

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

DISSERTATION

Morbus Alzheimer – eine szientometrische Analyse der
wissenschaftlichen Publikationen von 1985 bis 2006

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Salomé Tropp

aus Heidelberg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. D. Groneberg
2. Prof. Dr. med. B. Kütting
3. PD Dr. med. F. C. Dimeo

Datum der Promotion: 18.11.2011

Pour mon amour Michael

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | Einleitung | 8 |
| 1.1 | Einführung zur Demenz bei Morbus Alzheimer | 8 |
| 1.1.1 | Begriffsbestimmung und Geschichtliches | 8 |
| 1.1.2 | Epidemiologie..... | 9 |
| 1.1.3 | Risikofaktoren | 10 |
| 1.2 | Ätiologie und Pathogenese | 12 |
| 1.2.1 | Pathophysiologische Grundlagen | 12 |
| 1.2.2 | Genetik | 15 |
| 1.3 | Klinik der Alzheimer-Krankheit..... | 16 |
| 1.3.1 | Klinisches Bild | 16 |
| 1.4 | Diagnose | 18 |
| 1.4.1 | Neuropsychologische Testung..... | 18 |
| 1.4.2 | Bildgebende Verfahren..... | 18 |
| 1.4.3 | Labor und Liquoruntersuchungen | 19 |
| 1.5 | Therapie | 19 |
| 2 | Zielsetzung der Arbeit | 20 |
| 3 | Methodik..... | 22 |
| 3.1 | Datenquellen..... | 23 |
| 3.1.1 | Institute for Scientific Information und ISI Web of Knowledge..... | 23 |
| 3.1.2 | Der Impact Faktor..... | 24 |
| 3.1.3 | H-Index..... | 25 |
| 3.1.4 | Density Equalizing Map Projection (DEMP)..... | 25 |
| 3.1.5 | Diffusionskartenanamorphoten | 25 |
| 3.2 | Aufarbeitung der identifizierten Publikationen | 26 |
| 3.2.1 | Analyse der Publikationen bezüglich ihrer Herkunftsländer..... | 27 |
| 3.2.2 | Analyse der einzelnen Länderkooperationen | 28 |
| 3.3 | Suchstrategien in den Datenbanken..... | 30 |
| 3.3.1 | Suchstrategie in der ISI Web of Science Datenbank..... | 30 |
| 3.4 | Spezielle Suchstrategien | 31 |
| 3.4.1 | Analyse der Publikationen nach ihrem Erscheinungsjahr | 31 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.4.2 | Analyse der Publikationen nach ihrer Sprache..... | 31 |
| 3.4.3 | Analyse der Publikationen nach ihrem Dokumententyps | 31 |
| 3.4.4 | Analyse der Publikationen nach ihrer Quellenzeitschrift..... | 31 |
| 3.5 | Länderspezifische Analysen..... | 32 |
| 3.5.1 | Analyse der Publikationszahl der einzelnen Länder | 32 |
| 3.5.2 | Analyse der Publikationszahl der deutschen Bundesländer | 32 |
| 3.5.3 | Analyse der Länderkooperationen..... | 32 |
| 3.5.4 | 3.6.2 Analyse des modifizierten H-Indexes der meistpublizierenden Länder..... | 32 |
| 3.5.5 | Analyse der Anzahl der Forschungsinstitutionen pro Publikationsland..... | 33 |
| 3.5.6 | Analyse der zehn produktivsten Forschungsinstitutionen..... | 33 |
| 3.6 | Zitationsanalysen..... | 33 |
| 3.6.1 | Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen pro Jahr | 33 |
| 3.6.2 | Gesamtzahl der Zitationen nach Publikationsjahr | 33 |
| 3.6.3 | Durchschnittliche Zitationsrate der einzelnen Publikationsländer | 34 |
| 3.6.4 | Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer..... | 34 |
| 3.6.5 | Analyse der zehn am häufigsten zitierten Publikationen | 34 |
| 3.7 | Analyse der Publikationen nach Fachrichtungen | 35 |
| 3.7.1 | Häufigste Fachrichtungen einzelner Länder..... | 35 |
| 3.7.2 | Zuwachs der häufigsten Fachgebiete zwischen 1982 bis 2006 | 35 |
| 3.7.3 | Verteilung der Publikationen nach Anzahl der Fachrichtungen..... | 36 |
| 3.8 | Autorenanalyse..... | 36 |
| 3.8.1 | Verteilung der Publikationen auf Autoren | 36 |
| 3.8.2 | Analyse der Autoren nach ihrer Produktivität und ihrem Anteil der Erst- und Seniorenautorenschaften..... | 36 |
| 3.8.3 | Zitationsraten der Autoren..... | 36 |
| 3.8.4 | Die Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses | 36 |
| 4 | Ergebnisse..... | 37 |
| 4.1 | Analyse der Publikationen nach ihrem Erscheinungsjahr | 37 |
| 4.2 | Analyse der Publikationen nach ihrer Sprache..... | 38 |
| 4.3 | Analyse der Publikationen nach ihrem Dokumententyp | 38 |
| 4.4 | Analyse der Publikationen nach ihrer Quellenzeitschrift..... | 41 |
| 4.5 | Länderspezifische Analysen..... | 42 |
| 4.5.1 | Analyse der Publikationszahl der einzelnen Länder | 42 |

| | | |
|--------|---|----|
| 4.5.2 | Analyse der Publikationszahl der deutschen Bundesländer | 43 |
| 4.5.3 | Analyse der Länderkooperationen..... | 44 |
| 4.6 | Analyse des modifizierten H-Indexes der meistpublizierenden Länder..... | 47 |
| 4.7 | Analyse der Anzahl der Forschungsinstitutionen pro Publikationsland..... | 48 |
| 4.7.1 | Analyse der zehn produktivsten Forschungsinstitutionen | 49 |
| 4.8 | Zitationsanalysen | 50 |
| 4.8.1 | Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen pro Jahr | 50 |
| 4.8.2 | Gesamtzahl der Zitationen nach Publikationsjahr | 51 |
| 4.8.3 | Durchschnittliche Zitationsrate der einzelnen Publikationsländer | 52 |
| 4.8.4 | Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer..... | 53 |
| 4.8.5 | Analyse der zehn am häufigsten zitierten Publikationen | 54 |
| 4.9 | Analyse der Publikationen nach Fachrichtungen | 55 |
| 4.9.1 | Häufigste Fachrichtungen einzelner Länder..... | 55 |
| 4.9.2 | Zuwachs der häufigsten Fachgebiete zwischen 1982 bis 2006 | 56 |
| 4.9.3 | Verteilung der Publikationen nach Anzahl der Fachrichtungen..... | 57 |
| 4.10 | Autorenanalyse | 58 |
| 4.10.1 | Verteilung der Publikationen auf Autoren | 58 |
| 4.10.2 | Analyse der Autoren nach ihrer Produktivität und ihrem Anteil der Erst- und Seniorenautorenschaften..... | 59 |
| 4.10.3 | Zitationsrate der Autoren..... | 60 |
| 4.11 | Die Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses | 61 |
| 5 | Diskussion | 63 |
| 5.1 | Methodische Diskussionen..... | 63 |
| 5.1.1 | Beurteilung der Datenbank und der Datenquellen | 63 |
| 5.1.2 | Beurteilung der verwendeten Suchstrategien | 64 |
| 5.1.3 | Beurteilung des Untersuchungszeitraums von 1985 bis 2006..... | 65 |
| 5.1.4 | Beurteilung der verwendeten szientometrischen Methoden und Instrumente | 65 |
| 5.2 | Inhaltliche Diskussion | 68 |
| 5.2.1 | Analyse der Publikationen nach ihrem Erscheinungsjahr | 68 |
| 5.2.2 | Analyse der Publikationen nach ihrer Sprache..... | 69 |
| 5.2.3 | Analyse der Publikationen nach ihrem Dokumententyp | 70 |
| 5.2.4 | Analyse der Publikationen nach ihrer Quellenzeitschrift..... | 71 |
| 5.2.5 | Publikationszahl der einzelnen Länder..... | 71 |

| | | |
|--------|--|----|
| 5.2.6 | Publikationszahl innerhalb der BRD | 73 |
| 5.2.7 | Analyse der Länderkooperationen..... | 74 |
| 5.2.8 | Analyse des modifizierten H-Indexes der meistpublizierenden Länder..... | 76 |
| 5.2.9 | Analyse der Anzahl der Forschungsinstitutionen pro Publikationsland..... | 76 |
| 5.2.10 | Zitationsanalysen: Zitationsrate und Gesamtzahl der Zitationen | 77 |
| 5.2.11 | Zitationsanalysen: Zitationsrate der einzelnen Länder | 78 |
| 5.2.12 | Zitationsanalyse: Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer | 79 |
| 5.2.13 | Zitationsanalyse: Analyse der zehn am häufigsten zitierten Publikationen | 79 |
| 5.2.14 | Analyse der Publikationen nach Fachrichtungen: Vergleich der Länder | 80 |
| 5.2.15 | Autorenanalyse: Produktivität der zehn produktivsten Autoren | 81 |
| 5.2.16 | Autorenanalyse: Zitationsrate der Autoren | 83 |
| 6 | Zusammenfassung | 84 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 86 |
| 7.1 | Danksagung | 93 |
| 7.2 | Eidesstattliche Erklärung..... | 94 |
| 7.3 | Lebenslauf | 95 |

1 EINLEITUNG

1.1 Einführung zur Demenz bei Morbus Alzheimer

1.1.1 Begriffsbestimmung und Geschichtliches

Der Begriff Demenz, von dem lateinischen Wort „demens“ abgeleitet für „beraubt der Vernunft“, bezeichnet einen über Monate bis Jahre chronisch progredient verlaufenden, degenerativen hirnrorganischen Prozess, in Folge dessen es zu einem gravierenden Verlust von früher erworbenen kognitiven Fähigkeiten kommt. Dies zieht mitunter erhebliche Einschränkungen der selbständigen Lebensführung nach sich. Die häufigste und bekannteste aller Demenzerkrankungen ist die vom Typ Alzheimer (Alzheimer-Krankheit, im Folgenden auch AK). Sie wurde durch den Psychiater und Neuropathologen Alois Alzheimer (1864-1915) erstmalig im Jahre 1906 im Rahmen einer Tagung von Nervenärzten in Tübingen beschrieben [1]. Auguste D., welche als erster Fall der AK posthum Berühmtheit erlangte, litt an progressiven Gedächtnisstörungen und verstarb innerhalb eines Jahres nach Beginn der Symptome. Anhand klinischer Beobachtungen sowie durch die Untersuchung von Proteinansammlungen im Gehirn der Patientin nannte Alzheimer schließlich die vier wesentlichen Hauptmerkmale dieser Erkrankung: Demenz, Neuronenverlust, Neurofibrillen und „miliare Herdchen“ [1]. Letztere wurden zu einem späteren Zeitpunkt als Amyloidplaques bezeichnet. Hierbei machte er den Zusammenhang deutlich zwischen pathologischen hirnrorganischen Veränderungen und klinischen Symptomen einer Demenz, d. h. den kognitiven Einbußen. Alois Alzheimer verwendete bei seiner Erstbeschreibung der Alzheimer-Krankheit den Begriff der präsenilen Demenz, da die Patientin bei Diagnosestellung erst 51 Jahre alt war. Unterteilte man in der folgenden Zeit die Demenzen je nach Erkrankungsalter in eine senile und eine präsenile Form, wird heutzutage zwischen der seltenen familiären, sowie der sporadischen Variante unterschieden. Die familiäre, also vorwiegend erbliche Form, welche weniger als 5% der Erkrankten betrifft, tritt bereits im frühen Lebensalter auf. Dabei wurden bereits unterschiedliche genetische Mutationen identifiziert, die mit dem Auftreten der frühen AK einhergehen [2]. Die sporadische Form kennzeichnet sich durch einen Krankheitsbeginn erst im höheren Lebensalter, und eine geringere genetische Beteiligung. Dabei scheint das Ersterkrankungsalter keinen Einfluss auf den klinischen Verlauf und die histopathologischen Befunde zu haben [3].

Allerdings wurde den Studienergebnissen in der Zeit der Erstbeschreibung der AK zu Beginn des 20. Jahrhunderts noch wenig Beachtung geschenkt, da es sich in dieser Zeit aufgrund der frühen Sterblichkeit der Menschen um ein vergleichsweise seltenes Krankheitsbild handelte. Es war der Psychiater Emil Kraepelin, welcher zu Ehren seines damaligen Kollegen Alois Alzheimer bei der Veröffentlichung seines Lehrbuchs für Psychiatrie im Jahre 1910 diese frühe Erscheinungsform der Demenz als Alzheimer'sche Krankheit bezeichnete [1]. Trotzdem verlief das Interesse an dieser Erkrankung im Laufe der nächsten Jahrzehnte vorerst im Hintergrund. Durch die zunehmende Alterung der Bevölkerung ist die Alzheimer-Krankheit zu einer der wichtigsten Alterserkrankungen geworden und hat inzwischen das Ausmaß einer Volkskrankheit erreicht.

Wichtig ist die Abgrenzung der Alzheimer-Krankheit gegenüber anderen neurodegenerativen Erkrankungen, welche mit Demenz einhergehen können. Dabei kann man die Demenzen in zwei große Kategorien unterteilen: Demenzen ohne motorische Defizite, und solche mit motorischen Ausfällen. Zu ersteren zählen die Alzheimer-Krankheit, die fronto-temporale Demenz (Morbus Pick), die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, sowie andere Prionen-Erkrankungen. Zu der zweiten Gruppe zählen die Lewy-Körperchen-Demenz, die idiopathische Parkinson-Erkrankung, die Progressive Supranukleäre Blickparese, die Kortikobasale Degeneration, die Demenz bei Hydrocephalus, die Huntington-Krankheit sowie die Vaskuläre Demenz. Insgesamt macht die Alzheimer-Krankheit annähernd 70% der Demenzen aus [4].

1.1.2 Epidemiologie

Aktuell leiden etwa 6 Millionen Menschen in Europa, über 5 Millionen in den USA sowie 26,6 Millionen weltweit an der Alzheimer-Krankheit [5-7]. Prognosen gehen davon aus, dass die Zahl der Demenzkranken sich alle 20 Jahre verdoppelt, mit einer voraussichtlichen Inzidenz von 81.1 Millionen im Jahre 2040; dabei entfallen etwa 70% der Demenzen auf die Sporadische Form der Alzheimer-Krankheit [8]. Eine weitere aktuelle Computersimulationen von Forschern der John-Hopkins-Universität in den USA hat berechnet, dass sich bis zum Jahr 2050 die Zahl der an Alzheimer-Krankheit Erkrankten auf 106 Millionen Patienten vervierfacht haben wird [6]. Aus dem Jahresbericht von 2008 der US-amerikanischen Alzheimergesellschaft geht hervor, dass die Alzheimer-Krankheit zusammen mit den anderen Demenzerkrankungen die Gesellschaft mit geschätzten 148 Milliarden US-Dollar pro Jahr belastet [9]. Diese Zahl basiert auf direkten Ausgaben durch das Gesundheitssystem, sowie indirekten Kosten etwa durch Lohnausfälle. Zum Vergleich: Die Kosten der Alzheimer-Krankheit in den Entwicklungsländern werden auf 73 Billionen US Dollar pro Jahr geschätzt, also etwa das 500-fache der US-amerikanischen

Ausgaben [10]. Die neurodegenerativen Erkrankungen, insbesondere die AK, stellen demzufolge eine der größten Herausforderungen für die Gesundheits- und Versorgungssysteme weltweit dar.

In Deutschland leiden derzeit etwa 900.000 Menschen an einer Demenzerkrankung, das ist rund 1% der Gesamtbevölkerung. Dabei macht die Alzheimer-Krankheit etwa zwei Drittel davon aus (ca. 650.000 Menschen). Ungefähr 200.000 neue Demenz-Fälle treten pro Jahr in der BRD auf, unter denen 120.000 Fälle der Alzheimer-Krankheit zu finden sind. Dabei nimmt die Prävalenz mit steigendem Alter zu. Ab dem 65. Lebensjahr verdoppelt sich etwa alle 5 Jahre das Erkrankungsrisiko. So beträgt die Prävalenz in der Altersgruppe der 65- bis 69-Jährigen etwa 1%, während bei den über 90-Jährigen bereits 30% an AK erkrankt sind. Überträgt man die altersbezogene Anzahl der Kranken auf die deutsche Altersstruktur, so erkennt man, dass ungefähr zwei Drittel aller Erkrankten bereits das 80. Lebensjahr vollendet haben. Weniger als 3% der Alzheimer-Patienten erkranken vor dem 65. Lebensjahr [11]. Da Frauen ein höheres Lebensalter erreichen und die Demenzerkrankung mit dem Alter exponentiell zunimmt, sind Frauen weitaus häufiger betroffen als Männer. Deshalb betreffen ca. 70% der Demenzerkrankungen die Frauen [11]. Demenzleiden werden selten als Todesursache dokumentiert, da sie nicht direkt zur Einschränkung der vitalen Körperfunktionen führen [11]. In großen Inzidenzstudien konnte jedoch gezeigt werden, dass sich die Mortalität in der AK-Bevölkerung im Vergleich zu der Nicht-AK-Bevölkerung verdoppelte [12]. Die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit nach Erstdiagnose der AK beträgt 3,1-3,5 Jahre, woraus ersichtlich wird, dass im Verlauf der AK das Risiko für weitere Erkrankungen und damit einer erhöhten Sterblichkeit deutlich steigt [13]. Oft leiden Patienten mit einer Demenz an Mangelernährung und Immunschwäche und werden durch Sondenkost künstlich ernährt; häufige Komplikationen sind auch Schluckstörung und daraus resultierende Atemwegsinfektionen. Der Verlauf der Erkrankung zieht häufig Unterbringungen in Pflegeeinrichtungen mit Bettlägerigkeit mit sich. Die Todesursache entsteht daher meist aus den Komplikationen der AK, in Form von Pneumonie-, Harnwegs- und Dekubituserkrankungen.

1.1.3 Risikofaktoren

Trotz langjähriger Forschung und vieler epidemiologischen Studien ist es bisher nur unter Einschränkungen gelungen, verlässliche Risikofaktoren für die AK zu identifizieren. Unter den Risikofaktoren für eine Erkrankung an der AK spielt das Alter die wichtigste Rolle, was an der exponentiellen Zunahme der Erkrankungshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter deutlich wird [14]. Eine positive Familienanamnese stellt einen weiteren Risikofaktor für die Entstehung der

AK dar. Angehörige 1. Grades eines AK-Patienten haben ein 10-30% erhöhtes Risiko, an einer AK zu erkranken [15]. Dabei konnte gezeigt werden, dass das Risiko für Familienmitglieder 1. Grades des erkrankten Patienten deutlich niedriger war, wenn bei dem Patienten ein späterer Beginn (>85 Jahre) der AK zu verzeichnen war [16] als bei Angehörigen jüngerer Patienten (50-54 Jahre). Genetische Risikofaktoren spielen eine zunehmend wichtige Rolle in der aktuellen Studienlage und werden im Abschnitt Genetik näher erläutert.

Das Geschlecht zeigt sich weiterhin als ein noch nicht gesicherter Risikofaktor. Zwar überwiegen in den Prävalenzstudien die Frauen, die an der Alzheimer-Krankheit leiden, doch muss man dabei beachten, dass Frauen eine generell höhere Lebenserwartung haben als Männer. Bei der Analyse von vier EURODEM-Studien zur AK-Inzidenz zeigte sich ein relatives Risiko von 1,54 bei den Frauen im Vergleich zu 1,0 bei den Männern [17]. In anderen Inzidenzstudien konnte allerdings mit Ausnahme der Altersgruppe der über 80-Jährigen kein signifikant erhöhtes Risiko für die Erkrankung an AK bei Frauen im Vergleich zu Männern ermittelt werden [18-20]. Eine der Hypothesen für die geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der Risikofaktoren für die AK stützt sich auf die bestehenden endokrinologischen Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Männer haben im Alter sowohl höhere Testosteron- als auch Östrogenwerte als Frauen in bzw. nach der Menopause. Im Gehirn kann Testosteron zu Östrogen umgewandelt werden, welches eine neuroprotektive Wirkung haben könnte [21]. Doch kann letzten Endes anhand der aktuellen Studienlage nicht eindeutig geklärt werden, ob Östrogene eine protektive Wirkung bezüglich einer Demenz haben.

Der bestehende Zusammenhang zwischen niedrigem Bildungsstand und einer höheren Prävalenz für die AK wird kontrovers diskutiert. Verschiedene Inzidenz- und Prävalenzstudien zeigen eine Korrelation zwischen geringer Schulbildung bzw. niedrigen beruflichen Qualifikation und dem vermehrten Auftreten der AK [20]. Es gibt jedoch andere Studien, die diesen Ergebnissen widersprechen und keinen sicheren Zusammenhang feststellen konnten.

Darüber hinaus werden Faktoren, die das allgemeine Erkrankungsrisiko erhöhen, auch unter die Risikofaktoren für die AK gezählt. Dazu zählen Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes Mellitus sowie Alkohol- und Nikotinabusus [22].

1.2 Ätiologie und Pathogenese

1.2.1 Pathophysiologische Grundlagen

Die primären kortikalen Areale, welche für die Verarbeitung motorischer und sensorischer Funktionen verantwortlich sind, werden von den neurodegenerativen Umstrukturierungen der AK kaum in Mitleidenschaft gezogen. Daher stehen Ausfälle, die mit Paralysen oder Sensibilitätsverlusten einhergehen, nicht im Vordergrund der Erkrankung. Bei der Alzheimer-Krankheit sind im ZNS vor allem die kortiko-kortikalen Verschaltungen, die den Assoziationskortex bilden, von der Zelldegeneration betroffen. Dieser Abbauprozess von Hirngewebe findet vorzugsweise in den tiefer liegenden Anteilen des Temporal- und Parietallappens, sowie in geringerem Ausmaß auch im Frontallappen statt [23]. Durch die Verknüpfung und Zusammenarbeit dieser verschiedenen Assoziationsfelder untereinander und durch ihre komplexen Verschaltungsbahnen mit anderen Hirnarealen ist es dem Gehirn möglich, seine Umwelt in einer dreidimensionalen Räumlichkeit zu erkennen, zu analysieren und ihr Bedeutung zuzumessen, und diese Bedeutungen mit Erinnerungen zu verknüpfen. Hierbei dient die im Temporallappen gelegene entorhinale Rinde als wichtige „Schaltstelle“ zwischen den neokortikalen Assoziationsarealen und dem Hippokampus. Der Hippokampus wiederum spielt eine tragende Rolle für das Gedächtnis und den Erwerb von neuen Fähigkeiten. Im Verlauf der AK kommt es durch Degeneration dieser Areale zu einem progredienten Verlust der Merkfähigkeit, wie auch zu einem schleichenden Abbau des Altgedächtnisses. Abgesehen vom Assoziationskortex sind auch der Nucleus basalis Meynert, der noradrenerge Locus coeruleus und die serotonergen Raphekerne im Bereich des basalen Frontalhirns vom Zelluntergang betroffen.

Die aktuelle Studienlage schildert übereinstimmend als wichtigstes histopathologisches Korrelat des dementiellen Syndroms den Funktionsverlust kortikaler Synapsen und Neuronen, eine Atrophie und der Verarmung von Neurotransmittersystemen im entorhinalen Kortex und Hippokampus, insbesondere von Acetylcholin [24]. Dabei ist das Ausmaß des Zelluntergangs mit der Schwere der klinischen Ausfälle eng verknüpft. Auch bei der physiologischen Alterung des Gehirns erfolgt ein langsam voranschreitender Prozess von Synapsenverlust, dieser ist jedoch bei gleichaltrigen Alzheimer-Patienten stärker ausgeprägt. Im Verlauf der Alzheimer-Krankheit kommt es zu einem unaufhaltsamen Zelluntergang, welcher im fortgeschrittenen Stadium mit Hilfe von Computer- oder Magnetresonanztomographie als Hirnatrophie und

Erweiterung der Liquorräume deutlich zu erkennen ist. Dies wird im Abschnitt über bildgebende Verfahren näher ausgeführt.

Auch histopathologisch zeigen sich charakteristische Merkmale der neurodegenerativen AK. Im extrazellulären Neuropil des ZNS sind sogenannte β -Amyloid-Plaques zu finden. Sie zeigen ein Färbeverhalten, welches typisch für stärkehaltige Ablagerungen ist. Aus diesem Grund wurde es in der Mitte des 20. Jahrhunderts fälschlicherweise als „Amyloid“ (=Stärke) bezeichnet. Diese Beschreibung des in den Plaques enthaltenen Hauptbestandteils wurde beibehalten, obwohl man schon bald erkannte, dass es sich dabei nicht um Kohlenhydrate, sondern um β -Amyloidproteine handelt. In den 1950er Jahren konnte durch die Entwicklung des Elektronenmikroskops die fibrilläre Struktur des β -Amyloids erstmals dargestellt werden. Es gibt verschiedene Hypothesen, die die Pathophysiologie der AK erklären.

Die wichtigste unter ihnen stellt die „Amyloid-Kaskade-Hypothese“ dar. Sie besagt, dass eine Störung des Amyloid-Vorläufer-Proteins APP (Amyloid Precursor Protein), und die daraus folgende fehlerhafte Entstehung seines Abspalt-Produktes β -Amyloidprotein, das wichtigste Korrelat für den Neuronen-Untergang repräsentieren [25]. Das APP ist ein transmembranöses Glykoprotein mit extra- sowie intrazellulären Anteilen. Es wird durch endoplasmatische, endosomale und lysosomale Stoffwechselwege prozessiert. Das ubiquitär vorkommende APP mit mindestens zehn verschiedenen Isoformen ist für physiologischen Zellvorgänge von Bedeutung [26-29]. Das Gen des APP wird dabei auf dem Chromosom 21 kodiert. Aus bisher unbekanntem Gründen kommt es bei der Alzheimer-Krankheit zu einer gesteigerten Bildung des APP und seiner Spaltprodukte. Die Bildung von β -Amyloidprotein durch Proteolyse aus dem APP kann über zwei verschiedene Wege erfolgen: auf dem „nicht-amyloiden Weg“ sowie dem „amyloiden Weg“. Im ersten Weg erfolgt die Lyse durch ein Enzym namens Alpha-Sekretase. Dabei entstehen verschiedene Metaboliten des APPs, jedoch wird in diesem Stoffwechselweg kein β -Amyloidprotein produziert. Im zweiten beschriebenen Weg erfolgt die Spaltung des APP durch einen γ -Sekretase-Komplex. Dieser Komplex besteht aus Presenelin 1 (PS1), Presenelin 2 (PS2), Nicastrin, APOE sowie PEN [30-32]. Abhängig davon, an welcher Stelle der Aminosäuresequenz die Abspaltung erfolgt, entstehen die β -Amyloidprotein-Varianten A β 1-38, A β 1-40 und A β 1-42. Das A β 1-42-Amyloid zeigt auf Grund der etwas längeren Aminosäuresequenz eine stärkere Tendenz zur Zusammenlagerung (Autoaggregation) als das kürzere A β 1-40-Amyloid. Beide Varianten des Amyloidproteins führen über die Zwischenstufen

der Proto- und Oligofibrillen schließlich zur Bildung von Amyloidfibrillen, welche als senile Plaques bezeichnet werden [26, 28, 33]. Diese Aggregate zeigten in zahlreichen Studien neurotoxische Eigenschaften, da sie Entzündungsprozesse hervorriefen und an der Entstehung von oxidativem Stress beteiligt zu sein schienen. Auch scheint das β -Amyloidprotein verantwortlich für Hyperphosphorylierungen und der Entstehung von Neurofibrillenbündeln (NFT) zu sein [34].

Der genaue pathophysiologische Vorgang zwischen dem Auftreten von β -Amyloid-Protein und der Bildung der intrazellulär gelegenen Neurofibrillenbündel ist bis heute noch nicht in all seiner Komplexität geklärt. Die Neurofibrillenbündel setzen sich aus gepaarten helikalen Filamenten (paired helical filaments, PHF) aus abnorm phosphoryliertem Tau-Protein zusammen [35]. Dabei trägt das Tau-Protein durch Vernetzung der Mikrotubuli zur mechanischen Stabilisierung der Nervenzelle bei. Man geht davon aus, dass die Axone der Nervenzellen mit dem β -Amyloid-Protein und reaktivierten Astrozyten in Berührung kommen, und es dadurch zur Entstehung von Neurofibrillenbündeln innerhalb der Zellkörper kommt. Diese retrograde axonale Degeneration der Nervenzelle scheint für den Verlust der synaptischen Integrität verantwortlich zu sein. Diese neurofibrillären Veränderungen sind nicht spezifisch für die AK, sondern zeigen sich auch bei verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen wie z.B. bei der Amyotrophen Lateralsklerose oder Morbus Pick.

Auch auf der Stoffwechselebene werden verschiedene Hypothesen zur Entstehung der AK diskutiert. Im Gehirn von Alzheimer Patienten konnte eine Funktionsstörung der Mitochondrien festgestellt werden [36, 37]. Es konnte nachgewiesen werden, dass es bei der AK in der Atmungskette zu einer deutlichen Reduzierung der Zytochromoxidase-Aktivität kommt [38, 39] welche mit verringerter mitochondrialer Bildung des Energieträgers ATP einhergeht [40]. Dabei kann ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Abnahme der enzymatischen Aktivität der Atmungskette und Anreicherung des β -Amyloid gezeigt werden, in deren Folge es zur Abnahme der Stoffwechsel-Aktivität in den Mitochondrien kommt [41]. Damit steht möglicherweise eine Verminderung des neuronalen Glukose-Stoffwechsels in Verbindung, welche mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Alzheimer-Patienten gezeigt werden kann [42, 43]. Dieser neuronale Hypometabolismus könnte seinerseits die bei den Patienten festgestellte verringerte

Synthese von Acetylcholin erklären, da dies ein Glucose-abhängiger und energieaufwändiger Prozess ist [44].

1.2.2 Genetik

Die AK kann je nach Vererbungsmodus in zwei Formen unterteilt werden: erstens, die autosomal dominante familiäre AK (FAK); zweitens, die sporadische AK ohne familiäre Häufung. Den größten Anteil der AK macht die sporadisch auftretende Form aus, bei der sich kein Erbgang erkennen lässt. Bei weniger als 1% der AK-Patienten liegt eine familiäre Häufung mit einem klassischen autosomal-dominanten Erbgang mit vollständiger Penetranz vor. Diese Form der AK nennt man die familiäre Alzheimer-Krankheit (FAK). Es gibt auf der ganzen Welt um die 300 Familien, die von der FAK betroffen sind. Heute sind drei Gene bekannt, die für 50-80% aller FAK verantwortlich sind: app, das bereits erwähnte Gen des Amyloidvorläuferproteins APP, sowie psen1 und psen2, welche für die homologen Proteine Präsenelin-1 (PS1) und Präsenelin-2 (PS2) kodieren. Dabei wird PS2 auf Chromosom 1, PS1 auf Chromosom 14, und APP auf Chromosom 21 kodiert [45, 46]. Die PS1- und PS2-Mutationen scheinen verantwortlich zu sein für eine aggressivere Form der autosomal-dominanten Form der AK, die vor dem 50. Lebensjahr in Erscheinung tritt und im klinischen Bild zu häufigen myoklonischen Konvulsionen, Parkinson-Symptomen und spastischen Paraplegien führt [47]. Die genaue Funktion der Preseniline bleibt weiterhin unbekannt, doch hat sich in Studien herausgestellt, dass die Mutation der Presenilin-Gene sich wiederum auf eine erhöhte Synthese des APP auswirken [48].

Abgesehen von der seltenen FAK konnten Studien zeigen, dass Angehörige von Patienten mit sporadischer Alzheimer-Krankheit ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben als Angehörige von Kontrollgruppen [49]. Für diese familiäre Häufung der AK scheinen gemeinsame genetische Faktoren innerhalb einer Familie eine Rolle zu spielen. Es überwiegt jedoch eindeutig die sporadische Form der AK, d.h. ohne Hinweise für eine familiäre Aggregation. Auch hier beeinflussen genetische Faktoren das Risiko für das Auftreten der AK. Bisher scheint vor allem das Apolipoprotein E (APO-E), ein wichtiger Metabolit des Cholesterinstoffwechsels, eine zentrale Rolle für die Alzheimer-Krankheit zu spielen [50]. Dabei wurde erstmalig bewiesen, dass das APO-E-4-Allel eine entscheidende Assoziation zur AK aufweist [51, 52]. Es gilt seitdem als der wichtigste genetische Risikofaktor für die Erkrankung an der sporadisch auftretenden AK. Interessanterweise zeigen sich für das Auftreten dieses Allels in der Bevölkerung erhebliche geographische Schwankungen. Dabei könnte die höhere Frequenz des

APO-E-Allels in Ur-Populationen im Vergleich zu Populationen, die auf eine langjährige Industrialisierung zurückblicken, für einen Zusammenhang mit Umweltfaktoren sprechen [53]. Darüber hinaus scheint das APO-E-Allel auch auf den Krankheitsverlauf einen wichtigen Einfluss zu haben. Dabei konnte ein schnelles Voranschreiten kognitiver Störungen [54], die Zunahme von psychiatrischen Symptomen [55, 56], eine verstärkte Atrophie im Bereich des Hippokampus [56, 57], eine Zunahme von Neurofibrillen und Amyloid-Plaques [58] sowie eine verkürzte Lebensdauer beobachtet werden [59]. Aus diesem Grunde wurde in der Vergangenheit darüber nachgedacht, das APO-E-4-Allel in der Diagnostik und für Aussagen zur Prognose zu nutzen. Davon wurde jedoch aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität einer Erfassung dieses Allels vorerst wieder Abstand genommen.

1.3 Klinik der Alzheimer-Krankheit

1.3.1 *Klinisches Bild*

Das klinische Bild der AK kann sich sehr heterogen darstellen, wobei die progressive Gedächtnisminderung eindeutig im Vordergrund steht [60]. Dabei zeigt sich die Geschwindigkeit des kognitiven Abbaus individuell unterschiedlich und scheint von einer Vielzahl von Faktoren abhängig zu sein. Oft werden die Frühsymptome nicht wahrgenommen, weil sie zu Anfang sehr diskret sind und von den Betroffenen überspielt werden können. Zu Beginn der Erkrankung tritt meist das Gedächtnisdefizit in Form einer zunehmenden Vergesslichkeit hervor. Dabei sind weniger die autobiographischen Ereignisse sowie weit zurückliegende Erinnerungen betroffen, als vielmehr das Kurzzeit- sowie das Ultrakurzzeitgedächtnis. Es kommt zu Störungen bei der Verarbeitung des unmittelbaren Geschehens. Gerade noch Gedachtes geht verloren, und Gesprächsinhalte können nur unter größter Anstrengung verfolgt werden. Das Denken ist deutlich verlangsamt und eingeengt, Zusammenhänge werden nicht mehr erkannt, und das Abstraktionsvermögen ist zunehmend beeinträchtigt. Neue Informationen können nur unzureichend gespeichert werden und sind nicht länger verfügbar. Es kommt zu Einbußen im semantischen Gedächtnis, wobei selbst einfachste Fakten nicht mehr erinnert werden können [61]. Auch das Erlernen von neuen Fähigkeiten ist mehr und mehr eingeschränkt.

Im Verlauf der Krankheit zeigt sich darüber hinaus eine retrograde Amnesie. So fällt es den Betroffenen immer schwerer, in der Vergangenheit gespeicherte Informationen abzurufen. Dabei bleiben Gedächtnisinhalte mit starker emotionaler Färbung länger verschont als sachliche

Informationen. Darüber hinaus kommt es zunehmend zu Störungen im Bereich der Aufmerksamkeit und der Sprache. Die Sprache verliert an Präzision, es kommt zu Wortfindungsstörungen, Perseverationen, Paraphasien und einem Verlust des Sprachverständnisses. Es kann eine vermehrte Tendenz zu Konfabulationen beobachtet werden. Dabei ist auffällig, dass Konfabulationen zu Beginn der Erkrankung häufig bei der Abfrage von Informationen eingesetzt werden, um Gedächtnislücken zu überspielen. Im Verlauf der AK zeigt sich dann ein vermehrtes Auftreten von spontanen, d.h. vom Patienten frei entwickelten Konfabulationen [62]. Außerdem werden so genannte „falsche Erinnerungen“ produziert. Dabei kommt es zur Einspeicherung von Reizen, die im Moment des Erlebens nicht vorhanden waren, aber später irrtümlicherweise als wahre Beobachtungen „erinnert“ werden [63].

Mit Fortschreiten der Erkrankung sind neben dem Gedächtnis zunehmend auch andere Funktionsbereiche von der Degeneration betroffen. Dazu zählen vor allem exekutive Funktionen und die Aufmerksamkeit [64]. Es zeigen sich ideomotorische und ideatorische Apraxien mit auffälligen Störungen der Bewegungs- und Handlungsabfolgen. Der schnelle Wechsel zwischen der Ausführung von Aufgabenstellungen ist deutlich erschwert. Die Fähigkeit, auf Rückmeldungen adäquat zu reagieren und somit neue Lösungswege zu suchen, geht zunehmend verloren. Ein allgemeiner Mangel an kognitiver Flexibilität rückt immer weiter in den Vordergrund. Auch Lese-, Schreib- und Rechenstörungen gehören zu den Symptomen der AK. Das Bewusstsein der eigenen Erkrankung und den damit zusammenhängenden Einbußen ist oft von Beginn der Erkrankung an eingeschränkt oder gar nicht vorhanden [65]. Im Verlauf kommt es oft zu einer zunehmenden Prosopagnosie, bei welcher bekannte Gesichter nicht mehr erkannt werden. Im Laufe der Zeit machen sich auch Persönlichkeitsveränderungen bemerkbar. Es kommt zu Antriebslosigkeit und zu einem Rückzug aus dem sozialen und familiären Umfeld. Die Patienten zeigen oft unangepasste Verhaltensmuster und haben zunehmend Schwierigkeiten, sich in die Gesellschaft zu integrieren. Häufig entwickelt sich eine ausgeprägte Ängstlichkeit, Hilflosigkeit und Gereiztheit. Je größere die kognitiven Defizite sind, desto stärker erscheinen diese Reaktionen und treten nicht selten zusammen mit Halluzinationen und Wahnvorstellungen auf. Im Laufe der Erkrankung kommt es aus diesem Grunde oft zur Aufnahme auf einer gerontopsychiatrischen Station. Der progressive Zellabbau verläuft mitunter über 10-30 Jahre, bevor es zum Auftreten der klinischen Symptome kommt.

1.4 Diagnose

Bisher kann die Diagnose der Alzheimer-Krankheit nur klinisch getroffen werden. Erst post mortem kann durch die histopathologische Untersuchung von Hirngewebe der klinische Verdacht bestätigt werden [66-68]. Bei der Frage nach den Ursachen sollte versucht werden, die Demenzform weiter einzugrenzen. Die neurologische und internistische Untersuchung, sowie die Ermittlung von Risikofaktoren, sind besonders wichtig zur Abgrenzung gegen andere Demenzformen wie etwa die vaskuläre Demenz, und zu psychiatrischen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen, wie etwa der Depression. Unter der Berücksichtigung differenzialdiagnostischer Betrachtungen kann allerdings heutzutage mit ausreichend hoher Wahrscheinlichkeit durch weiterführende Diagnostik wie Bildgebung und laborchemische Untersuchungen des Liquors die klinische Diagnose gestützt werden [69-71].

1.4.1 Neuropsychologische Testung

Die ausführliche neuropsychologische Diagnostik sollte zum Ziel haben, ein möglichst genaues Profil der beeinträchtigten Teilleistungen zu erstellen. Vorerst sollte eine genaue Anamnese des bisherigen Krankheitsverlaufes gestellt werden. Um das Ausmaß der dementiellen Symptomatik zu erkennen, gilt als international anerkanntes wichtigstes initiales Verfahren der Mini-Mental-Status-Test (MMST). Dieser ist schnell durchzuführen und erlaubt eine Eingrenzung des Erkrankungsschweregrades. Es können auch fakultativ andere neuropsychologische Tests verwendet werden, doch haben sich bei neueren, verfeinerten Demenztests keine Vorteile gegenüber dem MMST zeigen lassen [72]. Bestätigt sich im MMST der Anhalt für einen Demenzverdacht, sollte eine weitere ausführliche Testung spezifischer Teilleistungsstörungen der intellektuellen Kapazität erfolgen.

1.4.2 Bildgebende Verfahren

Die Bildgebenden Verfahren bezeichnen zusammenfassend Methoden, mit denen die Strukturen und Funktionen des Gehirns erfasst werden können. Um das Ausmaß der Hirnatrophie bei AK zu objektivieren, sind strukturelle bildgebende Verfahren wie die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie unverzichtbar. In den frühen Stadien der AK sowie zur Differentialdiagnose anderer atrophisch-degenerativer Hirnerkrankungen sind sie allerdings wenig geeignet. Aus diesem Grunde spielen sie vor allem zum Ausschluss anderer hirnologischer Ursachen wie z.B. Tumorerkrankungen eine wichtige Rolle. Funktionell bildgebende Verfahren, vor allem die Positions-Emissions-Tomographie, haben den Vorteil, dass sie frühe Stoffwechselprozesse, die auch schon in einem frühen Stadium der Erkrankung

auftreten, nachweisen können. Als wichtigste Parameter zählen dabei der Glukosestoffwechsel, der zerebrale Blutfluss sowie die Messung der Acetylcholinesterase-Aktivität [73].

1.4.3 Labor und Liquoruntersuchungen

Es sollte eine umfassende Labordiagnostik unter Einschluss der Schilddrüsenwerte und der Blutfette erstellt werden. Die Bestimmung von Apolipoprotein E gehört heute zur Standarddiagnostik. Aus dem Liquor werden außer den üblichen Bestimmungen wie Zellzahl, Eiweiß und Serum-Liquorquotienten die A β -Peptide 1-42 und das Tau-Protein bestimmt [71]. Zur Abgrenzung gegen die Creutzfeld-Jakob-Erkrankung kann eine Analyse der 14-3-3 Proteine und der Neuro-spezifischen Enolase (NSE) erfolgen [74, 75].

1.5 Therapie

Bislang ist lediglich eine symptomatische Therapie der Alzheimererkrankung verfügbar, wobei die medikamentöse Therapie durch den Einsatz von Inhibitoren der Acetylcholinesterase wie z.B. Donepezil bestimmt wird. Patienten mit AK haben eine erniedrigte Synthese des Neurotransmitters Acetylcholin (ACh) aufgrund einer verringerten Produktion der Acetylcholintransferase im Gehirn. Acetylcholinesterasehemmer erhöhen die Verfügbarkeit von ACh im synaptischen Spalt [76]. Ihr Einsatz hat sich bei leichter bis mittelschwerer AK in großen Studien bewährt [77].

Eine weitere wichtige Substanzklasse in der Therapie der AK stellen die NMDA-Rezeptor-Antagonisten, wie z.B. Memantine dar. Durch die Verringerung der glutamatergen Transmission an NMDA-(N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptoren werden nachgeschaltete Neurone vor Überstimulation geschützt. Diese Medikamentengruppe zeigte eine Stabilisierung der Symptomatik besonders deutlich in einem fortgeschrittenen Stadium der AK, sowie bei gemischten Demenzformen [78].

Die seit 1999 im Mausmodell erfolgreich eingesetzten aktiven Immuntherapien mit dem Ziel der Eliminierung des Beta-Amyloid-Proteins wurden in Phase-2-Versuchen an Alzheimer-Patienten eingesetzt, allerdings mit schweren Komplikationen in Form von Autoimmun-Meningo-Enzephalitiden aufgrund von T-Zell-Aktivierung, so dass die Versuche abgebrochen werden mussten [79]. Derzeit befindet sich ein gegen Beta-Amyloid gerichteter monoklonaler Antikörper namens Bapineuzumab in Entwicklung, dessen Wirksamkeit an einer Kohorte von Alzheimerpatienten in den USA untersucht wird [80].

2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Die Alzheimer-Krankheit ist die häufigste Ursache für die Entwicklung einer Demenz. Nach Schätzungen leiden aktuell weltweit ca. 26 Millionen Menschen an dieser Krankheit. Prognosen sagen eine Vervierfachung der Prävalenz bis zum Jahr 2050 voraus, was die AK zu einem der größten Kostenfaktoren der Gesundheits- und Sozialsysteme macht. Seit Mitte der 1980er Jahre zeigt sich eine weltweit stetig wachsende Forschungsaktivität zur Alzheimer-Demenz. Um die Hintergründe dieses Wissenszuwachses zu verstehen, besteht die Möglichkeit, die Entwicklung der Publikationen wissenschaftlicher Fachartikel zum Thema Alzheimer innerhalb eines bestimmten Zeitraumes zu analysieren. Eine derartige Untersuchung nennt sich bibliometrische bzw. szientometrische Analyse (die Begriffe werden hier synonym verwendet). Diese Analyse wird mittels einer Abfrage an einer oder mehrerer großer Datenbanken wissenschaftlicher Publikationen durchgeführt (z.B. ISI Web of science) und kann verschiedenste Parameter erfassen (z.B. Publikationszahl, Autor, Land, Kooperationen, Zitationsverhalten etc.) und in ihrem zeitlichen Verlauf darstellen. Bis zum jetzigen Zeitpunkt existiert noch keine derartige bibliometrische Analyse über die Entwicklung der wissenschaftlichen Veröffentlichungen zum Thema Alzheimer-Demenz. Die vorliegende Arbeit soll die vorhandenen wissenschaftlichen Artikel im Zeitraum zwischen 1985 bis 2006 mit Hilfe bibliometrischer Werkzeuge nach quantitativen und qualitativen Gesichtspunkten analysieren, um einen Überblick über die Forschungsaktivität der letzten 20 Jahre zum Thema Alzheimer zu ermöglichen. Dieser Zeitrahmen wurde gewählt, da die Alzheimerforschung vor 1985 von ihrer quantitativen Bedeutung her praktisch zu vernachlässigen ist.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen folgende Parameter der verfügbaren Publikationen zum Thema Alzheimer der Jahre 1985 bis 2006 untersucht werden:

1. Entwicklung der jährlichen Publikationszahlen von 1985 bis 2006
2. Häufigkeit der verschiedenen Publikationssprachen
3. Prozentualer Anteil der verschiedenen Dokumententypen, im Durchschnitt sowie in der zeitlichen Entwicklung von 1985 bis 2005 (in 5-Jahres-Schritten)
4. Rangfolge der zehn publikationsstärksten Fachzeitschriften zum Thema AK, mit ihren jeweiligen Impact-Faktoren

5. Geographische Verteilung der Publikationen weltweit, nach Land der veröffentlichenden Forschungsgruppe, mit einer Darstellung anhand von verzerrten Weltkarten (sog. Kartenanamorphen); Entwicklung der Anzahl von Kooperationsartikeln zwischen den Ländern von 1985 bis 2006 sowie Anzahl der partizipierenden Länder; Ausmaß der Kooperationen zwischen den einzelnen Ländern, verbildlicht anhand eines Netzdiagramms
6. Publikationsleistung der einzelnen Länder, gemessen durch den modifizierten H-Index
7. Publikationsleistung der zehn publikationsstärksten Forschungseinrichtungen, gemessen an der Zahl der Veröffentlichungen
8. Durchschnittliche Zitationsrate sowie Gesamtzahl der Zitationen im zeitlichen Verlauf von 1985 bis 2006; Zitationsrate sowie Gesamtzitationen der einzelnen Länder; Analyse der zehn am häufigsten zitierten Publikationen (mit jeweiligen Autorenschaften, Publikationsjahren, Zitierungshäufigkeiten, Fachzeitschriften und Impact Faktoren)
9. Verteilung der Fachrichtungen der Zeitschriften, in denen veröffentlicht wurde, aufgeteilt nach Ländern sowie nach Publikationszeitraum
10. Produktivität der zehn publikationsstärksten Autoren zum Thema AK, gemessen an Publikationszahlen, Anzahl der Erst- und Seniorautorenschaften, sowie Zitationsrate
11. Größe des Literaturverzeichnisses in seiner zeitlichen Entwicklung zwischen den Jahren 1985 bis 2006

3 METHODIK

Bei dieser Dissertation handelt es sich um eine bibliometrische Analyse (BA) der Jahre 1985 bis 2006 zum Thema Morbus Alzheimer. Der Begriff „Bibliometrie“ setzt sich zusammen aus den griechischen Wortstämmen *biblios* für „Buch“ und *métron* für „Maß“ und wurde 1969 von Alan Pritchard erstmalig verwendet [81]. Gorraiz definierte 2004 die Bibliometrie als „Anwendung mathematischer und statistischer Methoden zur Erklärung der Prozesse von schriftlichen Mitteilungen.“ [82]. Anfang der 70er Jahre waren die Methoden der BA hauptsächlich hochspezialisierten Berufsgruppen wie Mathematikern und Informatikern vorbehalten. Erst im Laufe der 90er Jahre gewann die BA an Popularität als ein Instrument im Bereich des Wissenschaftsmanagements [83].

Wissenschaftliche Studien wurden bis zu dieser Zeit in Printform publiziert und konnten in traditionellen Bibliotheken aufbewahrt, verwaltet und dem Nutzer zugänglich gemacht werden. Mit der breiten Einführung elektronischer Medien stieg die Anzahl neuer Publikationen stetig an, und eine Vielzahl elektronischer Fachzeitschriften trug dem wachsenden Angebot Rechnung [84]. Als Folge der Datenflut wandelte sich auch das herkömmliche Aufgabenfeld der Bibliotheken. Sie waren nicht mehr ausschließlich für die Konservierung und Verwaltung von Informationen zuständig, sondern mussten zusätzlich die Aufgabe übernehmen, aus den gewaltigen Datenmengen die für den Nutzer relevanten Informationen herauszufiltern und zugänglich zu machen. Heutzutage stellen diese neuen Formen von Bibliotheken unabhängige interdisziplinäre Einrichtungen dar, die mit ihren neuen Aufgaben wichtige Dienste für Forschung und Lehre leisten. Außerdem erlauben sie einer breiten Bevölkerung einen erleichterten Zugriff auf Fachwissen [85].

Zu diesem Zwecke wurde begonnen, mittels der bibliometrischen Analyse die vorhandenen Publikationen nach quantitativen Gesichtspunkten (z.B. Erscheinungsjahr, Impact Faktor, Publikationsland etc.) zu untersuchen, um so eine Neuorganisation, Auswertung und Verarbeitung des zu einem Thema verfügbaren Wissens zu ermöglichen [86]. Dabei wird beispielsweise die Korrelation zwischen der zitierenden und der zitierten Arbeit erfasst und die Ergebnisse der Analyse in einer Datenbank zur Verfügung gestellt. Anhand quantitativer Untersuchungen durch Zählungen und Analyse von Publikationen und Zitationen kann so die Auswirkung einer Publikation auf die wissenschaftliche Fachwelt ermessen werden: Je höher

die Zitationszahl einer Veröffentlichung ausfällt, desto größer erscheint ihr wissenschaftlicher Wert. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte eine bibliometrische Analyse zum Thema Morbus Alzheimer anhand der Internetdatenbank „Web of Science“ des „Institute for Scientific Information“ (ISI-Web).

3.1 Datenquellen

3.1.1 Institute for Scientific Information und ISI Web of Knowledge

Im Jahre 1958 gründete der Chemiker Dr. Eugene Garfield das Institute for Scientific Information (ISI). Der erste Zitationsindex *Genetics Citation Index* bzw. *Science Citation Index* (SCI) wurde 1963 etabliert, um Zitationen wissenschaftlicher Veröffentlichungen systematisch zu erfassen und damit Zitationszusammenhänge deutlich zu machen. Von 1966 an wurde dieser ursprünglich in Printversion erschienene Index auch in digitaler Form angeboten. ISI eröffnete 1973 zusätzlich zum naturwissenschaftlichen SCI einen sozialwissenschaftlichen Zweig, den *Social Sciences Citation Index* (SSCI). Fünf Jahre später folgte der *Arts and Humanities Citation Index* (A&HCI) für die Geisteswissenschaften. Seit 1990 bietet ISI die Möglichkeit, auch auf Tages- und Kongressschriften zuzugreifen. Abgesehen von wenigen Ausnahmen werden Bücher nicht in das Repertoire aufgenommen. Im Jahre 1992 wurde ISI von dem Informationsunternehmen Thomson Scientific & Healthcare übernommen und ist Teil der Thomson Corporation. Der Zugriff auf die erfassten Publikationen und die Zitationsindizes wurde über das Portal ISI Web of Knowledge im Internet öffentlich zugänglich gemacht. Mit einem Jahresumsatz von ungefähr 7.8 Mrd. Dollar repräsentiert die in Philadelphia, USA ansässige Thomson Corporation einen der wichtigsten Informationskonzerne der Welt, wobei im Rahmen von ISI weltweit ca. 800 Mitarbeiter beschäftigt werden [87].

Das kostenpflichtige ISI Web of Knowledge (ISI Web) ist eine fachübergreifende Internetplattform bibliographischer Datenbanken von Artikeln wissenschaftlicher Zeitungen und Tagungen. Die für diese Dissertation erhobenen Daten wurden mit Hilfe der Funktion des Web of Science ermittelt, welche ein Teil der ISI Web of Knowledge- Datenbank repräsentiert. Es bietet Informationen zu den beteiligten Autoren, Länderkooperationen und wissenschaftlichen Instituten. Dabei werden etwa 8500 Zeitschriften, von denen ungefähr 5700 naturwissenschaftliche Zeitungen sind, untersucht. Jedes Jahr werden ca. 10.000 wissenschaftliche Konferenzen dokumentiert. Die Mitarbeiter von ISI Web rezensieren das

umfangreiche wissenschaftliche Literaturangebot nach strengen Kriterien und nehmen die hochwertigsten Zeitungen und Artikel in die Datenbank auf. Als wichtigstes Kriterium gilt die Zitationsrate, die eine Zeitung aufweisen kann. Darüber hinaus gibt es eine Reihe weiterer Qualitätsmerkmale, die es zu erreichen gilt: eine regelmäßige und zeitpunktgebundene Auflage, das Einhalten von vorgegebenen Grundsätzen wie sinnvolle Zeitschriftentitel und Artikeltitle, vollständige bibliographische Angaben bei den Fuß- und Endnoten, Anschriften der Autoren, Verfassen von Abstracts und Keywords. Vor der Annahme eines Artikels wird ein Peer-Review-Verfahren eingeleitet, bei dem unabhängige Expertenmeinungen zur Einschätzung mit einbezogen werden. Im zweiwöchigen Abstand werden neue Artikel in die Datenbank aufgenommen oder alte herausgenommen. Auf diese Weise werden jedes Jahr bis zu 2000 Zeitschriften geprüft. Von diesen werden aber nur 10-12% in die Datenbank aufgenommen.

3.1.2 Der Impact Faktor

Der Impact Faktor (IF) wurde von Dr. Eugen Garfield Mitte der 50er Jahre im Institute for Scientific Information ins Leben gerufen, um eine möglichst objektive Ermessung der Forschungsqualität wissenschaftlicher Literatur erfassen zu können. Dieses Gütesiegel bewertet eine wissenschaftliche Zeitung, doch nicht den Artikel selbst. Er wird jedes Jahr neu berechnet. Der IF für ein bestimmtes Jahr (Bezugsjahr, z.B. 2008) berechnet sich anhand der Formel $IF = A/B$ [88]. Dabei ist A die Häufigkeit, mit der die Artikel, welche in den zwei vorhergehenden Jahren (2006 und 2007) in diesem Journal erschienen sind, im Bezugsjahr (2008) zitiert wurden. B steht für die Gesamtzahl der erschienen Artikel des Journals im Zeitraum derselben zwei Jahre (2006 und 2007). Wenn also beispielsweise in den Jahren 2006 bis 2007 in einer Zeitschrift 200 Artikel erschienen sind, die im Jahre 2008 in allen gelisteten Zeitschriften insgesamt 400-mal zitiert wurden, dann ergibt dies einen Impact-Faktor von $400/200 = 2,0$ für das Jahr 2008. Entscheidend für die Bestimmung des Impact Faktors ist nicht die Anzahl der Artikel oder der Autoren, sondern vielmehr die Häufigkeit und das Alter der Zitationen. Um vom Impact Faktor Gebrauch machen zu können muss man im Citation Index des ISI registriert sein. Es sollte ausschließlich Publikations-und Zitationsdaten gleicher Fachgebiete miteinander verglichen werden, um die Objektivität des Impact Faktors zu wahren. Für die Bewertung in der Forschungsgemeinde gilt: Je höher der Impact-Faktor einer Fachzeitschrift ist, desto höher ist ihr wissenschaftliches Ansehen.

3.1.3 H-Index

Im Jahre 2005 entwickelte der amerikanische Wissenschaftler Jorge E. Hirsch den sogenannten Hirsch-Index als ein bibliometrisches Maß zur möglichst objektiven Bewertung wissenschaftlicher Publikationen [89]. Dabei werden alle Publikationen eines Autors erfasst, in der Reihenfolge der Häufigkeit, mit der sie von anderen Autoren zitiert werden. Der Hirsch- oder H-Index wird ermittelt in einem Diagramm mit „Anzahl der Publikationen“ als Wert der X-Achse, und „Häufigkeit der Zitation“ als Wert auf der Y-Achse. Der Schnittpunkt von X und Y gibt die Höhe des H-Index an: So hat z.B. ein Autor mit mindestens 4 Publikationen, die 4-mal oder häufiger zitiert wurden, einen H-Index von 4.

3.1.4 Density Equalizing Map Projection (DEMP)

Die Technik der Density Equalizing Map Projection (DEMP) erlaubt eine kartografische Abbildung der Länder mit einem variablen Maßstab, der sich proportional zu bestimmten Kriterien verändert. Die topologischen Beziehungen bleiben dabei erhalten. Die Größe der Darstellung eines Landgebietes wird nicht wie bei herkömmlichen Karten von der Größe seiner Fläche abhängig gemacht, sondern in Beziehung mit anderen frei gewählten Parametern gesetzt. So wurden für diese Promotion zum Beispiel als Variablen die Zitations- und Publikationshäufigkeit der Artikel eines Landes gewählt, in Abhängigkeit welcher sich die Länderflächen verändern. Diese Technik hilft, durch eine willkürliche Verzerrung, gewisse Merkmale hervorzuheben. Der Übersicht halber bleiben die Umrisse eines Landes, benachbarte Grenznationen und die Weltmeere erhalten. Bereits Mitte des 19. Jahrhunderts wurde von dieser Technik Gebrauch gemacht, um kulturell erschlossene Gebiete von solchen abzuheben, die noch weniger besiedelt waren. Mit Hilfe von neuen statistischen Methoden konnte dieses Verfahren modernisiert werden. Diese Methode erlaubt es, in einer einzigen Abbildung eine große Menge an Informationen darzustellen, sowie anhand der unterschiedlichen Größen der Länderflächen Vergleiche zu ziehen, ohne dabei Zahlenwerte zu benötigen [90].

3.1.5 Diffusionskartenanamorphoten

Als Ergebnis der Density Equalizing Map Projection entstehen die sogenannten Diffusionskartenanamorphoten. Lange Zeit wurde versucht, die von Waldo R. Tobler Ende der 60er Jahre entwickelte Technik zur Erstellung von Kartenanamorphoten zu verbessern. Im Jahre 2004 stellten dann die beiden Physiker Mark Newman und Michael Gastner eine neue Methode dar, welche auf dem Diffusionsprinzip der Strömungsphysik basiert [91].

Dabei wird den einzelnen Länderflächen jeweils eine Dichte zugeordnet, die die Bevölkerung der einzelnen Länder repräsentiert. Die Bedingung der Berechnung ist nun, dass die Länderflächen innerhalb der neu errechneten Kartenanamorphose die gleiche Dichte aufweisen. Um diese Bedingung zu erfüllen, wird mithilfe der Dichtefunktion $p(r)$, mit r als geographischer Position, eine Verschiebung der Länderflächen zwischen Gebieten mit hoher und niedriger Dichte durchgeführt, nach dem aus der Strömungsphysik entlehnten Prinzip der linearen Diffusion. Das Erscheinungsbild der Ländergrenzen wird dabei verändert („morphing“) in Abhängigkeit des Diffusionsausmaßes und der Diffusionsrichtung. Unbesiedelte Gebiete wie die Antarktis und die Weltmeere bekommen den mittleren Wert der globalen Bevölkerung zugewiesen, damit die Größe ihrer Flächen auf der Weltkarte erhalten bleiben, um die Übersichtlichkeit zu wahren. Es resultiert eine „neue Weltkarte“, auf welcher die Flächen der einzelnen Länder proportional zu dem untersuchten Parameter verkleinert oder vergrößert wurden, ohne jedoch dabei die topographischen Gegebenheiten zu verändern, wie etwa die Form der Küstenlinie oder die Nachbarschaftsverhältnisse [91].

3.2 Aufarbeitung der identifizierten Publikationen

Im ersten Schritt werden mit Hilfe der ISI Web of Knowledge Datenbank die Daten der zuvor identifizierten 50030 Veröffentlichungen zum Thema Alzheimer im Jahreszeitraum von 1985 bis 2006 heruntergeladen. Die Datenerhebung beginnt im Januar 2008 und wurde zuletzt im März 2009 aktualisiert. Die gewonnenen Informationen werden in der Rubrik „PLAIN TEXT FILE“ als Blöcke über die Funktion „OUTPUT RECORDS“ im Webinterface gespeichert. Da ein einzelner Datenabruf auf 500 Artikel limitiert ist, müssen insgesamt 100 Datenblöcke mit bibliographischen Informationen von jeweils 500 Artikeln heruntergeladen werden. Ausnahme bildet der letzte Dateiblock mit einer Restsumme von 30 Artikeln. Dabei erfolgt die Nummerierung der zu untersuchenden Publikationen manuell und wird in die Kategorie „RECORDS“ eingetragen (1-500; 501-1000; 1001-1500 etc.). Anschließend erfolgt mit Hilfe der „SAVE“-Funktion die Analyse der Daten. Mit Hilfe sogenannter „Tags“ werden die Informationen der Datenblöcke gekennzeichnet. Dabei ist zu beachten, dass pro Zeile jeweils nur eine bibliographische Information gespeichert werden kann. Die benötigten Tags werden in der Tabelle 3.1 aufgelistet. Die so gewonnenen Informationen zu den ermittelten und analysierten Artikeln werden vorerst in einer Datei vereint und anschließend in Form einer Tabelle zur weiteren Analyse festgehalten.

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

Tabelle 3.1: ISI Web Tags

3.2.1 Analyse der Publikationen bezüglich ihrer Herkunftsländer

Über die C1-Rubrik (Anschrift des Autors) wird die Zugehörigkeit einer Publikation zum jeweiligen Land ermittelt. Sollte keine Anschrift dokumentiert sein, wird das Tag RP benutzt, falls dieses vorhanden ist. Auf diese Weise findet man am Anfang jeder Zeile die zutreffende veröffentlichende Universität bzw. Institut. Am Ende der Zeile finden sich Informationen zum Land der Veröffentlichung. Der Name des Herkunftslandes wird mit einer Liste von 251 Nationen abgeglichen, welche für die Entwicklung der Kartenanamorphote eine wichtige

Rolle spielen. Verschiedene Benennungen für dasselbe Land werden unter einem gemeinsamen Ländernamen und einer Identifizierungsnummer erfasst.

Veröffentlichungen aus Ländern, die zu einem gemeinsamen Staatenverbund gehören, wie z.B. England, Nordirland, Schottland oder Wales, werden unter Großbritannien (UK, United Kingdom) zusammengefasst. Publikationen aus der Bundesrepublik Deutschland bzw. aus der Deutschen Demokratischen Republik werden unter Germany vereint. Bei Veröffentlichungen aus Staaten, die in ihrer damaligen Form nicht mehr existieren, wie z.B. Jugoslawien, die ehemalige Sowjetunion oder die Tschechoslowakei, werden die entsprechenden Artikel nacheinander eingesehen und nach ihrer Autorenadresse überprüft, um eine präzise Zuordnung des Herkunftslandes zu gewährleisten. Anschließend werden sie unter den entsprechenden heute bestehenden Staaten zusammengefasst. So werden z.B. Artikel, die aus Hong Kong stammen, zu China gezählt. Publikationen aus der UDSSR werden jeweils nach ihren Herkunftsstädten der Ukraine oder Russland zugeschrieben. Bei ungenügender Auskunft bezüglich der Tags C1 und RP geht das zugehörige Land nicht in die Analyse nach Länderzugehörigkeit ein.

In einer weiteren Kartenanarmorphote wird die Anzahl der Publikationen innerhalb der BRD in ihrer Verteilung auf die einzelnen Bundesländer dargestellt.

3.2.2 Analyse der einzelnen Länderkooperationen

Mit Hilfe eines C++ Programms welches mittels Borland CBuilder entwickelt wurde, werden die Text Dateien in eine Microsoft Access Datenbank eingelesen. Als erstes werden die bibliographischen Daten der Publikationen zum Thema Alzheimer aus der Onlinedatenbank „ISI-Web of Science“ heruntergeladen. Mittels der Funktionen „OUTPUT RECORDS“ werden die ermittelten Daten im „PLAIN TEXT FILE“ gesichert, wie unter 3.3 bereits beschrieben. Mit Hilfe sogenannter „FIELD IDENTIFIER“ werden die bibliographischen Angaben zur Unterscheidung gekennzeichnet und voneinander abgegrenzt. Zur Errechnung der Länderkooperationen wird im nächsten Schritt mit einer Excel-Tabelle die Kennzeichnungsnummer der Publikationen, das jeweilige Herkunftsland der Autoren sowie das Erscheinungsjahr erfasst (siehe Tabelle 3.2).

| Identifikationsnummer des Landes | Herkunftsländer der beteiligten Autoren | Erscheinungsjahr der Publikation |
|----------------------------------|---|----------------------------------|
| 1 | #USA##JAPAN##NETHERLANDS# | 2000 |
| 2 | #UK##GERMANY# | 2000 |
| 3 | #ITALY##FRANCE# | 2000 |
| ... | ... | ... |

Tabelle 3.2: Informationen für die Analyse der Länderkooperationen

Mit der Hilfe einer zweiten Excel-Tabelle werden die Länder dokumentiert, welche mindestens an der Veröffentlichung eines Artikels mitgewirkt haben. Dabei wird jedes Land jeweils nur einmalig angeführt und mit einer Erkennungsnummer kenntlich gemacht (siehe Tabelle 3.3).

| Identifikationsnummer des Landes | Land |
|----------------------------------|---------|
| 1 | USA |
| 2 | UK |
| 3 | GERMANY |
| ... | ... |

Tabelle 3.3: Kennzeichnung der Herkunftsländer

Länder, die unter verschiedenen Namen auftauchen, werden unter einem einheitlichen Ländernamen und Identifizierungsnummer summiert. Das gleiche geschieht mit den Ländern, die Teil eines Staates sind. So werden zum Beispiel England, Wales, Nordirland und Schottland unter der Bezeichnung Großbritannien (United Kingdom, UK) vereint. Mit der Hilfe einer speziell entwickelten Software werden die Tabellen durchlaufen. Das Format in dem die heruntergeladenen Informationen gespeichert werden enthält sogenannte „TAGS“. Dabei werden verschiedene Tag-Typen verwendet, um die jeweiligen Informationen kenntlich zu machen. **PT J** kennzeichnet den Beginn einer neuen Publikation, **PY** bezeichnet das Veröffentlichungsjahr, während **C1** das Autorenland markiert. Die Software erfasst diese Tags und transferiert die für die Kooperationsanalyse relevanten Daten in die Tabelle 1. Durch die Verifizierung der Übereinstimmung der speziellen Identifizierungsnummer für das jeweilige Land werden Mehrfachnennungen umgangen.

All diejenigen Länder welche, zumindest einmal in der C1- Spalte erfasst werden, werden in einer Matrix dokumentiert (siehe Tabelle 3.4). Dabei wird jedes Land in beide Richtungen aufgetragen. Die Software errechnet durch einen Algorithmus die Häufigkeit des gemeinsamen Erscheinens in einer Zelle des jeweiligen aufgelisteten Landes zusammen mit dem jeweiligen in der Matrix enthaltenen Landes. Die sich daraus für jede einzelne Zelle ergebende Summe repräsentiert die Kooperationshäufigkeit zwischen zwei Ländern und wird aus der Matrix ersichtlich.

| Land (Identifikationsnummer) | 1 | 2 | 3 | 4 | ... | N |
|------------------------------|---|---|---|---|-----|---|
| 1 | x | | | | | |
| 2 | | x | | | | |
| 3 | | | x | | | |
| 4 | | | | x | | |
| ... | | | | | x | |
| N | | | | | | x |

Tabelle 3.4: Matrix zur Ermittlung der Länderkooperationen

Um die Kooperationen zwischen den Ländern zu veranschaulichen, wird ein sogenanntes Netzdiagramm verwendet. Dabei werden die Länder durch Linien verschiedener Dicke und Farbe miteinander verbunden. Die Dicke einer Linie korreliert mit der Anzahl der Kooperationen zwischen zwei Ländern. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden nur Länder mit einer Mindestanzahl von 100 Kooperationen erfasst.

3.3 Suchstrategien in den Datenbanken

Der Zeitraum für die Erhebung der Daten erstreckt sich von 01.2008 bis zum 03.2009. Im Folgenden werden die einzelnen Suchstrategien erläutert.

3.3.1 Suchstrategie in der ISI Web of Science Datenbank

Für die Datenerhebung dieser Arbeit wird der Suchbegriff „Alzheimer“ verwendet, ohne eine Limitierung auf das Suchfeld (z.B. Titel). Als zeitliche Eingrenzung werden die Jahre 1985 bis 2006 gewählt. Die Anzahl der Publikationen bis zum Jahre 1985 erweist sich als so geringfügig, dass sie nicht in die Analyse mit einfließt. Die Web of Science Datenbank bietet

über die Funktion „ANALYZE RESULTS“ die Untersuchung bibliographischer Daten hinsichtlich folgender Parameter:

1. Erscheinungsjahr
2. Sprache
3. Dokumententyp
4. Veröffentlichungsland
5. Artikelquellen
6. Themengebiete
7. Institutionen
8. Autoren

Darüber hinaus erlaubt die Funktion „SCIENCE CIATATION INDEX“ eine detaillierte Analyse der Artikel bezüglich Ihrer Zitationszahlen.

3.4 Spezielle Suchstrategien

3.4.1 Analyse der Publikationen nach ihrem Erscheinungsjahr

Die Untersuchung der Veröffentlichungen nach ihrem Erscheinungsjahr erfolgt nach der unter 3.4.1 beschriebenen Vorgehensweise.

3.4.2 Analyse der Publikationen nach ihrer Sprache

Die Untersuchung der Veröffentlichungen nach ihrer Sprachzugehörigkeit erfolgt nach der unter 3.4.1 beschriebenen Methode. Die Sprachen, welche unter 100 Publikationen vorweisen, werden unter „others“ zusammengefasst.

3.4.3 Analyse der Publikationen nach ihrem Dokumententyps

Die Untersuchung des Dokumententyps erfolgt nach der unter 3.4.1 beschriebenen Methode. Die Erscheinungsformate, welche weniger als 1% der Publikationen repräsentieren, werden unter „others“ zusammengefasst. Diese Analyse wird in 5- Jahresabschnitten durchgeführt, daher weicht der Zeitraum (1985 bis 2005) von dem der anderen Analysen geringfügig ab.

3.4.4 Analyse der Publikationen nach ihrer Quellenzeitschrift

Die Untersuchung der Veröffentlichungen nach ihrer Quellenzeitschrift erfolgt nach der in 3.4.1 beschriebenen Suchstrategie. Es werden die zehn Fachzeitschriften mit den meisten Publikationen der Reihe nach aufgelistet. Zusätzlich werden über die „ADDITIONAL

RECORDS“- und „JOURNAL CITATION REPORT“- Funktion jeweils ihre Impact Faktoren bestimmt.

3.5 Länderspezifische Analysen

Die Analyse wird nach der unter 3.3.1 beschriebenen Methodik durchgeführt. Länder, die weniger als 30 Artikel verzeichnen, werden dabei nicht in die Analyse eingeschlossen.

3.5.1 Analyse der Publikationszahl der einzelnen Länder

Die Zuordnung der Publikationen zu ihren Erscheinungsländern erfolgt nach der unter 3.3.1 beschriebenen Methode. Um das Verhältnis zwischen dem Bruttoinlandsprodukt (BIP) und der Artikelanzahl der Länder international miteinander vergleichen zu können, wird das BIP mit der Kaufkraftparität (engl.: purchasing power parity, PPP) abgeglichen. Die lineare Korrelation zwischen diesen dem BIP und der Artikelanzahl wird nach dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet. Die Publikationszahlen der einzelnen Länder wurden nach der unter 3.4.1 beschriebenen Vorgehensweise erhoben.

3.5.2 Analyse der Publikationszahl der deutschen Bundesländer

Mit Hilfe der unter 3.3.1 aufgezeigten Arbeitsweise wird die Verteilung der Publikationen auf die verschiedenen Bundesstaaten der Bundesrepublik Deutschland ermittelt und mit Hilfe einer Kartenanamorphote dargestellt.

3.5.3 Analyse der Länderkooperationen

Die Ermittlung der meist publizierenden Nationen wird vorerst nach der unter 3.3 beschriebenen Methodik durchgeführt. Anschließend werden die internationalen Kooperationen unter verschiedenen Gesichtspunkten untersucht und entsprechend dargestellt. Mit Hilfe eines Verlaufsgraphen wird die Entwicklung der internationalen Kooperationen im Zeitraum zwischen 1985 bis 2006 veranschaulicht. Die Verteilung der Kooperationsartikel auf die beteiligten Länder wird zum besseren Überblick in Form eines Balkendiagramms präsentiert. Anschließend wird mit Hilfe der unter 3.3.2 erläuterten Vorgehensweise die weltweite Zusammenarbeit in einem Netzdiagramm dargestellt.

3.5.4 3.6.2 Analyse des modifizierten H-Indexes der meistpublizierenden Länder

Der unter 3.1.4 dargelegte H-Index ist ein Maß zur objektiven Ermessung der Forschungsqualität wissenschaftlicher Literatur. Dabei bedeutet z.B. ein H-Index von 3, dass

der Autor 3 Publikationen verfasst hat, welche mindestens 3-mal von anderen Autoren zitiert worden sind. Der modifizierte H-Index wird aus der Extrapolation des H-Index auf die einzelnen Nationen ermittelt, und dient dem Vergleich der Publikationsleistung zwischen Ländern. Wenn beispielsweise die USA einen modifizierten H-Index von 100 aufweisen, bedeutet dies, dass in den USA 100 Publikationen entstanden sind, die jeweils mindestens 100-mal von anderen Autoren zitiert worden sind. Die Ergebnisse werden anhand einer Kartenanamorphote dargestellt.

3.5.5 Analyse der Anzahl der Forschungsinstitutionen pro Publikationsland

Anhand der unter 3.3 beschriebenen Methodik, wird die Anzahl der Institute in den einzelnen Ländern ermittelt, die Artikel zum Thema Alzheimer im Zeitraum zwischen 1985 bis 2006 publiziert haben. In Form einer Kartenanamorphote werden die Ergebnisse präsentiert.

3.5.6 Analyse der zehn produktivsten Forschungsinstitutionen

Mit Hilfe der unter 3.4.1 beschriebenen Anwendungsmethode werden die produktivsten Forschungsinstitutionen ausfindig gemacht und in Form eines Balkendiagrammes die Rangordnung der zehn ergiebigsten Institutionen dargestellt.

3.6 Zitationsanalysen

3.6.1 Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen pro Jahr

Im ersten Schritt werden die Veröffentlichungen über die in 3.4.1 beschriebene Methode nach ihrem Veröffentlichungsjahr aufgelistet. Mit Hilfe der „CITATION REPORT“- Funktion findet anschließend eine detaillierte Analyse für die Treffer eines jeden Jahres statt. Aus der Publikationszahl und der Summe ihrer Zitierungen zu diesem Artikel kann die Zitationsrate errechnet werden. Die auf diese Weise ermittelte Zitationsrate entspricht der durchschnittlichen Anzahl der Zitierungen pro Veröffentlichung in einem bestimmten Jahr in der Zeit von 1985 bis 2006 [92]. Dabei wird die Summe der Zitierungen eines Jahres durch die Anzahl der gesamten Publikationen des gleichen Jahres dividiert.

3.6.2 Gesamtzahl der Zitationen nach Publikationsjahr

Die „CITATION REPORT“- Funktion erlaubt eine genaue Analyse bezüglich der Zitierungen der unter 3.4.1 beschriebenen Suchstrategie und auf diese Weise ermittelten Artikel. Dabei wird jede Veröffentlichung erfasst, die irgendwann eine der anderen Veröffentlichungen zum Thema Alzheimer zitiert hat. Die Ausführung erfolgt dann aufgeschlüsselt nach den einzelnen

Jahren. Die Ergebnisse dieser durchgeführten Analyse wurden in einer Excel-Tabelle zwischengespeichert und im folgenden Schritt zusammenfassend analysiert. Auf diese Weise ist es möglich, genaue Angaben über die Zitationshäufigkeit und das jeweilige Jahr zu machen, in welchem die Zitierung stattfand.

3.6.3 Durchschnittliche Zitationsrate der einzelnen Publikationsländer

Im ersten Schritt werden die Veröffentlichungen über die in 3.4.1 beschriebene Methode, nach ihren Publikationsländern aufgelistet. Mit Hilfe der „CITATION REPORT“- Funktion findet anschließend eine detaillierte Analyse für die durchschnittliche Zitierung ihrer Publikationen der einzelnen Länder statt. Wie bereits oben beschrieben ist die „CITATION REPORT“- Funktion auf eine Anzahl von weniger als 10000 Artikeln in einem Schritt limitiert. Daraus ergibt sich, dass die USA, mit einer Gesamttrefferzahl von 23359 Artikeln in den Jahren 1985 bis 2006, in mehreren Zeitintervallen berechnet werden musste. Mit Hilfe einer Excel-Tabelle werden die Publikations- sowie Zitierungshäufigkeiten für die einzelnen Zeitabschnitte festgehalten. Die Anzahl der Zitierungen und der Gesamtzahl der Publikationen werden zusammen addiert. Die durchschnittliche Anzahl der Zitierungen pro Publikation kann aus der Division der absoluten Zitierungszahlen durch die Publikationszahlen bestimmt werden. Auf dieselbe Weise wird mit denen unter 3.4.1 beschriebenen Ländern verfahren, welche in ihrer damaligen Form nicht mehr existieren und deren Publikationen den neuen Ländernamen zugeordnet wurden. Die Ergebnisse werden in Form einer Kartenanmorphote dargestellt.

3.6.4 Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer

Wie bereits unter 3.7.3 beschrieben, wird auch bei der folgenden Analyse in zwei Schritten vorgegangen, wobei im zweiten Schritt mit Hilfe der „CITATION REPORT“- Funktion eine genaue Analyse für die Gesamtzitationen der Publikationen der einzelnen Länder stattfindet. Auch hier erfolgt die Veranschaulichung durch eine Kartenanamorphote.

3.6.5 Analyse der zehn am häufigsten zitierten Publikationen

Im ersten Schritt werden die Veröffentlichungen über die in 3.4.1 beschriebene Methode aufgearbeitet. Die dadurch erhaltenen Artikel werden anschließend durch die „SORT BY“ der „TIMES CITED“-Option nach der Zitationshäufigkeit aufgelistet. Die zehn Publikationen mit den höchsten Zitierungen werden bezüglich ihrer Publikationsquelle, ihres Erscheinungsjahres

und ihres Impact-Faktors untersucht. Die Ergebnisse werden zur besseren Übersicht in einer Tabelle zusammengefasst.

3.7 Analyse der Publikationen nach Fachrichtungen

Die Publikationen werden in Fachgebiete, sogenannte „Subject areas“, unterteilt. Dabei wird untersucht wie viele Artikel in der jeweiligen Kategorie erschienen sind.

3.7.1 Häufigste Fachrichtungen einzelner Länder

Die Untersuchung der Veröffentlichungen nach ihren Fachrichtungen (Subject area) erfolgte nach der unter 3.4.1 beschriebenen Methode. Zusammengerechnet ergibt sich eine Gesamtsumme von 87371 Artikeln welche den einzelnen Themengebieten zugerechnet werden können. Im Vergleich zu der Publikationszahl von 50 030 erkennt man hier eine sich ergebende Diskrepanz. Diese Differenz kann durch die Mehrfachzuordnung einzelner Artikel zu verschiedenen Themenbereichen erklärt werden. Für die graphische Darstellung werden nur die zehn Themengebiete mit den höchsten Artikelzahlen beachtet.

Darüber hinaus werden die Veröffentlichungen nach der unter 3.4.1 beschriebenen Methode bezüglich ihrer Veröffentlichungsländer analysiert. Die fünfzehn Länder mit den meist zu verzeichnenden Publikationen werden dann nach dem prozentualen Anteil der Themenschwerpunkte untersucht und in einem Balkendiagramm festgehalten. So kann der Stellenwert der Themen in den jeweiligen Ländern dargestellt werden. Aus dem Graphen geht hervor, dass sich die einzelnen Fachrichtungen bezüglich der Länder auf insgesamt mehr als 100% aufsummieren. Diese Gegebenheit lässt sich dadurch erklären, dass viele Publikationen in mehreren Fachrichtungen gleichzeitig aufgelistet werden.

3.7.2 Zuwachs der häufigsten Fachgebiete zwischen 1982 bis 2006

In der folgenden Analyse wird der Zuwachs der zehn Themengebiete mit den höchsten Artikelzahlen zwischen 1982 bis 2006 untersucht. Zur besseren Übersicht werden ausschließlich diejenigen Fachgebiete mit eingeschlossen, die über 500 Artikel verzeichnen können. Ein Balkendiagramm gewährt einen Überblick über die Ergebnisse dieser Untersuchung.

3.7.3 Verteilung der Publikationen nach Anzahl der Fachrichtungen

In der folgenden Analyse erfolgte eine Untersuchung der Verteilung der Gesamtartikelzahl auf die verschiedenen Themengebiete. Mit Hilfe eines Balkendiagrammes werden die Ergebnisse dargestellt.

3.8 Autorenanalyse

3.8.1 Verteilung der Publikationen auf Autoren

Zur Analyse der Verteilung der Publikationen zum Thema Alzheimer auf die Autoren wurde die unter 3.4.1 beschriebene Suchstrategie nach Autoren verwendet. Ein Balkendiagramm verdeutlicht die Ergebnisse dieser Untersuchung.

3.8.2 Analyse der Autoren nach ihrer Produktivität und ihrem Anteil der Erst- und Seniorenautorenschaften

Zur Analyse der Produktivität der Autoren wurde die unter 3.4.1 beschriebene Suchstrategie nach Autoren verwendet. Die zehn meist publizierenden Autoren werden in einem zweiten Analyse-Vorgang über die Funktion „SORT“ bezüglich ihrer Erst- und Seniorenautorenschaften untersucht. Die Ergebnisse werden in einer graphischen Darstellung den oben genannten Gesamtpublikationszahlen gegenübergestellt.

3.8.3 Zitationsraten der Autoren

Die Analyse wird nach der unter 3.4.1 beschriebenen Suchstrategie ausgeführt. Auf die zehn meistpublizierenden Autoren wird die „CITATION REPORT“ Funktion angewendet. Dabei wird für jeden einzelnen Autor die Zitationshäufigkeit berechnet und in Form eines Balkendiagrammes veranschaulicht.

3.8.4 Die Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

Mit Hilfe des unter 3.3 aufgezeigten Verfahrens wird die Ausbildung des Literaturverzeichnisses im Zeitraum zwischen 1985 und 2006 analysiert und graphisch dargestellt.

4 ERGEBNISSE

4.1 Analyse der Publikationen nach ihrem Erscheinungsjahr

Bis zum Jahre 1976 wurden zum Thema Alzheimer insgesamt 68 wissenschaftliche Publikationen veröffentlicht, das sind im Mittel weniger als ein Artikel pro Jahr. Erst im Jahre 1985 stieg die Anzahl der Veröffentlichungen pro Jahr auf über 100. Daher wurde dieses Jahr als Ausgangspunkt für die Analysen der vorliegenden Arbeit ausgewählt. Bei der Analyse der Publikationszahlen im Zeitraum von 1985 bis 2006 zeigt sich ein weitgehend kontinuierlicher Anstieg der Veröffentlichungszahl (siehe Abbildung 4.1). Innerhalb dieser Entwicklung lässt sich ein erster sprunghafter Anstieg der Publikationszahlen von 1990 zu 1991 erkennen: Mit 1033 Publikationen im Jahre 1991 liegt fast eine Verdreifachung der Artikelanzahl im Vergleich zu den 345 Artikeln aus dem Vorjahr vor. Ausnahmen im Trend zum kontinuierlichen Zuwachs der Neuerscheinungen bilden die Jahre 1987, 1989, 1999, 2001 und 2003, in denen jeweils ein diskreter Rückgang der Veröffentlichungen im Vergleich zum jeweiligen Vorjahr zu erkennen ist. 2004 stellt mit einer Anzahl von 5409 das vorläufige Maximum an Veröffentlichungen pro Jahr dar. In den darauf folgenden zwei Jahren 2005 (4498) und 2006 (4173) erkennt man einen leichten Rückgang der Neuerscheinungen (Anzahl der neuen Veröffentlichungen in Klammern). Insgesamt sind in dem Zeitraum 50030 Artikel zum Thema AK erschienen.

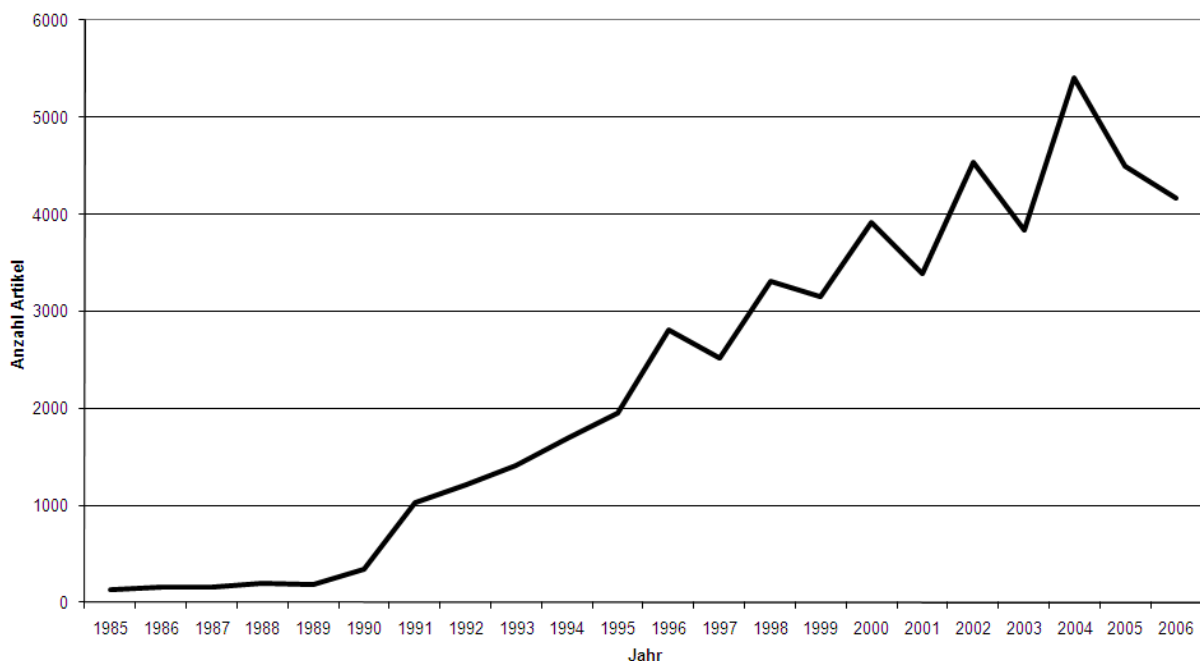


Abbildung 4.1: Anzahl der Publikationen zur Alzheimer-Krankheit von 1985 bis 2006

4.2 Analyse der Publikationen nach ihrer Sprache

Die insgesamt 50030 Veröffentlichungen zum Thema AK sind in 18 verschiedenen Sprachen erschienen, wobei die in Englisch publizierten Artikel mit einem Anteil von 97,1 % eine eindeutig dominierende Position einnehmen. Aus Abbildung 4.2 wird ersichtlich, dass zu einem unbedeutenden Anteil auch in den Sprachen Französisch (1,0%), Deutsch (0,8%) und Spanisch (0,7%) publiziert wurde. Weitere Sprachen wurden unter „Andere“ (0,5%) zusammengefasst.

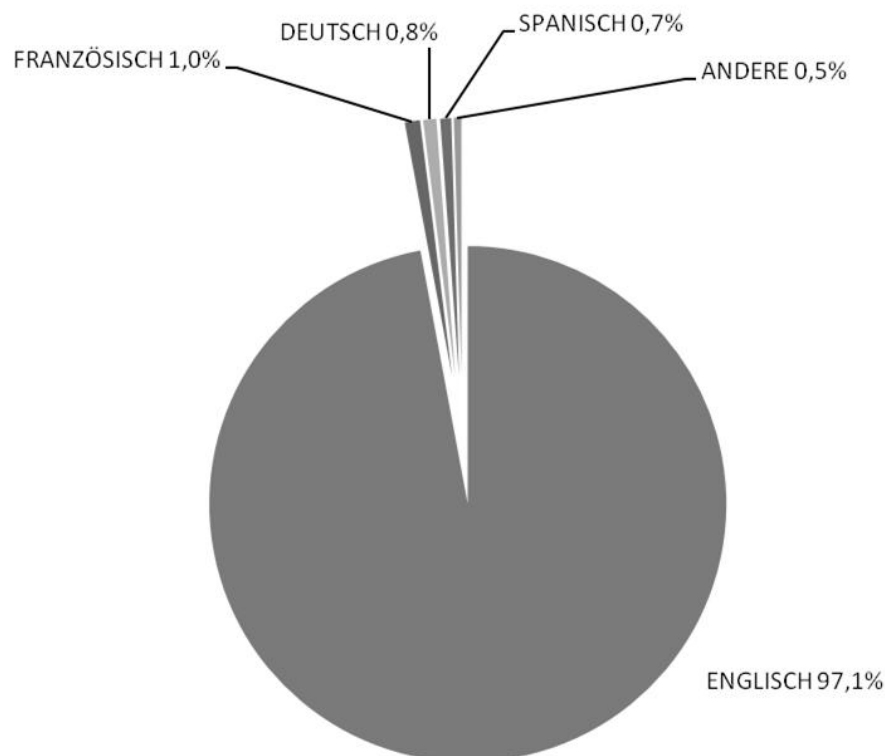


Abbildung 4.2: Analyse der Publikationen nach ihrer Sprache

4.3 Analyse der Publikationen nach ihrem Dokumententyp

In Abbildung 4.3 sind die Dokumententypen, d.h. die unterschiedlichen Erscheinungsformen der Publikationen zur AK dargestellt, mit ihrem jeweiligen prozentualen Anteil an der Gesamtzahl. Die Kategorie „articles“ macht mit 70% den wichtigsten Anteil aus. Es folgen in absteigender Reihenfolge die Kategorien „meeting abstract“ (14%) „review“ (9%), „editorial material“ (2%), „letter“ (2%), „note“ (1%) und „news item“ (1%) und „others“ (1%),

worunter weitere 5 Rubriken zusammengefasst wurden (book review, correction, addition, reprint, discussion).

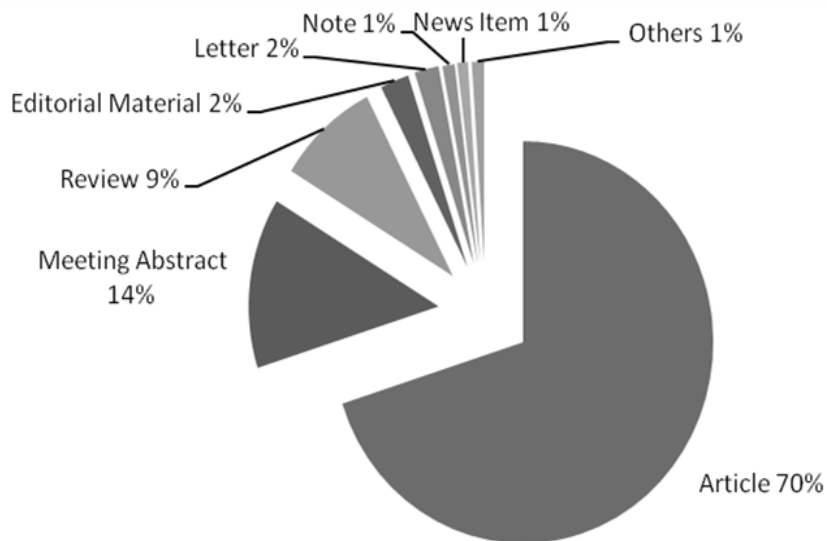
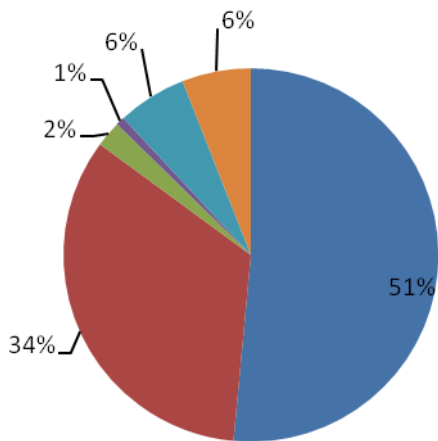


Abbildung 4.3: Analyse der Publikationen nach ihrem Dokumententyp

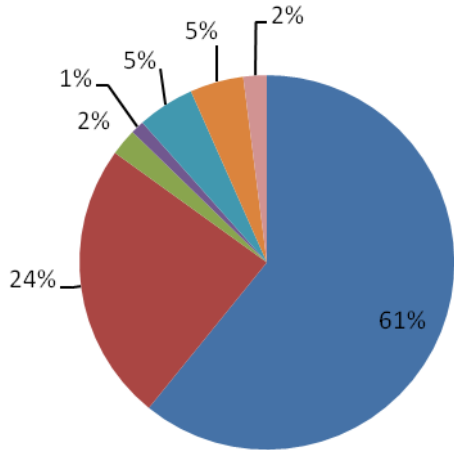
Bei der Betrachtung der Dokumententypen in 5-Jahresabschnitten im Zeitraum zwischen 1985-2005 fällt auf, dass sich die Gewichtung der Dokumententypen über die Jahre verändert hat (siehe Abbildung 4.4). Der Anteil der Rubrik „Article“ ist von 51% im Jahre 1985 auf 81% im Jahre 1995 angestiegen. In den darauf folgenden Jahren fällt dieser wieder ab, unterschreitet aber im Jahre 2005 mit 68% seinen anfänglichen Wert nicht. Die Kategorie „Meeting Abstract“ zeigt im Vergleich dazu einen gegensätzlichen Verlauf: Sein prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Publikationen fällt in den ersten zehn Jahren von 34% im Jahr 1985 auf einen Wert von nur 3% im Jahr 1995. In den darauffolgenden 10 Jahren steigt der Wert bis zum Jahre 2005 auf 15%. Ebenfalls sinkt im Zeitraum von 1985 bis 2005 der Anteil des Dokumententyps „Notes“ an der Summe der Veröffentlichungen. So bleibt sein prozentualer Wert in den ersten 15 Jahren stabil bei 6%, fällt dann aber auf unter 1% ab und ist deshalb nicht mehr in den letzten zwei dargestellten Jahresabschnitten vertreten. Eine stetige Zunahme ist bei der Kategorie „Review“ zu verzeichnen: Ihr prozentualer Anteil steigt von 2% im Jahr 1985 auf 11% im Jahr 2005. Es lässt sich festhalten, dass die verschiedenen Erscheinungsformen der Publikationen sich in den letzten zwanzig Jahren zu Gunsten der „Articles“ und „Reviews“ entwickelt haben, während die Kategorien „Meeting Abstracts“ und „Notes“ an Bedeutung eingebüßt haben.

1985



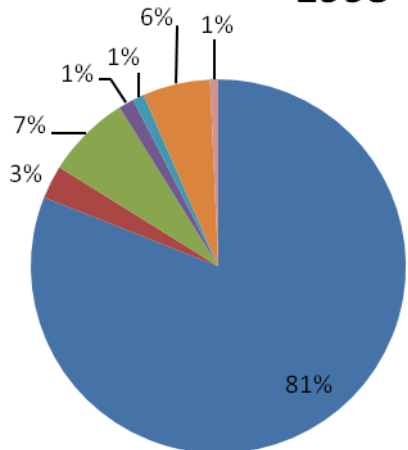
- Article
- Meeting Abstract
- Review
- Editorial Material
- Letter
- Note
- News Item
- Others

1990



- Article
- Meeting Abstract
- Review
- Editorial Material
- Letter
- Note
- News Item
- Others

1995



- Article
- Meeting Abstract
- Review
- Editorial Material
- Letter
- Note
- News Item
- Others

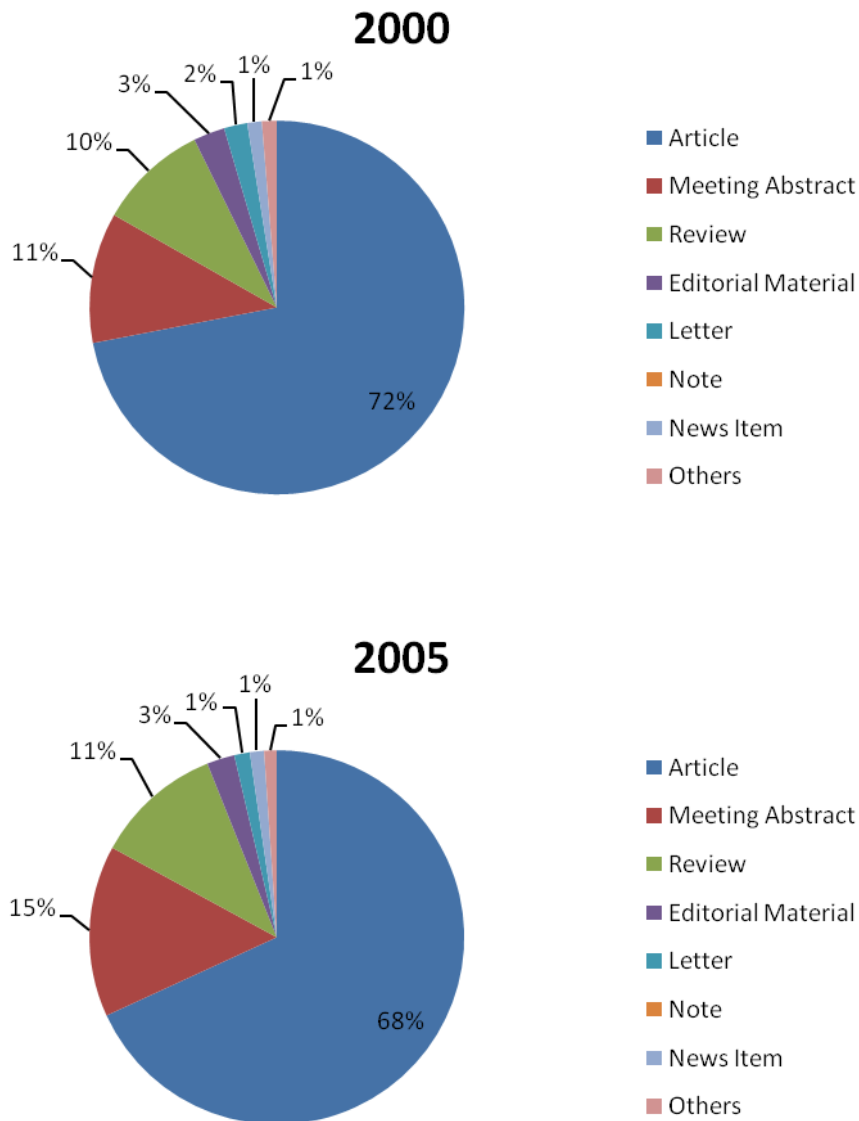


Abbildung 4.4: Analyse der Dokumententypen im Verlauf der Publikationsjahre 1985-2005

4.4 Analyse der Publikationen nach ihrer Quellenzeitschrift

Die Abbildung 4.5 stellt die zehn Zeitschriften mit den meisten Veröffentlichungen zum Thema AK im Zeitraum von 1985 bis 2006 dar. Die Zeitung „NEUROBIOLOGY OF AGING“ liegt mit 2723 Publikationen an erster Stelle, ihr Impact-Faktor beträgt 5,599. Drei weitere Zeitschriften weisen jeweils mehr als 1000 Publikationen auf: „NEUROLOGY“ (1621), „NEUROSCIENCE LETTERS“ (1217) und „JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY“ (1210). „NEUROLOGY“ hat mit 5,69 einen annähernd identischen Impact-Faktor wie die führende Zeitschrift „NEUROBIOLOGY OF AGING“. Zwei weitere Zeitungen zeigen

ähnlich hohe Impact-Faktoren: „JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY“ (IF = 5,808 bei 855 Artikel) und „ARCHIVES OF NEUROLOGY“ (IF = 5,204 bei 665 Artikeln).

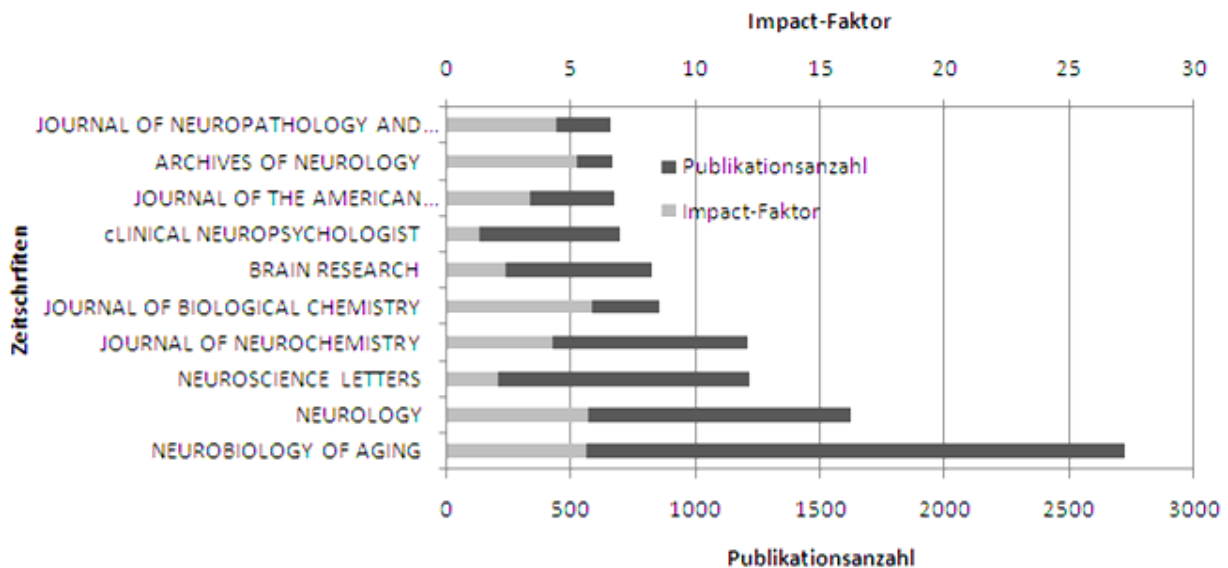


Abbildung 4.5: Analyse der Publikationen nach ihrer Quellenzeitschrift

4.5 Länderspezifische Analysen

4.5.1 Analyse der Publikationszahl der einzelnen Länder

In der folgenden Kartenanamorphote der Welt ist die Anzahl der Veröffentlichungen der einzelnen Länder im Zeitraum zwischen 1985 bis 2006 dargestellt, wobei die Größe sowie die Farbgebung der Länderflächen ihre Publikationsleistung repräsentieren (Abbildung 4.6). Deutlich zu erkennen ist die überdimensional große Darstellung der USA, welche mit 23359 Artikeln im Vergleich zu den anderen Nationen die höchste Anzahl an Publikationen aufweist. Es folgen in einem größerem Abstand die Länder, welche zwischen 2500 und 5000 Publikationen zu verzeichnen haben. Dazu zählen in absteigender Reihenfolge Großbritannien (4905), Japan (3792), Deutschland (3665) und Kanada (2697). Zu den Nationen, die zwischen 1000 und 2500 Artikel publiziert haben, zählen Italien (2481), Frankreich (2247), Schweden (1726), Spanien (1337), Australien (1263), Niederlande (1220) und die Schweiz (1061; alle Länder in dunkelgrüner Farbe). Weitere Länder wie China und Indien, sowie der afrikanische und südamerikanische Kontinent haben im internationalen Vergleich wenig zum Thema Alzheimer publiziert, und sind daher verhältnismäßig verkleinert dargestellt.

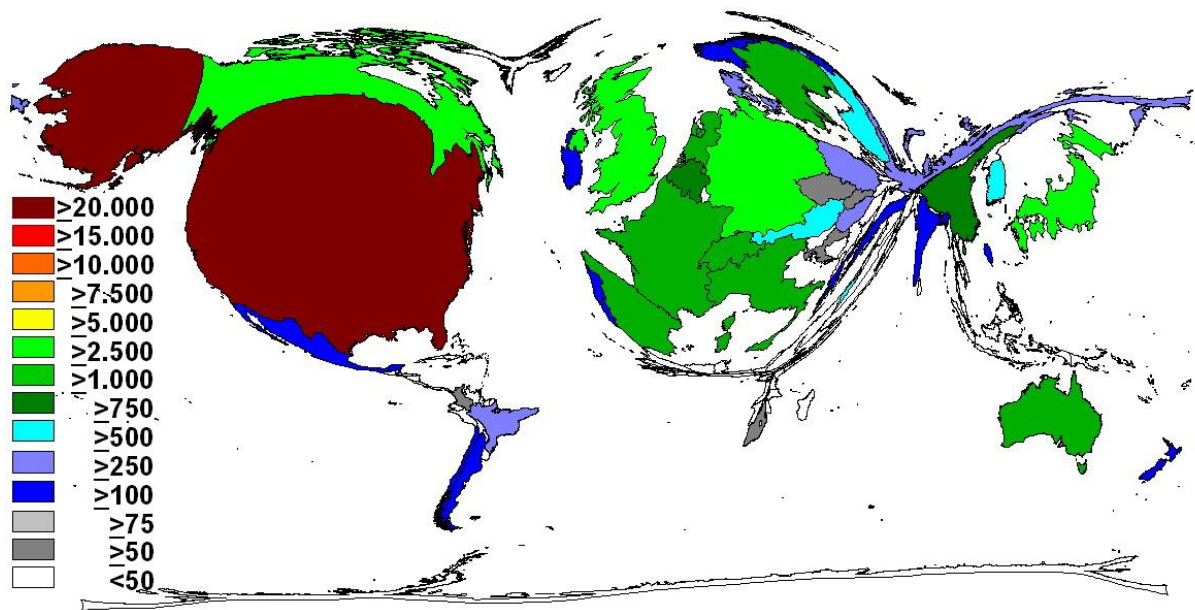


Abbildung 4.6: Kartenanamorphote zur Anzahl der Publikationen der einzelnen Länder

4.5.2 Analyse der Publikationszahl der deutschen Bundesländer

Aus der folgenden Kartenanamorphote gehen die Publikationszahlen der einzelnen Bundesländer Deutschlands der Jahre 1985 bis 2006 hervor (siehe Abbildung 4.7). Es lässt sich zeigen, dass in Bayern die meisten Artikel publiziert wurden (678), gefolgt von Baden-Württemberg (628) und Nordrhein-Westfalen (545), welche in roter Farbe dargestellt überproportional ausgedehnt erscheinen. Es folgen Hessen, mit 428 Veröffentlichungen in dunkel orange getönt, sowie im weiteren Sachsen (243), Berlin (237), Niedersachsen (192), Hamburg (139) und Rheinlandpfalz (116). Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein mit jeweils 50 Publikationen sind in der Abbildung dunkel gelb dargestellt. Aus Brandenburg und Bremen, in der Abbildung grün gehalten, wurden 7 bzw. 6 Veröffentlichungen ermittelt.

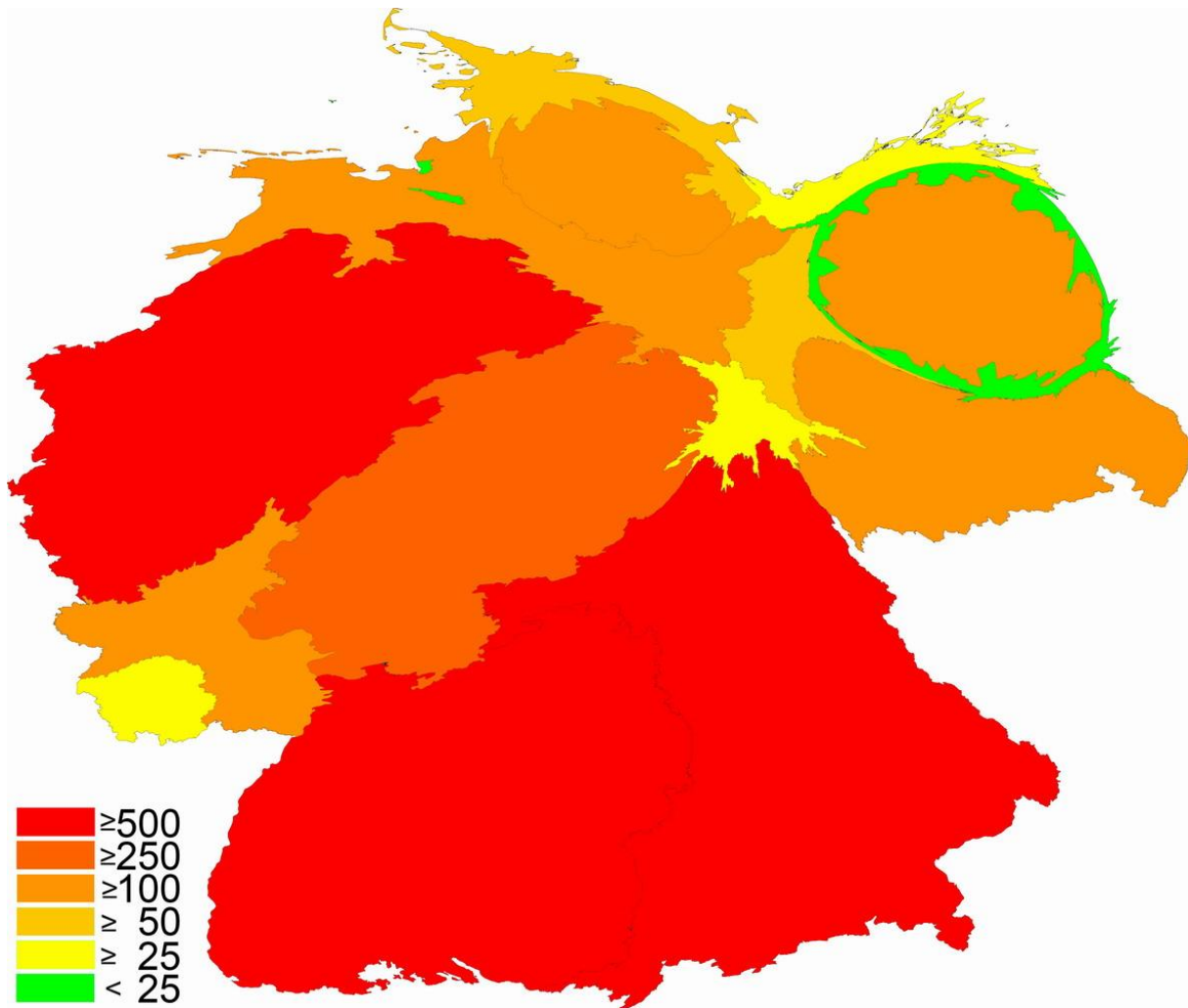


Abbildung 4.7: Anzahl der Publikationen der deutschen Bundesländer

4.5.3 Analyse der Länderkooperationen

Die Abbildung 4.8 stellt die Anzahl wissenschaftlicher Publikationen zwischen 1985 und 2006 dar, die aus internationalen Kooperationen hervorgegangen sind. Dabei zeigt sich ein progredienter Anstieg der Kooperationsartikel im Verlauf der Zeit. Von den insgesamt 50030 Publikationen sind 8139 Artikel aus der Arbeit internationaler Zusammenarbeit entstanden. Zwischen 1989 und 1990 lässt sich mit einem Zuwachs von 10 auf 30 Arbeiten eine Verdreifachung der Publikationszahl erkennen. Das kooperationsstärkste Jahr ist 2004 mit 1042 Veröffentlichungen. Ausnahmen der ansonsten kontinuierlichen Zunahme bilden die Jahre 1989, 2001, 2003, sowie 2005 und 2006 mit einem jeweiligen Rückgang der Artikel, die aus Kooperationen entstanden sind.

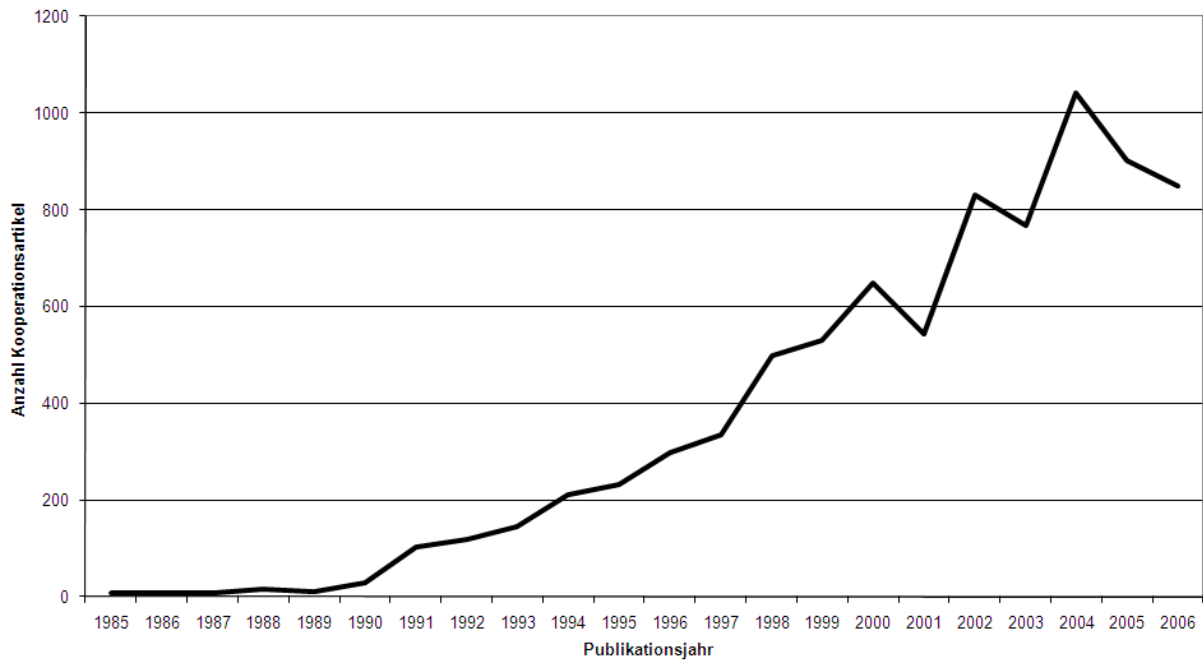


Abbildung 4.8: Entwicklung der Kooperationspublikationen von 1985 bis 2006

In der Abbildung 4.9 wurden zur besseren Übersicht in einem Balkendiagramm die Anzahl der jeweils kooperierenden Länder gegen die Anzahl der aus der Kooperation entstandenen Artikel aufgetragen. Aus der Darstellung lässt sich erkennen, dass 6594 (entsprechend 81%) der insgesamt 8139 Kooperationsartikel aus Kooperationen stammen, an denen zwei Länder mitgewirkt haben. Publikationen mit mehr als zwei kooperierenden Ländern finden sich wesentlich seltener. So weisen 1159 Artikel (14%) eine Zusammenarbeit von drei Ländern auf; bei der Kooperation von sechs Nationen fanden sich lediglich 37 Artikel (0,5%); jeweils ein Artikel (<0,1%) entstand aus der Zusammenarbeit von zwölf, dreizehn bzw. vierzehn Nationen.

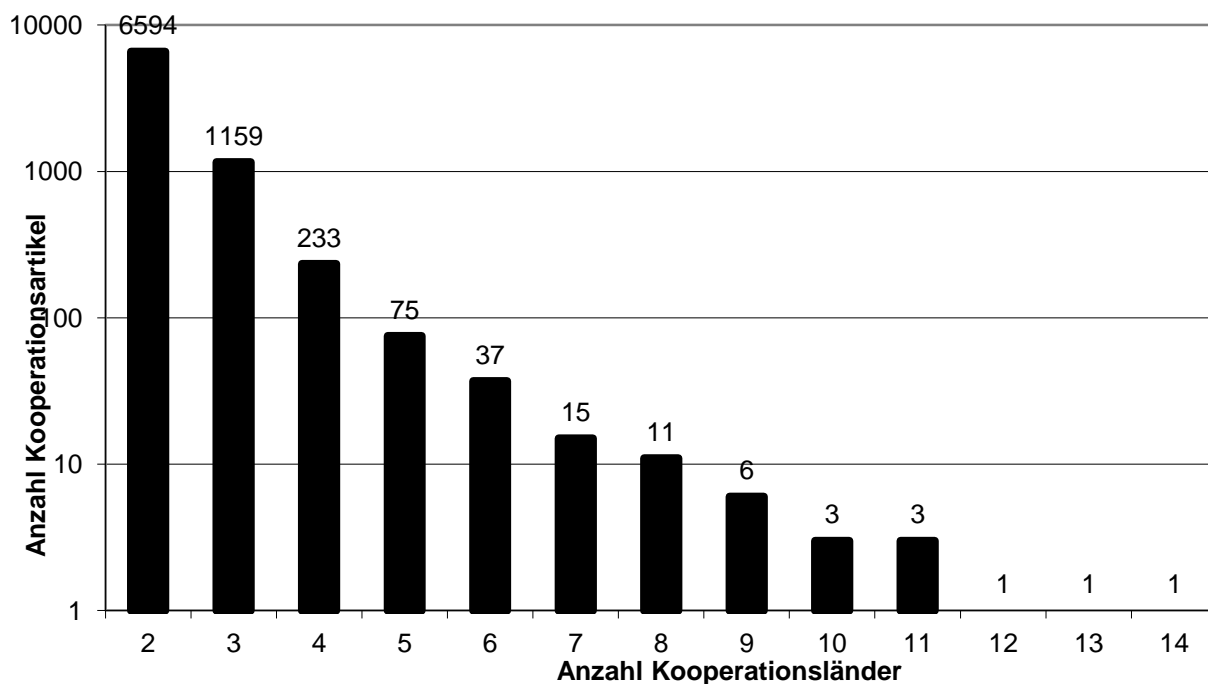


Abbildung 4.9: Verteilung der Kooperationspublikationen nach Anzahl der kooperierenden Länder

Aus der Abbildung 4.10 gehen die Kooperationsleistung der einzelnen Länder, sowie die globale Vernetzung der Länder untereinander bezüglich ihrer Kooperationsarbeit hervor. In diesem sogenannten Netzdiagramm werden die Publikationszahlen von 1985 bis 2006 angeführt, die aus der Zusammenarbeit zwischen den sechzehn meistpublizierenden Ländern entstanden sind. Zur besseren Übersicht wurde eine Mindestanzahl von hundert Artikeln festgelegt. In dem Diagramm zeigen sich die USA als wichtigster internationaler Kooperationspartner. Von den insgesamt 23359 aus den USA stammenden Veröffentlichungen sind 4814 Artikel aus Kooperationen mit anderen Ländern entstanden, wobei die USA mit 15 der 16 aufgeführten Länder kooperiert hat. Großbritannien, mit 1674 Kooperationsartikeln an zweiter Stelle, hat mit 8 Ländern gemeinsam publiziert, gefolgt von Deutschland mit 1574 Kooperationsartikeln und 9 Kooperationsländern, sowie Kanada mit 1089 Artikeln und 4 Kooperationsländern.

Gemessen an der Anzahl der Artikel, die aus einer Zusammenarbeit mit den USA hervorgegangen sind, bildet Kanada den wichtigsten Kooperationspartner der USA mit 689 gemeinsamen Artikeln, gefolgt von Großbritannien mit 678 Publikationen (beide als rote

Linien dargestellt), wobei Kanada jedoch mit lediglich 4 Ländern insgesamt kooperiert hat. In der Reihe der Kooperationen mit den USA folgen Japan, mit 629 gemeinsamen Arbeiten, sowie Deutschland mit 628 Artikeln, des weiteren Italien (428), Frankreich (350), Schweden (339), Australien (287) und die Schweiz (265). China, Belgien, Spanien, Finnland und Israel sind durch blaue Linien mit den USA verbunden und haben absolut gesehen wenige Artikel (zwischen 110 und 220) mit Autoren aus den USA verfasst; gleichzeitig haben diese Länder außer den USA keine weiteren Kooperationspartner. Das einzige Land, welches mit den USA nicht kooperiert hat, ist Österreich; dieses Land hat 293 Kooperationsartikel verfasst, mit Deutschland als alleinigem Partner.

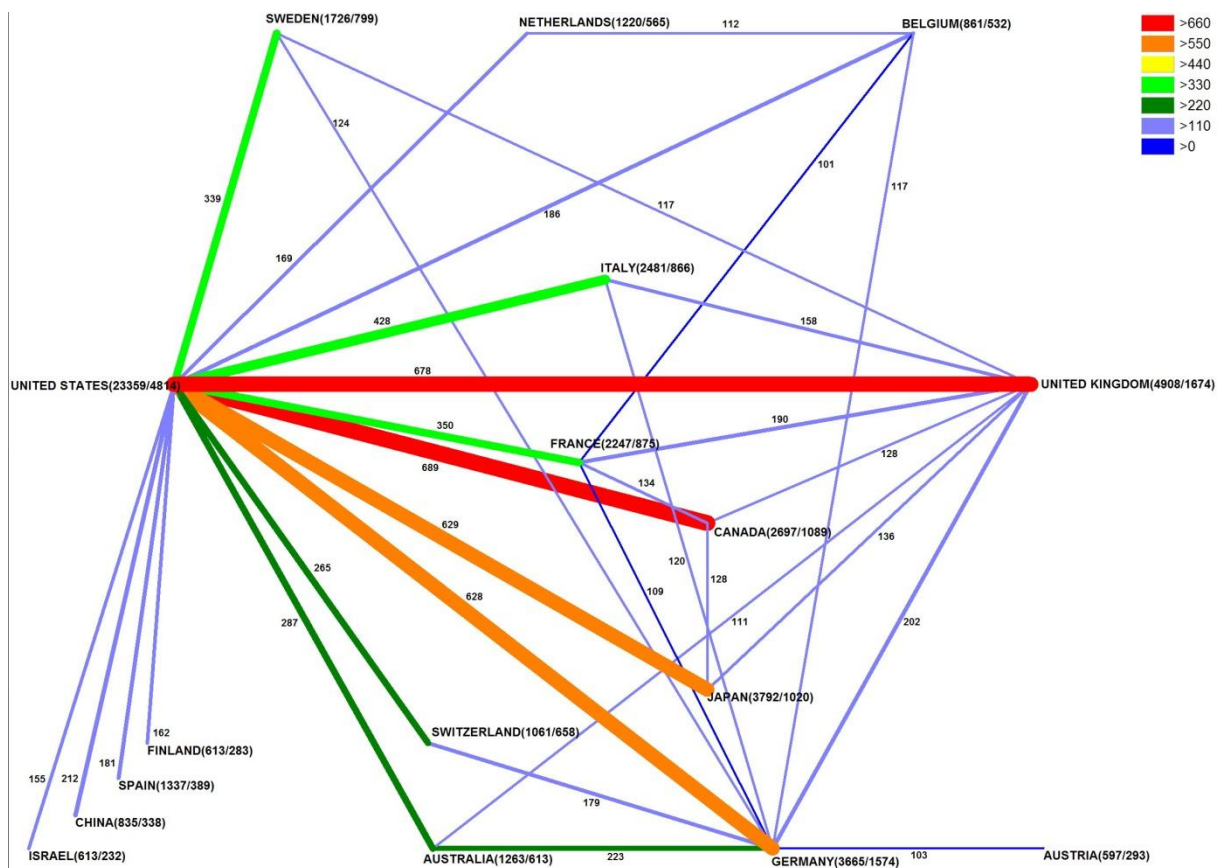


Abbildung 4.10: Netzdiagramm der Länderkooperationen

4.6 Analyse des modifizierten H-Indexes der meistpublizierenden Länder

In der folgenden Abbildung wird der modifizierte H-Index, als Maß der Publikationsleistung einzelner Länder, in Form einer Kartenanamorphote dargestellt (siehe Abbildung 4.11). Die Vereinigten Staaten, welche in dunkelroter Farbe eingefärbt sind, zeigen mit einem H-Index

von über 302 den höchsten Wert im internationalen Vergleich. Es sind also in den USA 302 Publikationen entstanden, die jeweils mindestens 302-mal von anderen Autoren zitiert worden sind. Es folgen Großbritannien mit einem H-Index von 158 und Deutschland mit 134, dargestellt in oranger Färbung, des Weiteren in gelber Farbe drei Länder mit einem Index von mindestens 100, und zwar Kanada (120), Japan (116) und Frankreich (100). In absteigender Reihenfolge schließen sich in hellgrün gehalten Schweden (97), Italien (88), Belgien (81), Australien (79), Schweiz (78) und die Niederlande (77) an, sowie in dunklerem Grün Finnland (60), Spanien (59), Israel (57) und Österreich (56), mit jeweils einem H-Index von über 50.

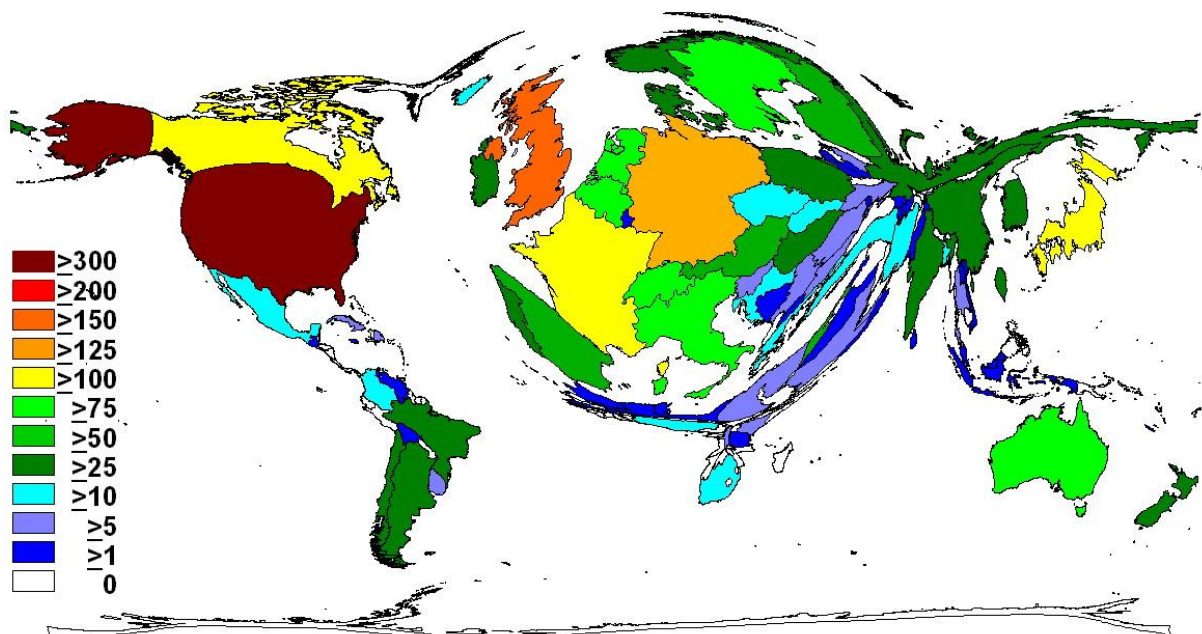


Abbildung 4.11: Analyse des modifizierten H-Indexes der meistpublizierenden Länder

4.7 Analyse der Anzahl der Forschungsinstitutionen pro Publikationsland

In Abbildung 4.12 ist die Anzahl der Forschungsinstitute weltweit in Form einer Kartenanamorphote dargestellt. Es zeigt sich, dass die USA mit einer Anzahl von 3400 das Land mit den zahlreichsten Instituten ist. Es folgen in einem weiten Abstand fünf Nationen, welche mehr als 750 Institute verzeichnen können. Dazu zählen, in Orange dargestellt, Frankreich (979), Japan (978), Italien (952), Großbritannien (891) und Deutschland (786). Es folgt Spanien mit 565 Instituten, sowie Kanada (427) und China (271). In Afrika, Süd- und

Mittelamerika sowie weiten Teilen Asiens und der ehemaligen UDSSR finden sich ausschließlich Länder mit weniger als 100 Forschungseinrichtungen.

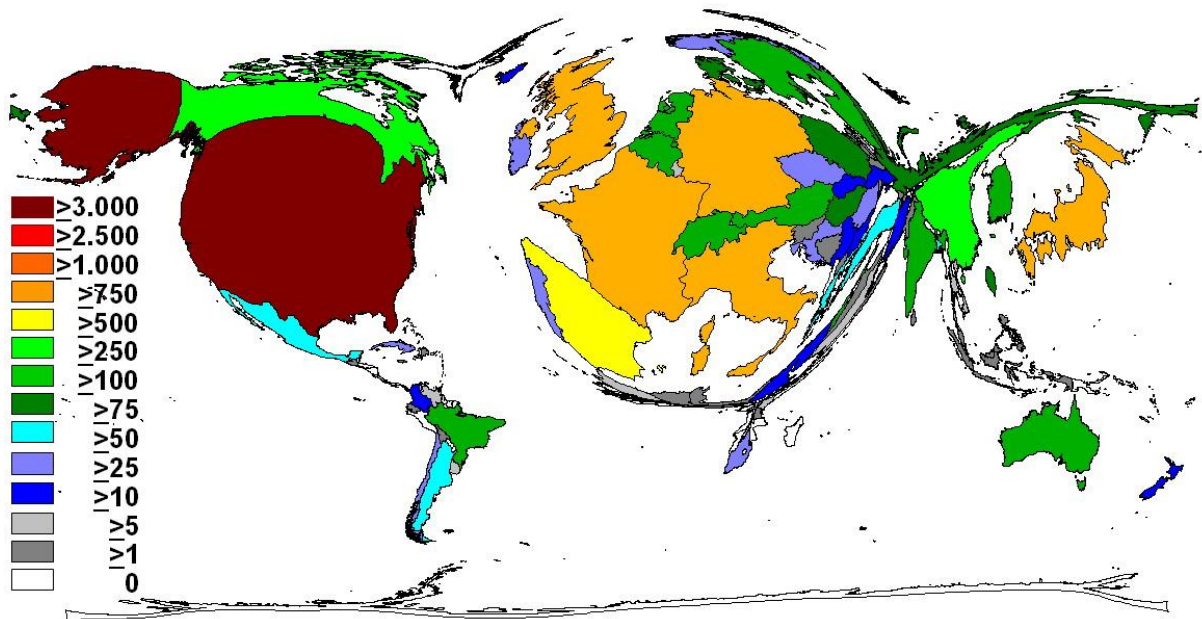


Abbildung 4.12: Anzahl der Forschungsinstitutionen pro Publikationsland

4.7.1 Analyse der zehn produktivsten Forschungsinstitutionen

Die Graphik 4.13 zeigt die zehn weltweit wichtigsten Institutionen hinsichtlich ihrer Publikationszahlen zum Thema Alzheimer-Krankheit. Neun der zehn Forschungsinstitute sind in den USA beheimatet, lediglich das „KAROLINSKA INTITUT“ hat seinen Sitz in Schweden (Stockholm). Mit einer Anzahl von 1486 Veröffentlichungen steht die „HARVARD UNIVERSITY“ deutlich an erster Stelle. Es folgt auf dem zweiten Rang „UNIVERSITY OF CALIFORNIA/SAN DIEGO“ mit 948 und die Institution „CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY“ mit 853 Artikeln an dritter Stelle. Drei weitere Institute können über 700 Veröffentlichungen aufweisen: „UNIVERSITY OF WASHINGTON“ (741), „UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA“ (719) und „UNIVERSITY OF KENTUCKY“ (718). Das schwedische „KAROLINSKA INTITUT“ liegt mit 698 Artikeln auf dem drittletzen Rang, die „DUKE UNIVERSITY“ (686) belegt den letzten Platz der Rangordnung.

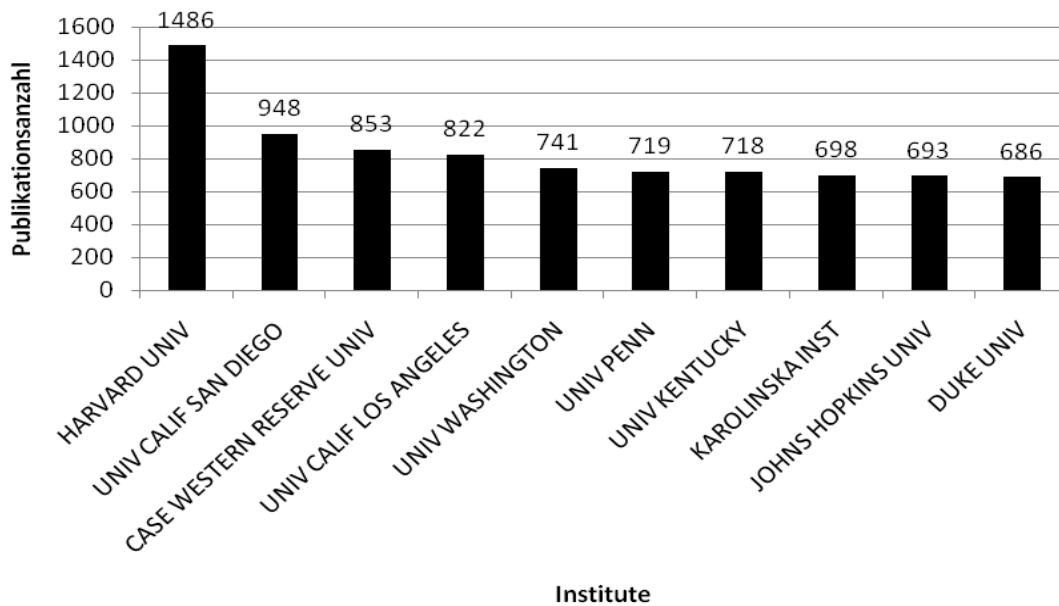


Abbildung 4.13: Vergleich der zehn produktivsten Forschungsinstitutionen

4.8 Zitationsanalysen

4.8.1 Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen pro Jahr

Die Abbildung 4.14 zeigt die durchschnittliche Zitationsrate, d.h. wie oft die Publikationen eines bestimmten Jahres von anderen Autoren zitiert wurden. Der Graph weist dabei einen unregelmäßigen Verlauf mit mehreren Höhe- und Tiefpunkten der Zitationsrate auf. Das absolute Maximum wird 1986 erreicht mit einem durchschnittlichen Wert der Zitationsrate von 60,48. Es folgt ein abfallender Trend der Zitationsrate mit einem vorläufigen Tiefpunkt von 33,74 im Jahre 1990. Anfang der 90er Jahre lässt sich erneut eine ansteigende Tendenz der Zitationsrate erkennen, mit einem zweiten zu verzeichnenden Maximum von 59,54 im Jahre 1992. Ab diesem Zeitpunkt erfolgt bis einschließlich 2006 ein weiterer Rückgang.

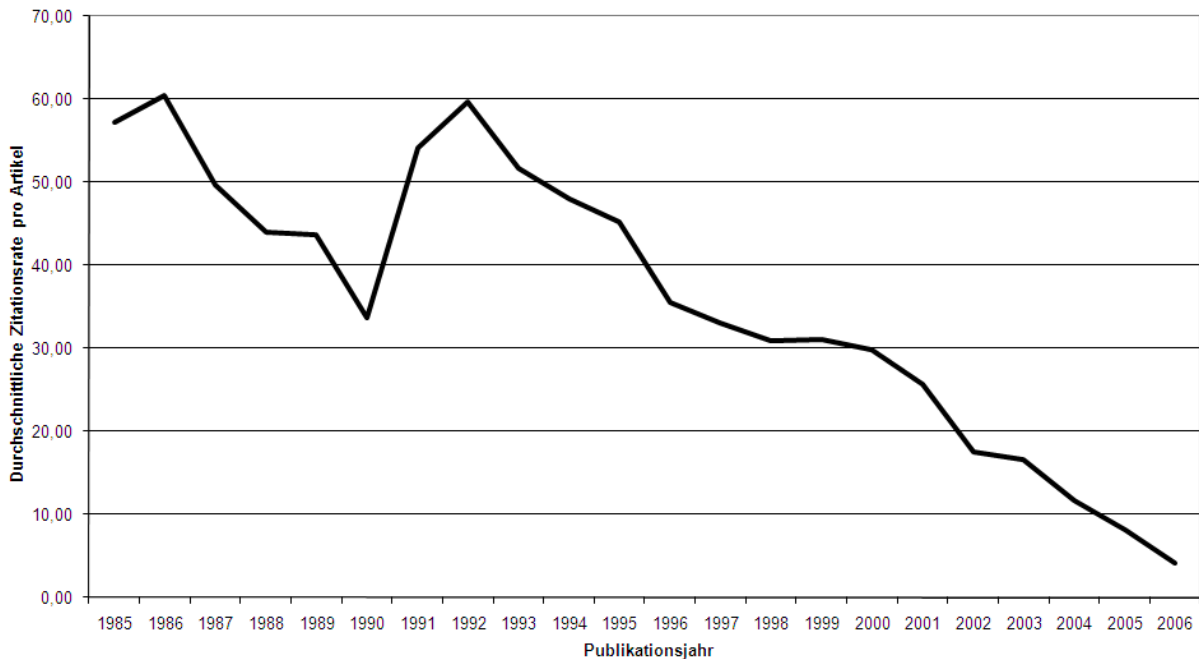


Abbildung 4.14: Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen zwischen 1985 und 2006

4.8.2 Gesamtzahl der Zitationen nach Publikationsjahr

Die Analyse der Publikationen bezüglich der absoluten Anzahl der Zitierungen, die diese im jeweiligen Jahr erhalten haben, wird mit der weiter oben beschriebenen „CITATION REPORT“- Funktion ermittelt. Sie ermöglicht es, die Gesamtanzahl der Zitationen pro Publikationsjahr zum Thema Alzheimer zu berechnen.

Die Abbildung 4.15 zeigt insgesamt einen glockenförmigen Verlauf der Zitationen im Zeitraum zwischen 1985 bis 2006. Bis einschließlich des Jahres 1989 (8307) bleibt die Anzahl der Zitierungen unterhalb von 10000. Erst im darauf folgenden Jahr wird diese Grenze mit 11642 Zitierungen überschritten. Zwischen den Jahren 1990 und 1991 erkennt man eine mehr als Vervielfachung der Zitationen, der Wert steigt auf 55912. Auch im Jahre 1992 kommt es zu einem weiteren Anstieg um nahezu 20000 Zitierungen. In den folgenden Jahren kommt es zu einem weiteren, langsameren Anstieg, bis im Jahre 2000 das absolute Maximum mit 116780 Zitierungen erreicht wird. Von da an stellt sich ein deutlicher Rückgang der Kurve dar, mit einem Wert von 17187 Zitierungen im Jahre 2006.



Abbildung 4.15: Gesamtzahl der Zitationen pro Publikationsjahr

4.8.3 Durchschnittliche Zitationsrate der einzelnen Publikationsländer

In der Abbildung 4.16 ist eine Kartenanamorphote mit der Verteilung der durchschnittlichen Zitationsrate der einzelnen Nationen dargestellt. Auffällig ist, dass diese Analyse - im Gegensatz zur Darstellung der Gesamtzitationen der Länder - eine stärkere Heterogenität aufweist.

Auch hier vertreten die Vereinigten Staaten mit einer Zitationsrate von 34,24 eine führende Rolle. Auf dem zweiten Rang liegt Belgien, in dunkel orange eingefärbt, mit einer Zitationsrate von 32,06. Es folgen Kanada mit 31,26 und Großbritannien mit 31,02 als durchschnittliche Zitationsrate. Hell orange kolorierte Länder weisen eine Zitationsrate zwischen 27 und 30 auf. Zu diesen Ländern gehören in absteigender Reihenfolge Schweden (29,18), Deutschland (28,7), Neuseeland (28,36), Norwegen (28,16), Schweiz (27,44) und die Niederlande (27,28).

Auch die folgenden Nationen zeigen eine hohe Zitationsrate: Australien (25,29), Österreich und Finnland (jeweils 24,91), Frankreich und Malaysia (jeweils 24,66), Nigeria (24,56), Chile (24,41), Irland (24,32) Israel (24,30) und schließlich Japan (24,26).

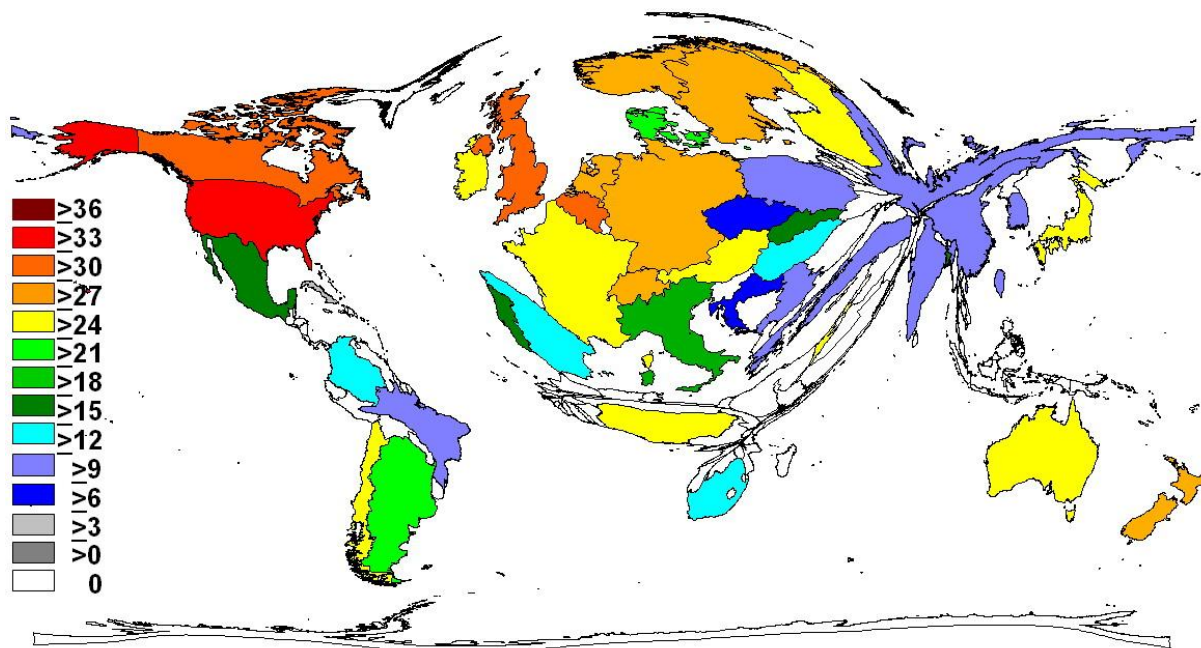


Abbildung 4.16: Durchschnittliche Zitationsrate der einzelnen Länder

4.8.4 Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer

In der folgenden Kartenanamorphose sind die Gesamtzitationen der Publikationen zum Thema Alzheimer der einzelnen Länder dargestellt. Aus der Abbildung 4.17 geht hervor, dass die Vereinigten Staaten, in dunkelroter Farbe dargestellt, mit einer Summe von 799962 Zitierungen an erster Stelle liegen. Auf dem zweiten Rang findet sich Großbritannien mit 152285 sowie Deutschland mit 105235 Zitierungen, welche in der Abbildung in hell orange gefärbt sind. Es folgen in absteigender Reihenfolge die Länder Japan (922020) und Kanada (84332) in Gelb gefärbt, Frankreich (55432), Schweden (50377) und Italien (50079) in Grün. China, in hellblauer Farbe markiert, erscheint mit einer Zitationsrate von 9749 im Verhältnis zu seiner tatsächlichen Landesfläche hier stark verkleinert dargestellt. Portugal, Südirland, Polen, die restlichen asiatischen Staaten sowie Afrika und Mittel-/Südamerika weisen jeweils geringe Gesamtzitationen von unter 2500 auf.

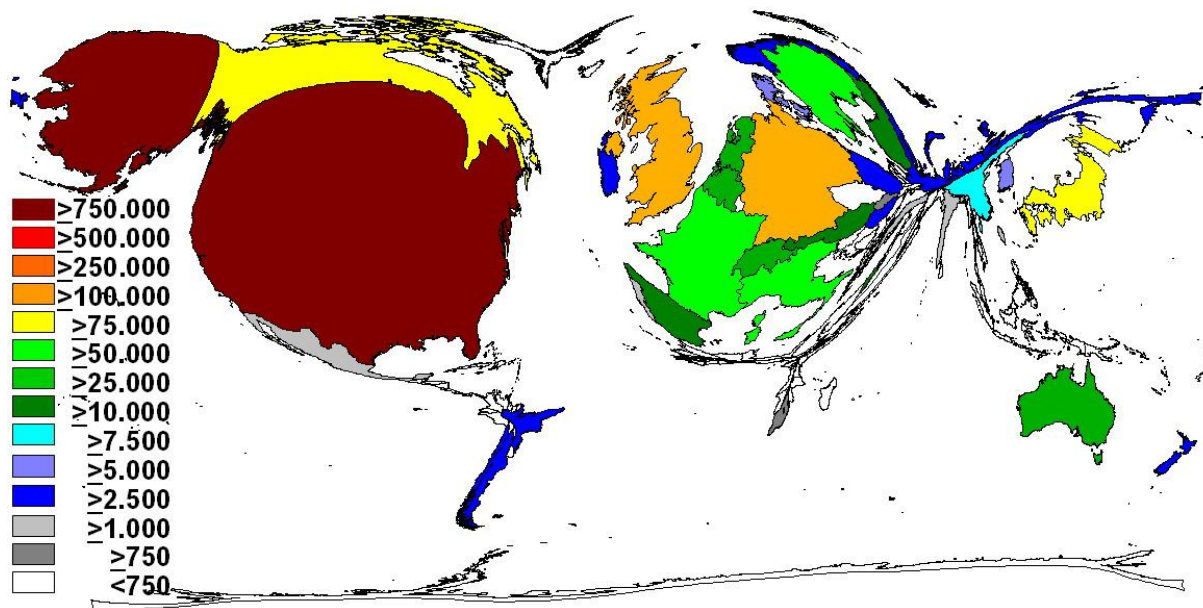


Abbildung 4.17: Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer

4.8.5 Analyse der zehn am häufigsten zitierten Publikationen

Die Analyse der zehn häufigsten zitierten Publikationen zeigt, dass der Artikel mit dem Titel „Gene dose of apolipoproteine-E type-4 allele and the risk of alzheimers-disease in late-onset families“ von den Autoren Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, im Jahre 1993 in der Zeitschrift „Science“ erschienen , mit einer Anzahl von 2928 Zitationen der meist zitierte Artikel zum Thema AK in den Jahren zwischen 1985 bis 2006 ist. Diese Zeitschrift weist gleichzeitig mit 30,02 den höchsten Impact-Faktor auf. Dieser Artikel setzt sich mit genetischen Fragestellungen auseinander. Die Publikation „Correlative memory deficits, a beta elevation, and amyloid plaques in transgenic mice“ von Hsiao K, Chapman P, Nilsen S, et al., 1996 ebenfalls in “Science” erschienen, weist hingegen mit 1424 Zitierungen die geringste Zitationsrate innerhalb dieser Rangfolge auf. Diese Publikation stammt aus dem Bereich der Neurobiologie. Insgesamt werden vier Publikationen über 2000-mal zitiert. Die anderen sechs Publikationen weisen Zitationshäufigkeiten zwischen 1988 und 1424 auf. Der Impact-Faktor liegt zwischen 30,02 und 1,76. Die Zeitschriften “Science”, “Nature”, “Neurology” und “Proceedings of the national academy of science of the united states of Amercia” sind jeweils zweifach in der Auflistung vertreten. Insgesamt zeigt sich ein Überwiegen der Publikationen aus dem Bereich der Genetik. Darüber hinaus setzen sich die Artikel mit neurobiologischen und differentialdiagnostischen Fragestellungen zur AK auseinander, wie z.B. der dementielle Symptomatik bei der Parkinsonerkrankung.

| Nr | Publikation | Zitierungen | Zeitschrift | Impact Faktor |
|----|--|-------------|---|---------------|
| 1 | CORDER EH, SAUNDERS AM, STRITTMATTER WJ, et al., 1993, GENE DOSE OF APOLIPOPROTEIN-E TYPE-4 ALLELE AND THE RISK OF ALZHEIMERS-DISEASE IN LATE-ONSET FAMILIES | 2928 | SCIENCE | 30,02 |
| 2 | BRAAK H, BRAAK E, 1991, NEUROPATHOLOGICAL STAGING OF ALZHEIMER-RELATED CHANGES | 2877 | ACTA NEUROPATHOLOGICA | 2,69 |
| 3 | GOATE A, CHARTIERHARLIN MC, MULLAN M, et al., 1991, SEGREGATION OF A MISSENSE MUTATION IN THE AMYLOID PRECURSOR PROTEIN GENE WITH FAMILIAL ALZHEIMERS-DISEASE | 2203 | NATURE | 26,68 |
| 4 | STRITTMATTER WJ, SAUNDERS AM, SCHMECHEL D, et al., 1993, APOLIPOPROTEIN-E - HIGH-AVIDITY BINDING TO BETA-AMYLOID AND INCREASED FREQUENCY OF TYPE-4 ALLELE IN LATE-ONSET FAMILIAL ALZHEIMER-DISEASE | 2131 | PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA | 1,76 |
| 5 | MASTERS CL, SIMMS G, WEINMAN NA, et al., 1985, AMYLOID PLAQUE CORE PROTEIN IN ALZHEIMER-DISEASE AND DOWN SYNDROME | 1988 | PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA | 1,76 |
| 6 | SAUNDERS AM, STRITTMATTER WJ, SCHMECHEL D, et al., 1993, ASSOCIATION OF APOLIPOPROTEIN-E ALLELE EPSILON-4 WITH LATE-ONSET FAMILIAL AND SPORADIC ALZHEIMERS-DISEASE | 1950 | NEUROLOGY | 5,69 |
| 7 | SHERRINGTON R, ROGAKV EI, LIANG Y, et al., 1995, CLONING OF A GENE BEARING MISSENSE MUTATIONS IN EARLY-ONSET FAMILIAL ALZHEIMERS-DISEASE | 1914 | NATURE | 26,68 |
| 8 | MCKEITH IG, GALASKO D, KOSAKA K, ET AL., 1996, CONSENSUS GUIDELINES FOR THE CLINICAL AND PATHOLOGIC DIAGNOSIS OF DEMENTIA WITH LEWY BODIES (DLB): REPORT OF THE CONSORTIUM ON DLB INTERNATIONAL WORKSHOP | 1638 | NEUROLOGY | 5,69 |
| 9 | HUGHES AJ, DANIEL SE, KILFORD L, et al., 1992, ACCURACY OF CLINICAL-DIAGNOSIS OF IDIOPATHIC PARKINSONS-DISEASE - A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 100 CASES | 1572 | JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY | 3,63 |
| 10 | HSIAO K, CHAPMAN P, NILSEN S, ET AL., 1996, CORRELATIVE MEMORY DEFICITS, A BETA ELEVATION, AND AMYLOID PLAQUES IN TRANSGENIC MICE | 1424 | SCIENCE | 30,02 |

Tabelle 4.1: Analyse der zehn häufigsten zitierten Publikationen

4.9 Analyse der Publikationen nach Fachrichtungen

Naturwissenschaftliche Zeitungen werden regelmäßig nach Fachrichtungen unterteilt, unter denen die Veröffentlichungen publiziert werden.

4.9.1 Häufigste Fachrichtungen einzelner Länder

In Abbildung 4.18 sind die zehn wichtigsten Fachgebiete in ihrer prozentualen Verteilung auf die fünfzehn produktivsten Länder gezeigt. Aus dem Graphen geht hervor, dass sich die einzelnen Fachrichtungen bezüglich der Länder auf insgesamt mehr als 100% aufsummieren.

Dieses Phänomen lässt sich dadurch erklären, dass viele Publikationen in mehreren Fachrichtungen gleichzeitig aufgelistet werden. Man erkennt, dass die jeweiligen Länder sich in einer relativ einheitlichen Verteilung mit den einzelnen Fachbereichen befassen.

Die Rubriken „Neuroscience“ mit einem Anteil zwischen 47,44% (Japan) und 36,09% (Frankreich), sowie „Clinical Neurology“ mit Werten zwischen 33,21% (Spanien) und 12,32% (China), repräsentieren die Fachgebiete, in denen die meisten Publikationen erschienen sind. Der Bereich der Gerontologie ist in zwei verschiedenen Kategorien vertreten: „Geriatrics & Gerontology“ und „Gerontology“, wobei erstere zu den rangstarken Fachgebieten zählt und ein Maximum von 22,9% in Schweden verzeichnen kann. Es folgt das Themengebiet „Biochemistry & Molecular Biology“, welches mit 22,09% in Australien am stärksten repräsentiert ist, sowie „Psychiatry“ mit 21,50% in Großbritannien.

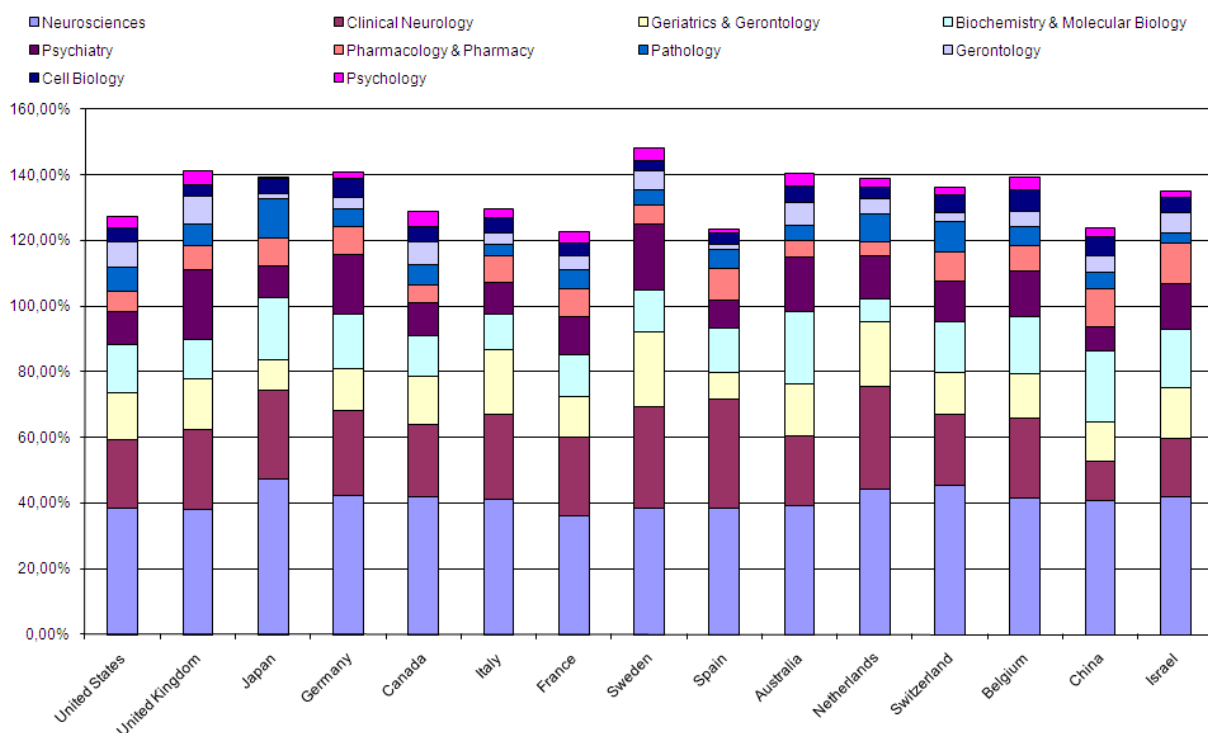


Abbildung 4.18: Häufigste Fachrichtungen der einzelnen Länder

4.9.2 Zuwachs der häufigsten Fachgebiete zwischen 1982 bis 2006

In der folgenden Abbildung 4.19 wird der Zuwachs der im vorigen Absatz beschriebenen 10 häufigsten Fachgebiete im Zeitraum zwischen 1982 und 2006 dargestellt, jeweils in 5-Jahresabschnitten. Die Anzahl der Publikationen ist auf der y-Achse aufgetragen. Es ist zu erkennen, dass in den Jahren 1982 bis 1986 in allen Fachgebieten gleichmäßig wenige

Publikationen zum Thema Alzheimer veröffentlicht wurden. In den Jahren 1987 bis 1991 kündigt sich bereits ein überproportionaler Zuwachs an Artikeln in der Fachrichtung „Neuroscience“ an mit einer Versiebenfachung der Artikelzahl im Vergleich zum vorigen 5-Jahreszeitraum. Dieser Trend setzt sich in den folgenden Jahresabschnitten fort: Weitere Vervierfachung zum Abschnitt 1992 bis 1996, sowie eine jeweilige beinahe Verdopplung in den nächsten zwei Abschnitten. So stellt der Bereich „Neuroscience“ in den Jahren 2002 bis 2006 mit 8750 Artikeln zum Thema AK den wichtigsten Fachbereich dar. Es folgt der Fachbereich „Clinical Neurology“ mit 5558 Artikeln in den Jahren 2002 bis 2006, der einen ähnlich starken Zuwachs zu verzeichnen hat, gefolgt von „Geriatrics & Gerontology“ mit 3285 Publikationen in dem genannten Zeitraum. Die Fachgebiete mit dem geringsten Zuwachs an Veröffentlichungen und der niedrigsten aktuellen Artikelzahl sind „Cell Biology“ und „Psychology“ mit 2041 bzw. 1840 Artikeln im Zeitraum 2002 bis 2006.

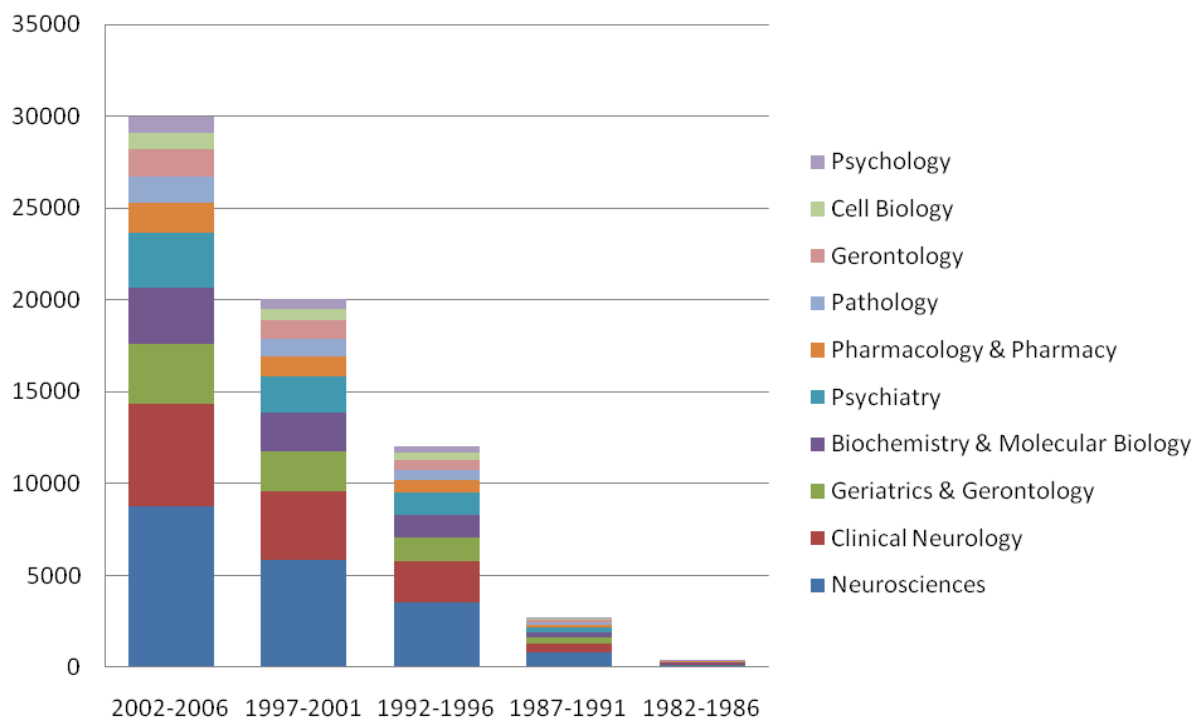


Abbildung 4.19: Wichtigster Zuwachs der Fachgebiete zwischen 1982 bis 2006

4.9.3 Verteilung der Publikationen nach Anzahl der Fachrichtungen

Wie bereits erläutert, sind viele Publikationen in verschiedenen Fachrichtungen gleichzeitig erschienen, welches in der graphischen Darstellung zu prozentualen Werten von über 100 % führt. Aus der Abbildung 4.19 geht hervor, dass 24254 Artikel publiziert wurden, die allein ein Themengebiet repräsentieren. Mehr als die Hälfte der Gesamtpublikationen werden

allerdings mehreren Kategorien gleichzeitig zugeschrieben. So sind 16294 Artikel in jeweils zwei, und 8035 in drei Fachgebieten parallel veröffentlicht worden. Es folgen die Veröffentlichungen, welche zur selben Zeit in vier- (846) und fünf (602) verschiedenen Kategorien erschienen sind. Zehn Artikel können keiner bestimmten Fachrichtung zugeordnet werden.

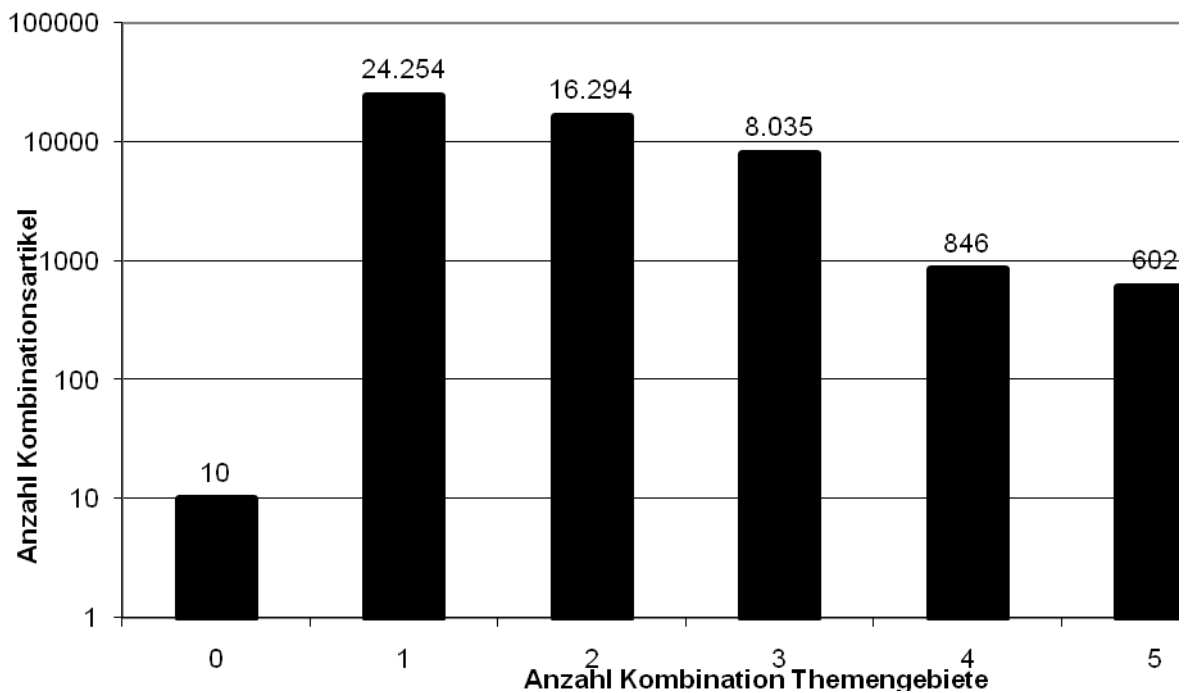


Abbildung 4.18: Häufigste Verteilung der Publikationen nach Anzahl der Fachrichtungen

4.10 Autorenanalyse

4.10.1 Verteilung der Publikationen auf Autoren

In der Graphik 4.20 wird die Verteilung der Artikel zum Thema Alzheimer auf die 499 meistpublizierenden Autoren verdeutlicht. Es zeigt sich, dass der überwiegende Teil der Autoren weniger als 100 Artikel zum Thema Alzheimer verfasst hat (417 Autoren). Innerhalb dieser Gruppe lag die Zahl der Autoren, die weniger als 50 Artikel produziert hat, bei 101. Die Zahl der Autoren, welche zwischen 100 und 200 Publikationen verfasst haben, liegt bei 66. In der Kategorie 200 bis 300 Veröffentlichungen liegen dreizehn Autoren, während lediglich drei Autoren jeweils mehr als 300 Artikeln publizierten.

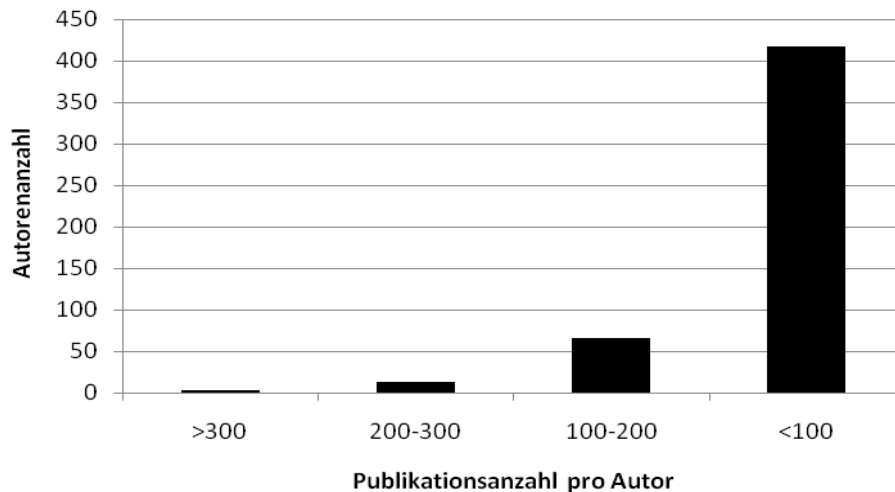


Abbildung 4.20: Verteilung der Publikationen auf Autoren

4.10.2 Analyse der Autoren nach ihrer Produktivität und ihrem Anteil der Erst- und Seniorenautorenschaften

Aus der Grafik 4.21 lässt sich entnehmen, dass die zehn produktivsten Autoren sich oft gar nicht oder nur durch geringe Differenzen ihrer Publikationszahlen voneinander unterscheiden. Die führenden Autoren „PERRY, G“ (361) und „WINBLAD, B“ (359) trennen sich lediglich durch eine Anzahl von zwei Artikeln. An dritter Stelle steht „SMITH, MA“ mit 313 Veröffentlichungen. Es folgen sieben weitere Autoren, welche über 200 Publikationen verfasst haben. Die Autoren „MATTSON, MP“ und „MORRIS, JC“ haben mit jeweils 221 Artikeln die geringste Anzahl an Autorschaften innerhalb der Gruppe. In Bezugnahme auf die Erst- und Seniorautorenschaft der produktivsten Autoren stellt sich eine neue Rangfolge dar: „MATTSON, MP“, der Autor mit der geringsten Anzahl an Gesamtpublikationen, erreicht dabei den höchsten Anteil an Erst- und Seniorautorenschaften (192). Es folgt „SMITH, MA“ mit einer Summe von 188 Erst- und Seniorautorenschaften. „PERRY, G“, der führende Autor bezüglich seiner Gesamtartikelanzahl, liegt mit 167 Erst- und Seniorautorenschaften an dritter Stelle.

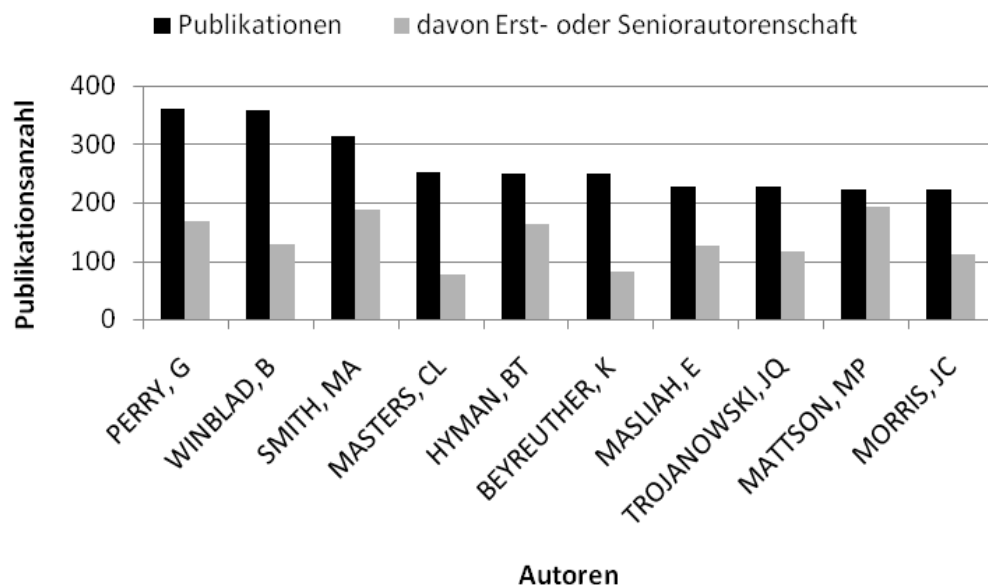


Abbildung 4.21: Analyse der Autoren nach ihrer Produktivität

4.10.3 Zitationsrate der Autoren

Aus der Abbildung 4.22 wird ersichtlich, dass der Autor „MATTSON, MP“ die höchste durchschnittlichen Zitationsrate von 93,43 aufweist. Dies entspricht 20647 Zitierungen in den Jahren 1985 bis 2006. Die drei Autoren „MASLIAH, E“, „TROJANOWSKI, JQ“ und „BEYREUTHER, K“, zeigen jeweils durchschnittliche Zitationsraten zwischen 65,42 und 60,45. Die beiden Autoren mit den höchsten Artikelzahlen (berichtet in 4.10.2), „PERRY, G“ und „WINBLAD, B“, weisen lediglich eine Zitationsrate von 38,15 bzw. 30,24 auf. Dies entspricht einer Gesamtanzahl von 13771 bzw. 10857 Zitierungen. Damit liegen sie deutlich unterhalb der durchschnittlichen Zitationsrate aller Artikel zum Thema Alzheimer.

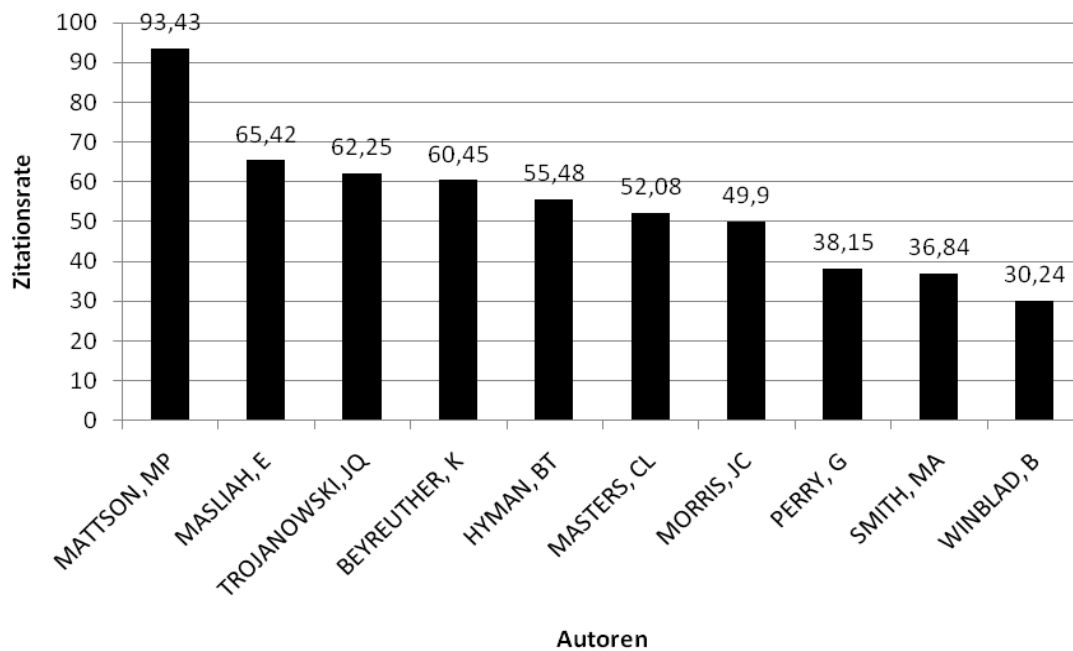


Abbildung 4.21: Zitationsrate der zehn publikationsstärksten Autoren

4.11 Die Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

Die Abbildung 4.22 spiegelt die Entwicklung der durchschnittlichen Größe des Literaturverzeichnisses der Artikel zum Thema Alzheimer wieder. Insgesamt lässt sich anhand des Graphen über die Jahre ein progredienter Anstieg der Größe des Verzeichnisses erkennen. Es zeigt sich, dass die durchschnittliche Größe eines Literaturverzeichnisses 1985 lediglich 25,01 Quellenangaben umfasst, während elf Jahre später im Jahre 2006 die Größe des Verzeichnisses mit 51,17 auf mehr als das Doppelte angestiegen ist. 2006 stellt das Maximum mit durchschnittlich 51,17 Quellenangaben in einem Literaturverzeichnis dar.



Abbildung 4.22: Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

5 DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit erlaubt eine Bewertung der weltweiten wissenschaftlichen Literaturlage zum Thema Alzheimer der Jahre 1985 bis einschließlich 2006. Dabei wurde die über wissenschaftliche Datenbanken verfügbare Literatur nach unterschiedlichen formalen Gesichtspunkten hin ausgewertet, wie etwa nach wissenschaftlicher Produktivität der einzelnen Länder, nach Forschungsk Kooperationen der Länder untereinander, oder nach Parametern zur Leistung einzelner Autoren und Institute. Um diese Kriterien zu untersuchen, wurde die Methode der bibliometrischen Analyse gewählt, welche durch Abfragen an internetgestützten Datenbanken wissenschaftlicher Literatur und anschließende statistische Auswertung durchgeführt wird [83].

5.1 Methodische Diskussionen

5.1.1 Beurteilung der Datenbank und der Datenquellen

Als Datenquelle die für die Analysen verwendetet wurde, diente das „ISI Web of Science“ des „Institute for Scientific Information“. Diese ist eine der größten und renommiertesten biomedizinischen Datenbanken. Darüber hinaus deckt sie ein ausgedehntes Spektrum weiterer Geistes-, Sozial- und Wirtschaftswissenschaftliche Disziplinen ab. Dem Benutzer sind alle bibliographischen Daten und Werkzeuge zur weiteren Analyse zugänglich. Das „ISI Web of Science“ stellt die einzige Suchplattform dar, welche detaillierte Zitationsanalysen ermöglicht. Unter Berücksichtigung genauer Kriterien erfolgt die Aufnahme wissenschaftlicher Beiträge in die Datenbank. Die Fachzeitschriften werden von wissenschaftlichen Experten regelmäßig beurteilt, katalogisiert und aktualisiert [83, 93].

Aus den weltweit über 100.000 existierenden wissenschaftlichen Fachzeitschriften sind über das „ISI Web of Science“ lediglich etwa 9.000 ausgesuchte Journals verfügbar [94]. Auch werden in die Bibliothek ausschließlich Zitate aus Fachzeitschriften aufgenommen, während Beiträge aus Büchern und Konferenzmitschriften nicht eingehen. Aufgrund dieser und noch weiterer Selektionskriterien stellen bibliometrische Analysen mittels des „ISI Web of Science“ immer einen gewissen Ausschnitt der weltweiten Forschungsaktivität dar. Andererseits erlaubt die Vorauswahl der wissenschaftliche Beiträge dem Endverbraucher eine komfortable und strukturierte Recherchemöglichkeit, mit einer Fokussierung auf die

wesentlichen Aspekte seines Forschungsbereichs, ohne von unübersichtlichen Datenmengen abgelenkt zu werden [84] .

Bei der Auswahl der Journale durch das Personal des „Institute for Scientific Information“ wird als Gütekriterium die Summe seiner Zitierungen herangezogen. Dabei entsteht einer Bevorteilung etablierter Zeitungen, die über eine größere Leserschaft verfügen und dadurch viel häufiger zitiert werden als unbekannte Zeitschriften. Dieses Phänomen wird als sogenannter Matthäuseffekt bezeichnet. Dabei wird Bezug genommen zu einem Zitat aus dem Matthäusevangelium: „Denn wer da hat, dem wird gegeben werden, dass er Fülle habe, wer aber nicht hat, von dem wird auch genommen, was er hat“ [95]. Übertragen auf die wissenschaftliche Welt bedeutet diese Metapher, dass renommierte Zeitungen weiterhin mehr zitiert werden und folglich noch bekannter werden, während neue Wissenschaftsmagazine oder solche mit geringen Auflagen weniger oder keine Zitate erhalten, und demzufolge oft nicht beachtet werden bzw. wenig Chancen erhalten, von der Datenbank aufgenommen zu werden.

Auch die Sprachen, in denen die Artikel publiziert wurden, spielen eine wichtige Rolle. Dabei erhalten englischsprachige Fachjournals bezüglich der Aufnahme in die Datenbank eine erhebliche Bevorteilung gegenüber nichtenglischsprachigen Zeitungen [96, 97]. In den Jahren 1997 und 1998 erkennt man, dass über zwei Drittel der neu im „ISI Web of Science“ aufgenommenen Journals aus Großbritannien und den USA stammten [98] Veröffentlichungen, welche nicht in englischer Sprache verfasst wurden, stammen überwiegend aus renommierten Fachjournals aus Westeuropa. Andererseits erfahren Fachzeitschriften aus Entwicklungsländern nur wenig Beachtung mit entsprechend geringen Chancen, im Index erfasst zu werden [99].

5.1.2 Beurteilung der verwendeten Suchstrategien

In der „ISI Web of Science“ Datenbank erfolgt die Zuordnung der Artikel nach Eingabe eines bestimmten Suchbegriffes. Dieser Suchbegriff wird im Regelfall mit dem Titel, dem Abstract sowie den Schlüsselwörtern einer Publikation verglichen. Kommt es dabei zu einer Übereinstimmung, geht die Publikation automatisch mit in die Auswahl ein. Um eine hohe Trefferzahl von Artikeln zu erreichen, sollte der Suchbegriff so ausgewählt werden, dass er möglichst alle zum Thema relevanten Veröffentlichungen abdeckt. Wie bereits unter 3.4.1 beschrieben wurde als Suchterminus dieser Arbeit der Begriff „Alzheimer“ verwendet.

5.1.3 Beurteilung des Untersuchungszeitraums von 1985 bis 2006

Im Jahre 1906 wurde durch den Psychiater und Neuropathologen Alois Alzheimer (1864-1915) erstmalig eine Erkrankung beschrieben, welche später nach seinem Entdecker als „Alzheimer`sche Demenz“ bezeichnet wurde. Gemäß der Datenbank „ISI Web of Science“ lassen sich zwei Publikationen aus dem Jahre 1911 erfassen, welche die ersten wissenschaftlichen Fachartikel zum Thema Alzheimer darstellen. Bis zur Mitte der 70er Jahre liegt die Anzahl der zum Thema Alzheimer publizierten Artikel zwischen etwa 1 bis 3 pro Jahr. Erst im Jahr 1976 können zwölf Artikel verzeichnet werden. Im Jahr 1985 werden mit 134 Publikationen erstmals über 100 Artikel veröffentlicht. Dieser zeitliche Verlauf legt den Schluss nahe, dass die Alzheimer-Krankheit erst Mitte der 80er Jahre in den Fokus wissenschaftlichen Interesses rückt. Aus diesem Grund wurde für diese Arbeit der Zeitraum der Jahre 1985 bis 2006 gewählt. Um die Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden, geht das Jahr 2007 nicht in die Analyse mit ein, da es zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht abgeschlossen war und in den verbleibenden Monaten mit der weiteren Erscheinung von Artikeln zu rechnen war.

5.1.4 Beurteilung der verwendeten szientometrischen Methoden und Instrumente

Der Impact-Faktor (IF) ist einer der wichtigsten bibliographischen Werkzeuge für eine möglichst objektive Beurteilung und Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Literatur. Er wird für ein Journal jedes Jahr neu berechnet. Der IF für ein bestimmtes Jahr (Bezugsjahr, z.B. 2008) berechnet sich anhand der Formel $IF = A/B$. Dabei ist A die Häufigkeit, mit der die Artikel, welche in den zwei vorhergehenden Jahren (2006 und 2007) in diesem Journal erschienen sind, im Bezugsjahr (2008) zitiert wurden. B steht für die Gesamtzahl der erschienen Artikel des Journals im Zeitraum derselben zwei Jahre (2006 und 2007). Wenn also beispielsweise in den Jahren 2006 bis 2007 in einer Zeitschrift 200 Artikel erschienen sind, die im Jahre 2008 in allen gelisteten Zeitschriften insgesamt 400-mal zitiert wurden, dann ergibt dies einen Impact-Faktor von $400/200 = 2,0$ für das Jahr 2008. Je höher der Impact-Faktor einer Fachzeitschrift ist, desto höher ist ihr wissenschaftliches Ansehen in der Forschungsgemeinde.

Es gibt große Unterschiede zwischen verschiedenen Fachbereichen (z.B. Medizin und Sozialwissenschaften) hinsichtlich ihrer Zitierungs- und Publikationsgewohnheiten, die sich direkt auf den IF auswirken. Um die Objektivität des Impact-Faktors zu wahren und

Verfälschungen in der Beurteilung von Fachzeitschriften zu vermeiden, sollten ausschließlich Publikations- und Zitationsdaten gleicher Fachgebiete miteinander verglichen werden. [100]. Kritisch zu bewerten ist der direkte Zusammenhang zwischen Zitationszahl und Publikationsintensität, welcher sich aus der Berechnung des IF ergibt: Publikationen aus weniger beachteten Fachgebieten tendieren zu niedrigeren Zitationsraten, obwohl diese wenig zitierten Artikel bisweilen von größerer Bedeutung sein können als häufig zitierte Veröffentlichungen aus beliebten Fachrichtungen [101]. Fachzeitschriften mit kleinem Wissenschaftskollektiv erzielen grundsätzlich keine hohen Impact-Faktoren, unabhängig von ihrer tatsächlichen wissenschaftlichen Kapazität. Daraus ergibt sich, dass der Impact-Faktor keineswegs als alleiniges Maß für die qualitative Bewertung wissenschaftlichen Forschungsaufkommens herangezogen werden sollte. Auch bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Arbeit spielt er abgesehen von dem Vergleich einzelner Fachzeitschriften lediglich eine Nebenrolle.

Mit Hilfe des „Citation Report“ - Funktion in der „ISI Web of Science“ Datenbank ermittelt man die durchschnittliche Anzahl der Zitierungen einer Veröffentlichung. Dabei korreliert die Zitationshäufigkeit einer Publikation mit ihrem Einfluss und spiegelt damit ihren wissenschaftlichen Stellenwert innerhalb der Forschungsgemeinschaft wieder. In dieser Arbeit wurden umfassende Zitationsanalysen unter Betrachtung verschiedener Gesichtspunkte zum Thema Alzheimer durchgeführt. Dabei wurde u.a. die Zitationsrate der Veröffentlichungen aus den einzelnen Jahren ermittelt, um die jährliche Summe der Zitierungen in ihrer zeitlichen Entwicklung zu untersuchen. Darüber hinaus wurden die Unterschiede zwischen einzelnen Ländern, aus denen die Publikationen stammen, anhand von erweiterten Zitationsanalysen bestimmt. Bei der Auswertung der Zitationsanalysen sind verschiedene Aspekte kritisch zu bewerten. Um eine präzise Untersuchung zu gewährleisten, bedarf es einer fehlerfreien Zitierung. Allerdings sind selbst in bekannten Fachzeitschriften fehlerhafte Zitierungen keine Seltenheit, was eine Verfälschung der Zitationsergebnisse nach sich ziehen kann [102]. Eine Verzerrung der Ergebnisse entsteht auch, wenn Wissenschaftler aus Ländern mit geringer Publikationsleistung sich gehäuft selbst zitieren, um ihren wissenschaftlichen Einfluss zu steigern. Eine weitere mögliche Fehlerquelle besteht darin, dass bei der Zitationsanalyse von seltenen Themen mit geringen Publikationszahlen die wenigen, sehr häufig zitierten Arbeit zu viel Gewicht bekommen. Jedoch spielt diese Möglichkeit in Anbetracht der großen Publikationszahlen zum Thema Alzheimer eine

untergeordnete Rolle. Um letzterem Aspekt entgegen zu wirken und repräsentative Zitationsraten zu erhalten, wurden nur Länder in die Analyse eingeschlossen, welche mindestens 30 Artikel zum Thema verzeichnen können.

Der H-Index wurde 2005 von Jorge E. Hirsch (University of California, San Diego) eingeführt als ein objektives Maß für die Produktivität und die Qualität eines wissenschaftlichen Autors, gemessen an der Anzahl seiner meist zitierten Artikel. Dabei ist der Index = H definiert als die Anzahl von Publikationen mit jeweils einer Mindestanzahl von Zitierungen = H. So hat ein Autor, der 5 Artikel publiziert hat, welche jeweils mindestens 5-mal zitiert wurden, einen H-Index von 5. Zur Berechnung dieses Faktors animiert E. Hirsch den Verbraucher, auf die Daten des „ISI Web of Science“ zurückzugreifen und mit Hilfe der „times cited“- Funktion zu analysieren, welche eine der einfachsten zu bedienenden und verlässlichsten Datenquelle darstellt. Einer seiner Vorzüge besteht in der Möglichkeit, die gesamte Publikationsleistung eines Autors zu beurteilen, ohne dass einzelne vielzitierte Publikationen dabei ausschlaggebend sind. Autoren, welche nur eine geringe Anzahl an Publikationen verzeichnen können, erreichen keinen hohen H-Index, da dieser direkt im Zusammenhang steht mit der Menge an Publikationen. Autoren mit hohen Publikationszahlen sind dabei nicht abhängig von der Zitierungshäufigkeit einzelner Artikel, um einen hohen H-Index zu erzielen [89]. Insofern kann der H-Index als ein repräsentatives Qualitätskriterium angesehen werden für die wissenschaftliche Gesamtleistung eines Autors.

Bei der Erstellung der Kartenanamorphoten in dieser Arbeit geht es um die Veranschaulichung globaler Zusammenhänge in Abhängigkeit verschiedener gewählter Parameter (z.B. Publikationsleistung oder Zitierungen im Vergleich der Länder). Dabei bleibt die Raumtopologie der Länder zueinander unverändert, wobei die dargestellte Fläche der Länder mit dem gewählten Parameter korreliert. Die daraus entstandene Verzerrung der Größenverhältnisse der Länder hebt die globale Verteilung der gewählten Merkmale hervor, und trägt so zum Verständnis komplexer Zusammenhänge zwischen den Nationen und ihren jeweiligen Artikelanzahlen bzw. Zitierungsverhalten bei. Zu dieser Methode haben die Autoren Gastner und Newman kritisch angemerkt, dass erstens die erforderlichen Rechenprogramme kompliziert und nicht universell einsetzbar seien, und zweitens durch eine starke Verzerrung der Länderflächen einzelne Nationen oft nicht mehr topographisch zugeordnet werden können [91].

Bei den Autorenanalysen ergeben sich potentielle Fehlerquellen bedingt durch die Tatsache, dass einige Autoren durch Namensänderungen oder Verwendung unterschiedlicher Vornamen als vermeintlich verschiedenen Verfasser in der Datenbank registriert sind. Folglich kann es passieren, dass die Publikationen eines einzelnen Autors mehreren Autoren zugeordnet werden. Um diesen methodischen Fehler zu umgehen, müsste eine detaillierte Recherche bezüglich der einzelnen Verfasser stattfinden, was aufgrund der hohen Anzahl an Autoren nicht möglich gewesen ist.

5.2 Inhaltliche Diskussion

Im Folgenden werden die unter Punkt 4 der vorliegenden Arbeit beschriebenen Ergebnisse der szientometrischen Analyse der Publikationen zum Thema Alzheimer im Zeitraum 1985 bis 2006 im Kontext der aktuellen Forschungslage diskutiert.

5.2.1 Analyse der Publikationen nach ihrem Erscheinungsjahr

Die Datenbank ISI-Web Of Knowledge erfasst wissenschaftliche Publikationen zum Thema Alzheimer ab dem Zeitpunkt der Erstbeschreibung dieser Erkrankung im Jahre 1906. Während die Anzahl der jährlichen Publikationen bis in die 1980er Jahre hinein eher gering ist, zeigt sich ein starker Zuwachs der Artikelzahl zum Anfang der 1990er Jahre. Zur Erklärung dieses starken Anstiegs der Publikationszahlen könnten verschiedene Faktoren eine Rolle spielen. So lässt sich feststellen, dass in der zweiten Hälfte der 1980er Jahre eine Reihe wichtiger Arbeiten aus der genetischen und neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung zur Entstehung der Alzheimer-Krankheit verfasst wurden. Im Jahre 1984 stellte die Forschungsgruppe um George Glenner erstmalig einen Zusammenhang zwischen dem Amyloid-Beta-Protein und der Alzheimer-Krankheit fest [103]. Im Jahre 1987 wurde von Kang et al. erstmals publiziert, dass jenes Amyloid-Beta-Protein aus dem Amyloid-Precursor-Protein (APP) hervorgeht, welches seinerseits auf Chromosom 21 codiert ist und später auch als „Schlüssel-Gen“ der AK bezeichnet wurde [104]. Aus diesen und weiteren Ergebnissen molekularer Forschung formierte sich etwa 1991 die „Amyloid-Hypothese“ der AK [105], im renommierten Journal „Science“ veröffentlicht. Ebenfalls zu Beginn der 1990er Jahre wurde als Alternative die „Tau-Hypothese“ formuliert, nach welcher ein pathologisch verändertes Tau-Protein der ausschlaggebende pathophysiologische Faktor zur Entstehung der AK ist [106]. Seit Beginn der 1990er Jahre liegt dann der Zuwachs der Publikationen zum Thema Alzheimer relativ konstant bei etwa einer Verdreifachung alle 10 Jahre.

Neben der wissenschaftlichen Ebene gewann die AK auch in der öffentlichen Wahrnehmung ab Mitte der 80er Jahre verstärkte Bedeutung. So wurde im Jahre 1984 die Dachorganisation „Alzheimer’s Disease International“ (ADI) gegründet, welche sich in Zusammenarbeit mit der WHO der Förderung des Aufbaus nationaler Alzheimer-Organisationen widmet. Auch in Europa entstanden in den folgenden Jahren entsprechende Organisationen, wie etwa die 1989 gegründete Deutschen Alzheimer Gesellschaft e.V.

Neben diesen für die AK spezifischen Erklärungsmöglichkeiten für den Publikationszuwachs gibt es auch eine Reihe infrastruktureller und wissenschaftspolitischer Veränderungen, die sich auf die Publikationszahlen pro Jahr auswirken können. Interessanterweise lässt sich beobachten, dass auch in anderen medizinischen Fachbereichen die Anzahl der Veröffentlichungen ab den 1990er Jahren zunimmt [107-109]. Schöffel und Mitarbeiter führen zur Erklärung unter anderem die veränderten Bedingungen der Forschungsförderung und –Evaluation, sowie eine vermehrt kompetitive Ausrichtung des Wissenschaftsbetriebs an [109]. Darüber hinaus sehen die Autoren Ursachen in der Tendenz zu Co-Autorschaften, sowie in zunehmenden „Streckung“ der Publikation eines Forschungsprojektes auf mehrere Einzelarbeiten [109]. Ein weiterer möglicher Faktor für den deutlichen Anstieg der Veröffentlichungen ab 1990 mag an der flächendeckenden Verwendung des Internets liegen, infolgedessen sich der Zugang zu wissenschaftlicher Literatur drastisch vereinfacht hat [110]. Schlussendlich könnte die Tatsache, dass die Datenbank ISI-Web Of Knowledge seit dem Jahre 1991 die Kurzfassung der Artikel („Abstracts“) auflistet, eine zunehmende Auflistung an Artikeln nach sich gezogen haben, in welcher der Suchbegriff Alzheimer erscheint.

Die zeitliche Verzögerung von 1-2 Jahren zwischen einer wichtigen Entdeckung und dem Zuwachs an Literatur, als Ausdruck einer Reaktion der Forschungsgemeinde, erklärt sich u.a. durch den sogenannten „Peer-Review-Prozess“. Dieser Ausdruck beschreibt den Vorgang der Bewertung wissenschaftlicher Arbeiten durch unabhängige Gutachter vor der Aufnahme eines Artikels in das Journal, mit dem Ziel der Qualitätssicherung [83].

5.2.2 Analyse der Publikationen nach ihrer Sprache

In den Wissenschaften, vorweg in den Naturwissenschaften, gilt Englisch heutzutage als die gängigste Sprache. So hängt das Ansehen eines Wissenschaftlers maßgeblich von der Anzahl seiner englischsprachigen Veröffentlichungen in international anerkannten Fachjournalen ab.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bezüglich der Analyse der Publikationssprache der untersuchten Artikel bestätigen dies: Von den insgesamt 50030 im Zeitraum ermittelten Publikationen zum Thema AK sind 97% in Englischer Sprache verfasst, während sich die restlichen 3% auf 17 weitere Sprachen verteilen. Allgemein sind annähernd 90% aller Journals, die in der Medline-Datenbank gelistet sind, in Englisch geschrieben [106]. Im Vergleich mit den Publikationszahlen der produktivsten nicht-englischsprachigen Länder erkennt man, dass auch in diesen Ländern weitaus häufiger in englischer Sprache als in der jeweiligen Landessprache publiziert wurde. Die starke Überlegenheit der englischen Sprache in der Wissenschaft beeinflusst auch den Science Citation Index und damit den Impact-Faktor einer Fachzeitschrift, welcher eine hohe Korrelation mit dem Anteil englisch verfasster Artikel zeigt [111, 112].

Von den für die Analyse verwendeten Artikeln zum Thema Alzheimer wurden nur 0,8% in deutscher Sprache verfasst. Historisch gesehen repräsentierte die deutsche Sprache sowohl in den Naturwissenschaften wie auch den Geisteswissenschaften vom 19. bis in das 20. Jahrhundert hinein neben Englisch und Französisch eine der drei weltweit führenden Wissenschaftssprachen [113]. Demgegenüber scheint sie heute so gut wie keine Bedeutung mehr zu besitzen: Nur noch 1% der publizierten naturwissenschaftlichen Beiträge allgemein wird in deutscher Sprache verfasst [114]. Der Rückgang der Verwendung länderspezifischer Sprachen innerhalb der Wissenschaft mag manche Vorteile haben, dennoch sollte der inzwischen fast ausschließliche Gebrauch der englischen Sprache in den Wissenschaften auch kritisch betrachtet werden. Da die Forschungstätigkeit an sich als geistiger Akt entsprechend moderner Sprachtheorien zwingend an die Sprache gekoppelt ist, kann das Denken in einer Fremdsprache eine Einschränkung der wissenschaftlichen Kreativität und Ausdrucksfähigkeit sein. Zudem wird dadurch die kulturelle Mannigfaltigkeit und Eigenständigkeit nicht-englischsprachiger Länder zunehmend gefährdet, und eine Bevorzugung englischsprachiger Länder und Autoren im Wissenschaftsbetrieb vorangetrieben.

5.2.3 Analyse der Publikationen nach ihrem Dokumententyp

Betrachtet man die Entwicklung der Dokumententypen im zeitlichen Verlauf, zeigt sich die Rubrik „Article“ als die häufigste Publikationsform. Sie repräsentiert den „klassischen“ wissenschaftlichen Artikel, von dem sich die kürzeren Dokumententypen wie „Meeting Abstracts“, „Reviews“, „Letters“ und „Notes“ ableiten. So ist die Rubrik „Article“ denn auch die dominierende Erscheinungsform unter den Publikationen. Im Verlauf der Zeit steigt ihr

Anteil an der Gesamtzahl der Publikationen von 51% im Jahre 1985 kontinuierlich an bis auf 81% im Jahre 1995, um dann wieder leicht abzufallen auf 68% im Jahr 2005. Wie weiter oben beschrieben, lässt sich dieser Verlauf auf mehrere Faktoren zurückführen, u.a. auf bedeutende wissenschaftliche Entdeckungen zum Thema Alzheimer ab Mitte der 1980er Jahre, welche meist in der klassischen Artikelform („Article“) veröffentlicht werden. So steigt der Anteil der Artikel – über die absolute Zunahme der Publikationszahlen hinaus – in den 1990er Jahren überproportional an. Während der Anteil der „Articles“ ab dem Jahr 2000 leicht rückläufig ist, nimmt der Anteil der Rubrik „Review“ in diesem späteren Zeitraum zu. Dies kann auf eine Konsolidierung des in Form der „Articles“ erworbenen Wissens hinweisen, um in der ausufernden Anzahl einzelner Erkenntnisse Überblicke zu verschaffen, und zusammenfassende Hypothesen zu formulieren. Jedoch könnten auch strukturelle und wissenschaftsökonomische Gründe ausschlaggebend sein, etwa indem bestimmte Publikationsformen „belohnt“ werden, mit denen sich die Publikationszahl pro Forschungsprojekt erhöhen lässt (siehe 5.2.1).

5.2.4 Analyse der Publikationen nach ihrer Quellenzeitschrift

Der größte Anteil der Publikationen wurde in der Fachzeitschrift „NEUROBIOLOGY OF AGING“ veröffentlicht, welche auf die molekularen und hirnmorphologischen Veränderungen bei Altersprozessen bzw. bei Patienten in fortgeschrittenem Alter spezialisiert ist. An zweiter Stelle liegt die renommierte neurologische Fachzeitschrift „NEUROLOGY“ (Impact-Faktor = 5,69), was für die hohen Stellenwert der Alzheimer-Krankheit innerhalb der gesamten klinischen Neurologie spricht.

5.2.5 Publikationszahl der einzelnen Länder

Die bereits beschriebene Dominanz englischsprachiger Artikel spiegelt sich auch in der Führung englischsprachiger Länder bezüglich der Publikationszahlen wieder. In den USA wurden im untersuchten Zeitraum etwa 5-mal so viele Artikel zum Thema Alzheimer veröffentlicht wie in dem zweitproduktivsten Land Großbritannien. Diese überlegene wissenschaftliche Produktivität lässt sich nicht durch die relativen Ausgaben für Forschung und Entwicklung in den USA erklären, diese liegen im Vergleich mit anderen Ländern der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) eher im Mittelfeld. So lagen die Forschungsausgaben der USA im Jahre 2003 bei 2,7% des BIP, in Großbritannien bei 1,9%, in Deutschland bei 2,5%, während diese in Japan (3,2%) und Schweden (4%) sogar deutlich höher ausfielen [115]. Da das Bruttoinlandsprodukt (BIP) der

USA gegenüber Großbritannien etwa das 5-fache beträgt, ergeben sich letztlich jedoch deutlich höhere absolute Ausgaben für die Forschung [116]. Eine mögliche weitere Erklärung für die Dominanz der USA könnte an den sehr hohen Gesundheitsausgaben liegen. Diese erreichten 2004 mit 6102 US-Dollar pro Kopf mehr als das Doppelte des OECD-Durchschnitts.

Neben Rang 1 und 2 durch die USA und Großbritannien liegt Kanada an fünfter, sowie Australien an siebter Position der Produktivität, so dass die wissenschaftliche „Vorherrschaft“ englischsprachiger Länder auch in dieser Analyse deutlich wird. Darüber hinaus gehören wichtige Länder aus der europäischen Union, wie u.a. Deutschland, Italien und Frankreich, zu den meistpublizierenden Ländern. Die Tatsache, dass Japan als Ausnahme des asiatischen Kontinents mit Platz drei maßgeblich zu den hohen Artikelanzahlen beiträgt, unterstreicht die beträchtliche wissenschaftliche Resonanz innerhalb der hochindustrialisierten Nationen zum Thema Alzheimer.

Im starken Kontrast dazu stehen die verhältnismäßigen klein dargestellten Kontinente wie Afrika, Asien und Südamerika. Es ist also deutlich, dass ein starkes Gefälle der wissenschaftlichen Produktivität zum Thema AK zwischen Ländern der sog. „Ersten Welt“ bzw. Industriestaaten, und solchen der „Dritten Welt“ bzw. der Entwicklungsländer besteht. Diesem Phänomen liegen verschiedene Erklärungsmodelle zugrunde. Der Hauptgrund liegt notwendigerweise in der gegenüber den Industrienationen eingeschränkten wissenschaftlichen Infrastruktur der Entwicklungsländer. Die verfügbaren Forschungsgelder stehen in direkter Abhängigkeit von dem Bruttoinlandsprodukt (BIP) eines Landes. Wie bereits erwähnt, liegen die Forschungsausgaben der Industriestaaten (OECD-Länder) zwischen 2 bis 4% des BIP [115]. Währenddessen lag in den meisten Entwicklungsländern der Anteil der Forschungsausgaben am ohnehin wesentlich geringeren BIP bei unterhalb 1% [117].

Erst in den letzten Jahren wurden qualitativ hochwertige epidemiologische Studien über Demenz-Erkrankungen in Zweit- und Drittweltländern durchgeführt [8]. Dabei sind die Erkenntnisse über das wirkliche Ausmaß der Demenz in diesen Ländern so überraschend wie alarmierend. Zwei hochrangig publizierte Studien („Lancet“, „Lancet Neurology“) haben gezeigt, dass die Demenz eine weitaus höhere weltweite Verbreitung hat als bisher erwartet [8, 118]. Aktuell leben bereits die meisten Menschen mit Demenzerkrankung in

Entwicklungsländern, nämlich 60% der Gesamterkrankten im Jahre 2001. Bis zum Jahr 2040 soll laut Prognosen diese Ziffer auf 71% angestiegen sein. In diesem Zusammenhang wird vorausgesagt, dass die Inzidenzrate, d.h. die jährliche Zahl der Neuerkrankungen, infolge der raschen demographischen Alterung in Indien, China sowie in ihren südasiatischen und westpazifischen Nachbarn bis zum Jahre 2040 auf 300% ansteigen wird. Dies ist erstaunlich, da in diesen Regionen bekanntermaßen verschiedene Faktoren präsent sind, die zur Verkürzung der durchschnittlichen Lebenserwartung führen, wie Unterernährung, Armut, Krieg und Infektionserkrankungen. Demgegenüber soll die Inzidenz von Demenzen bis 2040 in den Industriestaaten „lediglich“ um 100% ansteigen [8]. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die Entwicklungsländer im Vergleich mit den Industrienationen ein großes Defizit hinsichtlich der Alzheimer-Forschung haben, auf der anderen Seite jedoch einen immensen Bedarf an dieser Forschung, aufgrund dem vorhergesagten überproportionalen Zuwachs an Demenzkranken.

Dass die USA hinsichtlich der Publikationszahl mit Abstand an erster Stelle stehen, hängt vermutlich auch mit der vergleichsweise frühen Auseinandersetzung mit der Alzheimer-Krankheit in der US-amerikanischen Gesellschaft zusammen. So wurde bereits im Jahre 1980, also 4 Jahre vor der oben erwähnten internationalen Dachorganisation ADI, in den USA die Alzheimer's Association gegründet. Die öffentliche Diskussion um die Alzheimer-Krankheit wurde u.a. durch Yasmin Aga Khan, die Tochter der Schauspielerin Rita Hayworth, angestoßen [119]. Sie hatte sich an die Öffentlichkeit gewandt und erklärt, dass ihre Mutter keine Alkoholikerin sei, wie in der Presse berichtet worden war, sondern an der Alzheimer-Krankheit litt [119].

5.2.6 Publikationszahl innerhalb der BRD

Die Analyse der Publikationsleistung der einzelnen deutschen Bundesländer zeigt, dass Bayern, Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen hinsichtlich der Publikationszahl der Jahre 1985 bis 2006 führen. Dies liegt vermutlich u.a. an der regionalen Verteilung der Forschungsinstitute. Baden-Württemberg gilt als Bundesland mit einer hoch entwickelten wissenschaftlichen Infrastruktur, mit Tübingen als Universitätsstandort, dem Hertie-Institut für Neurowissenschaftliche Hirnforschung, sowie weiteren bedeutsamen Organisationen für angewandte Forschung wie etwa der Fraunhofer-Gesellschaft, die Steinbeis-Stiftung und der Helmholtz-Gemeinschaft. Bayern setzt durch große finanziellen Budgets Meilensteine für Wirtschaft und Technologie und gehört mit dem Sitz vieler anerkannter

Forschungseinrichtungen ebenfalls zu den wichtigsten wissenschaftlichen Regionen Deutschlands. Im Jahre 2008 erfolgte die Investition von 100 Millionen Euro zur Gründung eines medizinwissenschaftlichen Instituts am Klinikum der Universität München zur Erforschung von Schlaganfall und Demenzen, während die Ludwig-Maximilian-Universität in München bereits seit langem zu den wichtigen Standorten der Alzheimer-Forschung gehört. Im Jahre 2009 investierte Nordrhein-Westfalen 40 Millionen Euro, um in den folgenden Jahren bei der Entwicklung der Biotechnologie im Rahmen der wichtigsten Volkskrankheiten ihre international anerkannte Plattform für Forscher und Unternehmen weiter auszubauen (BIO NRW). Mit der Zeit hat sich Nordrhein-Westfalen zu einem weltweiten Zentrum der Alters- und Gehirnforschung entwickelt. In Bonn liegt zudem das „Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen“ (DZNE), welches mit umliegenden Forschungsinstituten, Universitäten, Krankenhäusern und der Industrie vernetzt ist. In Bonn sind weiterhin das Forschungsinstitut Caesar und das Stammzellzentrum ansässig. In der Nachbarschaft sitzen weitere zahlreiche Forschungseinrichtungen wie u.a. das Forschungszentrum Jülich, renommier für seine ZNS-Bildgebungsverfahren. In Köln gibt es das Max-Planck-Institut für Neurologie sowie das Institut für Biologie des Alterns [120].

5.2.7 Analyse der Länderkooperationen

Die Anzahl der Artikel, die aus internationalen Kooperationen entstanden sind, hat seit 1990 kontinuierlich zugenommen, mit einem Maximum im Jahre 2004. Diese Entwicklung ist in etwa analog zu derjenigen der gesamten Publikationen, welche unter 5.2.1 besprochen wurde. Darüber hinaus hat sich die wissenschaftliche Zusammenarbeit über weite Entfernungen durch die Ressourcen des Internet erheblich vereinfacht. Weitere Gründe für den Zuwachs der Kooperationsartikel sind unter der Diskussion der einzelnen Länder weiter unten angeführt.

Dabei ist der größte Anteil der Kooperationsartikel aus einer Zusammenarbeit von zwei Ländern entstanden, ein geringerer Teil aus Zusammenarbeit dreier Länder etc. mit abnehmender Tendenz. Dies lässt sich mit dem wachsenden Aufwand der Koordination der beteiligten Forschergruppen erklären, je mehr an einem Projekt zusammen arbeiten.

Bei Betrachtung der Kooperationsleistung der einzelnen Länder zum Thema Alzheimer stehen die USA ein weiteres Mal an erster Stelle, mit der dreifachen Anzahl an Artikeln aus Kooperationen im Vergleich zum nachfolgenden Land, sowie mit der höchsten Anzahl an kooperierenden Ländern (siehe Netzdiagramm unter 4.5.3). An zweiter Stelle steht

Großbritannien. Dabei sind die englischsprachigen Länder wie Kanada und Großbritannien die wichtigsten Kooperationspartner der Vereinigten Staaten. Wie schon unter 5.2.1 für die Gesamtzahl der Artikel beschrieben, finden sich unter den 16 kooperationsstärksten Ländern ausnahmslos Mitgliedsstaaten der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung), welche sich u.a. zum Ziel gemacht haben, gemeinsam die globale Wirtschaftsentwicklung und den Lebensstandard ihrer Teilnehmer zu erhalten und weiter zu fördern [121]. Ein besonderes Augenmerk ihrer Arbeit liegt in der Analyse der Alterssicherungssysteme der Mitgliedstaaten mit dem Ziel der Verbesserung der Altersvorsorge [122]. Die Regierungen der OECD Mitgliedsstaaten sind deshalb die wichtigsten Interessenvertreter bei der Entwicklung und Umsetzung von Strategien zur Bekämpfung der AK. Die USA sowie viele der oben erwähnten wichtigsten Kooperationspartner haben laufende Programme zur Förderung der Alzheimer Forschung, welche durch Etablierung von Netzwerken zwischen Forschungsgruppen der gemeinsamen wissenschaftlichen Arbeit dienen, sowie der Ausbildung gemeinsamer Strategien hinsichtlich Diagnose, Therapie und Pflege der Alzheimer-Patienten. In den USA verfolgen Zentren für Alzheimer-Krankheit (ADC), im England der National Service Framework (NSF) for Older People, und in Kanada Ontario's Strategy for Alzheimer disease and Related Dementias diese Ziele [123]. Deutschland und Japan stehen hinsichtlich der Anzahl an Kooperationsartikeln an dritter bzw. vierter Stelle, was in etwa ihrer Stellung im Vergleich der Gesamtpublikationen entspricht und unter 5.2.1 diskutiert wurde.

Aus dem Netzdiagramm der Kooperationen wird des Weiteren ersichtlich, dass sich klare Achsen der internationalen Alzheimer-Forschung herausgebildet haben. So kooperieren die USA mit 15 der 16 meistpublizierenden Länder, und unter diesen am häufigsten mit den englischsprachigen Ländern, wie bereits beschrieben. Einzig Österreich kooperiert nicht mit den USA, sondern steht lediglich mit Deutschland in Zusammenarbeit. Deutschland hingegen unterhält erstens starke wissenschaftliche Verbindungen mit der englischsprachigen Gruppe USA, UK, Kanada und Australien, zweitens einen Pol deutschsprachiger Forschung (mit Österreich und Schweiz), sowie drittens eine Zusammenarbeit mit den französischsprachigen europäischen Nachbarn (Frankreich und Belgien). Insofern ist Deutschland neben den USA die Forschungsnation mit den meisten Kooperationsländern, noch vor Großbritannien. Die Gründe dafür sind u.a. in der weit entwickelten wissenschaftlichen Infrastruktur Deutschlands

zu suchen, wie sie unter 5.2.6 beschrieben wurde. Auf die US-amerikanische Forschungslandschaft wird unter „Analyse der Forschungsinstitutionen“ eingegangen (5.2.9).

5.2.8 Analyse des modifizierten H-Indexes der meistpublizierenden Länder

Der H-Index hat dem Impact Faktor gegenüber Vorteile zur Einschätzung der individuellen Wissenschaftsleistung eines Forschers. Er dient als Kriterium seines beruflichen Werdegangs und findet zunehmend Beachtung bei Kommissionen im Rahmen von Entscheidungen bezüglich Förderungen, Budgetzuordnungen und der Finanzierung von Forschungsanträgen. In Forschungsgebieten mit vergleichsweise hohen H-Werten von mindestens $H=40$ erscheint der H-Index angemessen zur Beurteilung individueller wissenschaftlicher Leistung, doch gibt es Bedenken hinsichtlich seiner Aussagekraft in Forschungsgebieten mit vergleichsweise niedrigen H-Indices („non-mainstream research areas“) [124]. So zeigt sich in der Studie von Garcia-Perez zum Beispiel, dass in einem dieser Bereiche mit relativ geringer Publikationsleistung (Methodology of Behavioural Science) der H-Index durch Selbstzitationen stark verzerrt wurde, und dass die höhere Publikationsleistung einzelner Wissenschaftler nur unzureichend im H-Index repräsentiert wurde [124].

Bei Betrachtung der Ergebnisse erkennt man, dass die USA bezüglich des H-Index den anderen Nationen weit vorausliegen, gefolgt von Großbritannien und Deutschland, was ein weiteres Mal die in den vorhergehenden Analysen gefundene wissenschaftliche Vormachtstellung dieser wichtigsten OECD-Staaten belegt.

5.2.9 Analyse der Anzahl der Forschungsinstitutionen pro Publikationsland

Universitäten werden durch finanzielle Unterstützung sowohl aus privaten und staatlichen Quellen als auch durch Forschungsaufträge aus der Wirtschaft gefördert. Im Vergleich der Länder zeigt sich, dass die USA mit 3400 Instituten in den über die höchste Anzahl an naturwissenschaftlichen Einrichtungen verfügen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den bereits diskutierten Analysen der Gesamtpublikationszahl, der Kooperationen, sowie des H-Index. Im Vergleich dazu weisen die europäischen Staaten deutlich weniger Institutionen auf, wie zum Beispiel Frankreich (979), Japan (978), Großbritannien (891) oder Deutschland (786). Interessanterweise spiegelt sich die hohe Anzahl der Forschungseinrichtungen in Frankreich, international immerhin an zweiter Stelle, nicht in den Parametern der wissenschaftlichen Produktivität (Publikationen, Kooperationen, H-Index) wieder (hier nimmt

Frankreich jeweils den siebten bzw. sechsten Platz ein). Die Schwellen- und Drittweltländer sind mit nur geringen Zahlen von unter 100 bzw. unter 50 Institutionen pro Land vertreten.

Bei näherer Betrachtung der zehn Institutionen, an welchen zwischen 1985 und 2006 die meisten Artikel zum Thema Alzheimer erarbeitet wurden, zeigt sich besonders ausgeprägt die Dominanz der USA. Neun von zehn der produktivsten Einrichtungen haben ihren Sitz in den USA, vorwiegend an der Ostküste. Die einzige nicht in den USA beheimatete Forschungseinrichtung ist das schwedische Karolinska-Institut in Stockholm. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass Schweden unter den OECD-Staaten ab 1992 die höchsten relativen Forschungsausgaben aufweist, mit einem Anteil von 3,98% vom Bruttoinlandsprodukt im Jahr 2003, was ein Ergebnis der in Schweden traditionell intensiven staatlichen Forschungsförderung ist, die jüngst mit einem neuen Gesetz bekräftigt wurde [125]. Im Vergleich dazu gaben 2003 die anderen OECD-Staaten inklusive der USA in etwa zwischen 2 und 3% für den Sektor Forschung und Entwicklung aus [115]. Im Falle Schwedens wird deutlich, dass in einem Land mit global vergleichsweise geringem BIP durch intensive Forschungsförderung eine hohe wissenschaftliche Exzellenz erreicht wird, welche sich letztlich auch in der Produktivität des Karolinska-Institutes im Bereich der Alzheimer-Forschung niederschlägt.

5.2.10 Zitationsanalysen: Zitationsrate und Gesamtzahl der Zitationen

Die durchschnittliche Zitationsrate pro Jahr besagt, wie oft die Publikationen eines bestimmten Jahres im Durchschnitt von anderen Autoren zitiert wurden. Der Verlauf der Zitationsrate zeigt maximale Werte in den Jahren 1986 und 1992, mit einem darauf folgenden stetigen Rückgang. Der Gipfel im Jahr 1992 lässt sich mit der bereits beschriebenen Häufung wichtiger Erkenntnisse zu den Grundlagen der Alzheimer-Krankheit erklären, welche Mitte der 1980er bzw. Anfang der 1990er Jahre publiziert wurden (Beta-Amyloid, APP-Gen etc.). Der folgende Rückgang der Zitationsrate ergab sich möglicherweise als Effekt der starken Zunahme der Publikationen ab 1990, infolge derer es zu einer immer unübersichtlicheren Situation der verfügbaren (und damit zitierbaren) Literatur kam, und damit die einzelne Publikation immer seltener zitiert wurde. Ein Beispiel mag dies verdeutlichen: Wenn man sich vergegenwärtigt, dass allein im Jahre 2000 etwa 3000 Artikel zum Thema Alzheimer erschienen sind (siehe 4.1), ist es schwer vorstellbar, dass ein einzelner (potentiell zitierender) Wissenschaftler all diese neue Literatur gesichtet hat.

Die Gesamtzahl der Zitationen hingegen beschreibt die Anzahl aller Zitationen zum Thema Alzheimer in einem bestimmten Jahr, unabhängig von den einzelnen Autoren oder dem Erscheinungsjahr der zitierten Arbeiten, also in etwa die „Zitationsaktivität“ in der Forschungsgemeinde. Sie weist einen glockenförmigen Verlauf auf, mit einem Beginn des Anstiegs im Jahre 1991, den Maxima in den Jahren 1996, 1998 und 2000, sowie einem stetigen Abfall ab 2001 bis auf ein Sechstel des Maximums, im Jahre 2006. Grundsätzlich lassen sich aus der Analyse der Gesamtzitationen pro Jahr Rückschlüsse auf die wissenschaftliche Resonanz im jeweiligen Jahr ziehen. Dabei ist zu beachten, dass die Entwicklung in einem ausreichend langen Zeitfenster betrachtet wird, um fundierte Aussagen treffen zu können, da publizierte Forschungsergebnisse immer mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung eine Reaktion in der Forschergemeinde hervorrufen [83]. In der Kurve zur Anzahl der Gesamtzitationen pro Jahr schlägt sich die vermutliche Interessenszunahme am Thema der AK in Form von drei Zitierungsspeaks am Anfang und Mitte der 1990er Jahre sowie im Jahre 2000 nieder. Auch hier, wie bei der Zitationsrate, fällt die Kurve zu den aktuellen Jahrgängen hin ab, was ebenfalls durch die noch nicht flächendeckende Rezeption in der Forschergemeinde erklärt werden kann.

5.2.11 Zitationsanalysen: Zitationsrate der einzelnen Länder

Bei der Betrachtung der durchschnittlichen Zitationsrate der einzelnen Länder liegen die USA mit einem Wert von 34,24 in Führung, jedoch dicht gefolgt von Belgien mit 32,06. Ein möglicher Grund für Belgiens erstaunlich hohe Position liegt in seiner ausgeprägten Kooperationsfähigkeit. Kein anderes Land hat - im Vergleich der 16 produktivsten Länder - einen derart hohen Anteil an Kooperationsartikeln (532) an der Gesamtzahl seiner Artikel (861). Dabei gehören drei der vier Kooperationspartner Belgiens (USA, Deutschland, Frankreich) zu den international führenden Forschungsnationen, so dass davon auszugehen ist, dass aus diesen Kooperationen hochrangige Arbeiten hervorgegangen sind. Auf diese Weise „profitiert“ Belgien gewissermaßen von einer regen Zusammenarbeit mit den großen Forschungsnationen, während nur wenige „kleine“ (und dadurch seltener zitierte) rein von belgischen Autoren verfasste Arbeiten in die Statistik eingehen, die den Durchschnitt der Zitationsrate senken würden.

Auffällig ist außerdem, dass einzelne Staaten relativ hohe Zitationsraten aufweisen, während sie bisher in keiner Analyse als wissenschaftlich bedeutend aufgetreten sind. So steht die hohe Zitationsrate etwa von Nigeria (24,56), Chile (24,41) oder Argentinien (21,95) im scharfen

Kontrast mit ihren sehr geringen Publikationszahlen (2, 97 bzw. 84 Artikel im gesamten Zeitraum). Im Beispiel von Nigeria sind diese 2 Artikel jeweils aus Zusammenarbeit mit wissenschaftlich renommierten Nationen entstanden (USA, Kanada etc.) und durchschnittlich 20-mal zitiert worden, so dass sich eine entsprechend hohe Zitationsrate ergibt, welche etwa der von Japan entspricht. Aus den vorhergehenden Analysen (Publikationszahl, Institutionen etc.) ist jedoch deutlich geworden, dass die wissenschaftliche Arbeit Japans um ein vielfaches bedeutender ist als die Nigerias. Der Parameter „Zitationsrate“ eignet sich also nur bedingt für den Vergleich der wissenschaftlichen Leistung der Länder. Aufgrund dieser möglichen Verzerrung schlagen einige Autoren eine Mindestanzahl der Publikationen pro Land vor, um in der Analyse der Zitationsrate einen repräsentativen Vergleich zu ermöglichen [92].

5.2.12 Zitationsanalyse: Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer

Auch bei den Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer zeigt sich eine klare Dominanz der USA, sowie eine starke Stellung von Kanada, Japan und den westeuropäischen Staaten. Im Vergleich zur Analyse der Zitationsrate sind hier weniger systematische Verzerrungen festzustellen, weshalb diese Darstellung als repräsentativ für die wissenschaftliche Aktivität der einzelnen Länder gelten kann.

5.2.13 Zitationsanalyse: Analyse der zehn am häufigsten zitierten Publikationen

Betrachtet man die 10 häufigsten zitierten Artikel, so fällt auf, dass die meisten Publikationen aus den Anfängen und Mitte der 90er Jahre stammen. Dies steht in Zusammenhang mit der Tatsache, dass viele der im Nachhinein einflussreichen Arbeiten zur Pathophysiologie der AK zwischen 1984 und 1993 gemacht wurden. Von den zehn Veröffentlichungen stammen fünf aus den USA, und davon alleine drei aus der Duke University im Bundesstaat North Carolina. Diese medizinische Fakultät genießt den Ruf einer der weltweit besten Forschungseinrichtungen (siehe Diskussion der Institutionen unter 5.2.9). Mit dem „Duke Center for the Study of Aging and Human Development“ zählt sie zu den führenden wissenschaftlichen Institutionen innerhalb der Alzheimer-Forschung. Der am häufigsten zitierte Artikel „GENE DOSE OF APOLIPOPROTEIN-E TYPE-4 ALLELE AND THE RISK OF ALZHEIMERS-DISEASE IN LATE-ONSET FAMILIES“ von Corder et al. aus der Duke University ist im Jahre 1993 in der Zeitschrift „Science“ erschienen, mit einem Impact-Factor von 30,02. Dieser Artikel markiert inhaltlich die Erkenntnis des Zusammenhangs zwischen der häufigen Spätform der Alzheimer-Krankheit und einer Mutation des APO-E-Gens. Auch wenn diese genetische Variation im Nachhinein nur eine

unter vielen ist, welche für die AK prädisponieren, und ein entsprechender Gentest sich als nicht ausreichend sensitiv herausstellte, wird die Erforschung von APO-E als Meilenstein der Alzheimer-Forschung angesehen, und findet sich in zwei weiteren Publikationen der Duke University, auf Platz 3 und Platz 6 der am häufigsten zitierten Artikel.

Den zweiten Platz belegt ein Artikel aus der Goethe Universität Frankfurt in Deutschland und befasst sich mit neuropathologischen Kriterien der AK. Darüber hinaus stammen drei der meistzitierten Artikel aus Großbritannien und eine Publikation aus Kanada. Thematisch lässt sich des Weiteren ein deutlicher Fokus im Bereich der Genetik erkennen (fünf von zehn Artikeln), sowie in der Erforschung der Amyloid-Plaques und des Amyloid-Vorläufer-Proteins APP. Zu bedenken bleibt, dass Publikationen, die oft zitiert werden, nicht zwangsläufig eine große wissenschaftliche Entdeckung anzeigen, sondern ebenso gut besonders umstritten sein können und damit viel diskutiert werden.

5.2.14 Analyse der Publikationen nach Fachrichtungen: Vergleich der Länder

Die Analyse der Publikationen nach Fachrichtungen zwischen 1986 und 2006 zeigt die Bandbreite der wissenschaftlichen Fachbereiche, innerhalb derer zum Thema Alzheimer publiziert wurde. Die Verteilung der Publikationszahlen auf die verschiedenen Fachgebiete unterscheidet sich im Vergleich der Länder kaum. Dabei ist die Rubrik „Neuroscience“ (Neurowissenschaften) der Fachbereich, in dem weltweit die meisten Publikationen veröffentlicht wurden. Im zeitlichen Verlauf ist in diesem Fachbereich der größte Zuwachs an Publikationen zu beobachten, insbesondere in dem Jahresabschnitt 1987 bis 1991 mit einer Versiebenfachung der Artikelzahl im Vergleich zum vorigen 5-Jahreszeitraum.

Dieses Ergebnis kann durch die starke Förderung der Neurowissenschaften Anfang der 90er Jahre erklärt werden. Dabei wurden im Juli 1990 durch den US-amerikanischen Kongress und den damaligen Präsidenten George Bush die nächsten zehn Jahre zur „Decade of the Brain“ („Jahrzehnt des Gehirns“) ernannt. Dabei sollte die Gehirnforschung im Kampf gegen die zunehmenden neuro-psychiatrischen Erkrankungen gefördert werden, bei gleichzeitiger Schärfung des öffentlichen Bewusstseins für mögliche weitere Anwendungen der Neurowissenschaften. Rückblickend ist die „Decade of the Brain“ durch einen außergewöhnlichen Zuwachs der Neurowissenschaften geprägt, in welcher unter anderem die Forschung auf dem Gebiet der Demenz-Erkrankungen propagiert wurde. Damit einhergehend stieg auch parallel das mediale Interesse für die Erforschung der Alzheimer-Forschung an.

Dabei sind die „Neurosciences“ eine neue Disziplin, die durch Neugruppierung bestehender Fachgebiete geschaffen wurde. Die Forscher stammen ursprünglich aus anderen wissenschaftlichen Disziplinen, wie z.B. aus der molekularen und Zell-Biologie, der Neurologie, Psychiatrie und Radiologie, der Genetik oder den Computerwissenschaften. Dadurch kommt es zum umfassenden Gebrauch neuer Techniken, wie z.B. der funktionalen Bildgebung und der Molekulargenetik. Der überproportionale Zuwachs der Alzheimer-Publikationen unter dem Fachbereich „Neurosciences“ spiegelt diese politisch unterstützte Umgruppierung wieder, an welcher die Regierung, Führungskräfte des US-Kongresses, Forscher sowie Interessenvertreter der betroffenen Patienten beteiligt waren [126]. Interessanterweise haben nicht nur die „Neurosciences“ innerhalb der Alzheimer-Publikationen den höchsten Stellenwert der Fachrichtungen, auch stellt die Alzheimer-Krankheit innerhalb der „Neurosciences“ eine bedeutende Thematik dar. So publizierten 18% der weltweit etwa 135.000 im Feld der „Neurosciences“ aktiven Forscher in den Jahren 1997 bis 2007 zum Thema AK [127].

Darüber hinaus sind unter den Publikationen zum Thema Alzheimer vor allem die Fachrichtungen „Clinical Neurology“, „Geriatrics & Gerontology“, „Biochemistry & Molecular Biology“ sowie „Psychiatrie“ zu nennen, welche sowohl in ihrem absoluten Anteil wie auch in ihrer zeitlichen Entwicklung hervorstechen. Dies spiegelt die nach wie vor bedeutsame klinische Seite der Alzheimer-Krankheit wieder, neben einem starken Interesse an genetischen Fragestellungen. Die Tatsache, dass die meisten Artikel aus mindestens zwei, häufig aber aus drei, vier oder fünf Themengebieten erarbeitet wurden, unterstreicht den Trend zur interdisziplinären Arbeitsweise auf dem Gebiet der Alzheimer-Forschung.

5.2.15 Autorenanalyse: Produktivität der zehn produktivsten Autoren

In den Naturwissenschaften ist die Mehrautorenschaft im Gegensatz zur Einzelautorenschaft stark vertreten. Der Trend bei der Veröffentlichung von Publikationen zeigt eine stetige Zunahme der mitwirkenden Autoren an einem Artikel [128]. Der Grund für die Zunahme der Mehrautorenschaften liegt womöglich im gegenwärtigen Forschungstrend, in dem große wissenschaftliche Arbeitsgruppen und deren gewonnene Ergebnisse größeren wissenschaftlichen Einfluss zeigen als die Publikationen einzelnen Forschern. Artikel aus Forscher-Teamarbeit werden demnach auch deutlich häufiger zitiert. Doch das Prinzip der Mehrautorenschaften hat auch seine Fallstricke. So finden sich auf einer Publikation häufig Namen von Wissenschaftlern, die nicht maßgeblich an der Entstehung des Artikels

mitgewirkt haben. Allein im Jahre 2002 war jeder zehnte Name in der Autorenliste des „British Medical Journal“ und jeder fünfte in den „Annals of Internal Medicine“ in diesem Sinne unberechtigt angegeben [129]. Um diesen Missbrauch einzudämmen, hat das „International Committee of Medical Journal Editors“ (ICMJE), eine Vereinigung führender Redakteure internationaler Fachjournals, genaue Kriterien für eine Autorenschaft festgelegt [129]. Insofern ist die Beurteilung der Anzahl von Autorenschaften immer kritisch zu beurteilen, insbesondere wenn z.B. ein einzelner Autor in einem Jahr hunderte von Artikeln publiziert; dies muss nicht unbedingt ein Maß für besondere wissenschaftliche Leistung sein.

Bei der Bewertung der Erst- und Senior-Autorenschaften ist es für den Leser zum Teil schwer zu durchschauen, welchen Anteil der jeweilige Autor tatsächlich an der Publikation hatte. Dies liegt einerseits an den unterschiedlichen Standards zwischen Fachbereichen und Ländern, was die Reihenfolge der Autoren betrifft [130]. Des weiteren ist umstritten, ob der an letzter Stelle genannte Autor auf der Publikation aufgeführt werden sollte, da in vielen Fällen sein Beitrag an der Arbeit fraglich erscheint [130].

Die zehn produktivsten Autoren hinsichtlich ihrer Publikationszahlen zwischen 1985 und 2006 zum Thema AK sind unter 4.10.2 bereits beschrieben worden. Unter diesen „top ten“ der Alzheimer-Forscher weltweit finden sich sieben Autoren, die an Institutionen in den USA arbeiten: PERRY, G von der University of Texas in San Antonio; SMITH, MA von der Case Western Reserve University; MORRIS, JC von der Washington University; HYMAN, BT von der Harvard University; TROJANOWSKI, JQ von der University of Pennsylvania; MATTSON, M von der John Hopkins University; MASLIAH, E von der University of California in San Diego. Die unter den meistzitierten Arbeiten zum Thema AK stark vertretene Duke University (siehe 5.2.13) kommt in diesem ranking nicht vor. Ein Autor, WINBLAD, B, stammt aus dem Karolinska Institut in Schweden, der deutsche Autor BEYREUTHER, K aus der Universität Heidelberg, und MASTERS, CL aus der australischen University of Melbourne. Die Ergebnisse dieser Analyse sind von einer aktuellen szientometrischen Arbeit zu den stärksten 100 Autoren zum Thema AK bestätigt worden, mit leichten Abweichungen in der Reihenfolge der Autoren im ranking aufgrund von Unterschieden in der Methodik [127].

Dabei fallen die Zahlen der Erst- und Seniorautorenschaften dieser zehn Autoren teilweise gänzlich anders aus, wie bei den Ergebnissen unter 4.10.2 beschrieben. Hier zeigt sich, dass einige der Autoren, die in der Gesamtanzahl der Publikationen führen, deutlich weniger Erst- und Seniorautorenschaften vorweisen können (z.B. WINBLAD, B) als einige Kollegen, die weniger Gesamtnennungen haben (z.B. MATTSON, MP). Letztere haben möglicherweise eine bedeutendere wissenschaftliche Arbeit geleistet, nicht zuletzt wegen der bereits erwähnten, relativ verbreiteten unberechtigten Listung von Co-Autoren, die nicht direkt an der Erstellung der Publikation beteiligt waren.

5.2.16 Autorenanalyse: Zitationsrate der Autoren

Der Autor MATTSON, MP, hinsichtlich der Publikationszahlen „nur“ auf Platz zehn der produktivsten Autoren, weist mit Abstand die höchste Zitationsrate dieser zehn Autoren auf. Auch in dieser Rubrik findet sich eine etwas andere Rangfolge im Vergleich zur Publikationszahl der Autoren. Ein positiver Zusammenhang besteht vielmehr mit der Anzahl der Erst- und Seniorautorenschaften. Dies legt den Schluss nahe, dass die Forschungsgemeinde bevorzugt Artikel zitiert hat, bei denen einer der „top ten“-Autoren Erst- oder Seniorautor war, gegenüber den Artikeln, in denen diese lediglich Co-Autoren waren. Dies spricht dafür, dass die im Feld der Alzheimer-Krankheit tätigen wissenschaftlichen Autoren die bedeutendsten Forscher auf diesem Gebiet identifizieren und entsprechend häufig zitieren.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine bibliometrische bzw. szientometrische Analyse mittels der Internetdatenbank „Web of Science“ des „Institute for Scientific Information“ (ISI-Web). Dabei wurden alle verfügbaren Publikationen aus den Jahren 1985 bis 2006 zum Thema Alzheimer mit Hilfe bibliometrischer Analysen nach quantitativen und qualitativen Gesichtspunkten untersucht, um eine objektive Übersicht der Entwicklung des Forschungsaufkommens zum Thema Alzheimer zu ermöglichen.

Die AK ist eine neurodegenerative Erkrankung, bei der sich infolge des Untergangs von Neuronen verschiedener Hirnbereiche zunehmende Defizite des Gedächtnisses sowie weiterer intellektueller Fähigkeiten einstellen. Ihr progredienter Verlauf geht einher mit zunehmender Pflegebedürftigkeit bis hin zur vollständigen Abhängigkeit, und bringt für die Betroffenen und ihr Umfeld schwerste psychosoziale Belastungen mit sich, ohne dass bisher wirksame Therapien zur Verfügung stehen. Mit dem Anstieg der Lebenserwartung nimmt auch die Häufigkeit der Alzheimer-Krankheit stark zu. So leiden derzeit etwa 26,6 Millionen Menschen weltweit an der AK. Prognosen zufolge soll bis zum Jahr 2050 die Zahl der Erkrankten auf 106 Millionen Patienten ansteigen. Die Gesundheitskosten der AK zusammen mit anderen Demenzerkrankungen belaufen sich auf ca. 148 Milliarden US-Dollar jährlich. Die systematische Erforschung der Ursachen der AK begann erst Mitte der 1980er Jahre. Derzeit existiert jedoch noch keine umfassende szientometrische Analyse zum Thema Alzheimer, um einen Überblick über die auf diesem Gebiet geleistete Forschung zu geben.

Kartographische Darstellungen nach dem Prinzip der „Density Equalizing Map Projections“ (DEMP), bei denen verschiedene variable Parameter verwendet werden, dienen zur Darstellung der Statistiken. Darüber hinaus wurden die Ergebnisse der Artikelanalysen hinsichtlich ihrer Publikationszahlen, Erscheinungsjahre, Sprachen, Autoren, Zitationsverhalten etc. mit Hilfe von Tabellen und Diagrammen veranschaulicht.

Es zeigte sich, dass ab Mitte der 1980er Jahre die Anzahl der Veröffentlichungen stetig zugenommen hat, von einigen hundert auf über 5000 jährlich im Jahre 2004, gefolgt von einem leichten Rückgang. Etwa 97% der Artikel sind in Englisch erschienen, wobei neurologische und molekularbiologische Fachzeitschriften überwiegen. Die mit Abstand

meisten Artikel wurden an US-amerikanischen Institutionen erarbeitet. Auch hinsichtlich der internationalen Länderkooperationen bilden die USA das Zentrum weltweiter Alzheimer-Forschung, mit englischsprachigen Ländern wie Kanada und Großbritannien als wichtigste Kooperationspartner, gefolgt von europäischen Staaten wie Deutschland oder Frankreich, sowie weiteren Industriestaaten wie Japan und Australien. Allgemein wird der größte Teil der weltweiten Forschung von Mitgliedsstaaten der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) ausgerichtet, während die Entwicklungsländer kaum repräsentiert sind. Innerhalb der BRD konnten Bayern, Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen als die produktivsten Bundesländer identifiziert werden. Unter den zehn produktivsten Forschungseinrichtungen sind neun aus den USA, sowie das schwedische Karolinska-Institut. Unter den zehn meistzitierten Autoren finden sich ebenso sieben US-Autoren. In der Analyse des Zitierverhaltens zeigte sich, dass über die Jahrzehnte Einzelarbeiten immer seltener zitiert wurden, während die Gesamtzahl der Zitierungen eher anstieg. Hier zeigte sich, wie auch in der Analyse der produktivsten Autoren, ein weiteres Mal eine klare Dominanz der USA, sowie eine ähnliche Rangfolge der anderen Länder. Der Umfang des Literaturverzeichnisses ist über den Zeitraum kontinuierlich gestiegen auf etwa das Doppelte.

Diese Ergebnisse weisen insgesamt darauf hin, dass die wissenschaftliche Aktivität, gemessen durch Publikationszahlen, Kooperationen und Zitationsverhalten, ab 1990 konstant bedeutend zugenommen hat. Dies lässt sich einerseits durch mehrere wichtige Forschungsergebnisse Mitte bis Ende der 1980er Jahre erklären, wie etwa den Zusammenhängen zwischen funktionsgestörten Proteinen (Beta-Amyloid, APO-E, Tau), den beteiligten Genen und dem Auftreten der Demenz. Andererseits hat die verstärkte Medienpräsenz der „Neurowissenschaften“ und der Alzheimer-Krankheit, sowie die Erkenntnis der immensen drohenden Kosten für die Gesundheitssysteme, eine intensive Forschungsförderung angestoßen. Die USA verteidigen klar ihre weltweite Führungsrolle in der biomedizinischen Forschung. Entwicklungsländer sind wenig repräsentiert, obwohl ihnen ein gegenüber Industriestaaten noch erheblich höherer Zuwachs der AK prognostiziert wird.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Maurer, K., Maurer, U., *The Life of a Physician and the Career of a Disease*. 2003, New York: Columbia University Press.
2. Selkoe, D.J., *Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy*. *Physiol Rev*, 2001. **81**(2): p. 741-66.
3. Weltgesundheitsorganisation, *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen*. Vol. 1. 1999, Bern: Verlag Hans Huber
4. Geldmacher, D.S. and P.J. Whitehouse, Jr., *Differential diagnosis of Alzheimer's disease*. *Neurology*, 1997. **48**(5 Suppl 6): p. S2-9.
5. Bickel, H. *Epidemiologie der Demenz*. 2008 [cited 06.03.2010]; Available from: <http://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/FactSheet01.pdf>.
6. Brookmeyer, R., et al., *Forecasting the global burden of Alzheimer's disease*. *Alzheimers Dement*, 2007. **3**(3): p. 186-91.
7. Salloway, S., *Current and future treatments for Alzheimer's disease*. *CNS Spectr*, 2009. **14**(8 Suppl 7): p. 4-7; discussion 16-8.
8. Ferri, C.P., et al., *Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study*. *Lancet*, 2005. **366**(9503): p. 2112-7.
9. *2008 Alzheimer's disease facts and figures*. *Alzheimers Dement*, 2008. **4**(2): p. 110-33.
10. Shafqat, S., *Alzheimer disease therapeutics: perspectives from the developing world*. *J Alzheimers Dis*, 2008. **15**(2): p. 285-7.
11. Bickel, H., [*Dementia syndrome and Alzheimer disease: an assessment of morbidity and annual incidence in Germany*]. *Gesundheitswesen*, 2000. **62**(4): p. 211-8.
12. Jagger, C., et al., *Prognosis with dementia in Europe: A collaborative study of population-based cohorts*. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group*. *Neurology*, 2000. **54**(11 Suppl 5): p. S16-20.
13. Wolfson, C., et al., *A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia*. *N Engl J Med*, 2001. **344**(15): p. 1111-6.
14. Evans, D.A., *The epidemiology of dementia and Alzheimer's disease: an evolving field*. *J Am Geriatr Soc*, 1996. **44**(12): p. 1482-3.
15. van Duijn, C.M., et al., *Familial aggregation of Alzheimer's disease and related disorders: a collaborative re-analysis of case-control studies*. *EURODEM Risk Factors Research Group*. *Int J Epidemiol*, 1991. **20** Suppl 2: p. S13-20.
16. Silverman, J.M., et al., *Familial patterns of risk in very late-onset Alzheimer disease*. *Arch Gen Psychiatry*, 2003. **60**(2): p. 190-7.
17. Launer, L.J., et al., *Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses*. *EURODEM Incidence Research Group and Work Groups*. *European Studies of Dementia*. *Neurology*, 1999. **52**(1): p. 78-84.
18. Edland, S.D., et al., *Dementia and Alzheimer disease incidence rates do not vary by sex in Rochester, Minn*. *Arch Neurol*, 2002. **59**(10): p. 1589-93.
19. Hebert, L.E., et al., *Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men?* *Am J Epidemiol*, 2001. **153**(2): p. 132-6.
20. Lindsay, J., et al., *Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging*. *Am J Epidemiol*, 2002. **156**(5): p. 445-53.
21. Maas, D., A. Jochen, and B. Lalande, *Age-related changes in male gonadal function. Implications for therapy*. *Drugs Aging*, 1997. **11**(1): p. 45-60.
22. Whitmer, R.A., et al., *Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life*. *Neurology*, 2005. **64**(2): p. 277-81.

23. Hock, C. and R.M. Nitsch, [*Alzheimer dementia*]. Schweiz Rundsch Med Prax, 2000. **89**(13): p. 529-40.
24. Hauptmann, S., et al., *Mitochondrial dysfunction in sporadic and genetic Alzheimer's disease*. Exp Gerontol, 2006. **41**(7): p. 668-73.
25. Hardy, J. and D.J. Selkoe, *The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics*. Science, 2002. **297**(5580): p. 353-6.
26. Imbimbo, B.P., J. Lombard, and N. Pomara, *Pathophysiology of Alzheimer's disease*. Neuroimaging Clin N Am, 2005. **15**(4): p. 727-53, ix.
27. Hardy, J. and D. Allsop, *Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease*. Trends Pharmacol Sci, 1991. **12**(10): p. 383-8.
28. Drachman, D.A., *Aging of the brain, entropy, and Alzheimer disease*. Neurology, 2006. **67**(8): p. 1340-52.
29. Bayer, T.A., et al., *Key factors in Alzheimer's disease: beta-amyloid precursor protein processing, metabolism and intraneuronal transport*. Brain Pathol, 2001. **11**(1): p. 1-11.
30. Haass, C., *Take five--BACE and the gamma-secretase quartet conduct Alzheimer's amyloid beta-peptide generation*. Embo J, 2004. **23**(3): p. 483-8.
31. Kimberly, W.T. and M.S. Wolfe, *Identity and function of gamma-secretase*. J Neurosci Res, 2003. **74**(3): p. 353-60.
32. Takasugi, N., et al., *The role of presenilin cofactors in the gamma-secretase complex*. Nature, 2003. **422**(6930): p. 438-41.
33. Armstrong, R.A., *Plaques and tangles and the pathogenesis of Alzheimer's disease*. Folia Neuropathol, 2006. **44**(1): p. 1-11.
34. Sivaprakasam, K., *Towards a unifying hypothesis of Alzheimer's disease: cholinergic system linked to plaques, tangles and neuroinflammation*. Curr Med Chem, 2006. **13**(18): p. 2179-88.
35. Hoyer, S., Frölich L., Sandbrink, R., *Molekulare Medizin der Alzheimer-Krankheit*, in *Erkrankungen des Zentralnervensystems. Handbuch der molekularen Medizin*, D. Ganten, Ruckpaul, K., Editor. 1999, Springer: Berlin Heidelberg New York. p. 195-236.
36. Manczak, M., et al., *Differential expression of oxidative phosphorylation genes in patients with Alzheimer's disease: implications for early mitochondrial dysfunction and oxidative damage*. Neuromolecular Med, 2004. **5**(2): p. 147-62.
37. Valla, J., J.D. Berndt, and F. Gonzalez-Lima, *Energy hypometabolism in posterior cingulate cortex of Alzheimer's patients: superficial laminar cytochrome oxidase associated with disease duration*. J Neurosci, 2001. **21**(13): p. 4923-30.
38. Cardoso, S.M., et al., *Cytochrome c oxidase is decreased in Alzheimer's disease platelets*. Neurobiol Aging, 2004. **25**(1): p. 105-10.
39. Kish, S.J., et al., *Brain cytochrome oxidase in Alzheimer's disease*. J Neurochem, 1992. **59**(2): p. 776-9.
40. Shigenaga, M.K., T.M. Hagen, and B.N. Ames, *Oxidative damage and mitochondrial decay in aging*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1994. **91**(23): p. 10771-8.
41. Caspersen, C., et al., *Mitochondrial Abeta: a potential focal point for neuronal metabolic dysfunction in Alzheimer's disease*. Faseb J, 2005. **19**(14): p. 2040-1.
42. Blass, J.P., G.E. Gibson, and S. Hoyer, *The role of the metabolic lesion in Alzheimer's disease*. J Alzheimers Dis, 2002. **4**(3): p. 225-32.
43. Hoyer, S., *Brain glucose and energy metabolism abnormalities in sporadic Alzheimer disease. Causes and consequences: an update*. Exp Gerontol, 2000. **35**(9-10): p. 1363-72.

44. Meier-Ruge, W., C. Bertoni-Freddari, and P. Iwangoff, *Changes in brain glucose metabolism as a key to the pathogenesis of Alzheimer's disease*. Gerontology, 1994. **40**(5): p. 246-52.
45. Goate, A., et al., *Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease*. Nature, 1991. **349**(6311): p. 704-6.
46. Rogaeve, E.I., et al., *Familial Alzheimer's disease in kindreds with missense mutations in a gene on chromosome 1 related to the Alzheimer's disease type 3 gene*. Nature, 1995. **376**(6543): p. 775-8.
47. Piccini, A., et al., *Association of a presenilin 1 S170F mutation with a novel Alzheimer disease molecular phenotype*. Arch Neurol, 2007. **64**(5): p. 738-45.
48. Scheuner, D., et al., *Secreted amyloid beta-protein similar to that in the senile plaques of Alzheimer's disease is increased in vivo by the presenilin 1 and 2 and APP mutations linked to familial Alzheimer's disease*. Nat Med, 1996. **2**(8): p. 864-70.
49. Silverman, J.M., et al., *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part VI. Family history assessment: a multicenter study of first-degree relatives of Alzheimer's disease probands and nondemented spouse controls*. Neurology, 1994. **44**(7): p. 1253-9.
50. Saunders, A.M., et al., *Association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease*. Neurology, 1993. **43**(8): p. 1467-72.
51. Wilson, R.S., et al., *The apolipoprotein E epsilon 2 allele and decline in episodic memory*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002. **73**(6): p. 672-7.
52. Bunce, D., et al., *APOE and cognitive decline in preclinical Alzheimer disease and non-demented aging*. Neurology, 2004. **63**(5): p. 816-21.
53. Corbo, R.M. and R. Scacchi, *Apolipoprotein E (APOE) allele distribution in the world. Is APOE*4 a 'thrifty' allele?* Ann Hum Genet, 1999. **63**(Pt 4): p. 301-10.
54. Martins, C.A., et al., *APOE alleles predict the rate of cognitive decline in Alzheimer disease: a nonlinear model*. Neurology, 2005. **65**(12): p. 1888-93.
55. Chang, J.B., et al., *ApoE epsilon4 allele is associated with incidental hallucinations and delusions in patients with AD*. Neurology, 2004. **63**(6): p. 1105-7.
56. Scarmeas, N., et al., *Association between the APOE genotype and psychopathologic symptoms in Alzheimer's disease*. Neurology, 2002. **58**(8): p. 1182-8.
57. Mori, E., et al., *Accelerated hippocampal atrophy in Alzheimer's disease with apolipoprotein E epsilon4 allele*. Ann Neurol, 2002. **51**(2): p. 209-14.
58. Tiraboschi, P., et al., *Impact of APOE genotype on neuropathologic and neurochemical markers of Alzheimer disease*. Neurology, 2004. **62**(11): p. 1977-83.
59. Dal Forno, G., et al., *APOE genotype and survival in men and women with Alzheimer's disease*. Neurology, 2002. **58**(7): p. 1045-50.
60. Mielke, R., Kessler, J., *Alterskorrelierte und genetisch basierte Hirnkrankheiten*, in *Enzyklopädie der Psychologie: Themenbereich C Theorie und Forschung*, H.J. Markowitsch, Editor. 1997, Hogrefe: Göttingen. p. 897-967.
61. Garrard, P., et al., *Category specific semantic loss in dementia of Alzheimer's type. Functional-anatomical correlations from cross-sectional analyses*. Brain, 1998. **121** (Pt 4): p. 633-46.
62. Schnider, A., *Spontaneous confabulation, reality monitoring, and the limbic system--a review*. Brain Res Brain Res Rev, 2001. **36**(2-3): p. 150-60.
63. Sommers, M.S. and L.M. Huff, *The effects of age and dementia of the Alzheimer's type on phonological false memories*. Psychol Aging, 2003. **18**(4): p. 791-806.
64. Perry, R.J., P. Watson, and J.R. Hodges, *The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment*. Neuropsychologia, 2000. **38**(3): p. 252-71.

65. Reiman, E.M. and R.J. Caselli, *Alzheimer's disease*. Maturitas, 1999. **31**(3): p. 185-200.
66. Braak, H. and E. Braak, *Neuropathological staging of Alzheimer-related changes*. Acta Neuropathol, 1991. **82**(4): p. 239-59.
67. Jellinger, K.A. and C. Bancher, *Neuropathology of Alzheimer's disease: a critical update*. J Neural Transm Suppl, 1998. **54**: p. 77-95.
68. Perl, D.P. and W.W. Pendlebury, *Neuropathology of dementia*. Neurol Clin, 1986. **4**(2): p. 355-68.
69. Buch, K., et al., [*Tau protein. A potential biological indicator for early detection of Alzheimer disease*]. Nervenarzt, 1998. **69**(5): p. 379-85.
70. Hampel, H., et al., *Discriminant power of combined cerebrospinal fluid tau protein and of the soluble interleukin-6 receptor complex in the diagnosis of Alzheimer's disease*. Brain Res, 1999. **823**(1-2): p. 104-12.
71. Hulstaert, F., et al., *Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid(1-42) and tau levels in CSF*. Neurology, 1999. **52**(8): p. 1555-62.
72. Burckart, M., Heun, R., Maier, W., Benkert, O., *Demenzscreening im klinischen Alltag. Eine vergleichende Analyse von MMSE, SIDAM und ADAS*. Nervenarzt, 1998. **69**: p. 983-990.
73. Herholz, K., et al., *In-vivo measurements of regional acetylcholine esterase activity in degenerative dementia: comparison with blood flow and glucose metabolism*. J Neural Transm, 2000. **107**(12): p. 1457-68.
74. Kropp, S., et al., *Increase of neuron-specific enolase in patients with Creutzfeldt-Jakob disease*. Neurosci Lett, 1999. **261**(1-2): p. 124-6.
75. Zerr, I., et al., *Detection of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease*. Ann Neurol, 1998. **43**(1): p. 32-40.
76. Giacobini, E., *Cholinesterase inhibitors: new roles and therapeutic alternatives*. Pharmacol Res, 2004. **50**(4): p. 433-40.
77. Rogers, S.L., et al., *Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: final analysis of a US multicentre open-label study*. Eur Neuropsychopharmacol, 2000. **10**(3): p. 195-203.
78. Winblad, B. and N. Poritis, *Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine)*. Int J Geriatr Psychiatry, 1999. **14**(2): p. 135-46.
79. Lemere, C.A., *Developing novel immunogens for a safe and effective Alzheimer's disease vaccine*. Prog Brain Res, 2009. **175**: p. 83-93.
80. JANSSEN Alzheimer Immunotherapy Research & Development, L., *Bapineuzumab in Patients With Mild to Moderate Alzheimer's Disease (ApoE4 Non-Carrier)*. 2010.
81. Pritchard, A., *Statistical Bibliography or Bibliometrics?* Journal of Documentation, 1969. **25**(Nr. 4): p. 348-349.
82. Gorraiz, J. *Szientometrie: Zitatentanalyse*. 2004 [cited 2009; Available from: <http://www.zbp.univie.ac.at/gj/citation/skriptum2neu.htm>].
83. Ball, R., Tunger, D., *Bibliometrische Analysen - Daten, Fakten und Methoden: Grundwissen Bibliometrie für Wissenschaftler, Wissenschaftsmanager, Forschungseinrichtungen und Hochschulen*. 2005, Jülich: Eigenverlag Forschungszentrum Jülich GmbH.
84. De Groot, S.L. and J.L. Dorsch, *Measuring use patterns of online journals and databases*. J Med Libr Assoc, 2003. **91**(2): p. 231-40.
85. Krasser, C., *Von der Bibliothekarin zur Informationsmanagerin*. Wissensmanagement, 2001. **1/01**: p. 50.

86. Lapp, E., *Vom Bestandsmanagement zum Wissensmanagement*, in *Access and the changing mission of research libraries.*, H.J. Wätjen, Editor. 1999, LIBER: München. p. 437-461
87. Garfield, E., "Science Citation Index"--A New Dimension in Indexing. *Science*, 1964. **144**(3619): p. 649-654.
88. Garfield, E., *The history and meaning of the journal impact factor*. *Jama*, 2006. **295**(1): p. 90-3.
89. 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.
90. Tobler, W., *Thirty Five Years of Computer Cartograms*. *Ann Assoc Am Geogr*, 2004. **94**(16): p. 58-73.
91. 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.
92. Bortz, R., *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler in Statistik*. 2007, Springer: Berlin, Heidelberg. p. 411- 412.
93. Falagas, M.E., et al., *Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses*. *Faseb J*, 2008. **22**(2): p. 338-42.
94. Reuters. *The Thomson Scientific Journal Selection Process*. 2008 [cited 2008 01.09.2008]; Available from: http://thomsonreuters.com/business_units/scientific/free/essays/journalselection/.
95. Merton, R.K., *The Matthew effect in science. The reward and communication systems of science are considered*. *Science*, 1968. **159**(810): p. 56-63.
96. Egger, M. and G.D. Smith, *Bias in location and selection of studies*. *Bmj*, 1998. **316**(7124): p. 61-6.
97. Moher, D., et al., *Completeness of reporting of trials published in languages other than English: implications for conduct and reporting of systematic reviews*. *Lancet*, 1996. **347**(8998): p. 363-6.
98. Winkmann, G., S. Schlutius, and H.G. Schweim, [*Publication languages of Impact Factor journals and of medical bibliographic databanks*]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2002. **127**(4): p. 131-7.
99. Umstätter, W., *Die Rolle der Digitalen Bibliothek in der modernen Wissenschaft*. 1998: Berlin.
100. Semenzato, G., G. Rizzato, and C. Agostini, *Impact factor as measure of scientific quality*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. **169**(9): p. 1070; author reply 1070-1.
101. Seglen, P.O., *Why the impact factor of journals should not be used for evaluating research*. *Bmj*, 1997. **314**(7079): p. 498-502.
102. Siebers, R. and S. Holt, *Accuracy of references in five leading medical journals*. *Lancet*, 2000. **356**(9239): p. 1445.
103. Glenner, G.G., et al., *The amyloid deposits in Alzheimer's disease: their nature and pathogenesis*. *Appl Pathol*, 1984. **2**(6): p. 357-69.
104. Kang, J., et al., *The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell-surface receptor*. *Nature*, 1987. **325**(6106): p. 733-6.
105. Hardy, J.A. and G.A. Higgins, *Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis*. *Science*, 1992. **256**(5054): p. 184-5.
106. Mudher, A. and S. Lovestone, *Alzheimer's disease-do tauists and baptists finally shake hands?* *Trends Neurosci*, 2002. **25**(1): p. 22-6.
107. Groneberg-Kloft, B., et al., *Institutional operating figures in basic and applied sciences: scientometric analysis of quantitative output benchmarking*. *Health Res Policy Syst*, 2008. **6**: p. 6.

108. Schoffel, N., et al., *Rheumatoid arthritis: scientific development from a critical point of view*. *Rheumatol Int.* **30**(4): p. 505-13.
109. Schoffel, N., et al., *The role of endocarditis, myocarditis and pericarditis in qualitative and quantitative data analysis*. *Int J Environ Res Public Health*, 2009. **6**(12): p. 2919-33.
110. Mathur, V.P. and A. Sharma, *Impact factor and other standardized measures of journal citation: a perspective*. *Indian J Dent Res*, 2009. **20**(1): p. 81-5.
111. Mueller, P.S., et al., *The association between impact factors and language of general internal medicine journals*. *Swiss Med Wkly*, 2006. **136**(27-28): p. 441-3.
112. Navarro, F.A., *[English or German? The language of medicine based on the bibliographic data appearing in the Deutsche Medizinische Wochenschrift (1920 to 1995)]*. *Dtsch Med Wochenschr*, 1996. **121**(50): p. 1561-6.
113. Ammon, U., *The Dominance of English as a Language of Science. Effects on the Non-English Languages and Language Communities*. . *Contributions to the Sociology of Language* Vol. 84. 2000, Berlin/ New York: Mouton de Gruyter.
114. Kulturrat, D., *Wissenschaftssprache Deutsch liegt im Sterben*. 2009.
115. Hornbostel, S. *Anteil der Ausgaben für Forschung und Entwicklung am Bruttoinlandsprodukt im internationalen Vergleich, aus: OECD Factbook 2006*. . [cited 2010 07.03.2010]; Available from: http://www.forschungsinform.de/iq/agora/finanzen/BIP_line.asp.
116. Fund, I.M. *World Economic Outlook Database, April 2009*. 2008 [cited 2010 07.03.2010]; Available from: <http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo>.
117. National Science Foundation, U. *Science and Engineering Indicators 2008. Chapter 4. Research and Development: National Trends and International Linkages*. [cited 2010 07.03.2010]; Available from: <http://www.nsf.gov/statistics/seind08/c4/c4h.htm#c4h6>.
118. Kalaria, R.N., et al., *Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors*. *Lancet Neurol*, 2008. **7**(9): p. 812-26.
119. Freter, H.-J. *"Damals war Alzheimer praktisch unbekannt": Interview mit der Gründungsvorsitzenden der Deutschen Alzheimer Gesellschaft Eleonore von Rotenhan*. *Alzheimer Info*, Ausgabe 4/09 2009 [cited 2010 11.03.2010]; Available from: <http://www.schattenblick.de/infopool/medizin/soziales/mz7be458.html>.
120. Schwägerl, C. *Alzheimer-Forschung - Der neuronale Untergang*. 2010 [cited 11.03.2010]; Available from: <http://www.spiegel.de/spiegelwissen/0,1518,679493,00.html>.
121. Development, O.f.E.C.-o.a. *Convention on the Organisation for Economic Co-operation and Development*. 1960 [cited 2010 13.03.2010]; Available from: http://www.oecd.org/document/7/0,3343,en_2649_201185_1915847_1_1_1_1,00.html.
122. OECD, *Pensions at a Glance 2009: Retirement-Income Systems in OECD Countries*. 2009.
123. Moïse P., S.M., Myung-Yong, U. , *Dementia Care in 9 OECD Countries: A Comparative Analysis*, in *OECD Health Working Papers*, D.f.E. OECD, Labour and Social Affairs, Editor. 2004.
124. Garcia-Perez, M.A., *The Hirsch h index in a non-mainstream area: methodology of the behavioral sciences in Spain*. *Span J Psychol*, 2009. **12**(2): p. 833-49.
125. Sweden, G.O.o. *Government Bill: A Boost to Research and Innovation*. 2008 [cited 02.08.2010]; Available from: <http://www.sweden.gov.se/sb/d/6949/a/115809>.
126. Jones, E.G. and L.M. Mendell, *Assessing the decade of the brain*. *Science*, 1999. **284**(5415): p. 739.

127. Sorensen, A.A., *Alzheimer's disease research: scientific productivity and impact of the top 100 investigators in the field*. J Alzheimers Dis, 2009. **16**(3): p. 451-65.
128. Drenth, J.P., *Multiple authorship: the contribution of senior authors*. Jama, 1998. **280**(3): p. 219-21.
129. Bates, T., et al., *Authorship criteria and disclosure of contributions: comparison of 3 general medical journals with different author contribution forms*. Jama, 2004. **292**(1): p. 86-8.
130. Tschardtke, T., et al., *Author sequence and credit for contributions in multiauthored publications*. PLoS Biol, 2007. **5**(1): p. e18.

7.1 Danksagung

Die Entstehung dieser Arbeit verdanke ich einer Vielzahl von Menschen. Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. D. Groneberg bedanken, ohne dessen kontinuierliche Unterstützung, Geduld und Zuversicht diese Arbeit nicht entstanden wäre. Herrn Dipl. Ing. Cristian Scutaru möchte ich meinen herzlichsten Dank aussprechen für seine ständige Hilfsbereitschaft und die vielen Stunden, die er mir mit seinem statistischen Wissen zur Seite stand. Den Mitgliedern der Arbeitsgruppe von Prof. Groneberg danke ich für ihre Hilfsbereitschaft und die vielen Anregungen bei der Datenerstellung.

Ein ganz großer Dank gilt meinem Liebsten Michael Koslowski für seinen fortwährenden Ansporn, seine Ratschläge und sein unermüdliches Korrekturlesen. Er hat mir die Kraft gegeben, diese Arbeit zu vollenden.

Michael Olszewski danke ich dafür, dass er mich auf die Forschungsgruppe von Professor Groneberg am Institut für Arbeitsmedizin aufmerksam gemacht hat, und für all die zusammen durchgestandenen Jahre während unseres Medizinstudiums. Auch danke ich Mahsun Yürek für seine große Unterstützung, die mir das Studium so erleichtert hat.

Meiner Mutter Colette Demoncy-Grossmann möchte ich dafür danken, dass sie in allen Lebenslagen während meines Studiums und der Entstehung dieser Arbeit für mich da war. Meinem Vater Caspar Tropp danke ich vor allem für seinen unkonventionellen Blick auf die Welt.

Pierre Szczerputowski danke ich dafür, dass er mich seit langer Zeit begleitet.

Catherine Lipietz-Ott danke ich für ihre moralische und finanzielle Unterstützung während meines Studiums.

Meiner Tochter Aglaia danke ich dafür, dass sie auf die Welt gekommen ist.

7.2 Eidesstattliche Erklärung

Ich, Salomé Tropp, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „*Morbus Alzheimer – eine szientometrische Analyse der wissenschaftlichen Publikationen von 1985 bis 2006*“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Marseille, 03.05.2009

7.3 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.