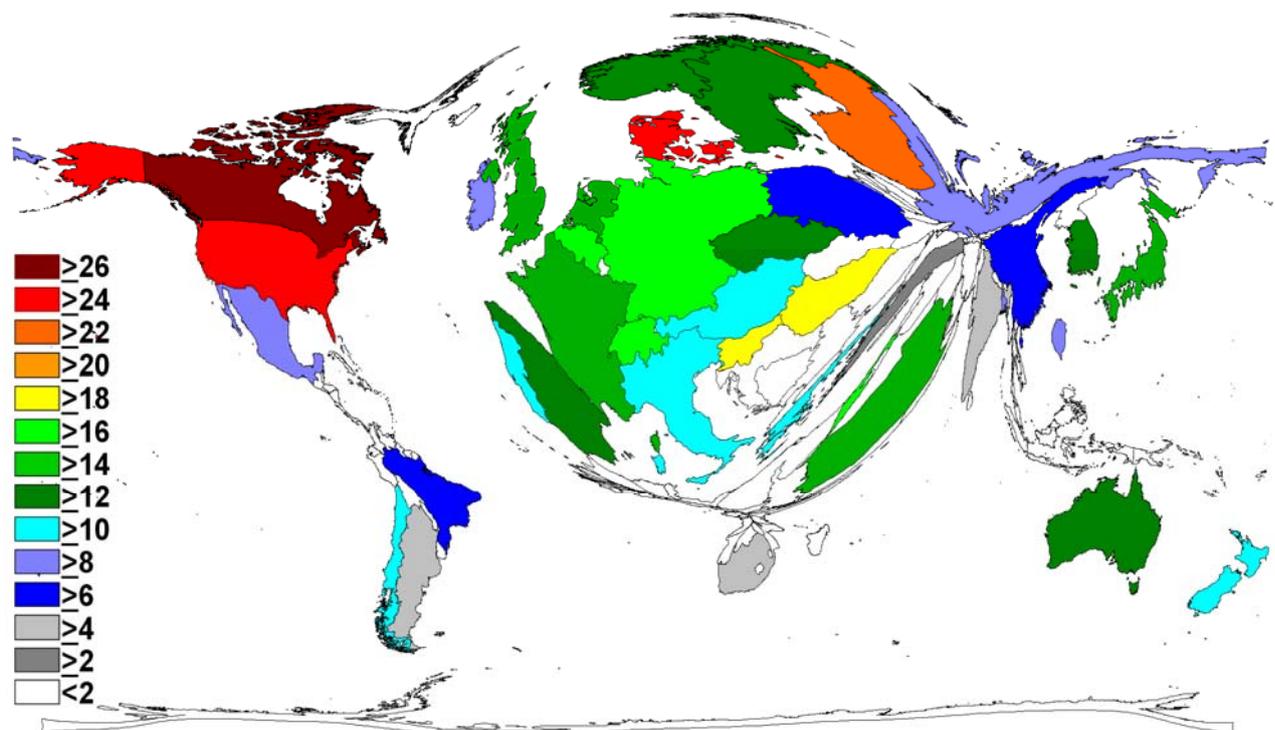
Die Weltkartenanamorphote in Abbildung 23 stellt graphisch die Summe der Zitierungen dar, die die Publikationsländer weltweit auf sich vereinen können. Es fällt auf, dass die Weltkarte eindeutig zugunsten der USA (>300.000), dem Land mit den meisten Publikationen und meistzitierten Artikeln, verzerrt ist.

Mit einigem Abstand folgt Großbritannien (>75.000) auf dem zweiten Platz und ist ebenfalls überdimensional groß dargestellt. Kanada (>50.000) belegt den dritten Platz unter den Publikationsländern, deren Veröffentlichungen am häufigsten zitiert worden sind. Aufgrund der überproportionalen Darstellung seines Nachbarlandes USA fällt die Verzerrung Kanadas nicht auf. Frankreich und Deutschland (jeweils >25.000) belegen den vierten Platz und sind auf der Karte ebenfalls vergrößert dargestellt. Es folgen die Niederlande, Belgien, Italien, Schweiz, Dänemark, Japan und Australien, die mit mehr als 10.000 zitierten Publikationen noch gut zu erkennen sind. Die übrigen europäischen Länder erscheinen vergleichsweise verschwindend klein. Die Kontinente Asien, Afrika und Südamerika sind aufgrund der niedrigen Menge an Zitaten bis zur Unkenntlichkeit verzerrt.



**Abbildung 23** Weltkartenanamorphote zur Gesamtzahl der Zitate der Publikationsländer, Recherche in ISI-Web of Science

Wird die Summe der Zitierungen auf die Gesamtzahl der Publikationen der einzelnen Länder bezogen, ermittelt man die ZR des entsprechenden Landes. Es gehen nur Länder mit 30 Publikationen und mehr in die Analyse ein. In Abbildung 24 ist das Ergebnis mittels einer weiteren Weltkartenanamorphote veranschaulicht. Sie unterscheidet sich hinsichtlich der Länderverzerrungen im Vergleich zur Kartenanamorphote in Abbildung 23.



**Abbildung 24** Weltkartenanamorphote zur Zitationsrate der Länder ( $\geq 30$  Artikel), Recherche in ISI-Web of Science

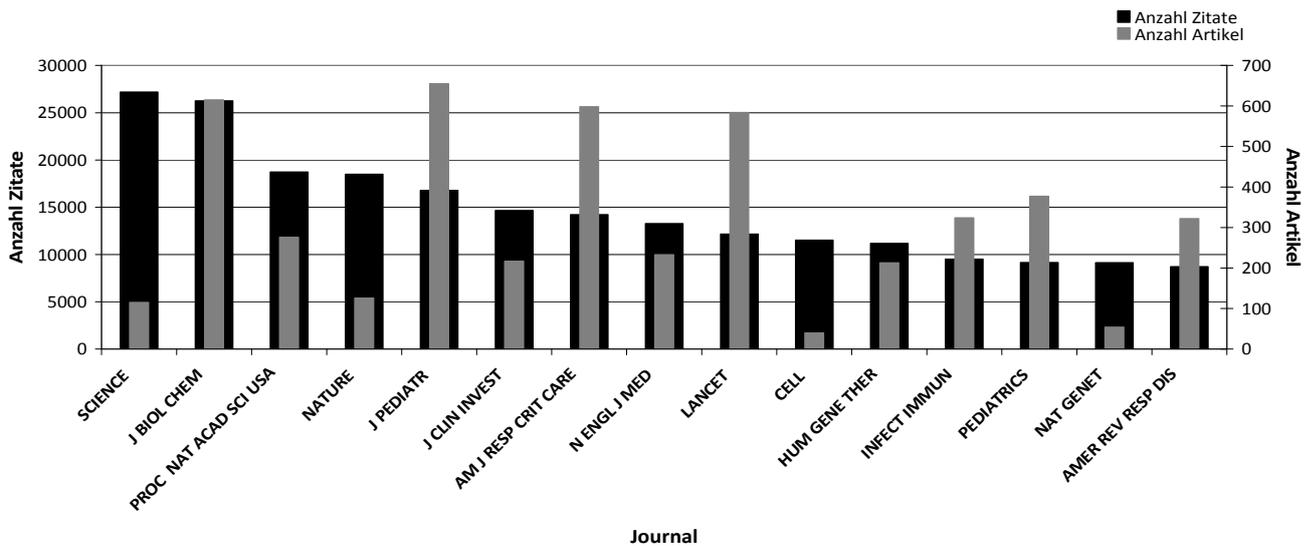
Kanada weist als das Land mit der dritthöchsten Anzahl an Publikationen zum Thema CF die höchste ZR (> 26) auf und hebt sich farblich in dunkelrot hervor. An zweiter Stelle folgen die USA und Dänemark, die beide eine ZR von über 24 auf sich vereinen können und dem Prinzip der Kartenanamorphose entsprechend einer Länderverzerrung unterzogen werden. Knapp dahinter belegt Finnland (>22) den dritten Platz. Obwohl die beiden Länder Ungarn und Slowenien verhältnismäßig wenig publiziert haben, weisen sie eine hohe ZR (>18) auf und sind überdimensional groß auf der Graphik zu erkennen. Die publikationsstarken Länder Deutschland, Schweiz und Belgien folgen mit einer ZR von mehr als 16. Die Länder Frankreich, Großbritannien, Niederlande und Japan haben eine ZR von über 14. Länder mit einer ZR von mehr als 10 sind Chile, Saudi-Arabien, Neuseeland, Australien, Südkorea und Japan. Der afrikanische Kontinent, Südamerika und Asien sind im Vergleich zu den übrigen Kartenanamorphosen etwas deutlicher zu erkennen.

Interessanterweise haben einige der publikationsstärksten Länder mit vielen Zitationen wie die USA, Großbritannien, Deutschland, Frankreich, die Niederlande, Japan und Australien eine relativ niedrige ZR im Vergleich zu sonst publikationsschwächeren Ländern.

### **3.11.6 Zitationsanalysen der Fachzeitschriften**

#### **3.11.6.1 Die Fachzeitschriften mit den meisten Zitationen**

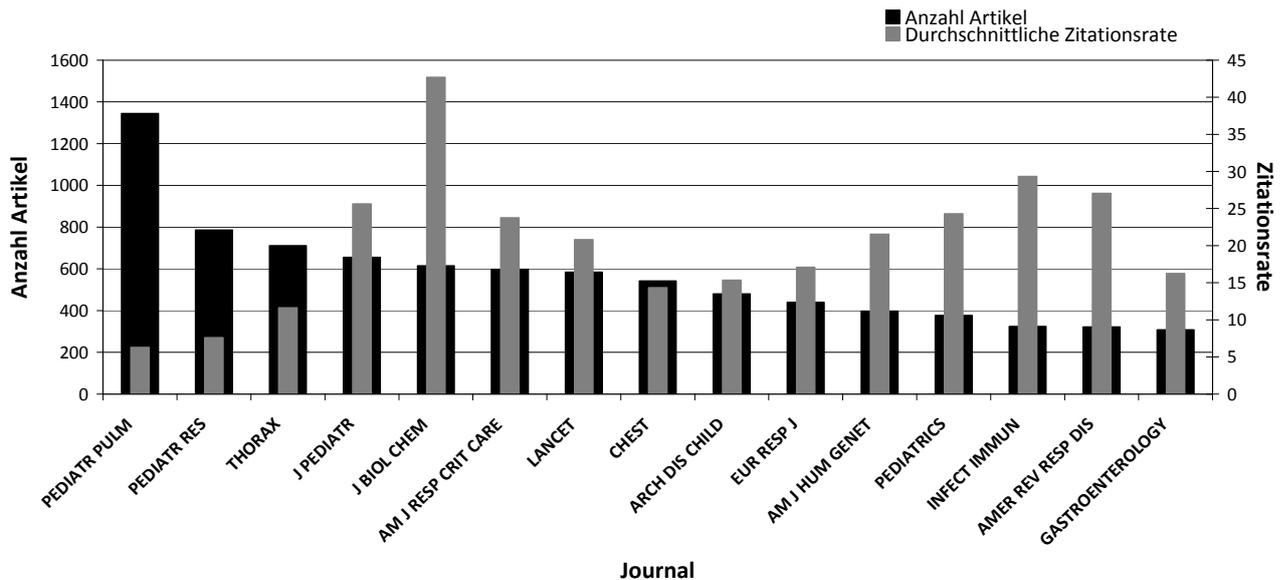
In Abbildung 25 ist in Form von Balkendiagrammen das Verhältnis zwischen der Anzahl an Publikationen einer Fachzeitschrift zu der Menge ihrer Zitationen dargestellt. Dabei fällt auf, dass es kein äquivalentes Verhältnis zwischen den beiden Determinanten gibt. Die Zeitschrift *Science* zählt mit 27.194 Zitationen bei nur 115 Publikationen zu der am häufigsten zitierten Fachzeitschrift. Hinsichtlich der Menge an Veröffentlichungen nimmt sie unter den 15 meistzitierten Zeitschriften den 12. Platz ein. Es folgt *The Journal of Biological Chemistry* mit insgesamt 26.252 Zitationen. Jedoch hat diese Zeitschrift mehr als das sechsfache an Artikeln (615) publiziert. Das *Journal of Pediatrics* hat mit 655 Veröffentlichungen am meisten zur CF-Thematik publiziert, steht mit 16.794 Zitationen jedoch an fünfter Stelle der meistzitierten Zeitschriften. Ähnliche Missverhältnisse liegen bei der Zeitschrift *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (14.216 Zitationen, 598 Artikel) und der weltweit bekannten Zeitschrift *The Lancet* (12.159 Zitationen, 584 Artikel) vor. Umgekehrte Verhältnisse finden sich bei den beiden Zeitschriften *Cell* und *Nature Genetics*. Erstere ist mit der Publikation von 40 Artikeln über 11.524 Mal zitiert worden. 54 Artikel zum Thema der CF hat die Zeitschrift *Nature Genetics* publiziert und ist insgesamt 9.147 Mal zitiert worden.



**Abbildung 25 Die 15 Fachzeitschriften mit den meisten Zitationen, Recherche in ISI-Web of Science**

### 3.11.6.2 Zitationsrate der Fachzeitschriften

Die ZR der Fachzeitschriften wird aus dem Verhältnis der erhaltenen Zitationen zu der Zahl der Publikationen ermittelt. In Abbildung 26 sind die Ergebnisse der 15 Fachzeitschriften mit der höchsten ZR graphisch dargestellt. Mit einer ZR von 42,6 verbucht die Zeitschrift *The Journal of Biological Chemistry* die höchste ZR für sich, bezüglich der Menge an publizierten Artikeln (615) steht sie an fünfter Stelle.



**Abbildung 26 Die 15 Fachzeitschriften mit der höchsten Zitationsrate bei über 30 veröffentlichten Artikeln, Recherche in ISI-Web of Science**

Mit einem Abstand belegt die Fachzeitschrift *Infection and Immunity* mit einer ZR von 29,3 den zweiten Platz. Hinsichtlich der Anzahl an Publikationen liegt sie auf Rang 13. Gefolgt wird diese von dem *American Review of Respiratory Disease*, die mit 322 veröffentlichten Artikeln eine ZR von 27,1 hat. Die niedrigste ZR bei gleichzeitiger Publikation der meisten Artikel (1.344) weist mit 6,3 die Fachzeitschrift *Pediatric Pulmonology* auf.

Beim Vergleich der beiden Graphiken (Abbildung 25,Abbildung 26) fällt auf, dass die Fachzeitschriften mit den meisten Publikationen nicht zwangsläufig eine hohe Anzahl an Zitationen bzw. eine hohe ZR für sich verzeichnen können.

Die Zeitschrift *Science* ist mit 27.194 Zitationen die meistzitierte Fachzeitschrift, jedoch bei den 15 Zeitschriften mit der höchsten ZR ist sie nicht vertreten. Hingegen ist *The Journal of Biological Chemistry* nicht nur die Zeitschrift mit der höchsten ZR (42,6), sondern belegt hinsichtlich der Anzahl an Zitationen auch den zweiten Platz.

Unter den führenden drei Zeitschriften mit der höchsten ZR sind sowohl das Journal *Infection and Immunity* (Platz zwei) und die Zeitschrift *American Review of Respiratory Disease* (Platz drei) vertreten. Erstere belegt Rang 12 und letztere Rang 15 der meistzitierten Zeitschriften.

## 3.12 Autorenanalyse

### 3.12.1 Produktivität der Autoren

Bei der Vielzahl von Autoren, die zum Thema CF publiziert haben, sind in der unten dargestellten Tabelle 3 diejenigen 15 Autoren aufgelistet, die die meisten Publikationen veröffentlicht haben. Für die Rangfolge der Autoren ist hierbei die Anzahl der veröffentlichten Artikel maßgebend. Die Menge der auf sie entfallenen Zitationen ist in einer weiteren Spalte angegeben.

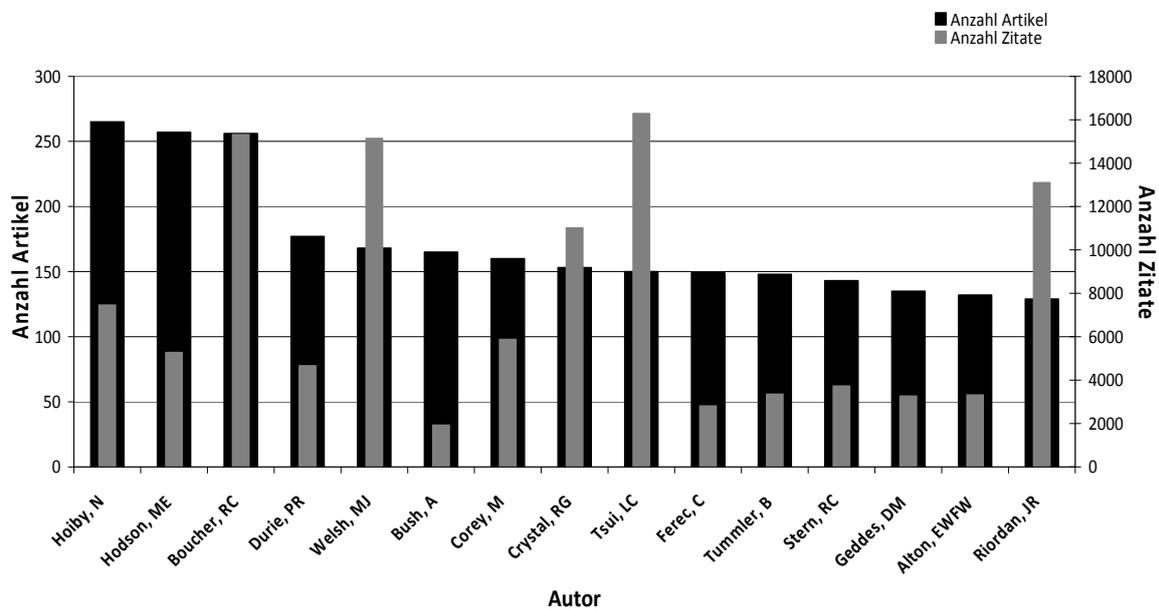
Der dänische Professor Niels Hoiby, der am *Departement of International Health, Immunology and Microbiology* in Kopenhagen tätig ist, ist mit 265 veröffentlichten Publikationen zum Thema CF der produktivste Autor. Margaret E. Hodson ist eine englische Professorin der Pulmonologie und Leiterin der Forschungsgruppe *Cystic Fibrosis* an der medizinischen Fakultät des *Imperial College* in London. Als Verfasserin von 257 publizierten Artikeln ist sie die zweitproduktivste Autorin. Mit nur einer Publikation weniger (256) steht der amerikanische Wissenschaftler Richard C. Bouchard von *The University of North Carolina at Chapel Hill* an dritter Stelle.

**Tabelle 3 Die zehn produktivsten Autoren**

Rang	Name	Anzahl der Artikel	Zitationen
1	Hoiby, N	265	7460
2	Hodson, ME	257	5275
3	Boucher, RC	256	15311
4	Durie, PR	177	4660
5	Welsh, MJ	168	15136
6	Bush, A	165	1927
7	Corey, M	160	5875
8	Crystal, RG	153	11007
9	Tsui, LC	150	16282
10	Ferec, C	149	2808
11	Tummler, B	148	3353
12	Stern, RC	143	3731
13	Geddes, DM	135	3269
14	Alton, EFWF	132	3313
15	Riordan, JR	129	13099

Mit 16.282 Zitierungen kann sich der chinesische Professor Lap-Chee Tsui für Molekular- und medizinische Genetik auf dem ersten Platz vor Richard C. Bouchard mit 15.311 Zitierungen behaupten. Auf Rang drei der Autoren mit den meisten Zitierungen steht der

amerikanische Professor für Innere Medizin, Physiologie und Biophysik Michael J. Welsh mit 15.136 zitierten Artikeln. In Abbildung 27 ist in Form von Säulendiagrammen verdeutlicht, inwiefern die Gesamtzahl an Veröffentlichungen eines jeden der 15 produktivsten Autoren mit der Anzahl der ihnen zugeordneten Zitierungen korreliert.

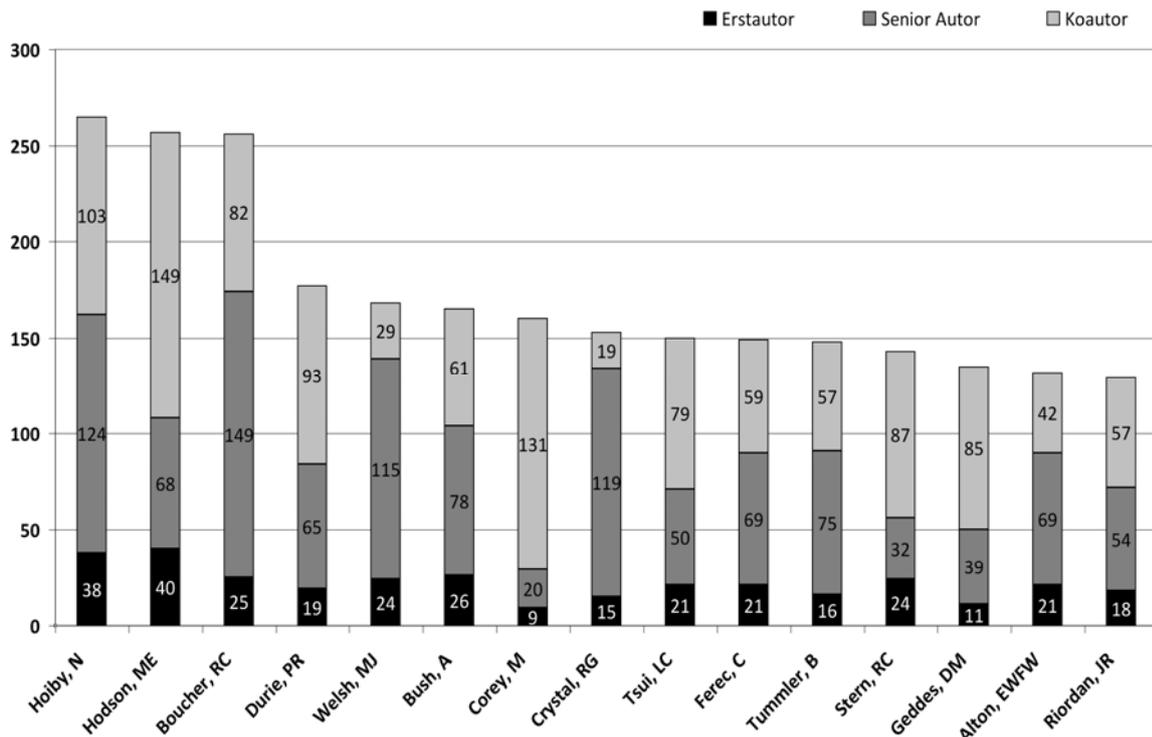


**Abbildung 27 Die 15 meistpublizierenden Autoren mit Anzahl der Zitate, Recherche in ISI-Web of Science**

Neben den bereits erwähnten Autoren Tsui, Welsh und Boucher fällt auf Rang 15 John Riordan auf, der Professor für Biochemie und Biophysik ist. Hier sticht die Menge von 13.099 Zitierungen im Verhältnis zu seinen 129 publizierten Artikeln stark hervor.

Die Artikel aller 15 Autoren werden weiterhin darauf untersucht, in welcher Form von Autorenschaft sie publiziert sind. Es wird die Erst-, Senior- und Koautorenschaft unterschieden. In Abbildung 28 sind die Ergebnisse graphisch dargestellt. Allen 15 Autoren ist gemein, dass sie den geringsten Anteil ihrer Publikationen in Form von Erstautorenschaften verfasst haben. Acht von ihnen beziehen den größten Teil ihrer Publikationen als Seniorautor, sieben fungieren als Koautor. Robert C. Stern, der mit 143 veröffentlichten Artikeln den 12. Rang der produktivsten Autoren einnimmt, hat mit 24 verfassten Publikationen (16,7%) prozentual gesehen die meisten Veröffentlichungen in Erstautorenschaft publiziert.

Der Amerikaner Ronald G. Crystal führt mit 119 von insgesamt 153 verfassten Artikeln (77,7%) die Riege der Seniorautoren an.

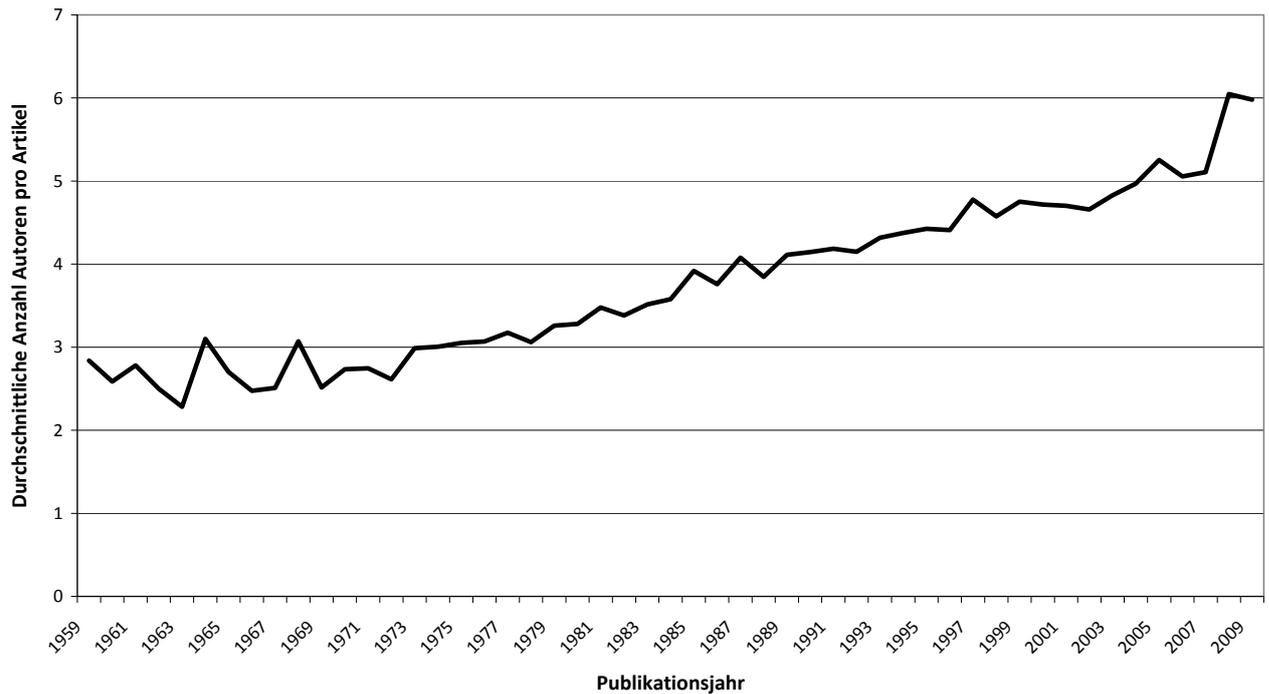


**Abbildung 28 Anteil an Erst-, Senior- und Koautorenschaften der 15 meist publizierenden Autoren, Recherche in ISI-Web of Science**

Von den 15 meistpublizierenden Autoren zum Thema CF haben lediglich die drei Autoren Boucher, Corey und Crystal weniger als zehn Prozent ihrer Arbeiten als Erstautor verfasst.

In Abbildung 29 ist die durchschnittliche Anzahl der Autoren, die zu einer Veröffentlichung beigetragen haben, im zeitlichen Verlauf veranschaulicht. Abgesehen von einigen wenigen, geringfügigen Einbrüchen zeigt die Graphik einen kontinuierlichen Anstieg der Anzahl der Autoren im Zeitraum von 1959-2009. Im Jahr 1959 sind durchschnittlich 2,8 Autoren an einer Publikation beteiligt. Vier Jahre später wird der niedrigste Wert verzeichnet, nur 2,2 Autoren schreiben zusammen an einer Veröffentlichung. Während 1969 im Durchschnitt 2,5 Autoren pro Artikel gezählt werden, sind es zwanzig Jahre später (1989) bereits 4,1.

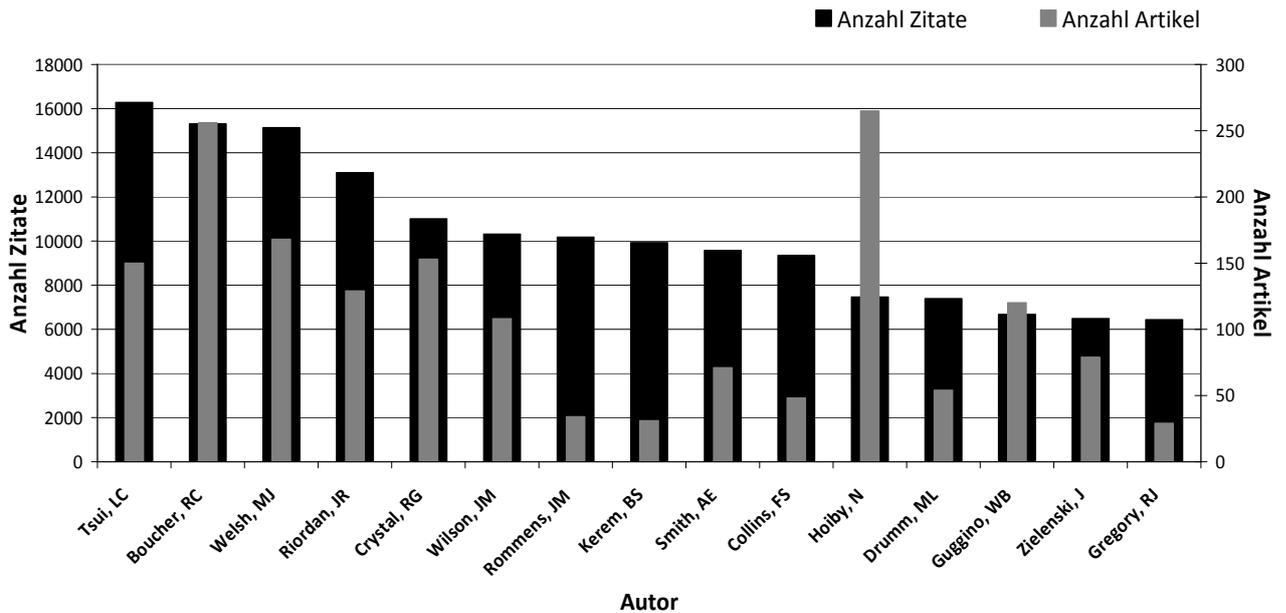
Der weitere Verlauf des Liniendiagramms zeigt drei Maxima bzgl. der Anzahl an kollaborierenden Autoren an. Diese werden in den Jahren 1997 (4,7) und 2005 (5,2) festgestellt. Im Jahr 2008 werden das letzte Maximum und der höchste Spitzenwert zugleich mit 6,0 kooperierenden Autoren pro Publikation gemessen. Im Analysejahr 2009 sind 5,9 Autoren an einer Veröffentlichung beteiligt, jedoch kann dieses Ergebnis noch nicht abschließend beurteilt werden.



**Abbildung 29 Durchschnittliche Anzahl der Autoren pro Artikel, Recherche in ISI-Web of Science**

### 3.12.2 Autoren mit den meisten Zitationen

Die Aufstellung der 15 meistzitierten Autoren ist in Abbildung 30 graphisch veranschaulicht, die Anzahl ihrer Artikel ist ebenfalls dargestellt. Sechs der 15 produktivsten Autoren sind unter ihnen vertreten. Es handelt sich um die Autoren Tsui, Boucher, Welsh, Riordan, Crystal und Hoiby. Die ersten fünf von ihnen belegen in ebengenannter Reihenfolge die Rangliste der fünf meistzitierten Autoren, Hoiby steht an 11. Stelle. Den übrigen neun Autoren ist gemein, dass sie in der Graphik im Vergleich zu ihrer Artikelanzahl höhere Zitierungen auf sich vereinen können. Einzige Ausnahme bildet William B. Guggino, der mit 120 publizierten Artikeln 6.679 Mal zitiert worden ist.



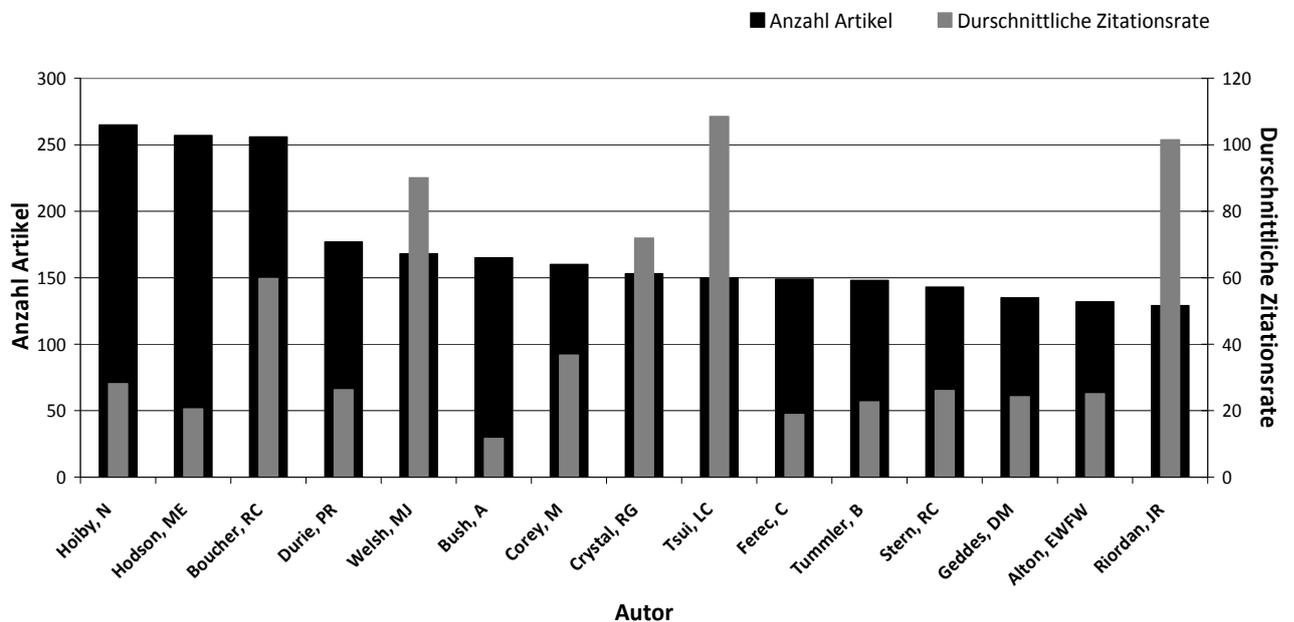
**Abbildung 30** Anzahl der Zitate der 15 am häufigsten zitierten Autoren, Recherche in ISI-Web of Science

### 3.12.3 Zitationsraten der Autoren

Wie in 2.15.2 erläutert werden die ZR der 15 produktivsten Autoren ermittelt und das Ergebnis in Form von Balkendiagrammen (s. Abbildung 31) dargestellt.

Mit einer ZR von 109 bei 150 veröffentlichten Artikeln weist der Chinese Lap-Chee Tsui die höchste ZR auf. John R. Riordan, der mit 129 Artikeln auf Platz 15 der meistpublizierenden Autoren liegt, kann sich mit einer ZR von 102 auf dem zweiten Platz der Autoren mit der höchsten ZR behaupten. Es folgt der amerikanische Physiologe und Biophysiker Michael J. Welsh an dritter Stelle, der mit 168 Veröffentlichungen zum Thema CF eine durchschnittliche ZR von 90 besitzt. Er und seine Arbeitsgruppe haben herausgefunden, dass das CFTR-Protein nicht nur ATP hydrolysieren kann, sondern auch eine intrinsische Adenylatkinaseaktivität aufweist, mit der sie das Öffnen und Schließen des Kanals reguliert. Ausgehend von diesen Ergebnissen beschäftigt sich seine Arbeitsgruppe mit der Erforschung der grundlegenden Mechanismen der CFTR-Regulierung und untersucht potentielle neue therapeutische Ansätze. Der amerikanische Professor für Medizin und Genetik Ronald G. Crystal kann sich mit einer ZR von 72 auf Platz vier der Autoren mit der höchsten ZR behaupten. Crystal gilt als Pionier in der Gentherapie. Er und seine Arbeitsgruppe zählen zu den ersten Wissenschaftlern, die einen rekombinanten Virus als Trägerstoff für die in vivo Gentherapie, u.a. im Bereich der Therapie zur CF, benutzt haben.

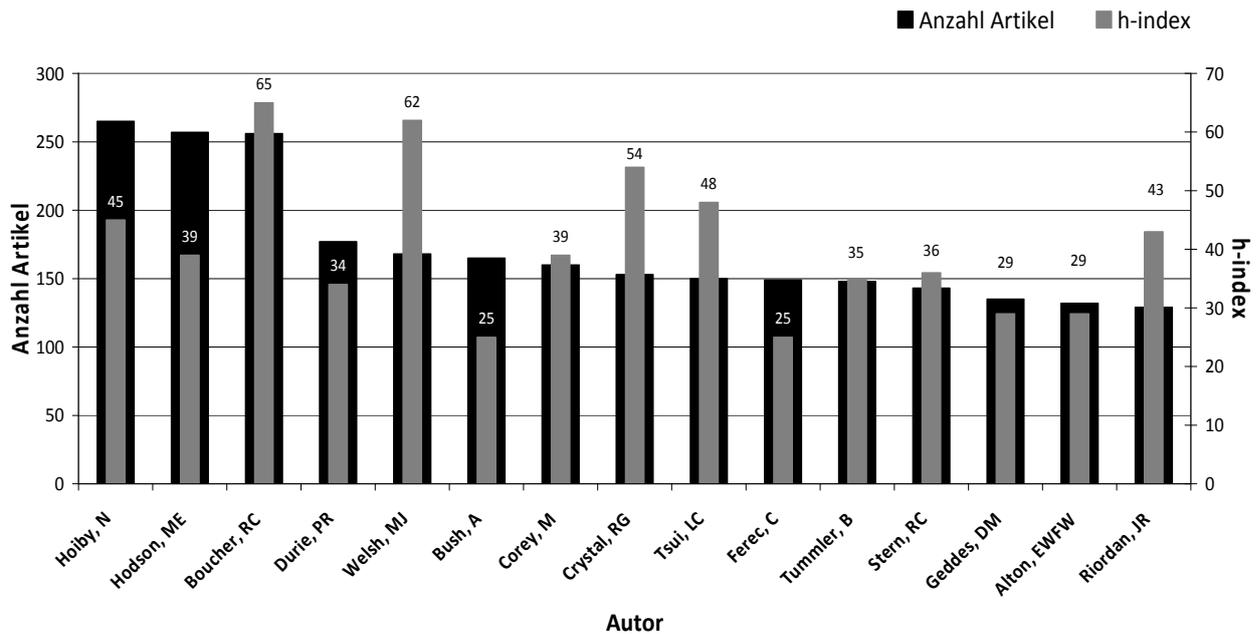
Wie die Abbildung 31 verdeutlicht, bestimmt nicht die Quantität der Publikationen die Höhe der ZR. So besitzt Stern bei 143 publizierten Artikeln eine ZR von 26 wie sein Kollege Durie, der 177 Artikel veröffentlicht hat. Der Autor Hoiby bezieht eine minimal höhere ZR (28) mit der Veröffentlichung von 265 Artikeln.



**Abbildung 31 Zitationsraten der 15 produktivsten Autoren, Recherche in ISI-Web of Science**

### 3.12.4 h-Indices der Autoren

Unter Zuhilfenahme der Zitationen werden die 15 meistpublizierenden Autoren hinsichtlich ihrer h-Indices untersucht, das Ergebnis ist in Abbildung 32 graphisch dargestellt. Der h-Index variiert zwischen 25-65. Neun von den 15 Autoren haben einen h-Index kleiner als 40, zwei weisen einen Index größer als 60 auf. Boucher, der auf Platz drei der produktivsten Autoren mit 256 Publikationen steht, hat den höchsten h-Index (65). An zweiter Stelle folgt Welsh mit einem Hirschfaktor von 62 bei 168 publizierten Veröffentlichungen. Als einziger Autor mit einem h-Index über 50 belegt Crystal (54) den dritten Platz. Die Autoren Geddes und Alton haben beide bei einer Publikationszahl von 135 und 132 einen h-Index von 29.



**Abbildung 32 h-Index der 15 meistpublizierenden Autoren, Recherche in ISI-Web of Science**

Den letzten Platz teilen sich die Autoren Bush und Ferec mit einem h-Index von 25 bei 165 und 149 veröffentlichten Artikeln.

Der h-Index wird als Qualitätsmerkmal zur Beurteilung wissenschaftlicher Arbeiten herangezogen. Bezieht man diesen nun auf die genannten 15 produktivsten Autoren, so lässt sich feststellen, dass sie alle nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Leistungen zum Forschungsbestand der CF beigesteuert haben.

### 3.12.5 Kooperationen zwischen den Autoren

Wie in Punkt 2.15.4 beschrieben werden die Kooperationsartikel derjenigen Autoren ermittelt, die zusammen mehr als 25 Artikel publiziert haben. Das Ergebnis ist in der Abbildung 33 bildlich dargestellt. Die drei in Klammern stehenden Zahlen entsprechen der Gesamtanzahl der Publikationen des Autors, seiner Erst- und Seniorautorenschaften. Die Strichstärke und Farbe der Verbindungslinien verdeutlicht die Menge der Kooperationsarbeiten, die genaue Anzahl der Artikel steht neben den Verbindungslinien geschrieben.

Bei Betrachtung der Kollaborationen zwischen den Autoren fällt auf, dass die Mehrheit von ihnen jeweils nur mit einem Kollegen zusammenarbeitet. Im Zentrum der Abbildung sticht ein Verbund von sechs Autoren hervor, die untereinander verschiedene Kooperationskonstellationen eingehen. Vier von ihnen sind bereits in den Punkten 3.12.1 bis

3.12.4 erwähnt worden. Mit vier Kooperationspartnern unterhält der Autor Tsui, LC die meisten Kontakte zu Kollegen für Kooperationsarbeiten.

Die häufigsten Kooperationsarbeiten zwischen Autoren mit mehr als 25 Arbeiten gehen aus der Zusammenarbeit zwischen den Autoren Hodson, ME und Batten, JC hervor. Sie haben 73 Artikel in Kollaboration verfasst. Mit insgesamt 70 in Zusammenarbeit entstandenen Artikeln belegen die Autoren Durie, PR und Corey, M den zweiten Platz. Beide gehören zu den 15 meistpublizierenden Autoren. Sieben Autorenpaare haben mehr als 50 Arbeiten in Kooperation veröffentlicht, 20 Paare haben weniger als 40 Arbeiten verfasst.

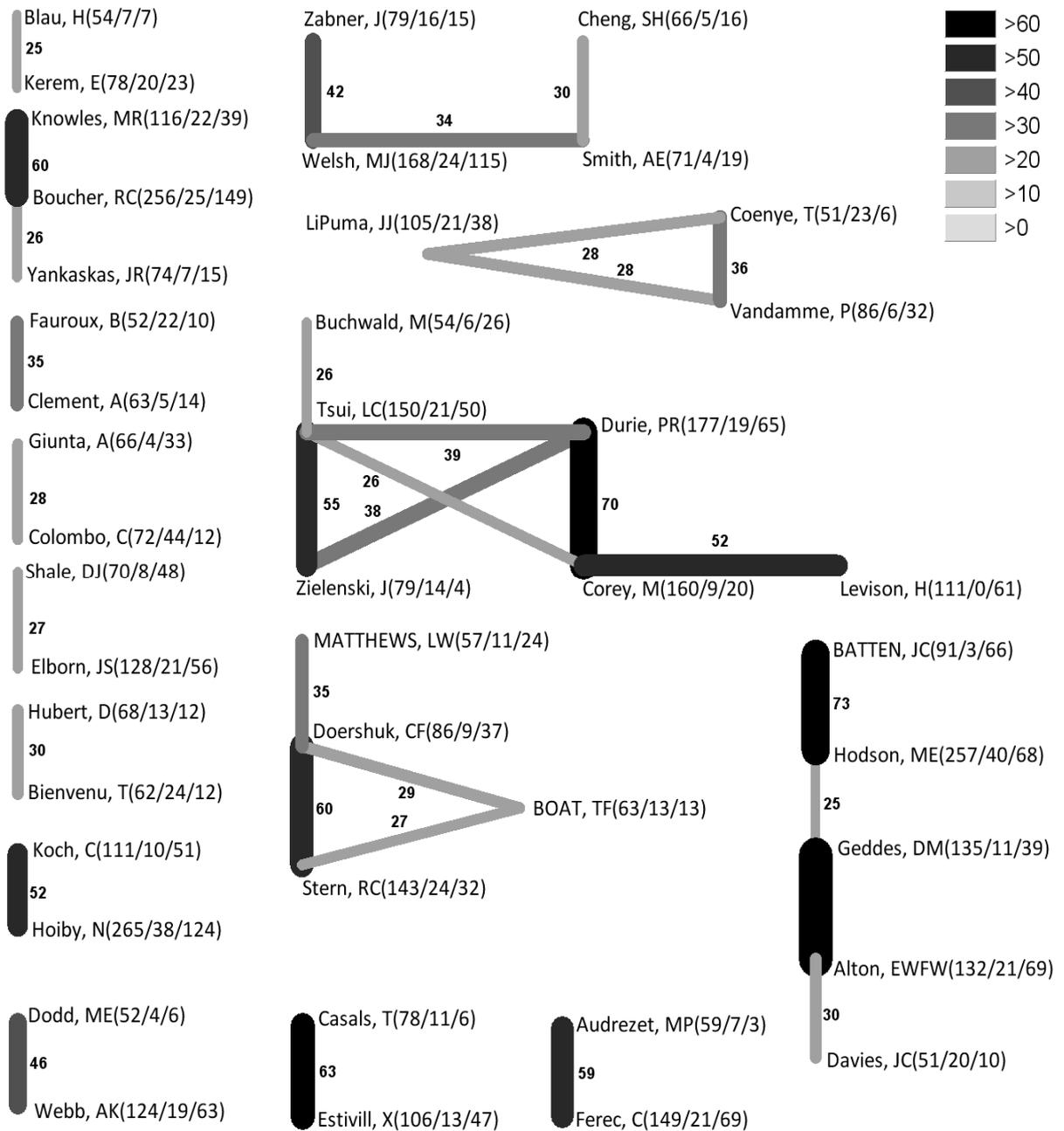


Abbildung 33 Darstellung der Autorenkooperationen, Recherche in ISI-Web of Science

## **4 Diskussion**

Die vorliegende Arbeit führt szientometrische Analysen der bis 2009 veröffentlichten wissenschaftlichen Publikationen zum Thema CF durch. Es wird untersucht, welchen Aspekten der Erkrankung große Bedeutung beigemessen wird und wie sich die wissenschaftliche Forschung im Laufe der Jahre entwickelt hat bzw. wie der aktuelle Stand ist. Somit können spezielle Entwicklungen und Tendenzen in der CF-Forschung aufgezeigt werden. Des Weiteren wird der Stellenwert internationaler Kooperationen untersucht und interpretiert. Um die Darstellung großer Mengen komplexer Daten zu ermöglichen, werden die Ergebnisse der in dieser Arbeit durchgeführten Analysen nach verschiedenen Schwerpunkten und Trends selektiert.

### **4.1 Diskussion der angewandten Methodik**

#### **4.1.1 Qualität der Datenerhebung und mögliche Fehlerquellen**

Die Analysen der vorliegenden bibliometrischen Arbeit sind mit Hilfe der Online-Datenbank ISI-Web of Science durchgeführt worden. Mit Hilfe der computergestützten neuen Betrachtung der Literatur zum Thema CF besteht eine aufregende Möglichkeit, das gesamte Fachgebiet im Verlauf der Jahrzehnte zu überblicken. Natürlich gibt es hierbei einige Faktoren, die zu Einschränkungen führen. Anzuführen ist hierbei die Auswahl der Zeitschriften, die Publikationen zum Thema CF veröffentlichen.

Die Datenbank selektiert die der Leserschaft zur Verfügung stehenden Zeitschriften durch regelmäßige Evaluierung und Katalogisierung. Dadurch hat jeder Wissenschaftler bei seiner Datenbankrecherche nur einen vorgegebenen Zugriff auf die aktuelle Literatur der Forschungsbestände. Theoretisch könnten wesentliche Publikationen hierbei verloren gehen. Die Resultate einer Recherche sind demnach nicht absolut repräsentativ. Der Vorteil der Selektion liegt darin begründet, dass der Nutzer einen Großteil der aktuell relevanten Literatur in einem Suchvorgang findet und dabei nicht von themenirrelevanten Ergebnissen abgelenkt wird. Bis heute existiert jedoch noch keine Arbeit, die das gesamte Forschungsaufkommen zum Thema CF der vergangenen 100 Jahre zusammenfasst.

Das Phänomen des Matthäus-Effekts ist bei der Auswahl der Zeitschriften durch die Mitarbeiter in den Datenbanken ebenfalls zu beobachten. Im Sinne einer positiven Verstärkung werden bereits renommierte Zeitschriften häufiger von Wissenschaftlern genutzt und diese in ihren Publikationen zitiert. Die Anzahl der Zitierungen einer Zeitschrift ist ein

wichtiges Qualitätskriterium, um in die großen Datenbanken aufgenommen zu werden. Demnach ist die Aufnahme von noch unbekanntem Zeitschriften bzw. solche mit kleinen Auflagen in die Datenbank sehr erschwert.

Als limitierend bei der wissenschaftlichen Recherche gilt auch die Tatsache, dass überwiegend englischsprachige Zeitschriften indiziert werden [111]. Alle diese nicht quantifizierbaren Punkte werden für die Bewertung dieser Arbeit als eher gering betrachtet.

#### **4.1.2 Die Analyse nach Ländern**

Für die Auswertung der Ergebnisse der Länderanalysen werden die von der Datenbank ISI-Web of Science aufgelisteten Länder mit einer Liste der 251 existierenden Länder abgeglichen. Es kommen sowohl Ländersubsumierungen als auch Ländersplitting zum Tragen, um die erfassten Artikel einem Land genau zuzuordnen zu können. Mehrfachnennungen geschehen automatisch sobald ein Artikel in Kooperation von mindestens zwei Ländern erarbeitet worden ist. Addiert man nun die Anzahl der Artikel der einzelnen Publikationsländer ergibt sich eine Zahl, die den Ausgangswert der ursprünglich 37.467 Veröffentlichungen übertrifft. Bezüglich der weiteren Analysen wirkt sich dieser Umstand nicht negativ aus, da die vorliegende Arbeit nicht nur Autorenschaften eines Landes, sondern auch länderübergreifende Autorenschaften berücksichtigt.

### **4.2 Bewertung der szientometrischen Analysen**

Im Folgenden werden die in dieser Arbeit verwendeten szientometrischen Analysen einer qualitativen Überprüfung unterzogen, indem die erhaltenen Ergebnisse auf ihren wissenschaftlichen Nutzen untersucht werden.

#### **4.2.1 Zitationsanalysen**

Mit Hilfe der Anzahl an Zitierungen kann indirekt der Wert einer Publikation, Forschungseinrichtung, eines Autors bzw. einer Zeitschrift bemessen werden. Selbstzitierungen eines Autors, die eine Erhöhung der Zitationszahlen herbeiführen, können verschieden interpretiert werden. Zum einen müssen sich wissenschaftlich aktive Forscher zwangsläufig in Ihren Publikationen auf Ihre Vorarbeiten beziehen, so dass Selbstzitierungen nicht ausbleiben. Eine bewusste Steigerung der Zitationszahlen kann dabei nicht vollständig ausgeschlossen werden. Vermehrte Zitierungen durch Kollegen aus Sympathie- und/oder

Allianzgründen sind ebenfalls möglich. Aber auch kontroverse bzw. als falsch eingestufte Arbeiten erhalten oft viel Aufmerksamkeit. Daraus können häufige Zitierungen resultieren und einen falsch positiv hohen Status erwirken.

Negativ beeinflusst werden kann die Menge der Zitationen z.B. durch konkurrierende Arbeitsgruppen, die sich absichtlich nicht zitieren. Somit entfällt wissenschaftlich angebrachte Resonanz. Durch eine falsche Abschätzung der wissenschaftlichen Relevanz einer Arbeit bzw. durch das von Robert K. Merton 1949 beschriebene Phänomen der *obliteration by incorporation* resultiert ebenfalls ein Ausbleiben von Zitationen. Letztere beschreibt den Sachverhalt, dass bereits weit verbreitete und allgemein angenommene Ideen als Selbstverständlichkeit angesehen werden und somit der Referent nicht mehr zitiert wird [112].

## **4.2.2 Die Zitationsrate und der h-Index – Ihre Bedeutung als Qualitätskriterium wissenschaftlicher Arbeiten**

### **4.2.2.1 Die Zitationsrate**

Im Rahmen der vielseitigen Zitationsanalysen gehört die Zitationsrate zum Bestandteil der Analysen. Diese wird in Bezug auf die Produktivität von Autoren, im zeitlichen Verlauf aus verschiedenen Publikationsjahren und bezüglich der Publikationen der Länder weltweit angewendet.

Die Ergebnisse sind kritisch bzw. abstrakt zu betrachten. Denn Grundvoraussetzung für den exakten Ablauf solcher Analysen sind einwandfreie Zitierungen. Fehlerhafte Zitierungen können selbst in renommierten Zeitschriften vorkommen und zu verfälschten Ergebnissen führen. Interessanterweise können die höchsten Zitationsraten in den Neunziger Jahren des 20. Jahrhunderts verzeichnet werden. Die wichtigsten Fortschritte zum besseren Verständnis und zur Therapie dieser Erkrankung sind in dieser Dekade erreicht worden [64].

Bezüglich der Zitationsraten der publizierenden Länder stechen Länder mit hohen Prävalenzzahlen dieser Erkrankung bzw. hohen Publikationszahlen hervor. Kritisch bleibt hier zu beurteilen, wie stark sich einzelne wenige sonst beitragschwächere Länder hervorheben. Die beiden publikationsschwachen Länder Ungarn und Slowenien haben mit 18 eine höhere ZR im Vergleich zu sonst publikationsstarken Ländern wie z.B. Deutschland, Frankreich, Australien und Japan. Trotz der festgelegten Schwelle von 30 Publikationen können solch unerwartete Ergebnisse resultieren.

#### 4.2.2.2 Der h-Index

Die Quantität der Publikationen der 15 meistpublizierenden Autoren wurde bereits erörtert. Die Beurteilung der Qualität eines Autors gestaltet sich aufgrund der Komplexität als schwieriger. Zumal sie den entscheidenden Faktor für die wissenschaftliche Authentizität eines Autors darstellt.

Mit der Einführung des h-Index im Jahr 2005 durch Jorge E. Hirsch gibt es eine Möglichkeit, die wissenschaftliche Leistung von Autoren objektiver einschätzen und miteinander vergleichen zu können. Aufgrund der Tatsache, dass innerhalb der einzelnen Fachrichtungen bzw. Wissenschaftsbereiche unterschiedliche Zitierverhalten existieren, werden nur Vergleiche der h-Indices von Autoren innerhalb eines Wissenschaftszweiges als sinnvoll erachtet [113].

Aber auch die Höhe des h-Index unterliegt zahlreichen Einflüssen. Selbstzitationen der Autoren sowie Koautorenschaften können zu Verfälschungen führen. Des Weiteren erzielen einige Autoren einen höheren h-Index dadurch, indem sie ihre wissenschaftlichen Erkenntnisse in mehreren Veröffentlichungen mit zusätzlichen Querverweisen publizieren.

Nicht zu vernachlässigen ist ebenfalls das Alter bzw. die Karrieredauer eines Wissenschaftlers. Je länger ein Autor tätig ist, umso mehr Zeit hat dieser gehabt, viel zu publizieren bzw. zitiert zu werden [114].

Ein weiterer Vorteil eines vielpublizierenden Autors liegt darin begründet, dass nicht alle seine Veröffentlichungen häufig zitiert werden müssen, um einen hohen h-Index zu erreichen. Anders verhält es sich für einen jungen Autor mit einer geringen Anzahl von Veröffentlichungen. Diesem ist es erschwert einen hohen h-Index zu erreichen [115]. Denn der maximal erreichbare h-Index entspricht der Anzahl seiner Publikationen.

Der h-Index ist auch nur eine abstrakte sowie kritisch zu beurteilende Zahl, die die Qualität der Arbeiten eines Autors repräsentieren soll. Aufgrund der erwähnten Komplexität sollte der Versuch dieser eindimensionalen Darstellung jedoch mit Vorsicht bedacht und nicht überinterpretiert werden.

Nicht zuletzt ist die Menge der Zitierungen, die für die Höhe des h-Index entscheidend ist, von vielen Faktoren abhängig. Die Sprache der verfassten Publikation sei hier als ein wichtiger Parameter angeführt. Denn der Großteil aller Zitierungen weltweit wird an englisch verfassten Publikationen vorgenommen [105]. Somit haben selbst qualitativ hochwertige Artikel in z.B. Deutsch verfasster Sprache geringe Möglichkeiten, international eingesehen und häufig zitiert zu werden [105, 116].

## 4.3 Diskussion des Inhalts

### 4.3.1 Analyse der Publikationen nach Publikationsjahren, der Gesamtzahl ihrer Zitierungen sowie der Zitationsrate

Die Mukoviszidose gehört zur häufigsten vererbaren Stoffwechselerkrankung innerhalb der hellhäutigen Population Europas und Nordamerikas. Betroffene und deren Familien zahlen neben den regelmäßigen Krankheitskosten für Medikamente und stationäre Intervalltherapien auch einen hohen emotionalen Preis. In den vergangenen 20 Jahren sind die Forschungsarbeiten zur CF intensiviert worden, die Anzahl der Publikationen hat sich verfünffacht. Die Ergebnisse dieser Arbeiten haben die Therapie und Lebensqualität CF-Betroffener positiv beeinflusst. Volkswirtschaftliche Kosten könnten langfristig durch neue Präventionsmaßnahmen und Therapien gesenkt werden [117]. Die erste Veröffentlichung zum Thema CF in der Datenbank ISI-Web of Science ist ein Artikel aus dem Jahr 1932. Bei der grafischen Darstellung der Publikationen nach Publikationsjahren werden alle Veröffentlichungen nach 1932 berücksichtigt. Hier ist der gewaltige Anstieg der Publikationen zu Beginn der Neunziger Jahre des 20. Jahrhunderts auffällig. Auch danach steigen die Publikationszahlen kontinuierlich an. Es ist möglich, dass die Publikationsmaxima als Ausdruck eines gesteigerten wissenschaftlichen Interesses durch zeitlich vorhergehende Ereignisse ausgelöst wurden. In diesem Zusammenhang könnte die Publikation der exakten Lokalisation des CF-Gens im Jahr 1989 durch Riordan, Tsui und Collins stehen. Nur zwei Jahre später veröffentlichte Kortner, dass das CF-Gen einen Chloridkanal kodiert. Die zeitliche Diskrepanz zwischen den neuen Erkenntnissen und dem deutlichen Anstieg der Forschungsaktivität könnte aufgrund der Zeitverzögerung durch das Publikationsverfahren bedingt sein [118]. In diesem Zusammenhang ist das *Peer-Review-Verfahren* zu nennen, bei dem wissenschaftliche Publikationen zur Qualitätssicherung durch unabhängige, meist ehrenamtlich Arbeitende evaluiert werden [118, 119]. Auf der anderen Seite findet sich auch eine themenunabhängige Steigerung der weltweiten Publikationshäufigkeit für Fachbereiche wie die Orthopädie [120] und die Ernährungswissenschaften [121]. Als Grund für den globalen Anstieg der Publikationen wird auch die Entwicklung des *World Wide Web* (www) diskutiert. Durch die Freigabe des www im Jahr 1993 zur weltweiten Nutzung ist ein schneller Austausch wissenschaftlicher Informationen zwischen Fachkollegen ermöglicht und Literaturrecherchen erleichtert worden [122]. Darüber hinaus ist die Veränderung des Suchalgorithmus bei ISI-Web of Science zu bedenken. Mit Einführung der *abstracts* im Jahr 1991 konnte die Schlagwortsuche, die bis dato nur auf die Titel beschränkt war, auf den Bestand der gesamten *abstracts* erweitert werden. Die Wahrscheinlichkeit ist dadurch höher,

Publikationen einer gewünschten Thematik zu finden [123]. Laut Derek de Solla Price, einem der Mitbegründer der Szientometrie, verdoppelt sich das Wissen alle 15 Jahre exponentiell [124]. Offen bleibt, ob dieser Wissenszuwachs quantitativer oder qualitativer Natur ist.

Hinweis für ein wissenschaftlich wachsendes Interesse an der CF-Erkrankung könnte die Zunahme der Anzahl der Publikationen sein. Bei Betrachtung der Publikationszahlen der vergangenen Jahrzehnte fällt auf, dass die Gesamtzahl der Veröffentlichungen v.a. seit dem Jahr 1991 eine erhebliche Steigerung aufzuweisen hat und bis 2009 kontinuierlich angestiegen ist. Bedingt durch ein besseres Verständnis und der größeren Auseinandersetzung mit dieser Erkrankung in Zusammenhang mit den o.g. Faktoren könnte diese Entwicklung gefördert worden sein.

Für die wissenschaftliche Wahrnehmung einer Veröffentlichung spielt die Zitationsrate ebenfalls eine wichtige Rolle [125]. Diese ist ein Maß dafür, wie häufig ein Artikel eines bestimmten Erscheinungsjahres durchschnittlich zitiert wurde. Die höchsten Zitationsraten der Publikationen die CF-Erkrankung betreffend sind in den Jahren 1959, 1989 und 1992 zu verzeichnen. Publikationen mit wissenschaftlich neuen Erkenntnissen sind als Ursache anzunehmen, die im Verlauf der Jahre wiederholt zitiert worden sind. Die höchste ZR fällt zugleich mit dem ersten Jahr der Datenerhebung 1959 zusammen. Mögliche Erklärung könnte der nur ein Jahr zuvor von Gibson und Cooke entwickelte Schweißtest nach Pilocarpin-Iontophorese sein. Dieser ist heute noch allgemeingültig und essentiell für die Diagnosestellung der Erkrankung. 1989 haben Riordan, JR et al. die genaue Lokalisation des CF-Gens entdeckt. Dieser Artikel stellt einen großen Fortschritt im Bereich der CF-Forschung dar. Zwei Jahre später beschrieb Kortner, dass das CF-Gen für einen Chlorid-Kanal kodiert.

#### **4.3.2 Die Bedeutung der Publikationssprache**

Die Publikationssprache ist wesentlich für die Anerkennung einer wissenschaftlichen Veröffentlichung. Seit langem ist Englisch die führende Wissenschaftssprache [105, 106]. Ausgehend von den durchgeführten Analysen nach den Publikationssprachen kann dieser allgemeine Trend bestätigt werden. 95% der publizierten Artikel über die Mukoviszidose sind in englischer Sprache verfasst. Von den übrigen fünf Prozent entfallen 2,3% auf französische und 1,5% auf deutsche Publikationen. Eine ähnliche Verteilung ist fächerübergreifend zu beobachten. In der Orthopädie [120], Virologie [126], aber auch in den Geistes,- und Sozialwissenschaften [105] ist dieser Trend zu beobachten.

### **4.3.3 Die Bedeutung des Erscheinungslandes und der Länderkooperationen weltweit**

Die Analyse des Herkunftslandes der Publikationen ergab quantitative Unterschiede.

Mit 14.886 Publikationen haben die USA die meisten Arbeiten zum Thema CF veröffentlicht. Die übrigen publizierenden Länder weisen deutlich geringere Publikationszahlen auf. Es ist anzunehmen, dass hauptsächlich westliche Industrienationen, die ein starkes wirtschaftliches Potential besitzen, über mehr Ressourcen verfügen, um diese in die Wissenschaft und Forschung zu investieren. Ein anderer möglicher Grund könnte die unterschiedliche Prävalenz der Erkrankung in genetisch unterschiedlichen Bevölkerungen sein. Die genetische Frequenz von CF Mutationen ist in Bevölkerungen mit europäischem Hintergrund höher. In der Bretagne, Frankreich, findet sich die höchste Inzidenz CF-Betroffener. Es folgen die Färöer Inseln, Dänemark. Frankreich nimmt den vierten und Dänemark den elften Platz der meistpublizierenden Länder zum Thema CF ein. Auch in anderen Fachbereichen, wie z.B. in der Orthopädie [120], Virologie/Pädiatrie [126] und den Ernährungswissenschaften [121] sind beide europäische Länder unter den produktivsten 12 Ländern vertreten. Die Höhe des Wohlstandes und die Menge der Fördermittel für wissenschaftliche Forschung eines Landes scheinen für die Produktivität verantwortlich zu sein. Die meisten wissenschaftlichen Einrichtungen zur CF-Forschung sind in den USA gelegen. Es folgen Großbritannien, Frankreich, Deutschland, Italien und Dänemark, so dass die oben genannte Vermutung bestärkt werden kann. Ein Umstand, der sich positiv auf die Publikationszahlen der USA ausgeübt haben kann, ist die Emigration ausländischer Wissenschaftler in die USA. Zudem könnte es auch ihr enormes Engagement erklären, mit dem sie Kooperationsarbeiten zu Ländern weltweit unterhalten.

Die Analyse des Herkunftslandes der Publikationen ergab auch qualitative Unterschiede. Zur Beurteilung wurde die Anzahl der Zitationen als auch der h-Index herangezogen. Im internationalen Vergleich entfallen die meisten Zitate auf Publikationen aus Kanada. Daraus kann gefolgert werden, dass den kanadischen Publikationen innerhalb der wissenschaftlichen Gemeinschaft das größte Interesse zuteil wird. Es folgen die USA, Dänemark und Finnland. Ungarn und Slowenien, beides Länder, die bisher nicht aufgefallen sind, behaupten sich mit einer höheren Zitationsrate vor Deutschland und Frankreich. Letztere profilieren sich in anderen Fachbereichen neben den USA und Kanada unter den führenden 10 Ländern [120, 121, 126]. Die ZR ist in ihrer Aussagekraft abhängig von der durchschnittlichen Anzahl der Zitate und der Publikationszahl eines Landes.

Somit ist bei der Interpretation der Ergebnisse Vorsicht geboten. Die Schlussfolgerung, dass Arbeiten aus Finnland, Slowenien und Ungarn qualitativ hochwertiger sind als Publikationen aus Deutschland, Frankreich oder Großbritannien wäre ungenau und falsch. Finnland, Slowenien und Ungarn weisen geringe Publikationszahlen auf. Durch eine relativ niedrige Menge an Zitaten können sie insgesamt eine überdurchschnittlich hohe ZR erreichen. Hohe Zitationsraten von publikationsärmeren Ländern fallen öfter auf. Im Bereich der Virologie [126] und Orthopädie [120] finden sich hier auch Beispiele.

Zu einer objektiveren Beurteilung der Qualität wissenschaftlicher Arbeiten dient der h-Index. Sein Vorteil gegenüber der ZR liegt darin begründet, dass nicht einzelne wenige, sondern die gesamte Menge an Publikationen den Wert bestimmen. Die USA weisen sowohl in dieser Arbeit als auch in anderen Fachbereichen [121, 126] jeweils den höchsten h-Index auf. Es folgen Großbritannien, Kanada, Deutschland, Frankreich und Dänemark. Das Ergebnis lässt es für möglich erscheinen, dass jene Länder mit den meisten Publikationen im Durchschnitt auch qualitativ hochwertige Arbeiten veröffentlichen.

#### **4.3.4 Die produktivsten Autoren, ihre Zitationsrate und die Autorenkooperationen weltweit**

Mit Bestandteil bibliometrischer Analysen ist die Messung der Produktivität wissenschaftlich tätiger Autoren [96, 98]. Das Maß der wissenschaftlichen Produktivität eines Autors gilt häufig als ein Mittel, um die Kontinuität als Mitarbeiter in einer Forschungseinrichtung zu garantieren [98]. Diese wird anhand von Publikationen, Büchern und Innovationen bemessen. Koautorenschaften unter den Wissenschaftlern nehmen an Bedeutung zu [124] und können mit erfasst werden. Immer mehr Forschungsgruppen arbeiten in einem Netzwerk von Kooperationspartnern. Die durchschnittliche Anzahl von an einer Arbeit beteiligten Autoren im Bereich der CF hat sich in den vergangenen 40 Jahren von drei auf sechs verdoppelt. Ähnliche Zahlenwerte erhält man im direkten Vergleich mit anderen Studien, die sich mit der Anzahl angegebener Autoren in verschiedenen Wissenschaftsbereichen beschäftigen [127]. Die Befürchtung von Derek de Solla Price, dass der „Einautorenaufsatz“ aussterben werde [124], scheint sich zu bestätigen. Nicht nur in der Medizin und den Naturwissenschaften ist dieser Trend zu beobachten. Auch im Bereich der Sozial- und Geisteswissenschaften nimmt die Tendenz der Kollaborationsarbeiten zu [128]. Die Meinungen über den Nutzen von Kooperationsarbeiten gehen auseinander. Während Beaver einen Zusammenhang zwischen der Qualität und Produktivität mit dem Grad der Kollaboration sieht [129], vertritt Herbertz

eine gegenteilige Auffassung. Das Argument von Beamer, dass die Qualität von Kooperationsarbeiten höher einzustufen sei als die einzelner Autoren widerlegt Herberitz mit szientometrischen Mitteln. Die Anzahl von Zitaten von Publikationen eines Autors kann denen von Mehrautorenschaften gleichgesetzt werden. Sollten jedoch Arbeiten aus Mehrautorenschaften eine wesentlich höhere Anzahl an Zitaten auf sich vereinen, so kann dies auf vermehrte Selbstzitationen zurückgeführt werden [130].

Als Qualitätsmerkmal für wissenschaftliches Arbeiten wird die Zitationsrate der zehn produktivsten Autoren herangezogen. Der nach Kanada emigrierte chinesische Professor Tsui, LC weist die höchste ZR auf. Der amerikanische Biochemiker und Biophysiker John R. Riordan belegt den zweiten Platz. Tsui und Riordan sind die Verfasser der 1989 veröffentlichten Arbeit zur Lokalisation des CF-Gens in der Position 7 q31. Alle weiteren Autoren sind Kollegen aus den USA oder Europa. Im Vergleich zu anderen Fachbereichen sieht die Verteilung der Nationalität der Autoren ähnlich aus [120, 127]

Der h-Index ist auch zur Beurteilung der wissenschaftlichen Qualität der Autoren angewendet worden. Die Verteilung fällt geringfügig anders aus, die bisher führenden Autoren tauschen untereinander die Platzierungen aus. Beide Methoden der Qualitätsmessung haben dieselben Autoren als Ergebnis, wenn auch in unterschiedlicher Reihenfolge.

Unterschiedliche Autorenrankings erhält man bei der Analyse der am meisten zitierten Autoren. Neun von ihnen sind bisher nicht erwähnt worden. Die übrigen sechs Autoren sind bekannt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich die Autoren Tsui, Welsh, Crystal, Boucher und Riordan in immer unterschiedlicher Reihenfolge die ersten fünf Platzierungen bezüglich verschiedener Kategorien zur Bemessung der Qualität wissenschaftlicher Arbeiten zum Thema CF teilen. Jeder einzelne hat mit unterschiedlichen neuen Erkenntnissen den Weg für ein besseres Verständnis dieser Erkrankung geebnet. Ihre Arbeiten haben eine große Bedeutung in der CF-Forschung hinterlassen.

Bei Kooperationsarbeiten zwischen den Autoren im Forschungsbereich der CF sind fast alle der 15 meistpublizierenden Autoren vertreten. Dies unterstreicht zusätzlich die steigende Tendenz der Wissenschaftler, in Kooperation zu arbeiten [128]. Diese ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Neben geografischen, geschichtlichen und kulturellen Komponenten spielt auch das wissenschaftliche Potential sowie die wirtschaftliche Situation einer Institution eine wichtige Rolle. Über die Bedeutung einer einheitlichen Sprache zur Verständigung ist schon eingegangen worden.

#### **4.3.5 Forschungsschwerpunkte der CF und der Publikationsländer**

Durch kontinuierliche Verbesserung der Diagnose und Therapie CF-Betroffener in den letzten 20 Jahren ist eine erhöhte Lebenserwartung erzielt worden [77]. Immer mehr Patienten erreichen das Erwachsenenalter. Das bessere Verständnis um die physiologischen Abläufe und Interaktionen auf molekularbiologischer Ebene und die verschiedenen Symptome im frühen Kindesalter bilden die Voraussetzung dafür, die CF besser zu verstehen und zu behandeln. Bronchiektasen, rezidivierende chronische Infektionen mit pulmonaler Exazerbationen prägen das Krankheitsbild des erwachsenen Patienten. Resistenzentwicklungen der Keime erfordern nicht selten neue medikamentöse Strategien [85]. Diese Umstände haben gefördert, dass die CF-Forschung ihre Schwerpunkte in die Bereiche der Mikrobiologie, des respiratorischen Systems und der Pharmakologie verlagert hat. Sowie vice versa.

Bei den 15 Ländern, die sich am meisten bezüglich der zehn Schwerpunkte engagieren, handelt es sich ausschließlich um Industrieländer. Diese verfügen über ausreichend Ressourcen, die sie in die Forschung investieren können. Dänemark setzt sich am meisten mit der Thematik der Mikrobiologie auseinander.

## 5 Zusammenfassung

Die zystische Fibrose ist eine autosomal-rezessiv vererbare Erkrankung und stellt die häufigste Stoffwechselerkrankung der weißen Bevölkerung Europas und Nordamerikas dar. Sie ist eine komplexe, multisystemische Erkrankung mit hauptsächlichem Befall des Gastrointestinaltraktes und der Lunge. Durch kontinuierliche Fortschritte im Krankheitsverständnis, der Therapie und medizinischen Versorgung ist in den vergangenen 20 Jahren eine höhere Lebenserwartung und Lebensqualität CF-Erkrankter erzielt worden. Die vorliegende szientometrische Analyse hat zum Ziel, die Gesamtheit der Publikationen zum Thema CF aus den vergangenen Jahrzehnten zu bewerten und zu vergleichen.

Zur Datenerhebung wird von der Datenbank des ISI-Web of Science des Thomson Scientific Institute Gebrauch gemacht. Der Zeitraum der Analysen erstreckt sich von 1900-2009. Mathematische Algorithmen, *Density Equalizing Map Projections* und Netzdiagramme sind zur grafischen Darstellung der Ergebnisse verwendet worden.

Mit den Termini *cystic fibrosis* AND *mucoviscidosis* sind 37.467 Publikationen in dem besagten Zeitraum identifiziert worden. 95% der Publikationen sind in englischer Sprache verfasst worden. Mit 14.886 Publikationen sind die USA das Land mit den meisten Veröffentlichungen, England folgt auf der zweiten Position. Die USA vereinen die meisten Zitierungen der Artikel und den höchsten h-Index auf sich. Bei der Analyse der durchschnittlichen Zitationsrate führt Kanada. Die meisten Forschungseinrichtungen und internationalen Kooperationsarbeiten fallen auf die USA zurück. Kanada und Großbritannien sind die Hauptkooperationspartner. In Form von *Articles* (64%) sind die meisten Publikationen veröffentlicht worden. Es folgen die *Meeting Abstracts* (12%) und *Reviews* (8%). Die Mikrobiologie, das respiratorische System sowie die Pharmakologie und Pharmazie sind die Themengebiete, mit denen sich die Wissenschaftler am meisten beschäftigen. Die Fachzeitschrift *Pediatric Pulmonology* hat mit 1.344 Publikationen die meisten Arbeiten zum Thema CF veröffentlicht. Renommierete Zeitschriften wie *The Lancet* und *The Journal of Biological Chemistry* sind unter den meistpublizierenden Fachzeitschriften auch vertreten. Der dänische Professor Niels Hoiby kann mit 265 publizierten Arbeiten zum Thema CF als produktivster Autor identifiziert werden. Die meisten Zitate und die höchste ZR weist der chinesische Professor für Molekular- und medizinische Genetik Lap-Chee Tsui auf. Der amerikanische Professor für Medizin Richard Boucher besitzt den höchsten h-Index.

Die vorliegenden Daten zeigen, dass die Mukoviszidose-Forschung eine wichtige Rolle in der Medizin des Respirationstraktes einnimmt. Es ist ein kontinuierlicher Zuwachs der CF-Forschung zu verzeichnen, der einen enormen Fortschritt bzgl. des Verständnisses dieser Erkrankung in den vergangenen 20 Jahren aufzeigt. Hinsichtlich verschiedener Kategorien, die in dieser Arbeit untersucht wurden, führen die USA, gefolgt von europäischen Ländern.

## 6 English summary

Cystic Fibrosis is an inheritable autosomal recessive disease and one of the most frequent metabolism diseases of Europe's and North America's white population. Cystic Fibrosis is a complex, multisystemic disease, which mainly affects the gastrointestinal tract and the lung. Due to continuous progress in understanding CF and a subsequent advancement of its therapy and its medical treatment during the last 20 years today's patients can benefit from a higher expectancy of life as well as from an improved quality of life.

The aim of the present analysis was to assess and to compare research output in cystic fibrosis research over the past decades.

A large database analysis was performed using the ISI-Web of Science sources from *Thomson Reuters*. The period of analysis was 1900 to 2009. Mathematical algorithms, system diagrams and density-equalizing mapping procedures were used to visualize database searches.

A total of 37.467 entries at ISI Web were registered in the above-named period. 95% of these entries were published in English. A country-ranking of the total numbers of entries lists the United States in first position, followed by England. The United States are leading too with regard to the number of citations and the h-Index. When average citations per item were analyzed, Canada is leading. The majority of research institutions and cooperative works has its origins in the USA. Canada and Great Britain are the main cooperative partner countries.

The most common publication type to impart the knowledge on cystic fibrosis was the article type (64%), followed by the meeting abstracts (12%) and the reviews (8%).

Microbiology, the respiratory system as well as pharmacology and pharmacy are among the leading subjects correlated with cystic fibrosis. The journal *Pediatric Pulmonology* has published the most articles (1.344) to deal with cystic fibrosis. Renowned journals as *The Lancet* or *The Journal of Biological Chemistry* are among the most publishing journals. The Danish professor Niels Hoiby is the most productive author with a total of 265 publications. When the quantity of citations and the average citations per item of the authors are considered the Chinese professor of genetics Lap-Chee Tsui holds this position. The American professor for medicine Richard Boucher reveals to have the highest h-Index.

The present data indicates the prominent role of cystic fibrosis research in respiratory medicine. Throughout the past 20 years there is a continuous increase in research activity that reflects an enormous advance in the knowledge about this disease. Geographically, North America holds the leading position in many categories and is followed by a number of European countries.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Fanconi, G., C. Uehlinger, and C. Knauer, *Das Coeliakiesyndrom bei angeborener cystischer Pankreasfibromatose und Bronchiektasien*. Wiener Medizinische Wochenschrift, 1936: p. 753-56.
2. Lindemann, H., *Mukoviszidose - Zystische Fibrose*. 4., überarb. und erw. Aufl. ed. 2004, Stuttgart: G. Thieme. 166 S.
3. Andersen, D., *Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease*. Am J Dis Child 1938. **56**: p. 344.
4. di Sant'Agnes PA, D.R., Perera GA, Shea E, *Sweat electrolyte disturbances associated with childhood pancreatic disease*. Am J Med, 1953. **15**: p. 777-784.
5. Chernick, C.V., *Test for the concentration of electrolytes in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis*, by Lewis E. Gibson and Robert E. Cooke, *Pediatrics*; 1959;24:545-549. *Pediatrics*, 1998. **102**(1 Pt 2): p. 230-1.
6. Riordan, J.R., et al., *Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA*. Science, 1989. **245**(4922): p. 1066-73.
7. Bear, C.E., et al., *Purification and functional reconstitution of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)*. Cell, 1992. **68**(4): p. 809-18.
8. Rommens, J.M., et al., *Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping*. Science, 1989. **245**(4922): p. 1059-65.
9. Kerem, B., et al., *Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis*. Science, 1989. **245**(4922): p. 1073-80.
10. Drumm, M.L. and F.S. Collins, *Molecular biology of cystic fibrosis*. Mol Genet Med, 1993. **3**: p. 33-68.
11. Collins, F.S., *Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications*. Science, 1992. **256**(5058): p. 774-9.
12. Ratjen, F. and G. Doring, *Cystic fibrosis*. Lancet, 2003. **361**(9358): p. 681-9.
13. Davies, J.C., E.W. Alton, and A. Bush, *Cystic fibrosis*. Bmj, 2007. **335**(7632): p. 1255-9.
14. Harrison, T.R. and M. Dietel, *Harrisons Innere Medizin*. 16. Aufl., dt. Ausg., Sonderausg. ed. 2006, Berlin: Lehmanns. 2 Bde. (2930 ).
15. Schwartz, M., et al., *High incidence of cystic fibrosis on the Faroe Islands: a molecular and genealogical study*. Hum Genet, 1995. **95**(6): p. 703-6.
16. Scotet, V., et al., *Time trends in birth incidence of cystic fibrosis in two European areas: data from newborn screening programs*. J Pediatr, 2008. **152**(1): p. 25-32.
17. Jane C Davies, E.W.F.W.A.a.A.B., *Cystic Fibrosis*. BMJ, 2007. **335**: p. 1255-1259.
18. Morton, J.R., et al., *Distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in patients with cystic fibrosis after lung transplantation*. J Gastrointest Surg, 2009. **13**(8): p. 1448-53.
19. Rothenberg, R., *The impact factor follies*. Epidemiology, 2008. **19**(3): p. 372.
20. *Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis. The Cystic Fibrosis Genotype-Phenotype Consortium*. N Engl J Med, 1993. **329**(18): p. 1308-13.
21. de Gracia, J., et al., *Genotype-phenotype correlation for pulmonary function in cystic fibrosis*. Thorax, 2005. **60**(7): p. 558-63.
22. McKone, E.F., et al., *Effect of genotype on phenotype and mortality in cystic fibrosis: a retrospective cohort study*. Lancet, 2003. **361**(9370): p. 1671-6.
23. Decaestecker, K., et al., *Genotype/phenotype correlation of the G85E mutation in a large cohort of cystic fibrosis patients*. Eur Respir J, 2004. **23**(5): p. 679-84.

24. Dugueperoux, I. and M. De Braekeleer, *The CFTR 3849+10kbC->T and 2789+5G->A alleles are associated with a mild CF phenotype*. Eur Respir J, 2005. **25**(3): p. 468-73.
25. Robinson, P., *Cystic fibrosis*. Thorax, 2001. **56**(3): p. 237-41.
26. Rowe, S.M., S. Miller, and E.J. Sorscher, *Cystic fibrosis*. N Engl J Med, 2005. **352**(19): p. 1992-2001.
27. Wine, J.J., *The genesis of cystic fibrosis lung disease*. J Clin Invest, 1999. **103**(3): p. 309-12.
28. Dockter, G., *Pädiatrie*. Duale Reihe. Vol. 3. 2007. 291-297.
29. LiPuma, J.J., *Burkholderia and emerging pathogens in cystic fibrosis*. Semin Respir Crit Care Med, 2003. **24**(6): p. 681-92.
30. De Boeck, K., et al., *Epidemiology of Burkholderia cepacia complex colonisation in cystic fibrosis patients*. Eur Respir J, 2004. **23**(6): p. 851-6.
31. Hoffman, L.R., et al., *Selection for Staphylococcus aureus small-colony variants due to growth in the presence of Pseudomonas aeruginosa*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006. **103**(52): p. 19890-5.
32. Davis, P.B., *Cystic fibrosis since 1938*. Am J Respir Crit Care Med, 2006. **173**(5): p. 475-82.
33. Worlitzsch, D., et al., *Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway Pseudomonas infections of cystic fibrosis patients*. J Clin Invest, 2002. **109**(3): p. 317-25.
34. Allan, J.L., et al., *Familial occurrence of meconium ileus*. Eur J Pediatr, 1981. **135**(3): p. 291-2.
35. Mornet, E., et al., *Genetic differences between cystic fibrosis with and without meconium ileus*. Lancet, 1988. **1**(8582): p. 376-8.
36. Houwen, R.H., et al., *Defining DIOS and constipation in cystic fibrosis with a multicentre study on the incidence, characteristics, and treatment of DIOS*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. **50**(1): p. 38-42.
37. Cooke, R.E., *Cystic fibrosis of the pancreas*. South Med J, 1958. **51**(2): p. 208-12.
38. Oppenheimer, E.A., et al., *Cervical mucus in cystic fibrosis: a possible cause of infertility*. Am J Obstet Gynecol, 1970. **108**(4): p. 673-4.
39. Oppenheimer, E.H. and J.R. Esterly, *Observations on cystic fibrosis of the pancreas. V. Developmental changes in the male genital system*. J Pediatr, 1969. **75**(5): p. 806-11.
40. Chotirmall, S.H., et al., *Male fertility in cystic fibrosis*. Ir Med J, 2009. **102**(7): p. 204-6.
41. Durieu, I., et al., *Diagnostic criteria for cystic fibrosis in men with congenital absence of the vas deferens*. Medicine (Baltimore), 1995. **74**(1): p. 42-7.
42. Havasi, V., et al., *The role of the F508C mutation in congenital bilateral absence of the vas deferens*. Genet Med, 2008. **10**(12): p. 910-4.
43. Gallati, S., et al., *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mutations in azoospermic and oligospermic men and their partners*. Reprod Biomed Online, 2009. **19**(5): p. 685-94.
44. Farrell, P.M., et al., *Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth*. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. Pediatrics, 2001. **107**(1): p. 1-13.
45. Hammond, K.B., et al., *Efficacy of statewide neonatal screening for cystic fibrosis by assay of trypsinogen concentrations*. N Engl J Med, 1991. **325**(11): p. 769-74.
46. Crossley, J.R., R.B. Elliott, and P.A. Smith, *Dried-blood spot screening for cystic fibrosis in the newborn*. Lancet, 1979. **1**(8114): p. 472-4.

47. Rock, M.J., et al., *Newborn screening for cystic fibrosis is complicated by age-related decline in immunoreactive trypsinogen levels*. *Pediatrics*, 1990. **85**(6): p. 1001-7.
48. Southern, K.W., et al., *A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe*. *J Cyst Fibros*, 2007. **6**(1): p. 57-65.
49. Lucotte, G., J.L. Perignon, and G. Lenoir, *Transient neonatal hypertrypsinaemia as test for delta F508 heterozygosity*. *Lancet*, 1991. **337**(8747): p. 988.
50. Boyne, J., et al., *Many deltaF508 heterozygote neonates with transient hypertrypsinaemia have a second, mild CFTR mutation*. *J Med Genet*, 2000. **37**(7): p. 543-7.
51. Rosenstein, B.J. and G.R. Cutting, *The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel*. *J Pediatr*, 1998. **132**(4): p. 589-95.
52. Mackay, R.J., et al., *Uncertainty of sweat chloride testing: does the right hand know what the left hand is doing?* *Ann Clin Biochem*, 2008. **45**(Pt 6): p. 535-8.
53. Coakley, J., et al., *Sweat testing for cystic fibrosis: standards of performance in Australasia*. *Ann Clin Biochem*, 2009. **46**(Pt 4): p. 332-7.
54. Lagoe, E., et al., *Cystic fibrosis newborn screening: a pilot study to maximize carrier screening*. *Genet Test*, 2005. **9**(3): p. 255-60.
55. Middleton, P.G., et al., *Nasal application of the cationic liposome DC-Chol:DOPE does not alter ion transport, lung function or bacterial growth*. *Eur Respir J*, 1994. **7**(3): p. 442-5.
56. Middleton, P.G., D.M. Geddes, and E.W. Alton, *Protocols for in vivo measurement of the ion transport defects in cystic fibrosis nasal epithelium*. *Eur Respir J*, 1994. **7**(11): p. 2050-6.
57. De Jonge, H.R., et al., *Ex vivo CF diagnosis by intestinal current measurements (ICM) in small aperture, circulating Ussing chambers*. *J Cyst Fibros*, 2004. **3 Suppl 2**: p. 159-63.
58. van Barneveld, A., et al., *Ex vivo biochemical analysis of CFTR in human rectal biopsies*. *Biochim Biophys Acta*, 2006. **1762**(4): p. 393-7.
59. Database, C.F.M., *Cystic Fibrosis Mutation Database*.
60. Iitia, A., et al., *Detection of mutation delta F508 in the cystic fibrosis gene using allele-specific PCR primers and time-resolved fluorometry*. *PCR Methods Appl*, 1992. **2**(2): p. 157-62.
61. Hayashi, K., [*PCR-SSCP--rapid and easy detection of DNA-sequence changes*]. *Hum Cell*, 1992. **5**(2): p. 180-4.
62. Hayashi, K. and D.W. Yandell, *How sensitive is PCR-SSCP?* *Hum Mutat*, 1993. **2**(5): p. 338-46.
63. Kakavas, V.K., et al., *PCR-SSCP: a method for the molecular analysis of genetic diseases*. *Mol Biotechnol*, 2008. **38**(2): p. 155-63.
64. Koletzko, S. and D. Reinhardt, *Nutritional challenges of infants with cystic fibrosis*. *Early Hum Dev*, 2001. **65 Suppl**: p. S53-61.
65. Glasscoe, C.A. and A.L. Quittner, *Psychological interventions for cystic fibrosis*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(3): p. CD003148.
66. Grum, C.M. and J.P. Lynch, 3rd, *Chest radiographic findings in cystic fibrosis*. *Semin Respir Infect*, 1992. **7**(3): p. 193-209.
67. Tiddens, H.A. and P.A. de Jong, *Imaging and clinical trials in cystic fibrosis*. *Proc Am Thorac Soc*, 2007. **4**(4): p. 343-6.
68. Camargos, P., et al., *Lung resection in cystic fibrosis: a survival analysis*. *Pediatr Pulmonol*, 2008. **43**(1): p. 72-6.
69. Tiddens, H.A., *Chest computed tomography scans should be considered as a routine investigation in cystic fibrosis*. *Paediatr Respir Rev*, 2006. **7**(3): p. 202-8.

70. Robinson, T.E., *High-resolution CT scanning: potential outcome measure*. Curr Opin Pulm Med, 2004. **10**(6): p. 537-41.
71. Cooper, P. and J. MacLean, *High-resolution computed tomography (HRCT) should not be considered as a routine assessment method in cystic fibrosis lung disease*. Paediatr Respir Rev, 2006. **7**(3): p. 197-201.
72. Lindemann, H., *Mukoviszidose - Zystische Fibrose*. 2004. **4., überarb. und erw. Aufl. ed.**
73. Kauczor, H.U., J. Ley-Zaporozhan, and S. Ley, *Imaging of pulmonary pathologies: focus on magnetic resonance imaging*. Proc Am Thorac Soc, 2009. **6**(5): p. 458-63.
74. Rescorla, F.J. and J.L. Grosfeld, *Contemporary management of meconium ileus*. World J Surg, 1993. **17**(3): p. 318-25.
75. Rescorla, F.J., et al., *Changing patterns of treatment and survival in neonates with meconium ileus*. Arch Surg, 1989. **124**(7): p. 837-40.
76. Ziegler, M.M., *Meconium ileus*. Curr Probl Surg, 1994. **31**(9): p. 731-77.
77. Kujumdshiev, S., *Update Mukoviszidose*. 2008. **Band 1: Ernährung**: p. 71-73.
78. Dray X, B.T., Desmazes-Dufeu N, Dusser D, Marteau P, Hubert D, *Distal intestinal obstruction syndrome in adults with cystic fibrosis*. Clin Gastroenterol Hepatol 2004, 2004. **2**: p. 498-503.
79. Morton, J. and A.R. Glanville, *Lung transplantation in patients with cystic fibrosis*. Semin Respir Crit Care Med, 2009. **30**(5): p. 559-68.
80. Matel, J.L. and C.E. Milla, *Nutrition in cystic fibrosis*. Semin Respir Crit Care Med, 2009. **30**(5): p. 579-86.
81. Colombo, C., et al., *Benefits of breastfeeding in cystic fibrosis: a single-centre follow-up survey*. Acta Paediatr, 2007. **96**(8): p. 1228-32.
82. Bush, A., *Treatment of cystic fibrosis: time for a new paradigm?* Chest, 2009. **136**(5): p. 1197-9.
83. Smyth, A.R. and J. Bhatt, *Once-daily versus multiple-daily dosing with intravenous aminoglycosides for cystic fibrosis*. Cochrane Database Syst Rev, (1): p. CD002009.
84. Ratjen, F., *Changes in strategies for optimal antibacterial therapy in cystic fibrosis*. Int J Antimicrob Agents, 2001. **17**(2): p. 93-6.
85. Kirkby, S., K. Novak, and K. McCoy, *Update on antibiotics for infection control in cystic fibrosis*. Expert Rev Anti Infect Ther, 2009. **7**(8): p. 967-80.
86. Aurora, P., et al., *Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eleventh official pediatric lung and heart/lung transplantation report--2008*. J Heart Lung Transplant, 2008. **27**(9): p. 978-83.
87. Rosenbluth, D.B., et al., *Lung function decline in cystic fibrosis patients and timing for lung transplantation referral*. Chest, 2004. **126**(2): p. 412-9.
88. Dodge, J.A., et al., *Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003*. Eur Respir J, 2007. **29**(3): p. 522-6.
89. Hoheisel, G., et al., *[Avian influenza and the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) - experiences and perspectives]*. Pneumologie, 2007. **61**(1): p. 41-5.
90. Gu, J. and C. Korteweg, *Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome*. Am J Pathol, 2007. **170**(4): p. 1136-47.
91. Shi, Z. and Z. Hu, *A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus*. Virus Res, 2007.
92. Baric, R.S., *SARS-CoV: Lessons for global health*. Virus Res, 2007.
93. Feng, L.J., K.X. Song, and H. Shen, *[The epidemiological study of severe acute respiratory syndrome]*. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2003. **15**(7): p. 447-8.
94. Leung, P.C., *The efficacy of Chinese medicine for SARS: a review of Chinese publications after the crisis*. Am J Chin Med, 2007. **35**(4): p. 575-81.

95. Lam, W.K., N.S. Zhong, and W.C. Tan, *Overview on SARS in Asia and the world*. *Respirology*, 2003. **8 Suppl**: p. S2-5.
96. Gorraiz, J., *Szientometrie*. Österreichische Zentralbibliothek für Physik, 2004.
97. Cole, F.J.E., N.B, *The History of Comparative Anatomy*. *Scienc Progress*, 1917. **11**: p. 578-596.
98. Ball, R.T., Dirk, *Bibliometrische Analysen- Daten, Fakten und Methoden*. Bibliothek/Library Jülich, 2005. **12**: p. 18-19.
99. Merton, R.K., *The Matthew effect in science. The reward and communication systems of science are considered*. *Science*, 1968. **159**(810): p. 56-63.
100. Maja Jokic, R.B., *Qualität und Quantität wissenschaftlicher Veröffentlichungen. Bibliometrische Aspekte der Wissenschaftskommunikation*. 2006: p. 109-111.
101. Thomson, *ISI- Web of Knowledge*. 2008.
102. Ball, R., *Bibliometrische Analysen- Daten, Fakten und Methoden*. Vol. 12. 2005: Forschungszentrum Jülich GmbH. 81.
103. Falagas, M.E., et al., *Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses*. *Faseb J*, 2007.
104. *Science Citation Index*. Available from: <http://scientific.thomson.com/products/sci/>. [cited.
105. Ammon, U., *Ist Deutsch noch internationale Wissenschaftssprache?: Englisch auch für die Lehre an den deutschsprachigen Hochschulen*. 1998.
106. Ritchie, M.R., A.; Nicolas, D.; Bell, K., *Use of Blaise in bibliometric Studies*. *Journal of Information Science*, 1979. **1**(1): p. 19-25.
107. Sporn, B., *Die Internationalisierung der Sprache*. *JfB*, 2005. **55**(Nr. 1): p. 79-80.
108. Hirsch, J.E., *An index to quantify an individual's scientific research output*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005. **102**(46): p. 16569-72.
109. Gastner MT, N.M., *Diffusion-based method for producing density-equalizing maps*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004. **101**(20): p. 7499-7504.
110. Gastner, M.T. and M.E. Newman, *From The Cover: Diffusion-based method for producing density-equalizing maps*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004. **101**(20): p. 7499-504.
111. Montgomery, S., *Of Towers, Walls, and Fields: Perspectives on Language in Science*. *Science*, 2004. **27**.
112. Merton, R.K., *Social theory and social structure*. New York: Free Press, 1949: p. 27-28, 35-37.
113. Bornmann, I., Pecharromás, Carlos, *Scaling the h-Index for Different Scientific ISI Fields*. 2006.
114. Glänzel, W., *On the Opportunities and Limitations of the H-Index*. *Science Focus*, 2006. **1**: p. 10-11.
115. Cronin, B.M., Lokman *Using the h-Index to rank Influential Information Scientists*. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, 2006. **57**(9): p. 1275-1278.
116. Lindner, U.K., *Wissenschaftliches Publizieren: Umstritten, aber etabliert- der Impact-Factor*. 2002.
117. Hoffmann, C., *Direkte und indirekte Kosten der Behandlung und Betrugung von Mukoviszidose bei Kindern und deren Angehörigen*.
118. Amat, C.B., *Editorial and publication delay of papers submitted to 14 selected Food Research journals. Influence of online posting*. *Scientometrics*, 2008. **74**(3): p. 379-389.
119. Hornbostel, S.S., Dagmar, *Wieviel (In-) Transparenz ist notwendig? Peer Review Revisited*. *iFQ Working paper*, 2006. **No. 1**.

120. Friedebold, A., *Karpaltunnelsyndrom- eine szientometrische Analyse einer Erkrankung des muskuloskeletalen Systems*. 2009.
121. Bohlen, A., *Der Body Mass Index- eine bibliometrische Analyse*. 2010.
122. Berners-Lee, T.H., James, *Scientific publishing on the 'semantic web*. Nature, 2001.
123. Garfield, E., *Current Comments*. <http://www.garfield.library.upenn.edu/essays/v15p107y1992-93.pdf>, 1992-93. **15**: p. 107.
124. Price, D.J.d.S., *Little Science, Big Science*. 1963.
125. Bonitz, M.S., A., *Nicht alle Zeitschriften haben das gleiche Gewicht- Der harte Kern der Wissenschaftskommunikation*. Discussion Paper, WZB, 2001.
126. Rospino, R., *Masern - eine Analyse nach szientometrischen Gesichtspunkten*. 2009.
127. Levsky, M.E.e.a., *A descriptive analysis of authorship within medical journals, 1995-2005*. . Southern Medical Journal, 2007. **100**(4): p. 371-375.
128. Wuchty, S.J., B.F.; Uzzi, B., *The increasing dominance of teams in production of knowledge*. Science, 2007. **316**(5827): p. 1036-1039.
129. Beaver, *Does collaborative research have greater epistemic authority?* Scientometrics, 2004: p. 399-408.
130. Herbertz, H., Müller-Hill, B, *Quality and efficiency of basic research in molecular biology: a bibliometric analysis of thirteen excellent research institutes*. Elsevier Science, 1994.

## **8 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Sepiede Falahkohan

## 9 Danksagung

Meinen ganz besonderen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. mult. D. Groneberg aussprechen, der mich im Verfassen meiner Dissertationsarbeit fortwährend bestärkt und ermutigt hat. Selbst als ich daran zweifelte, die Arbeit vollenden zu können, hat er an mich geglaubt. Für mich wird Professor Groneberg stets als Personifikation des perfekten Doktorvaters in Erinnerung bleiben. Umso mehr ist es zu bedauern, dass er den Medizinstudenten der Charité- Universitätsmedizin Berlin nicht erhalten bleiben konnte.

Ebenfalls danken möchte ich Dr. med. D. Quarcoo, der mir als Ansprechpartner ebenfalls zur Seite stand. Seine konstruktiven Anregungen und Kommentare waren mir eine sehr große Hilfe. Nicht zuletzt haben diese zur Vollendung der Arbeit beigetragen.

Herrn Dipl. Ing. Cristian Scutaru möchte ich für seinen unermüdlichen Einsatz und seine Hilfestellungen danken. Das Erstellen der Kartenanamorphoten, vieler anderer Grafiken und Lösen von verschiedenen Problemen wäre ohne ihn sicherlich sehr mühsam gewesen.

Anika Friedebold und Michael Olszewski möchte ich ganz herzlich dafür danken, dass sie sich nicht nur mit meiner Arbeit auseinandergesetzt haben, sondern stets auch eine moralische Unterstützung für mich waren.

Zuletzt danke ich meinen Eltern und meinem Bruder, die immer an mich geglaubt und mich in allen Phasen meines bisherigen Lebens unterstützt haben.