

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

DISSERTATION

Die altersabhängige Makuladegeneration
-eine szientometrische Analyse

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Johannes Steinberg

aus Weimar

Gutachter/in: 1. Prof. D. Groneberg
 2. PD Dr. V. Harth
 3. PD Dr. B. Kütting

Datum der Promotion: 19.03.2010

Für Annette und Frank Steinberg

Inhaltsübersicht

Inhaltsverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	XI
Abkürzungsverzeichnis.....	XII

1	Einleitung	1
2	Ziele und Fragestellung dieser Untersuchung	23
3	Material und Methoden	24
4	Ergebnisse	43
5	Diskussion	105
6	Zusammenfassung.....	130
7	Literaturverzeichnis	134
8	Selbständigkeitserklärung	146
9	Lebenslauf	147
10	Danksagung.....	148

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Anatomischer Überblick	1
1.1.1	Die Retina.....	1
1.1.2	Die Makula	2
1.2	Klassifikation der altersabhängige Makuladegeneration	3
1.3	Zeitliche Begriffsentwicklung	6
1.4	Epidemiologie	6
1.5	Ursachen	8
1.5.1	Alterungsprozesse.....	8
1.5.2	Genetische Faktoren	10
1.5.3	Rauchen	11
1.5.4	Lichtexposition.....	12
1.5.5	Weitere Risikofaktoren	12
1.6	Klinik und Diagnose.....	13
1.7	Therapeutische Ansätze.....	19
1.7.1	Antioxidantien	19
1.7.2	Lasertherapie	20
1.7.3	VEGF-Inhibitoren.....	21
1.7.4	Ausblick	21
2	Ziele und Fragestellung dieser Untersuchung.....	23
3	Material und Methoden.....	24
3.1	Die Datenquelle.....	24
3.1.1	Das Institute for Scientific Information und ISI Web of Knowledge	24
3.1.2	Das ISI Web of Science	24
3.2	Die Qualitätsparameter	25
3.2.1	Die Zitationsrate	25
3.2.2	Der H-Index	25
3.3	Die graphische Gestaltung	26
3.3.1	Density Equalizing Map Projections (DEMP)	26
3.3.2	Diffusionskartenanamorphoten und ihre Methodik.....	27
3.4	Die Näherungsfunktionen.....	27
3.5	Statistik.....	28
3.6	Suchstrategie	28
3.7	Die Aufarbeitung der identifizierten Artikel	29
3.8	Die Analyse der Publikationen bezüglich ihrer Herkunftsländer.....	30
3.9	Länder- und Autorenkooperationen.....	30
3.10	Teilanalysen	31
3.10.1	Analyse der Veröffentlichungen nach Publikationsjahren	31
3.10.2	Analyse der Zitierungen nach Zitationsjahr	32
3.10.3	Analyse der Zitierungen nach Erscheinungsjahr.....	32
3.10.4	Analyse der Zitationsraten der Publikationen pro Jahr.....	32
3.10.5	Analyse der Halbwertszeit einer Publikation	33
3.10.6	Analyse der Publikationen nach Sprachzugehörigkeit	33
3.10.7	Analyse der Erscheinungsformen der Publikationen.....	33
3.10.8	Analyse der Quellenzeitschriften.....	33
3.10.9	Analyse der am häufigsten zitierten Zeitschriften.....	34
3.10.10	Analyse der Produktivität der Autoren.....	34

3.10.11	Analyse der Zitationsraten der Autoren.....	34
3.10.12	Analyse der H-Indices der Autoren	34
3.10.13	Analyse der Autorenkooperationen	35
3.10.14	Analyse der Autorenzahl pro Publikation	35
3.10.15	Analyse zur Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses	35
3.10.16	Analyse der weltweiten Verteilung der Publikationsmenge.....	35
3.10.17	Analyse zur Anzahl der Institutionen der Publikationsländer	35
3.10.18	Analyse der Zusammenhänge länderspezifischer Faktoren und der jeweiligen Publikationsmenge	36
3.10.19	Verteilung des Publikationsaufkommens nach Entwicklungsgrad der Länder	36
3.10.20	Analyse der Entwicklung der Publikationsmengen der Länder	37
3.10.21	Analyse zur den Zitationen der Publikationsländer	37
3.10.22	Analyse mittels des modifizierter H-Index der Länder	37
3.10.23	Analyse der Länderkooperationen	37
3.10.24	Analyse der Institutionen	38
3.10.25	Analyse der Institutskooperationen	38
3.10.26	Analyse der Fachbereiche.....	38
3.10.27	Analyse zur Kombination der Fachbereiche.....	38
3.10.28	Inhaltliche Analysen der Publikationen.....	39
3.10.29	Analyse therapeutischer Forschungsschwerpunkte	40
3.10.30	Analyse diagnostischer Forschungsschwerpunkte	42
4	Ergebnisse.....	43
4.1	Zeitliche Entwicklung.....	43
4.1.1	Analyse der Veröffentlichungen nach Publikationsjahren	43
4.1.2	Analyse der Zitierung nach Zitationsjahr	45
4.1.3	Analyse der Zitierung nach Erscheinungsjahr.....	47
4.1.4	Analyse der Zitationsraten der Publikationen pro Jahr.....	49
4.1.5	Analyse der Halbwertszeit einer Publikation	50
4.2	Strukturelle Analyse der Publikationen.....	51
4.2.1	Analyse der Publikationen nach Sprachzugehörigkeit	51
4.2.2	Analyse der Erscheinungsformen der Publikationen.....	52
4.3	Journal-Analyse.....	54
4.3.1	Bestimmung der Quellenzeitschriften der Publikationen.....	54
4.3.2	Analyse der am häufigsten zitierten Zeitschriften.....	56
4.4	Autorenanalysen	59
4.4.1	Produktivität der Autoren.....	59
4.4.2	Zitationsraten der Autoren.....	61
4.4.3	H-Indices der Autoren	62
4.4.4	Analyse der Autorenkooperationen	64
4.4.5	Analyse zur Autorenanzahl pro Publikation.....	66
4.4.6	Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses	67
4.5	Länderspezifische Analysen.....	70
4.5.1	Analyse der weltweiten Verteilung des Publikationsaufkommens.....	70
4.5.2	Analyse der Anzahl der Institutionen pro Publikationsland	72
4.5.3	Analyse der Zusammenhänge länderspezifischer Daten mit dem jeweiligen Forschungsaufkommen.....	73
4.5.4	Verteilung des Publikationsaufkommens der Welt nach Entwicklungsgrad der Länder.....	74

4.5.5	Analyse der Entwicklung der Veröffentlichungsmengen der fünf publikationsstärksten Länder der Welt	75
4.5.6	Analyse der Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer	77
4.5.7	Analyse des modifizierten H-Index der meistpublizierenden Länder	80
4.5.8	Analyse der Länderkooperationen	80
4.5.9	Analyse der internationalen Vernetzung kooperierender Länder	82
4.5.10	Zeitliche Entwicklung der Länderkooperationen.....	85
4.6	Analyse der Institutionen	88
4.6.1	Untersuchung der Kooperation publizierender Institutionen	90
4.7	Inhaltliche Analysen der Publikationen.....	93
4.7.1	Analyse einzelner Fachbereiche	93
4.7.2	Inhaltliche Schwerpunkte	98
5	Diskussion	105
5.1	Methodische Diskussion.....	105
5.1.1	Beurteilung der Datenquelle	105
5.1.2	Der Datenpool	107
5.1.3	Suchstrategie in der ISI-Web of Science Datenbank	107
5.1.4	Die Autoreneidentifikation	109
5.1.5	Die verwendeten szientometrischen Methoden und Werkzeuge	109
5.1.6	Die Kartenanamorphoten	112
5.1.7	Die inhaltlichen Analysen der Publikationen	112
5.2	Inhaltliche Diskussion.....	113
5.2.1	Analyse des Forschungsaufkommens zur AMD im 20. und zu Beginn des 21. Jahrhunderts	113
5.2.2	Die Wissenschaft und ihre Kommunikation	119
5.2.3	Die Wissenschaftler.....	123
5.2.4	Die Länder	125
5.2.5	Die Institutionen.....	127
5.2.6	Die inhaltlichen Forschungsschwerpunkte	128
6	Zusammenfassung	130
7	Literaturverzeichnis.....	134
8	Selbständigkeitserklärung	146
9	Lebenslauf.....	147
10	Danksagung	148

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Darstellung der Retina	1
Abbildung 2 ^x :	Augenhintergrund mit Makula (gelber Kreis).....	2
Abbildung 3 ^x :	Augenhintergrund mit Drusen (schwarze Pfeile).....	3
Abbildung 4 ^x :	Fortgeschrittene, atrophe AMD mit Drusen (schwarze Pfeile) und zentraler Atrophie (weißer Pfeil)	5
Abbildung 5 ^x :	Fortgeschrittene, exsudative AMD mit Blutung (schwarzer Pfeil) um einer Neovaskularisationsmembran (weißer Pfeil)	5
Abbildung 6:	Klinische Phänomene der AMD. Dargestellt aus der Sicht des Patienten anhand des Amsler-Tests (links) und einer Alltagssituation (rechts).....	15
Abbildung 7 ^x :	FAG-Aufnahme (physiologische Verteilung des Fluoreszeins)....	16
Abbildung 8 ^x :	FAG-Aufnahmen von Augen mit fortgeschrittener, neovaskulärerer AMD. In beiden Aufnahmen stellt sich eine Fluoreszeinleckage.....	17
Abbildung 9 ^x :	OCT-Aufnahmen der Makula (1=Glaskörper; 2=Neuroretina; 3=RPE; Pfeil=Verdünnung der Retina im Bereich der Fovea zentralis).....	18
Abbildung 10:	Anzahl der Publikationen über die Jahre	43
Abbildung 11:	Anzahl der Publikationen über die Jahre (inklusive Näherungsfunktion).....	44
Abbildung 12:	Prozentuale Veränderung der jährlichen Publikationsmenge zum Vorjahr	45
Abbildung 13:	Zitationen nach Zitationsjahr.....	46
Abbildung 14:	Zitationen nach Zitationsjahr (inklusive Näherungsfunktion)	46
Abbildung 15:	Prozentuale Veränderungen der Zitationsmenge (nach Zitationsjahr) zum Vorjahr	47
Abbildung 16:	Zitierungen nach Erscheinungsjahr.....	48
Abbildung 17:	Prozentuale Veränderungen der Zitationsmenge (nach Erscheinungsjahr) zum Vorjahr.....	48
Abbildung 18:	Die Entwicklung der jährlichen Zitationsrate	49
Abbildung 19:	Jährlicher Anteil erhaltenen Zitationen nach der Veröffentlichung einer Publikation	50
Abbildung 20:	Publikationen nach Sprachzugehörigkeit	52
Abbildung 21:	Erscheinungsformen der Publikationen.....	52
Abbildung 22:	Erscheinungsformen der Publikationen über die Zeit	53
Abbildung 23:	Die publikationsstärksten Quellzeitschriften (geordnet nach Anzahl ihrer Publikationen)	54
Abbildung 24:	Die publikationsstärksten Quellzeitschriften (geordnet nach Anzahl der Artikel von 1999-2008)	55
Abbildung 25:	Die Quellzeitschriften (geordnet nach Anzahl Zitierungen).....	56
Abbildung 26:	Die publikationsstärksten Quellzeitschriften (mit zugehöriger Zitationsrate)	57
Abbildung 27:	Die Quellzeitschriften (geordnet nach ihrer Zitationsrate)	58
Abbildung 28:	Die produktivsten Autoren und ihre Autorenschaften (geordnet nach Publikationen)	59

^x Das Bild wurde von der Augenklinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF) zur Verfügung gestellt.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 29: Die produktivsten Autoren (geordnet nach der Anzahl ihrer Erst- und Seniorautorenschaften).....	60
Abbildung 30: Gegenüberstellung der Publikationen und Zitationen der produktivsten Autoren (geordnet nach den Publikationen)	61
Abbildung 31: Die produktivsten Autoren (geordnet nach ihren Zitationsraten)	62
Abbildung 32: Die produktivsten Autoren (geordnet nach ihrem H-Index).....	63
Abbildung 33: Netzdiagramm zur internationalen Autorenkooperation.....	65
Abbildung 34: Durchschnittliche Autorenzahl pro Artikel.....	66
Abbildung 35: Durchschnittliche Autorenzahl pro Artikel (inklusive Näherungsfunktion).....	67
Abbildung 36: Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses	68
Abbildung 37: Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses inklusive prognostischer Entwicklung.....	69
Abbildung 38: Kartenanamorphote zur Publikationsmenge der Länder.....	70
Abbildung 39: Die publikationsstärksten Länder der Welt.....	71
Abbildung 40: Kartenanamorphote zur Anzahl der Institutionen publizierender Länder	72
Abbildung 41: Der Einfluss der Amtssprache Englisch auf die Produktivität der Länder	74
Abbildung 42: Verteilung der Publikationsmenge nach dem Entwicklungsgrad der Länder	75
Abbildung 43: Entwicklung der Anzahl der Veröffentlichungen der fünf publikationsstärksten Länder über die letzten zehn Jahre.....	76
Abbildung 44: Kartenanamorphote zur Zitationssumme publizierender Länder	77
Abbildung 45: Kartenanamorphote zu den Zitationsraten der Länder	78
Abbildung 46: Die zehn publikationsstärksten Länder mit jeweiliger Zitationsrate	79
Abbildung 47: Kartenanamorphote zum H-Index der Länder.....	80
Abbildung 48: Balkendiagramm zur Anzahl kooperierender Länder.....	81
Abbildung 49: Netzdiagramm zur Länderkooperationen	84
Abbildung 50: Länderkooperationen über die Zeit.....	85
Abbildung 51: Länderkooperationen über die Zeit (inklusive Näherungsfunktionen).....	86
Abbildung 52: Die produktivsten Institutionen mit Anzahl ihrer Publikationen und Zitationen.....	88
Abbildung 53: Publikationsstarke Institutionen geordnet nach ihrer Zitationsrate	89
Abbildung 54: Publikationsstarke Institutionen geordnet nach ihrem H-Index.....	90
Abbildung 55: Netzdiagramm zur Kooperationen der Institutionen	91
Abbildung 56: Verteilung der Publikationen nach Anzahl der Fachbereiche	93
Abbildung 57: Im ISI-WoS geführte Fachbereiche der AMD-spezifischen Publikationen	94
Abbildung 58: Publikationsstarke Fachbereiche (geordnet nach den Zitationsraten der jeweiligen Veröffentlichungen)	95
Abbildung 59: Netzdiagramm zur Kombination der Fachbereiche	96
Abbildung 60: Inhaltliche Untergliederung der Publikationen	98
Abbildung 61: Entwicklung der Publikationsmengen der einzelnen Forschungsschwerpunkten über die Zeit.....	99

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 62: Publikationsmengen einzelner therapeutischer Forschungsschwerpunkte	100
Abbildung 63: Die zeitliche Entwicklung der Publikationsmengen therapeutischer Forschungsschwerpunkte	101
Abbildung 64: Die zeitliche Entwicklung der Publikationsmengen zur Angiographie und zur OCT	103
Abbildung 65: Gegenüberstellung der Zitations- und Publikationszahlen in ihrer Entwicklung über die Zeit	118

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ISI Web of Science Tags	29
Tabelle 2: Matrix zur Länderkooperation.....	31
Tabelle 3: Die fünf meistzitierten Publikationen zur AMD.....	64
Tabelle 4: Länderspezifische Korrelationsanalysen mit der Publikationsmenge	73
Tabelle 5: Publikationen mit mindestens acht kooperierenden Ländern.....	82

Abkürzungsverzeichnis

A	Österreich
ALT	Argon Laser Therapie
AMD	altersabhängige Makuladegeneration
ApoE	Apolipoprotein E
AREDS	Age Related Eye Disease Study
ARMD	Age-Related Macular Degeneration
ARVO	Association for Research in Vision and Ophthalmology
AU	Autoren
AUS	Australien
B	Belgien
BIP	Bruttoinlandsprodukt
BR	Brasilien
C1	Anschrift des Autoren
CDN	Kanada
CFB	Komplementfaktor B
CFH	Komplementfaktor H
CH	Schweiz
CNV	choroidale Neovaskularisation
D	Deutschland
DE	Keywords des Autoren
DEMP	Density Equalizing Map Projections
DK	Dänemark
dLW	durchschnittliche Lebenserwartung bei der Geburt
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
E	Spanien
EST	Estland
F	Frankreich
FAG	Fluoreszenz - Angiographie
FIN	Finnland
GB	Großbritannien
GR	Griechenland

Abkürzungsverzeichnis

H-Index	Hirsch-Index
I	Italien
ID	Keywords Plus (vom ISI Web)
IL	Israel
ISI	Institute for Scientific Information
IVOS	Investigative Ophthalmology & Visual Science
N	Norwegen
NIH	National Institute of Health
NL	Niederlande
NR	Anzahl Literaturquellen (Zitate)
OCT	Optische Kohärenztomographie
P	Portugal
PDT	Photodynamische Therapie
PT	Neuer/ nächster Artikel
PY	Erscheinungsjahr
RP	Anschrift des „Corresponding Authors“
RPE	retinales Pigmentepithel
S	Schweden
SC	Subject Category
SN	ISSN Nummer des Journals
SO	Name des Journals
TAP	Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy
TC	Gesamtzahl der erhaltenen Zitate
TI	Titel
TTT	Transpupillare Thermotherapie
UN	United Nations
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WESDR	Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy
WoS	Web of Science
ZR	Zitationsrate

1 Einleitung

1.1 Anatomischer Überblick

1.1.1 Die Retina

Die Retina stellt als Netzhaut die innerste Schicht des menschlichen Auges dar und dient der Lichtwahrnehmung. Am hinteren Pol des Auges, auch Fundus genannt, setzt sie sich aus zehn Schichten zusammen und leitet die von ihr registrierten optischen Signale in Form von elektrischen Impulsen über den Nervus opticus an höhere visuelle Zentren des Gehirns. Funktionell kann die Retina im Bereich des Fundus in zwei Ebenen untergliedert werden: in das Stratum pigmentosum, welches aus dem retinalen Pigmentepithel (RPE) besteht, und dem darunter, also zum Glaskörper hin, liegenden Stratum nervosum, das sowohl Sinnes- (Stäbchen und Zapfen) als auch Stütz- (Müllerzellen) und Nervenzellen (Bipolar-, Amakrin-, Horizontal-, Ganglienzellen) enthält. Oberhalb des RPE befindet sich die Bruch-Membran. Bei ihr handelt es sich um eine dünne, semipermeable Membran, welche sich aus zwei kollagenen und einer elastischen Schicht zusammensetzt. Nach außen schließt sich die Choroidea, eine pigment- und gefäßreiche Aderhaut, an (1).

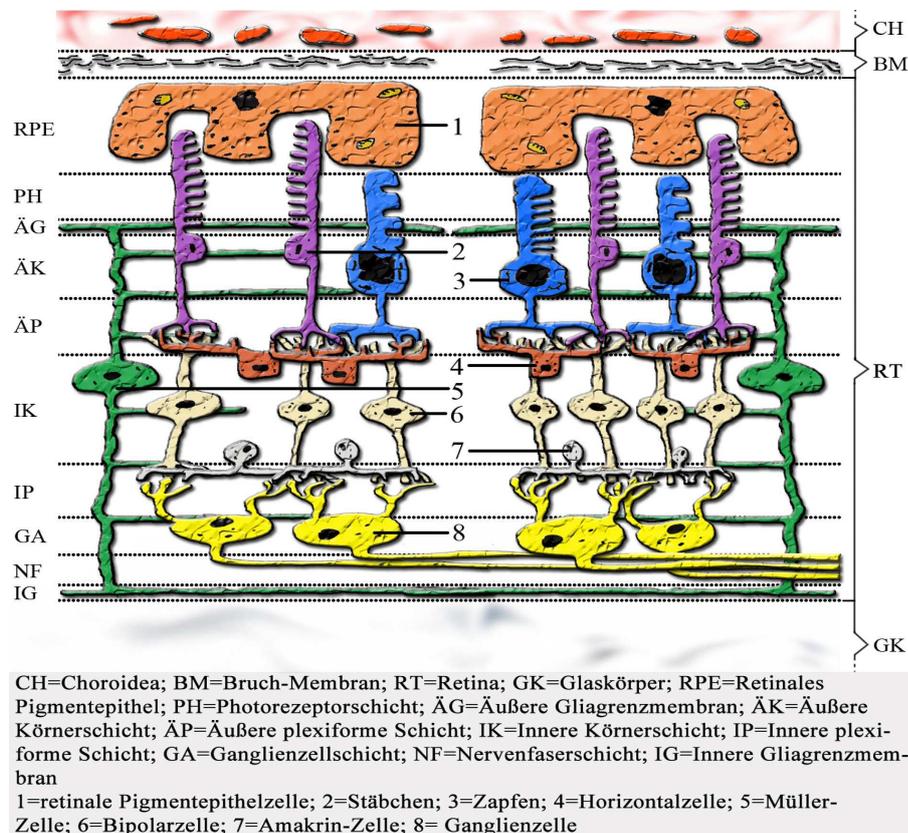
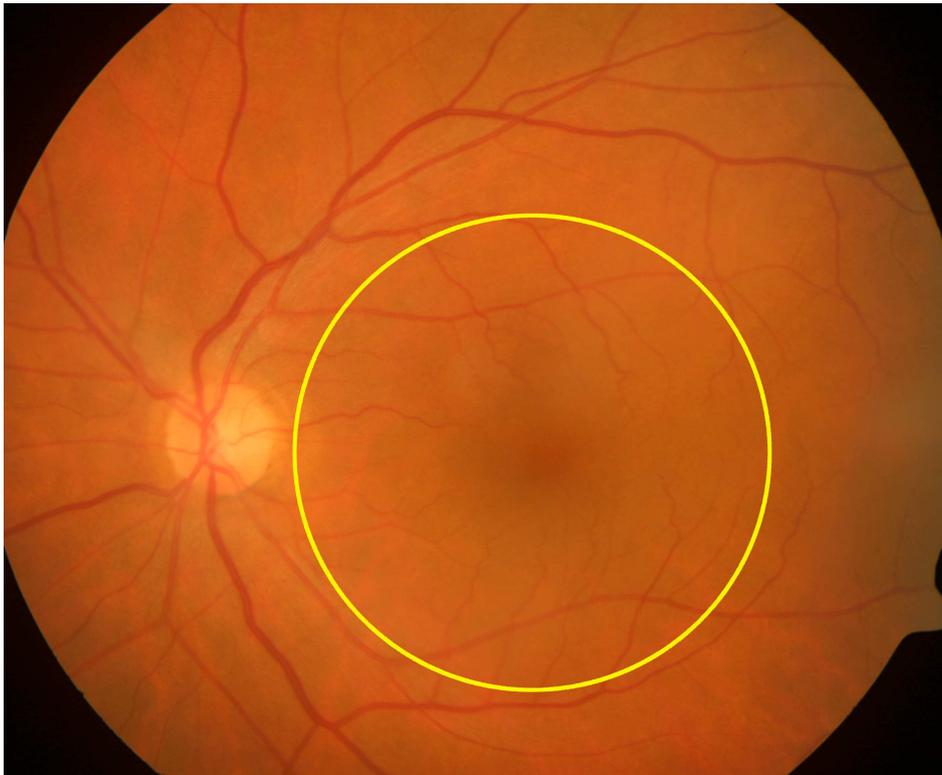


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Retina

1.1.2 Die Makula

Am hinteren, zentralen Pol der Retina, temporal des Sehnervenkopfes (Papilla nervi optici) und innerhalb der großen Gefäßarkaden, bestehend aus den Venolae temporalis retinae inferioris et superioris, befindet sich die Makula lutea (=gelber Fleck). Bei ihr handelt es sich um einen histologisch definierten Bereich, mit einem Durchmesser von ca. 5,5 mm, welcher die höchste retinale Konzentration an Photorezeptoren aufweist. Zudem enthält sie, im Gegensatz zum extramakulären retinalen Gewebe, mehr als eine Schicht an Ganglienzellen und eine starke Anhäufung des Pigments Xanthophyll. Auf Grund dieser anatomischen Besonderheiten ermöglicht die Makula eine hochauflösende, zentrale Sehschärfe. Im Zentrum der Makula befinden sich weitere abgrenzbare Bereiche, in denen die Lichtwahrnehmung durch Verlagerung von neuroretinalen Schichten und die Umstrukturierung der neuronalen Verschaltungen weiter optimiert wird (1, 2).



**Abbildung 2: Augenhintergrund mit Makula (gelber Kreis).
Das Bild wurde von der Augenlinik der Charité-
Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF)
zur Verfügung gestellt.**

1.2 Klassifikation der altersabhängige Makuladegeneration

Die AMD ist eine, vorwiegend bei über 60-jährigen, häufig mit progressivem Sehverlust und meist beidseitig in der Macula lutea auftretende Stoffwechselstörung der Photorezeptoren und des retinalen Pigmentepithels mit Ansammlung von Lipofuszingranula in den Pigmentepithelzellen und hyalinen Ablagerungen in der Bruch-Membran (3).

Für die AMD existieren momentan diverse Klassifikationssysteme (4, 5). Eines der gebräuchlichsten ist das der „Age-Related Eye Disease Study Group“ (AREDS), einer Studiengruppe, die durch das „National Institute of Health“ finanziert wird (6, 7). Nach dieser Klassifikation wird die AMD in eine „frühe-“, eine „intermediäre-“, eine „fortgeschrittene, nicht neovaskuläre-“ und in eine „fortgeschrittene, neovaskuläre AMD“ unterteilt. Bei der frühen Form sind im Rahmen der ophthalmoskopischen Untersuchung kleine bis mittelgroße Drusen zu beobachten. Dabei handelt es sich um gelbliche Anhäufungen von Stoffwechselendprodukten und abgestoßenen Zellmembranbestandteilen der Photorezeptor-Zellen (nähere Begriffserläuterung siehe 1.5.1). Sind Drusen ophthalmoskopisch erkennbar, haben sie einen Durchmesser von ca. 25 μm .

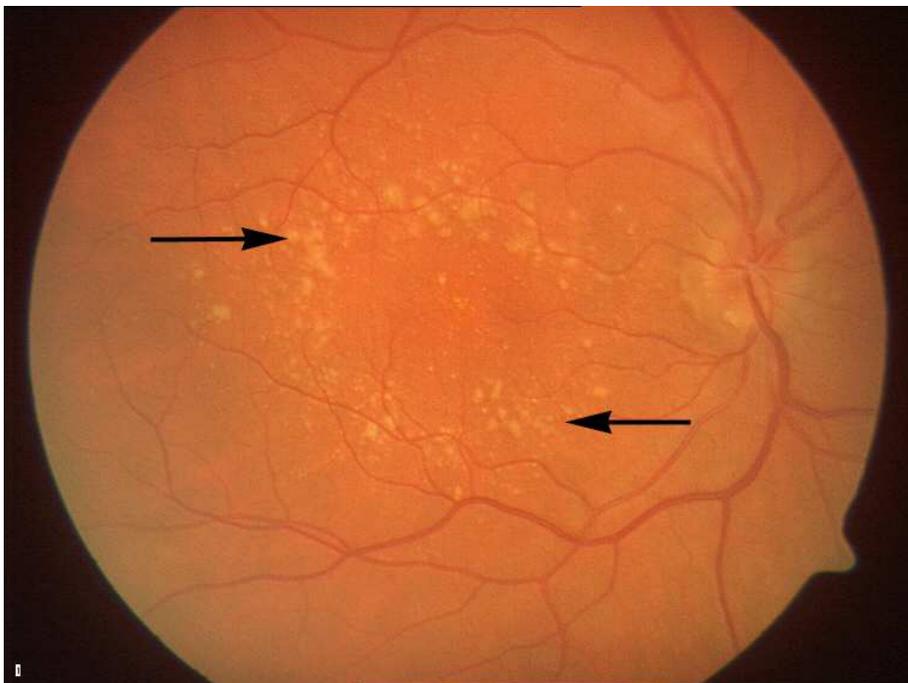


Abbildung 3: Augenhintergrund mit Drusen (schwarze Pfeile). Das Bild wurde von der Augenklinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF) zur Verfügung gestellt.

Einleitung

In der frühen Form der AMD treten in der Regel weniger als 20 von ihnen auf (8). Zudem sind Alterationen des retinalen Pigmentepithels in Form von Hyper-, aber auch Hypopigmentationen zu beobachten. Man nimmt an, dass diese Pigmentveränderungen eine Folge chronischer Entzündungsreaktionen sind (9). Die Wahrscheinlichkeit, dass retinale Veränderungen in Form einer AMD auftreten, steigt mit Zunahme der Drusendurchmesser und der Zunahme der pigmentveränderten Areale der Makula (10). Mindestens eine große Druse, mehrere mittelgroße Drusen und flächige, das Zentrum der Makula verschonende, Atrophien des RPE sind bei der intermediären Form der AMD zu finden. Werden zentrale, makuläre Bereiche in das Krankheitsbild einbezogen, liegt bereits das Stadium der fortgeschrittenen AMD vor.

Im fortgeschrittenen Stadium der AMD wird eine atrophe „trockene“ von einer exsudativen „feuchten“ Form unterschieden, wobei es auch Wissenschaftler gibt, die bezweifeln, dass es sich bei den beiden Formen überhaupt um dieselbe Erkrankung handelt (11). Zwischen beiden Formen besteht ein fließender Wechsel: die trockene Form kann in eine feuchte Form der AMD übergehen und vice versa. Auch das Auftreten beider Formen in einem Auge ist möglich (9).

Bei der fortgeschrittenen, nicht neovaskulären Form der AMD treten Veränderungen im Sinne einer Atrophie auf, die sowohl die Photorezeptorenschicht, das RPE, als auch die Choriokapillaris betreffen und einen Mindestdurchmesser von 175 µm aufweisen. Das langsame Voranschreiten der Atrophien führt zu einer deutlichen Verminderung der zentralen Sehfähigkeit (12).

Bei der selteneren, jedoch oft mit einem rascher progredierenden Sehverlust einhergehenden, fortgeschrittenen, neovaskulären Form der AMD kommt es neben den bei der trockenen Form beschriebenen Veränderungen am Augenhintergrund zur Bildung von subretinalen Neovaskularisationsmembranen mit choroidalem Ursprung (CNV). Treten innerhalb der Bruch-Membran Risse auf, gelangen die neugebildeten Gefäßstrukturen in den subretinalen Raum und können dort Blutungen, Exsudationen, Ablösung retinaler Schichten, Lipidablagerungen und die Ausbildung fibrotischer Narben verursachen (11, 13).

Einleitung

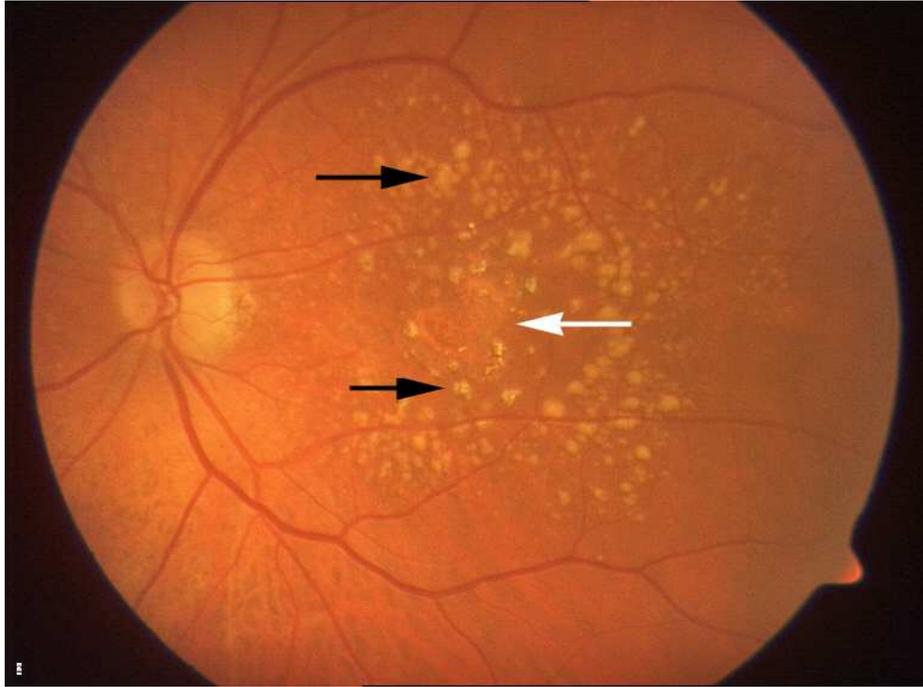


Abbildung 4: Fortgeschrittene, atrophe AMD mit Drusen (schwarze Pfeile) und zentraler Atrophie (weißer Pfeil). Das Bild wurde von der Augenklinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF) zur Verfügung gestellt.

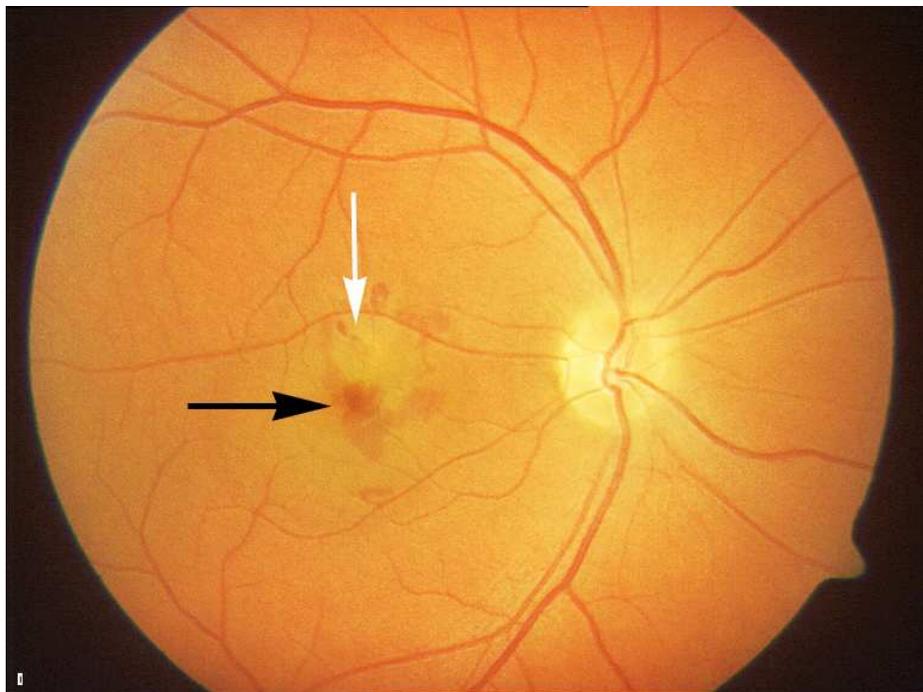


Abbildung 5: Fortgeschrittene, exsudative AMD mit Blutung (schwarzer Pfeil) um einer Neovaskularisationsmembran (weißer Pfeil). Das Bild wurde von der Augenklinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF) zur Verfügung gestellt.

1.3 Zeitliche Begriffsentwicklung

1874 fand erstmalig eine Erwähnung der AMD in der medizinischen Literatur statt. Damals wurde sie unter der Bezeichnung: „symmetrische, zentrale choroidal-retinale Erkrankung, die bei älteren Menschen auftritt“ geführt (14). Die in den folgenden Jahren intensiven Debatten um das Krankheitsbild und neue Erkenntnisse bezüglich pathophysiologischer Prozesse führten zu häufig wechselnden Bezeichnungen der Erkrankung. So wurden zu Beginn des 20. Jahrhunderts häufig die verschiedenen Symptome und morphologischen Veränderungen/ Erscheinungsbilder der Erkrankung in den Publikationen beschrieben, ohne diese einer universell anerkannten Krankheitsbezeichnung zuzuordnen. 1885 wurde von Haab (15) das erste mal der Begriff „senile Makuladegeneration“ eingeführt, Vorläufer des heute unter dem Namen atrophe AMD bekannten Krankheitsbildes (16). Zu der damaligen Zeit wurden Bezeichnungen des Krankheitsbildes häufig durch das Suffix „-itis“ geprägt, da man lange ein entzündlichen Prozess als ursächlich für die Erkrankung gesehen hat (17). Eine Annahme, zu der man, nachdem man sie in den folgenden Jahren zunächst verlassen hat, mittlerweile zumindest teilweise wieder zurückkehrt (9). Oeller verwendete 1903 erstmalig in einem offiziellen Rahmen den Begriff „disciform“ um das Krankheitsbild zu beschreiben, welches heute als exsudative oder „feuchte“ AMD bekannt ist (18). Diese Bezeichnung wurde jedoch bis Mitte der 1920er großteils abgelehnt. Geändert hat sich dies, als auf dem Treffen der „Deutschen Ophthalmologengesellschaft“ in Berlin (DOG) die Ophthalmologen Junius und Kuhnt mittels zahlreicher farblicher Aufzeichnungen in der Lage waren, das gesamte Spektrum der Erkrankung umfassend und deutlich darzustellen (19). Auf Grund der Erkenntnisgewinne auf den Gebieten der Pathogenese und zur weiteren Abgrenzung gegenüber anderen Krankheitsbildern, hat sich in den 1980er Jahren die Begriffe „altersabhängige Makulopathie“ durchgesetzt; Vorläufer der heutigen Bezeichnung des Krankheitsbildes als „altersabhängige Makuladegeneration“, kurz: „AMD“ (9).

1.4 Epidemiologie

Heutzutage ist die AMD in den Industrieländern die häufigste Ursache für irreversible Erblindung von Menschen mit einem Lebensalter von mehr als 50 Jahren (7). Die 5-Jahres-Inzidenz der fortgeschrittenen AMD liegt bei 1,1%, wobei im Laufe des Lebens eine deutliche Steigerung, von fast 0% bei den unter 60-jährigen auf über 5%

Einleitung

nach Vollendung des 79. Lebensjahres, zu verzeichnen ist (20). In der kaukasischen Bevölkerung wurde anhand vielfältiger Studien gezeigt, dass die Prävalenz der AMD ab dem 50. Lebensjahr exponentiell mit dem Alter ansteigt. So beträgt die Prävalenz eines Frühstadiums der AMD bei den 60-jährigen 1-3%, bei den 70-jährigen 20%, und bei den 80-jährigen sind es 30 - 40%. Unter den 85-jährigen liegt die Zahl der Betroffenen bei ca. 50%. Die Prävalenz fortgeschrittener Formen liegt bei den 60-Jährigen bei 1%, bei den 70-jährigen bei ca. 2%, bei den 80-jährigen bei 5% und bei den 85-jährigen bei ca. 10% (21-23). Die European Eye Study (24), welche Untersuchungen zur Prävalenz der AMD an fast 5000 Europäern durchführte, zeigte, dass 52,4% der Menschen in Europa ab einem Lebensalter von 65 Jahren zumindest AMD-suspekte Fundusveränderungen aufweisen. Unter ihnen weisen 3,5% ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung auf. Jenseits des 79. Lebensjahres weisen 10,5% der Frauen und 5,5% der Männer eine exsudative Spätform der AMD auf.

Die Zahl der sehbehinderten Menschen in Deutschland beläuft sich auf bis zu 1,2 Mio., wobei 71% der blinden (= Visus von 10% oder schlechter am besseren Auge) und sehbehinderten Menschen in Deutschland älter als 60 Jahre sind. Auf die Altersgruppe der über 60-Jährigen fallen zudem über 80% der Neuerblindungen. Ein Drittel der Neuerblindungen (33,7%) in Deutschland im Jahr 1994 war auf die AMD zurückzuführen, 17,3% auf die diabetische Retinopathie und 13,8% auf das Glaukom (25). Eine Studie, in der die Bevölkerungsentwicklung in Deutschland untersucht und mit den Prävalenzen der AMD in den verschiedenen Altersgruppen in Verbindung gesetzt wurde, prognostiziert für das Jahr 2020 rund 1 Mio. Patienten mit einer fortgeschrittenen AMD, wobei die Zunahme der Fälle einer fortgeschrittenen AMD bei den über 60-jährigen gegenüber 2001 um 32% steigen soll (26).

In den USA liegt die Zahl der an AMD erkrankten Menschen schätzungsweise bei acht Millionen, von denen über eine Million innerhalb der nächsten fünf Jahre ein fortgeschrittenes Stadium der Krankheit entwickeln werden (27). Mehr als 54% der Sehverluste in den USA sind auf die AMD zurückzuführen (28). In den USA beträgt die ermittelte Prävalenz der AMD vor dem 50. Lebensjahr 0,05% und steigt jenseits des 80. Lebensjahres auf 11,8% an (29), um bei den 85-jährigen die 13%-Marke zu erreichen (30). Laut aktuellen Berechnungen geht man davon aus, dass die Prävalenz in den USA bis zum Jahre 2020 um über 50% steigen wird (29).

Einleitung

In Großbritannien sind 42% aller Erblindungen zwischen dem 65. und 74. Lebensjahr auf die AMD zurückzuführen. Zwischen dem 75. und dem 84. Lebensjahr sind es fast zwei Drittel und ab dem 85. Lebensjahr bereits 75% (31).

Unabhängig von der Nationalität sind Häufigkeitsunterschiede in der Prävalenz der AMD auch zwischen ethnischen Gruppen zu verzeichnen. So weisen Afroamerikaner im Alter zwischen 45 und 85 Jahren eine Prävalenz von 2%, Lateinamerikaner von 4% und Angehörige der weißen Rasse von 5% auf (32).

1.5 Ursachen

1.5.1 Alterungsprozesse

Viele der Veränderungen, die zur AMD führen, gelten als Folgen des physiologischen Alterungsprozesses (33). Man betrachte hierzu beispielsweise das retinale Pigmentepithel (RPE):

Eine der vielen Funktionen des RPE ist die Phagozytose abgestoßener Zellmembranteile der angrenzenden Sinneszellen. Durch Untersuchungen an Rhesusaffen wurde nachgewiesen, dass jede einzelne Zelle des RPE täglich von 30 Photorezeptorzellen ca. 3.000 Membranpartikel phagozytiert (34). Intrazellulär fusionieren diese Membranpartikel mit Lysosomen, um anschließend u.a. zu Lipofuszin zu degenerieren (35). Bereits ab dem 16. Lebensmonat sind Lipofuszinkumulationen im retinalen Gewebe zu beobachten (36). Die Akkumulation von Zelldebris innerhalb der retinalen Pigmentepithelzellen führt u.a. zu einer Ansammlung zyto- und phototoxischer Stoffe, welche stark zur Zellschädigung des RPE beitragen. Bei einem über 80-jährigen beträgt der Anteil von Zelldebris innerhalb einer retinalen Pigmentepithelzelle bis zu über 20% ihres Volumens. Zusätzlich nimmt im Laufe des Lebens die Zahl der retinalen Pigmentzellen ab, so dass sich die Anforderungen an die verbleibenden Pigmentepithelzellen kontinuierlich erhöhen (37).

Ähnliche AMD begünstigende Altersveränderungen lassen sich auch in anderen retinalen Schichten erkennen: Ab der dritten Lebensdekade treten innerhalb der Bruch-Membran Ablagerungen von degenerierten Membranbestandteilen und Zelldebris des RPE auf, welche im Laufe des Lebens zu einer zunehmenden Kalzifizierung und einer Verdopplung der Membrandicke führen (38, 39). Die ersten Ablagerungen finden hauptsächlich zwischen der Basalmembran des retinalen

Einleitung

Pigmentepithels und der inneren kollagenen Schicht der Bruch-Membran statt. Später treten sie zunehmend auch innerhalb der Basalmembran des RPE auf (40). Ein Teil dieser Ablagerungen, die einen Kern aus Glykoproteinen aufweisen (41) und deren äußere Hüllen hauptsächlich aus Kristallinen (42), Chaperon-Proteinen, Apolipoprotein E, Vitronektin, Amyloid P, den Komplementfaktoren C5 und C5b-9 (43), sowie Fragmenten von Zellen des RPE besteht (11), werden als Drusen bezeichnet. Drusen gelten als erstes klinisches Zeichen der AMD. Sie haben ein blasses, gelbliches Erscheinungsbild und werden nach ihrer Größe in kleine ($<63 \mu\text{m}$), mittlere ($63 \text{ bis } 124 \mu\text{m}$) und große Drusen ($>124 \mu\text{m}$) eingeteilt. Des Weiteren unterteilt man Drusen auf Grund ihrer Konturen, ihrer Konfluationsneigung und Reflexionseigenschaften in harte und weiche Drusen (4). Es soll an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen werden, dass das alleinige, vereinzelte Auftreten von Drusen nicht als AMD bezeichnet werden sollte, sondern einen Teil des physiologischen Alterungsprozesses darstellt. Man findet bei fast allen Menschen mit einem Lebensalter von 50 und mehr Jahren zumindest einzelne, kleine Drusen in einem oder beiden Augen (22). Eine exzessive Anhäufung der Drusen trägt jedoch einen entscheidenden Teil zu den Pigmentepithelschäden, wie sie bei der AMD beobachtet werden, bei. Wie es jedoch genau zur Entstehung dieser Drusen kommt, welche Faktoren für deren Entwicklung eine Rolle spielen und was ihre Eigenschaften und den Ort des Auftretens genau beeinflusst, ist nach wie vor jedoch weitgehend unbekannt. Einen entscheidenden Anteil an der Pathogenese der AMD scheint der Lipidanteil der Drusen zu haben. Während die Drusen in den ersten 30 Lebensjahren noch keine Lipide enthalten, nimmt der Fettanteil innerhalb der folgenden Jahre deutlich zu (44, 45). Dies führt sowohl zu einer Verdickung und einer verminderten Flüssigkeits- und Nährstoffpermeabilität der Membran, als auch zu einer verminderten Adhäsionsfähigkeit der anliegenden Schichten. All das führt, zusammen mit der zunehmenden Lipofuszinakumulation, zur Degeneration/Atrophie des RPE (46, 47). Im Rahmen des Zelluntergangs kommt es zudem zu einer vermehrten Ausschüttung von Anakoiden. Kleinen Molekülen, die die Entzündungsreaktionen unterhalten. Die Anhäufung der Anakoide im Extrazellularraum entlang der Bruch-Membran induziert eine Proliferation und Invasion von dendritischen Zellen und Makrophagen, welche wiederum Zytokine und angiogene Faktoren sezernieren und somit einen entscheidenden Anteil an der für die Entstehung der AMD bedeutsamen Chronifizierung des entzündlichen

Geschehens haben (41, 48, 49). Dies und die später in dieser Arbeit erwähnten Einflussfaktoren des Komplementsystems (siehe 1.5.2) deuten darauf hin, dass die Entzündung, wie auch bei anderen altersabhängigen Erkrankungen wie Alzheimer und der Atherosklerose, eine wichtige Rolle bei der Entstehung/Entwicklung der AMD spielt.

Neben den Alterungsprozessen des RPE und der Bruch-Membran spielen auch Veränderungen der Choroidea bei der Pathogenese der AMD eine wichtige Rolle: Mit zunehmendem Alter nehmen die Lumina der Choriokapillaris ab, was zu einer Verdünnung und Dichtereduktion der Choroidea führt (38). Kombiniert mit den Veränderungen der Bruch-Membran und des RPE hat dies eine deutlich reduzierte Sauerstoffversorgung der Photorezeptoren zur Folge (50). Diese zunehmende Hypoxie ist der wichtigste Induktor für die Sekretion der „Vascular Endothelial Growth Factors“ (VEGF). Wachstumsfaktoren, die im Auge die Ausbildung choroidaler neovaskulärer Membranen und somit den Übergang in die exsudative Form der AMD bewirken (51).

1.5.2 Genetische Faktoren

Zur Untersuchung genetischer Einflüsse auf die Entstehung der AMD wurden besonders in den USA einige großangelegte Familien- und Zwillingsstudien durchgeführt (52, 53). Dabei fiel ein deutlich erhöhtes Lebenszeit-Risiko, an einer AMD zu erkranken, sowie das frühere Auftreten der Erkrankung bei Patienten auf, welche einen erstgradigen Verwandten mit einer AMD aufwiesen (54, 55). Klaver et al. stellten anhand ihrer Beobachtungen die These auf, dass die Entwicklung der fortgeschrittenen AMD bis zu 23% auf genetische Ursachen zurückzuführen sei (55). Untersuchungen hinsichtlich eines gleichartigen AMD - Phenotyps bei verwandten Erkrankten ergaben jedoch keine signifikanten morphologischen Übereinstimmungen des Krankheitsbildes (54). Auf Grund der Studienergebnisse hat man begonnen, Gene zu untersuchen und zu identifizieren, die mit der Entstehung der AMD in Verbindung zu bringen sind. Zu ihnen gehören unter anderen die APOE ϵ 2 Allele (56), die CFH (Komplementfaktor H) Allele (57), die ABCA4-ABCE Allele (58), die CFB und die C2 Allele (59). Die Mechanismen, über die Mutationen dieser Allele Einfluss auf die Entwicklung einer AMD haben sollen, sind vielfältig. Bei den Mutationen an den APOE ϵ 2 Allelen vermutet man sogar, dass nicht die Veränderung an diesen Allelen selbst einen Einfluss auf die AMD haben, sondern

Einleitung

dass vielmehr die Nähe zu bisher nicht genau erforschten Allelen für die Krankheitsentstehung von Bedeutung ist. Die CFH Allele kodieren für die Proteinbiosynthese des Komplementfaktors H, welcher sich u.a. im retinalen Gewebe befindet und dort die Aktivität der alternativen Komplement-Kaskade hemmend moduliert (57). Ist der Komplementfaktor H in seiner Struktur defizitär, kann er die komplementfaktorinduzierte Lyse nicht inhibieren und es kommt zur Lyse von Photorezeptoren und retinalem Pigmentepithel. Ein bedeutender Induktor für die Komplementfaktoraktivierung ist neben der Freisetzung intrazellulärer Proteine die Hypoxie von vaskulären Endothelzellen (60, 61). Bei den Mutationen an den CFB und C2 Allelen vermutet man ähnliche Folgen wie bei den CFH-Mutationen. Veränderungen am CFH – Gen findet man bei 50% bis 70% der Patienten mit einer AMD (57, 62, 63). Die Liste weiterer Allele, die im Falle einer Mutation einen Einfluss auf die Entstehung der AMD haben können, ist lang und es soll an dieser Stelle auf einen umfangreichen Review-Artikel von Haddad et al. verwiesen werden (64).

1.5.3 Rauchen

Rauchen erhöht das Risiko sowohl für die Entstehung der AMD, als auch für den Progress der Erkrankung in ein fortgeschrittenes Stadium (65, 66). Zudem besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Anzahl der gerauchten Zigaretten/Gramm konsumiertem Tabak und dem Auftreten einer AMD (67). Das relative Risiko, an einer AMD zu erkranken, liegt bei Rauchern, verglichen mit Nichtrauchern bei 2,4 (68). Bei Rauchern, die zudem bestimmte Polymorphismen des Komplementfaktors H aufweisen, steigt es bis auf 34 (69).

Die Folgen des Rauchens auf die Makula sind vielfältig: Zum einen reduziert es die Konzentration von makulärem Pigment um bis zu 50% (70), zum anderen aktiviert Nikotin im Plasma von Rauchern die Phospholipase A2 und induziert somit Entzündungsreaktionen (71). Zudem wirkt der in der Zigarette enthaltene Teer über das Oxidant Hydroquinon direkt gewebebeschädigend. Experimente an Mäusen haben gezeigt, dass die Exposition von Zigarettenrauch an einer juvenilen Makula dieselben Veränderungen bewirkt, wie sie sonst nur bei einer gealterten Makula auftreten (48). Das Risiko, an einer AMD zu erkranken, sinkt nach 20-jähriger Rauchabstinenz auf das von Nichtrauchern zurück (67, 72).

1.5.4 Lichtexposition

Licht führt, bei ausreichender Exposition, zur Bildung von Sauerstoffradikalen, deren hohe Reaktivität mit Lipiden und Proteinen umliegender Strukturen Gewebsschädigungen zur Folge hat (73). Neben der Expositionsdauer spielt besonders die Wellenlänge eine wichtige Rolle, deren schädigendes Potential insbesondere im kurzwelligeren Bereich zu Tage tritt (74, 75). Wie man durch intensive Bestrahlung von Mäuseaugen festgestellt hat, scheint der Sehfärbstoff in den Stäbchen und Zapfen der Ausgangspunkt für die durch kurzwelliges Licht induzierten Schäden zu sein. Mäuseaugen, die kein Rhodopsin enthielten, entwickelten, im Gegensatz zu rhodopsinhaltigen Augen, keine lichtinduzierten Defekte (76). Man nimmt an, dass die bei der Lichtexposition entstehenden Metabolite des Sehfärbstoffs ursächlich für die phototoxischen Läsionen sind (77). Neben dem Zusammenhang endogener Farbstoffe und retinalen Läsionen bei Lichtexposition geht man davon aus, dass auch exogene Farbstoffe, wie sie in Amiodaron, Chloroquin und Lithium enthalten sind, die Empfindlichkeit für lichtinduzierte Schäden erhöhen (78). Die phototoxischen Reaktionen führen neben einer direkten Schädigung des umliegenden Gewebes auch zu einer Freisetzung von Arachnoid-Säure und somit zur Einleitung der Entzündungskaskade, welche einen entscheidenden Beitrag zur Genese der AMD beisteuert (79, 80) (siehe auch 1.5.1). Im Rahmen einer mehr als 2.500 Teilnehmer umfassenden Studie in Frankreich stellten Delcourt et al. fest, dass Menschen, die angaben, regelmäßig eine Sonnenbrille zu tragen, eine verminderte Zahl an weichen Drusen aufwiesen (81). In einer weiteren, über einen Zeitraum von 5 Jahren laufenden Studie von Cruickshanks et al., erfasste man zudem ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer AMD bei Menschen, die einen großen Teil ihrer Freizeit unter freiem Himmel verbrachten (82). Auch eine blaue Iris hat sich als Risikofaktor für die Entstehung einer AMD erwiesen. Das Risiko soll dabei jedoch nicht direkt von der hellen Iris ausgehen, sondern von der, mit ihr im Zusammenhang stehenden, niedrigen Pigmentkonzentration des retinalen Pigmentepithels (83).

1.5.5 Weitere Risikofaktoren

Als weitere Risikofaktoren für die Ausbildung einer AMD gelten die Zugehörigkeit zur weißen Rasse, Übergewicht, Hypertonus, eine hohe Zufuhr von pflanzlichen Fetten und Omega-3-Fettsäuren, sowie ein Mangel an Antioxidantien und Zink (32, 84-89).

Zwischen dem Cholesterin-Gesamtspiegel im Serum und dem Risiko, ein fortgeschrittenes Stadium der AMD zu entwickeln, wurden in der Beaver Dam Eye Study (66) und der Blue Mountain Eye Study (20), zwei groß angelegten Kohortenstudien mit jeweils über 3500 Studienteilnehmern, ein gegenläufiger Zusammenhang aufgedeckt (je niedriger der Gesamt-Serum-Cholesterin-Spiegel, desto höher das Risiko, an einem fortgeschrittenen Stadium der AMD zu erkranken). Darüber hinaus zeigte sich in der Beaver Dam Eye Study, dass bei Menschen über 75 Jahren ein 2,2 – fach erhöhtes Risiko von Frauen gegenüber Männern besteht, an einer AMD zu erkranken (66).

Ein Voranschreiten der AMD nach zuvor durchgeführten ophthalmochirurgischen Eingriffen konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden (6, 90).

1.6 Klinik und Diagnose

Beginnende Veränderungen im Rahmen der frühen AMD sind meist ein rein ophthalmoskopischer Befund, da der Patient in diesem Stadium oftmals keine Sehbeeinträchtigung verspürt. Dennoch treten bereits in diesem Stadium bei einigen Patienten Visusbeeinträchtigungen in Form von „Verschwommensehen“, einer verminderten Kontrastwahrnehmung und der Notwendigkeit von stärkerem Licht um Kleingedrucktes lesen zu können, auf (7). Zu einer bewussten Verminderung der Sehfähigkeit kommt es in der Regel erst ab dem intermediären Stadium. Deutlicher Sehverlust dagegen charakterisiert die fortgeschrittenen Stadien der AMD (91).

Ein charakteristisches Symptom der AMD stellen positive Zentralskotome dar. Dabei handelt es sich um Ausfälle im zentralen Gesichtsfeld des Patienten, welche als „dunkle Flecken“ wahrgenommen werden. Das periphere Gesichtsfeld ist typischerweise nicht von diesen Veränderungen betroffen, sodass die Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit zwar oftmals die Fähigkeit zu lesen, Gesichter zu erkennen und ein Fahrzeug zu führen verlieren, jedoch in der Regel weiterhin in der Lage sind, sich im häuslichen Bereich zurechtzufinden (9). Eine gute Möglichkeit zur Verlaufskontrolle/Screening für die AMD bietet der Amsler-Test. Bei diesem genormten Test blickt der Patient in einem Abstand von 30 cm auf einen kleinen Punkt im Zentrum eines Gittermusters aus dünnen, geraden Linien. Auf diese Weise werden die zentralen 10 Grad des Gesichtsfeldes geprüft. Weist der Patient Gesichtsfeldausfälle im Sinne eines positiven Zentralskotoms auf, registriert er sie als „schwarze Flecke“ auf der Karte. Im Rahmen der exsudativen Form der AMD treten,

Einleitung

bedingt durch subretinale Flüssigkeitsansammlungen, Metamorphopsien auf. Dabei handelt es sich um Veränderungen der Sehfähigkeit, bei denen durch Aufwerfungen der Retina gerade Linien durch den Patienten als „wellig“ wahrgenommen werden. Auch dieses Phänomen lässt sich durch den Amsler-Test überprüfen. Da jedoch nicht alle Patienten die Veränderungen bewusst wahrnehmen, ist eine regelmäßige ophthalmoskopische Kontrolle durch einen Facharzt unabdingbar (92).

Ein weiteres klinisches Phänomen, das auf Grund der subretinalen Flüssigkeitsansammlung auftritt, sind Mikropsien und/oder Makropsien, bei denen der Patient Gegenstände innerhalb seines zentralen Blickfeldes verkleinert oder vergrößert sieht. Bewirkt wird diese Veränderung in der Wahrnehmung dadurch, dass die Zapfen durch die Flüssigkeitsanhäufung näher zueinander rücken (Mikropsie) oder weiter auseinanderweichen (Makropsie). Weitere Folgen der exsudativen Form der AMD sind Narbenbildung und Kontraktionen. Wird die feuchte Makuladegeneration nicht behandelt, führt sie in der Regel zu einer residualen Sehstärke von unter 10% innerhalb von einigen Monaten (9). Um auf einen ähnlichen Visusabfall zu kommen, benötigen Patienten mit einer trockenen Form der AMD meist einige Jahre (6). Obwohl bei nur ca. 10%-15% der Patienten mit einer AMD eine fortgeschrittene neovaskuläre Form der Erkrankung vorliegt, ist sie für über 80% der Fälle von schwerem Sehverlust bzw. Blindheit (Sehfähigkeit < 10%) ursächlich (93). Auch wenn die Ausbildung einer AMD initial oft einseitig ist, entwickelt sich häufig die gleiche Form der Erkrankung auch im kontralateralen Auge. Nach der Diagnose einer einseitigen feuchten Makuladegeneration liegt die Wahrscheinlichkeit, eine feuchte AMD auch auf dem anderen Auge zu entwickeln, pro folgendem Jahr bei 15% (9).

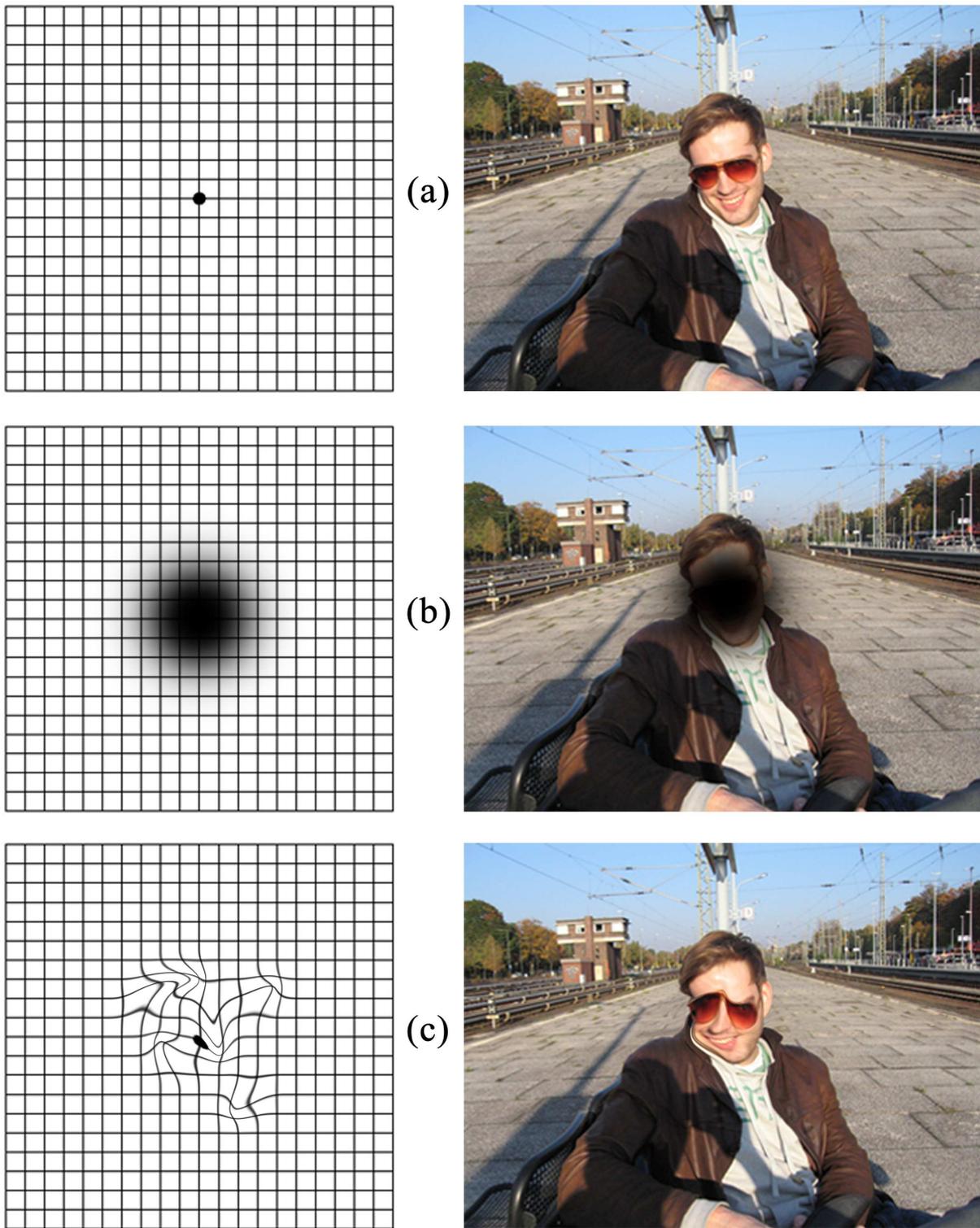


Abbildung 6: Klinische Phänomene der AMD. Dargestellt aus der Sicht des Patienten anhand des Amsler-Tests (links) und einer Alltagssituation (rechts). (a) keine Veränderungen; (b) Zentralskotom; (c) Metamorphopsien

Einleitung

Neben der Anamnese, dem Amsler-Test, der Visusbestimmung und der ophthalmoskopischen Untersuchung mittels der Spaltlampe stehen dem Arzt zur Diagnose weitere apparative Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Eine besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang der Fluoreszenz-Angiographie (FAG) zu. Hierbei injiziert man Fluoreszein intravenös und regt es bei der Passage durch die retinalen und choroidalen Gefäße mit Licht einer Wellenlänge von 490 nm an. Das angeregte Fluoreszein emittiert anschließend Licht einer Wellenlänge von 530 nm. Mittels Farbfiltern und Fotografie lässt sich nun die Verteilung des Farbstoffs innerhalb des retinalen Gewebes nachvollziehen. Bei der AMD nutzt man dieses Verfahren besonders zum Nachweis des fortgeschrittenen, neovaskulären Stadiums. Die Bildung von Neovaskularisationen führt in diesem Fall auf Grund der Fragilität der Gefäße zu einer Leckage und als Folge dessen zu einer detektierbaren Kumulation von Fluoreszein im retinalen Gewebe. Auch die Neovaskularisationen selbst lassen sich mittels Fluoreszein gut darstellen. Das Detektieren von Neovaskularisationen und deren genaue Kartierung haben große Bedeutung für mögliche therapeutische Maßnahmen (2).

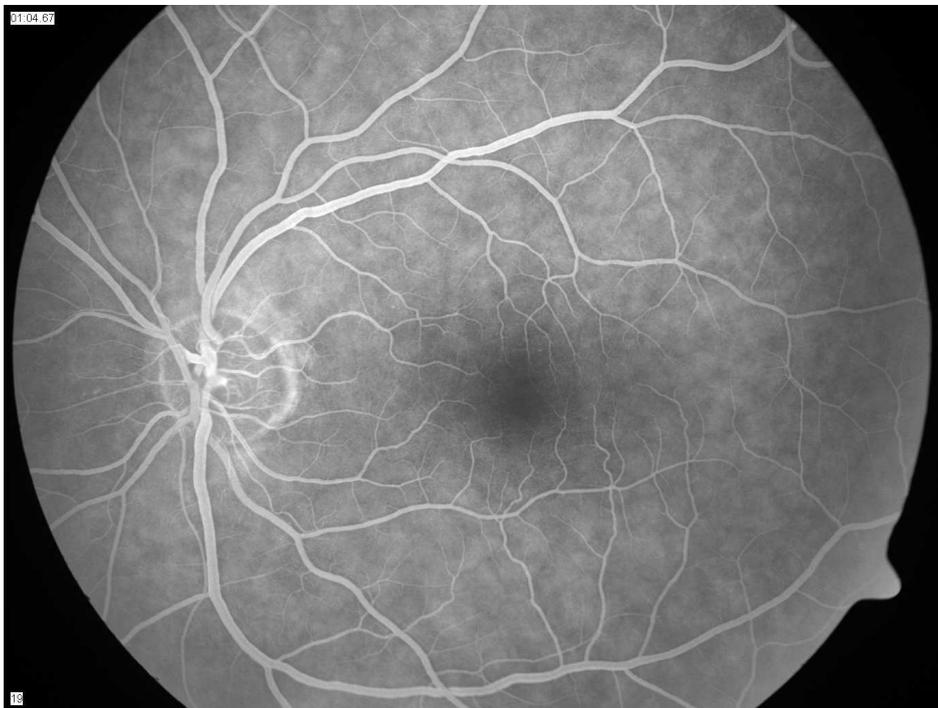
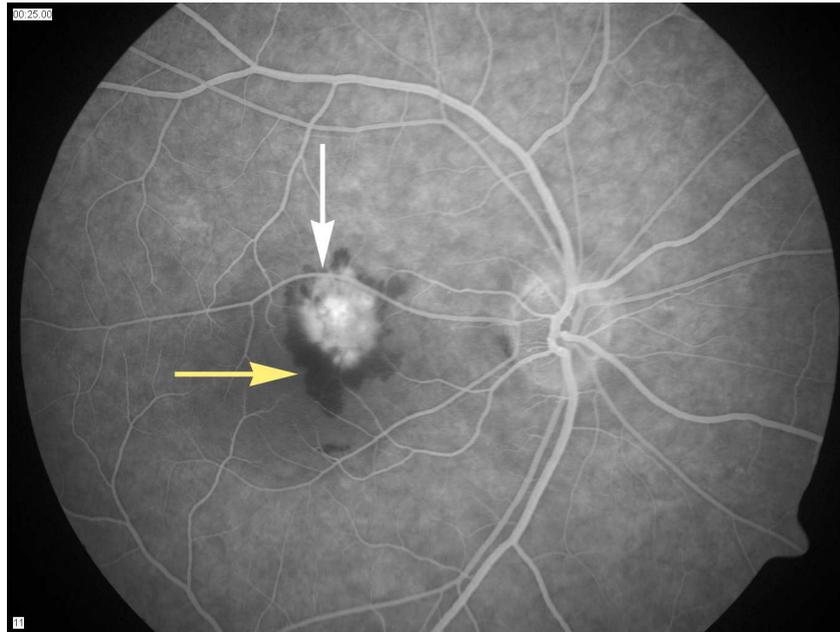
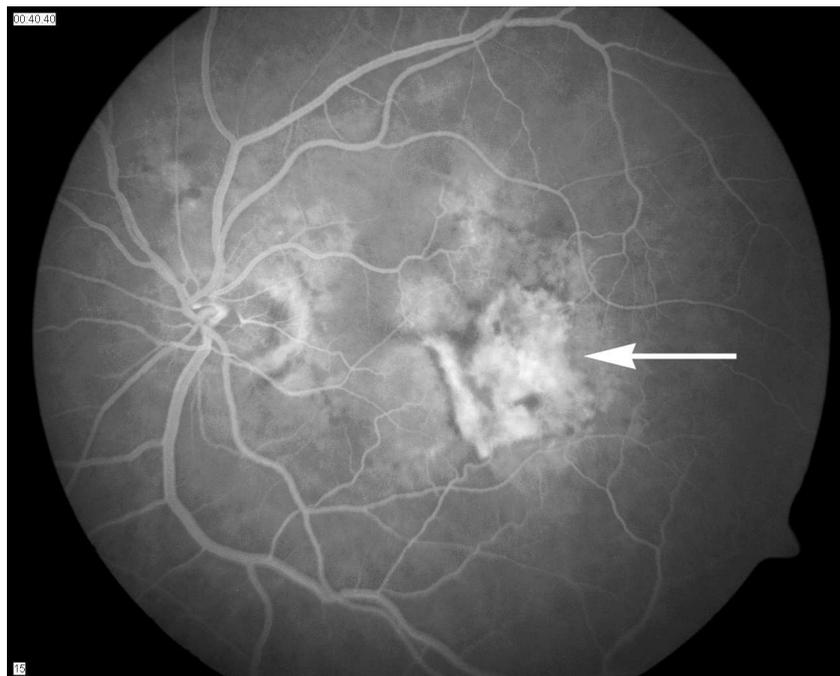


Abbildung 7: FAG-Aufnahme (physiologische Verteilung des Fluoreszein). Das Bild wurde von der Augenlinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF) zur Verfügung gestellt.

Einleitung



(a)



(b)

Abbildung 8: FAG-Aufnahmen von Augen mit fortgeschrittener, neovaskulärer AMD. In beiden Aufnahmen stellt sich eine Fluoreszeinleckage im Bereich einer Neovaskularisationsmembran dar (weißer Pfeil). Im Bild (a) sind zusätzlich Zeichen einer älteren Blutung (schwarzer Bereich), verursacht durch die Neovaskularisationen, zu sehen (gelber Pfeil). Die Bilder wurden von der Augenklinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF) zur Verfügung gestellt.

Einleitung

Eine weitere Diagnosemöglichkeit bietet die Optische Kohärenztomographie (OCT). Die OCT ist ein nichtinvasives, hochauflösendes bildgebendes Verfahren, welches anhand von Lichtwellen In-vivo-Schnittbilder von der Netzhaut liefert. Das Prinzip ist ähnlich das des Ultraschalls, nur dass im Falle des OCT Licht- und nicht Schallwellen in das Gewebe eindringen und reflektiert werden. Dieser Unterschied erlaubt eine Auflösung der Gewebemessung von $\leq 10 \mu\text{m}$ (gegenüber einer Auflösung von ca. $100 \mu\text{m}$ mit Ultraschall). Die Darstellung basiert auf der Intensität des reflektierten Lichts. Stark reflektierende Strukturen werden rot bis weiß, geringer reflektierende gelb bis grün dargestellt. Schwarze Darstellungen repräsentieren Bereiche, in denen es zu keiner Reflexion des Lichtes kommt. Die Abtastzeit des von der Leuchtdiode emittierten langwelligigen Lichtes (820 nm) am Augenhintergrund beträgt pro Schnitt etwa 2,5 Sekunden. Mittels der OCT-Aufnahmen können so unter anderem AMD - typische Veränderungen am Augenhintergrund wie Drusen, Neovaskularisationsmembranen und Flüssigkeitsansammlungen in und unterhalb der Retina dargestellt werden (94, 95).

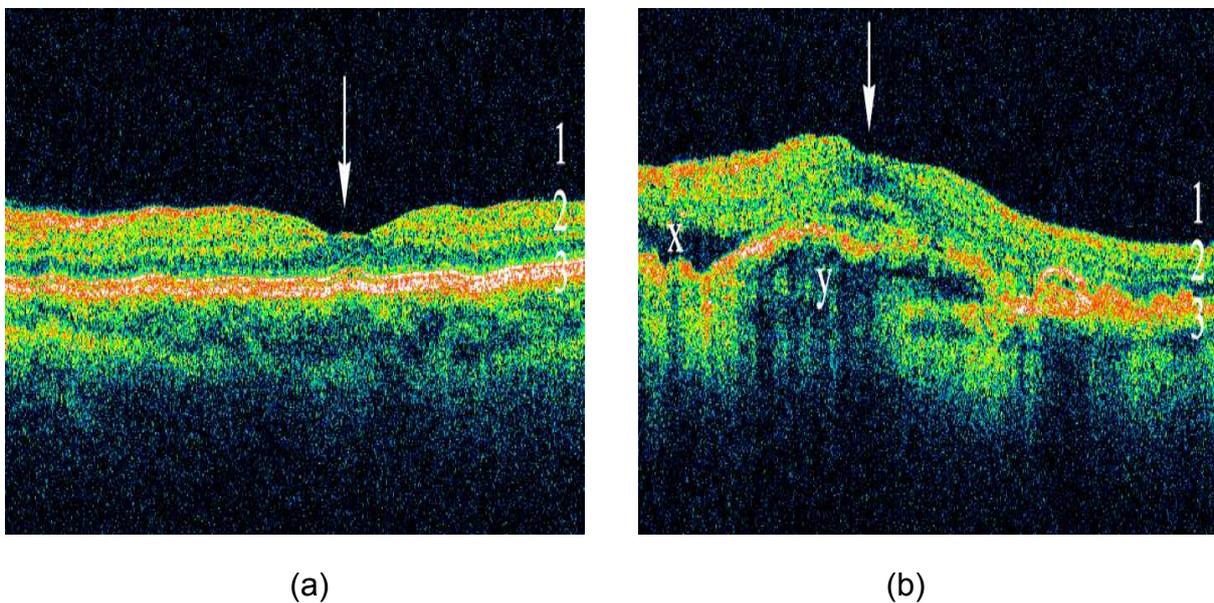


Abbildung 9: OCT-Aufnahmen der Makula (1=Glaskörper; 2=Neuroretina; 3=RPE; Pfeil=Verdünnung der Retina im Bereich der Fovea centralis).

(a) physiologische Darstellung

(b) Ansammlung von Flüssigkeit innerhalb (x) und unter (y) der retinalen Schichten, wie sie im Rahmen einer exsudativen AMD vorkommt.

Die Bilder wurden von der Augenklinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin (CBF) zur Verfügung gestellt.

Verfahren wie die FAG und die OCT spielen nicht nur bei der initialen Diagnostik und der Therapieentscheidung eine Rolle, sondern besitzen auch im Rahmen der Verlaufskontrolle einen hohen Stellenwert. So haben verschiedene Studien nachgewiesen, dass die regelmäßige Kontrolle einer AMD hinsichtlich eines möglichen Übergangs einer atrophen in eine exsudative Form und die damit verbundene frühzeitige Einleitung einer angemessenen Therapie zu einer deutlichen Verbesserung hinsichtlich des Endvisus führt (92, 96).

1.7 Therapeutische Ansätze

Da es momentan keine Heilung für die AMD gibt, kommt der Prävention ein großer Stellenwert zu. Laut Studienlage geht man davon aus, dass durch die Kontrolle der modifizierbaren Risikofaktoren wie Rauchen, Bluthochdruck und Übergewicht das Risiko, an einer AMD zu erkranken, halbiert werden kann (68). Dennoch sind, wie im Abschnitt „Epidemiologie“ (1.4) dargestellt, die Inzidenz- und Prävalenzraten hoch und werden in absehbarer Zukunft auch weiter ansteigen.

Die momentan zur Verfügung stehenden Therapiemethoden zielen allesamt auf eine Verlangsamung des progredienten Krankheitsverlaufes und die Reduktion von Komplikationen.

1.7.1 Antioxidantien

Auf Grund der für die Ausbildung der AMD bedeutsamen Rolle des oxidativen Stress (siehe 1.5), ist einer der seit längerem verfolgten Therapieansätze die Verabreichung von Antioxidantien. Von ihnen, so hofft man, soll eine protektive Wirkung des retinalen Gewebes ausgehen. So wurden im Rahmen der multi-zentrischen Age-Related Eye Disease Study (AREDS) 3.640 Patienten, die an AMD litten, täglich Antioxidantien (500 mg Vitamin C; 400 IU Vitamin E, 15 mg beta - Karotin, 80 mg Zinkoxid, 2 mg Kupferoxid) appliziert und der Krankheitsverlauf im Vergleich zur Placebogabe untersucht. Über einen Zeitraum von fünf Jahren wurde eine Reduktion des Progresses einer intermediären- zu einer fortgeschrittenen AMD um 25% nachgewiesen. Dies führte zu einer Verminderung des Auftretens eines moderaten Sehverlustes um 19% (97). In vielen Studien wird eine Kombination der Antioxidantien Vitamin C, E, beta - Karotinoide und Zink verwendet. Die Ergebnisse dieser Studien hinsichtlich der Beeinflussung des Auftretens der AMD schwanken jedoch stark und sind nicht immer replizierbar (85, 97, 98). Darüber hinaus gibt es

auch Kontraindikationen für diese Therapie. So wurde bei Rauchern unter der Therapie mit beta - Karotinoiden eine erhöhte Rate an malignen Neoplasien der Lunge festgestellt (99, 100). Patienten mit kardialen Erkrankungen oder Diabetes reagierten auf eine forcierte Applikation von Vitamin E mit einem Anstieg des relativen Risikos für das Erleiden eines Herzversagens (101). Eine groß angelegte Studie von Chew et al. zur Evaluierung des Nutzens von Antioxidantien bei AMD Patienten ermittelte dagegen, bei kontinuierlicher Applikation von Antioxidantien über einen Zeitraum von mindestens 6,5 Jahren, eine unabhängig von Vorerkrankungen eingetretene Reduktion des Letalitätsrisikos (Relatives Risiko im Vergleich zur Placebo-therapierten Kontrollgruppe: 0,86%) (102).

1.7.2 Lasertherapie

Zwei mögliche Therapieverfahren der fortgeschrittenen, neovaskulären AMD sind die Photokoagulation mittels eines Argon-Lasers und die Photodynamische Therapie (PDT). Ziel ist jeweils die selektive Zerstörung der Neovaskularisationen, welche zuvor mittels der Angiographie kartographiert wurden. Limitierend für die Anwendung des Argon-Lasers ist die Narbenbildung bzw. die Zerstörung retinalen Gewebes. Aus diesem Grund wird er heutzutage nur noch bei Neovaskularisationen angewendet, die einen Mindestabstand vom makulären Zentrum von 200 µm aufweisen (103). Bei der PDT dagegen wird dem Patienten intravenös eine photosensible Substanz verabreicht, welche die Eigenschaft hat, sich im neovaskulären Gewebe zu akkumulieren. Mittels eines Lasers, der im Wellenlängenbereich von 689 nm arbeitet, wird die photosensible Substanz aktiviert und somit eine Thrombosierung der choroidalen, neovaskulären Strukturen verursacht. Auf Grund dieses Vorgehens ist es möglich, mit niedrigeren Energieleveln zu arbeiten und die Schäden am retinalen Gewebe zu minimieren. Die Photodynamische Therapie kann auf Grund des geringen Schädigungsmusters repetitiv und ohne makulären Mindestabstand angewendet werden. Der Nutzen hinsichtlich einer Verlangsamung des Visusverlustes wurde nachgewiesen, eine Verbesserung der Sehfähigkeit konnte jedoch nicht festgestellt werden (104, 105). Ein weiteres lasertherapeutisches Verfahren stellt die Transpupillare Thermotherapie (TTT). Dabei handelt es sich um ein Behandlungsverfahren, bei dem mittels eines speziellen Dioden-Lasers, ähnlich wie bei der PDT, das unter der Makula gelegene Gewebe erhitzt wird. Ziel ist es, dabei Neovaskularisationen zu zerstören, ohne die

Netzhaut stärker zu schädigen. Viele aktuelle Studien favorisieren jedoch, sowohl hinsichtlich des Visuserhalts, als auch des Nebenwirkungsprofils, die PDT (106, 107).

1.7.3 VEGF-Inhibitoren

Die seit 2004 klinisch angewendete intravitreale Injektion von antineogenetischen Substanzen zur Verhinderung der Ausbildung von Neovaskularisationen ist momentan die Therapie der Wahl im fortgeschrittenen, neovaskulären Stadium der AMD. Hierbei wird in einem aseptischen Umfeld unter lokaler Anästhesie das Medikament direkt in den Glaskörper des betroffenen Auges injiziert. Den Vorteilen der Reduktion systemischer Nebenwirkungen und der hohen Konzentration am Wirkungsort stehen das Risiko einer Endophthalmitis, einer Netzhautablösung, einer intraokulären Blutung, sowie eine stärkere Schwankung des intraokulären Drucks entgegen (1). Die antineogenetische Wirkung wird durch einen monoklonalen VEGF – Antagonisten erzielt (108). Zwei Vertreter der VEGF – Antagonisten sind Ranibizumab (Lucentis[®]) und Bevacizumab (Avastin[®]). Studien zu Ranibizumab haben gezeigt, dass bei Patienten mit einer neovaskulären AMD nach der monatlichen Applikation des Wirkstoffs in den folgenden zwei Jahren ein deutlich geringerer Visusabfall als in der Vergleichsgruppe zu verzeichnen war. Einige wiesen sogar eine signifikant messbare Verbesserung ihrer Sehfähigkeit auf, sowohl im Verhältnis zum Zustand vor der Therapie, als auch im Verhältnis zur Vergleichsgruppe (109, 110). Das deutlich kostengünstigere Bevacizumab ist ein VEGF-Inhibitor, der seine Ursprünge in der antitumorösen Therapie hat. Viele groß angelegte Studien haben sowohl in Bezug auf die Wirkung als auch auf die Nebenwirkungen dieses VEGF-Inhibitors ähnliche Ergebnisse bei der Therapie der fortgeschrittenen, neovaskulären Form der AMD festgestellt (89, 111, 112).

1.7.4 Ausblick

Der Fokus aktueller Studien richtet sich neben der Weiterentwicklung vorhandener Therapieverfahren und deren Kombination untereinander (beispielsweise eine Kombination einer intravitrealen Injektion des Glukokortikoids Triamzinolon mit der PDT (24), sowie die gleichzeitige Anwendung von Triamzinolon, eines VEGF-Inhibitors und der PDT (113) auch auf einige interessante neuartige Therapieansätze.

Einleitung

So gibt es Studien, in denen die intravitreale Applikation von genetisch modifizierten Adenoviren untersucht wird. Ziel ist die Induktion einer intraokulären Produktion von antiangiogeneogenetischen Zytokinen (114). Auch chirurgische Verfahren finden Anwendung bei der fortgeschrittenen AMD. So versucht man im Rahmen von Studien bei Patienten mit einer weit fortgeschrittenen Erkrankung durch die Transplantation von retinalem Pigmentepithel oder die Translokation von makulärem, retinalen Gewebe Visusverbesserungen zu erzielen (115, 116). Tritt bei den Patienten trotz aller Bemühungen ein deutlicher Visusverlust ein, haben sich Hilfsmittel wie elektronische Video-Vergrößerungsgeräte, Teleskope und ähnliche vergrößernde Sehhilfen als vorteilhaft erwiesen (117). Aktuell wird der Nutzen von intraokulären Sehhilfen bei AMD-geschädigten Augen im Endstadium untersucht. Diese Implantate, die auf dem Prinzip der elektrischen Stimulation neuronalen Gewebes funktionieren, ermöglichen momentan jedoch nur eine sehr reduzierte Sehfähigkeit (118, 119).

2 Ziele und Fragestellung dieser Untersuchung

Die AMD ist, neben der Möglichkeit der vollständigen Erblindung, bereits bei einem beginnenden Sehverlust mit einer deutlichen Behinderung, einer Steigerung des Risikos für die Entwicklung klinischer Formen der Depression und einer deutlichen Reduktion der Lebensqualität assoziiert (120, 121). Es handelt sich um eine globale, sowohl für das Individuum, als auch für die Gemeinschaft schwerwiegende Erkrankung mit steigender Prävalenz, zu der es bis zum heutigen Tage an effektiven Therapiemöglichkeiten mangelt. Gleichzeitig stellt die AMD einen Forschungsschwerpunkt dar, der besonders in den letzten Jahren, sowohl qualitativ als auch quantitativ, immens an Bedeutung gewonnen hat und vermutlich weiter zunehmen wird. Um den enormen, stetig zunehmenden Umfang der wissenschaftlichen Arbeiten zusammenfassend darzustellen, werden hochfrequent zahlreiche Übersichtsarbeiten und epidemiologische Studien zu dem Thema publiziert (7, 24, 122). Diese beschränken sich jedoch stets auf einzelne Regionen, Zeiträume oder Teilaspekte der Erkrankung.

Die Szientometrie („Messen der Wissenschaft“) untersucht als quantitative Methode der Wissenschaftsforschung das wissenschaftliche Forschungsaufkommen unter quantitativen wie qualitativen Aspekten. Ziel ist es, wissenschaftliche Arbeit sowohl zu beschreiben, als auch deren innere Struktur und Dynamik zu verstehen. Bis zum heutigen Zeitpunkt existiert keine umfassende szientometrische Analyse des Forschungsaufkommens zum AMD-Komplex.

Ziele dieser Arbeit sind daher:

- das Krankheitsbild der altersabhängigen Makuladegeneration umfassend szientometrisch zu untersuchen
- die zeitliche Entwicklung des weltweiten Forschungsaufkommens zu beleuchten
- mittels der Analyse von Sprache, Medien, Autoren und dessen Zusammenwirken wissenschaftliche Kommunikationswege /-möglichkeiten darzustellen
- nationale sowie internationale Forschungsbemühungen und Kooperationen aufzuzeigen und zu analysieren
- eine thematische, sowie inhaltliche Analyse der wissenschaftlichen Arbeiten auf dem Feld der altersabhängigen Makuladegeneration durchzuführen.

3 Material und Methoden

3.1 Die Datenquelle

Die Datenrecherche dieser Arbeit erfolgte unter Verwendung des Web of Science von *Thomson Scientific*, des *Institute for Scientific Information*.

3.1.1 Das Institute for Scientific Information und ISI Web of Knowledge

Dr. Eugene Garfield gründete im Jahre 1960 in Philadelphia in den USA das *Institute for Scientific Information* (ISI). Im Jahre 1992 wurde das Institut durch Thomson Scientific & Healthcare käuflich erworben und somit Bestandteil einer Firma für Softwareanwendungen und Informationsdienstleistungen. Im Jahre 2004 erhielt die Datenbank den Namen *Thomson Scientific*. Durch die Konzernfusion mit der *Reuters Group PLC* im Jahre 2008 entstand der Name *Thomson Reuters*. Heutzutage stellt das Institut mit seinem ISI Web of Knowledge eine der bedeutendsten bibliographischen online - Datenbanken dar, die täglich von über 150.000 Besuchern aufgerufen wird und es ermöglicht, durch vielfältige Recherchemöglichkeiten umfangreiche Datenerhebungen durchzuführen.

3.1.2 Das ISI Web of Science

Die für die Datenakquirierung dieser Arbeit verwendete Datenbank des Web of Science (WoS) stellt einen Teil des ISI Web of Knowledge dar und bietet Zugriff auf Publikationen in den Bereichen der Naturwissenschaften, Geisteswissenschaften, Sozialwissenschaften, sowie der Kunst. Mit Hilfe verschiedener Suchwerkzeuge können Ergebnisse generiert, eingegrenzt und analysiert werden. Die im WoS verzeichneten wissenschaftlichen Informationen bilden die Datenmenge von Publikationen aus über 9.000 weltweit erscheinenden Fachzeitschriften von 1900 bis zur Gegenwart. Bei der Auswahl von jährlich ca. 2.000 Zeitschriften wird nach strengen Kriterien verfahren. So gelten neben der regelmäßigen, fristgerechten Erscheinungsweise und inhaltlichen Aktualität sowohl die Vollständigkeit bibliographischer Angaben in Fuß- und Endnoten als auch die routinemäßige Anwendung von *Peer- Review*-Verfahren als unabdingbare Voraussetzung. Die Peer-Review stellt ein Verfahren zur Beurteilung von wissenschaftlichen Arbeiten im Wissenschaftsbetrieb oder Projekten in Unternehmen durch unabhängige Gutachter, die so genannten *Peers* (engl. für *Ebenbürtige; Gleichrangige*), dar und dient der Qualitätssicherung. Des Weiteren müssen die Publikationen einen Titel, Stichwörter

(*Keywords*) und seit 1991 eine englischsprachige Zusammenfassung (*Abstract*), aufweisen. Darüber hinaus wird geprüft, ob die in der Zeitschrift enthaltenen Publikationen eine Bereicherung für die Datenbank darstellen, oder deren Inhalte bereits durch andere Zeitschriften abgedeckt werden. Als zusätzliche Voraussetzung dient eine hohe Anzahl der Zitierungen, die eine Zeitschrift für sich verbuchen muss. Etwa alle zwei Wochen werden unter Anwendung dieser Kriterien neue Zeitschriften als Quelle aufgenommen oder alte Zeitschriften entfernt und dabei rund 25.000 neue Artikel und 500.000 zitierte Referenzen zusätzlich in die Datenbank inkorporiert (123, 124). Einzelne Untersuchungen dieser Arbeit wurden mit Hilfe des von Dr. Eugene Garfield entwickelten *Citation Report* des ISI - Web of Knowledge durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein szientometrisches Werkzeug, durch dessen Anwendung die zitierten Referenzen einer Publikation in wenigen Schritten aufgeschlüsselt und analysiert werden können. Diese Vorgehensweise diente als Grundlage für die umfangreichen Zitationsanalysen dieser Arbeit.

3.2 Die Qualitätsparameter

Zur Berurteilung der Publikationen hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Relevanz wurde in dieser Arbeit auf die folgenden zwei bibliometrischen Instrumente zurückgegriffen.

3.2.1 Die Zitationsrate

Die in dieser Arbeit verwendete Zitationsrate (ZR) ist ein bibliometrisches Werkzeug welches genutzt wurde, um qualitative Aspekte von Publikationen, Zeitschriften, Ländern, Autoren etc. zu untersuchen. Sie wird als Quotient aus den quantitativen Größen *Anzahl der Zitierungen der Publikation(en)* und *Anzahl der Publikationen* gebildet und ermöglicht es, Publikationen qualitativ einzuordnen. Um Verzerrungen zu vermeiden und Vergleiche zu ermöglichen, sind ZR nur von Zeitschriften/ Autoren/ Ländern/ Institutionen erstellt worden, die eine Mindestanzahl von 30 Publikationen auf sich vereinen konnten (125).

3.2.2 Der H-Index

Zur qualitativen Einordnung verschiedener szientometrischer Aspekte wurde in dieser Arbeit der Hirsch-Index (H-Index) hinzugezogen. Entwickelt wurde dieser bibliometrische Index im Jahre 2005 von dem amerikanischen Wissenschaftler Jorge E. Hirsch zur objektiven Bewertung wissenschaftlicher Leistungen. Der H-Index

basiert auf der Betrachtung aller Publikationen eines Autors und deren Zitierhäufigkeit. Ein Wissenschaftler besitzt einen Index h , wenn h von seinen insgesamt N Veröffentlichungen mindestens jeweils h Zitierungen haben und die anderen $(N-h)$ Publikationen weniger als h Zitierungen aufweisen. So hat ein Autor einen Hirsch-Faktor von drei, wenn er mindestens drei Publikationen vorweisen kann, die jeweils mehr als drei Mal zitiert worden sind. Bei einem Index von sechs müsste er entsprechend mindestens sechs Schriften veröffentlicht haben, die mindestens sechsmal in anderen Arbeiten zitiert worden sind (126). Als Datengrundlage zur Berechnung des H- Index können prinzipiell verschiedene Quellen dienen, jedoch wurde bereits von dessen Erfinder das WoS als Datenquelle vorgeschlagen, da dieses derzeit die umfassendste und beständigste Datenbank ist.

3.3 Die graphische Gestaltung

Neben Tabellen, Balken-, Linien-, Netz- und Kreisdiagrammen kamen bei der Darstellung größerer Datenmengen in dieser Arbeit auch verzerrte Abbildungen der Welt, sogenannte Kartenanamorphoten, zur Anwendung.

3.3.1 Density Equalizing Map Projections (DEMP)

Bei den verwendeten Kartenanamorphoten handelt es sich um kartographische Darstellung der Weltkarte, auf der die einzelnen Länder und Regionen einen variablen Maßstab besitzen, der sich proportional zu einem Merkmal verhält. Die topologischen Beziehungen bleiben erhalten, jedoch wird die Flächengröße der einzelnen Länder mit der Intention an bestimmte Faktoren gekoppelt, sie in einem unterschiedlichen Verhältnis zur Ausgangskarte darzustellen.

Die Technik der Density Equalizing Map Projections (DEMP) bietet die Möglichkeit einer kartografischen Darstellung mit variablem Maßstab, die für selbst gewählte thematische Darstellungen genutzt werden kann. In dieser Arbeit dienen beispielsweise die Publikationszahlen und Zitationsraten eines Landes als Parameter zur Illustration modifizierter Länderflächen. So entsteht aus den mittels DEMPTechnik berechneten Länderflächen ein bewusst verzerrtes Bild der Weltkarte, das dazu dient, komplexe Sachverhalte und Verhältnisse zu veranschaulichen.

Die früheste Form der Kartenanamorphoten wurde auf antiken Landkarten verwendet, als eine Vielzahl von Ländern noch nicht oder nur wenig erforscht waren. Diese wurden deshalb unverhältnismäßig klein verzeichnet. Mit Hilfe neuer Computertechniken wurde eine Präzisierung dieser Methode möglich. Durch die Art

der Darstellung wird ein Übersichtsbild erstellt, das die weltweite Verteilung einer bestimmten Variablen veranschaulicht. Ziel der Anamorphoten ist es, mittels eines einzigen Bildes große Datenmenge möglichst übersichtlich zu präsentieren (127).

3.3.2 Diffusionskartenanamorphoten und ihre Methodik

Vorraussetzung für die in dieser Arbeit erstellten Kartenanamorphoten war die im Jahr 2004 von den US-amerikanischen Physiker Michael Gastner und Mark Newman präsentierte „*Diffusion-based Method for Producing Density- Equalizing Maps*“; eine Methode zur Erstellung von Kartenanamorphoten, welche auf dem Diffusionsprinzip der Strömungsphysik basiert. Grundlage zur Erstellung der Anamorphoten ist, dass sämtliche Flächen der Karten dieselbe Dichte aufweisen müssen. Dabei wird als Bezugsgröße für die Berechnung der Dichte die Fläche der einzelnen Länder gewählt. Diese dürfen sich von Bereichen hoher Dichte zu solchen mit niedriger Dichte bewegen (lineare Diffusion). Im Verlauf dieser dichteabhängigen Verschiebungen mit zeitlichem Limit $t \rightarrow \infty$ verändert und verlagert sich die äußere Form der Ländergrenzen je nach Richtung und Ausmaß der stattfindenden Diffusion. Den Meeren wurde jeweils der Mittelwert der darzustellenden Größe zugeordnet, um die gewohnte Gliederung der Weltkarte so gut wie möglich beizubehalten. Sie blieben somit neutral und veränderten sich in ihrer Ausbreitung nicht. Als Endergebnis dieser Anwendung entsteht eine Karte, deren einzelne Länderflächen sich in Abhängigkeit vom Wert ihrer Bezugsgröße verändert haben, ohne dabei jedoch ihre Raumtopologie aufzuheben (127). Dabei kann das Augenmerk entweder auf die Genauigkeit gelegt werden, was zur Folge hat, dass bei Veränderung der Größe eines Landes in eine Richtung das Nachbarland in seiner Größe gegensinnig verändert wird, oder es wird vorwiegend Wert auf die Lesbarkeit gelegt. Bei dieser Vorgehensweise bleiben die Umrisse der Länder erhalten, sodass sich die Nachbarländer bei Größenveränderungen jeweils gleichsinnig verändern.

In der vorliegenden Arbeit wird das Prinzip der Diffusionskartenanamorphote zur grafischen Darstellung und Verdeutlichung verschiedener Inhalte und etwaiger Ungleichheiten bezüglich des Forschungsaufkommens zur altersabhängigen Makuladegeneration genutzt.

3.4 Die Näherungsfunktionen

Die vorliegenden empirischen Daten beziehen sich nicht auf naturgesetzliche Vorgänge, sondern auf gesellschaftliche Zusammenhänge, die allerdings eine

deutliche Tendenz zur Regelmäßigkeiten aufweisen. Um eine mathematische Beschreibung der untersuchten Daten bezüglich ihrer Entwicklung über die Zeit zu ermöglichen, wurden mittels mathematischer Abschätzungen Exponentialfunktionen erstellt, die einer möglichst genauen Annäherung an die reellen Daten entsprechen. Die angewendeten Exponentialfunktionen entsprechen Ableitungen der mathematischen Grundformen für ungebremstes- bzw. gebremstes Wachstum. Unbegrenztes Wachstum: $f(x) = c \times a^x$ bzw. $f(x) = c \times e^{x \ln a}$ (c = Anfangswert, a = Wachstumsrate, x = Zeit), begrenztes Wachstum: $f(x) = G - c \times a^x$ bzw. $f(x) = G - c \times e^{x \ln a}$ (G = Grenzwert, $(G - c)$ = Anfangswert, a = indirekte Wachstumsrate). Mit Hilfe dieser Funktionen konnten prospektive Daten generiert und mögliche zukünftige Entwicklungen aufgezeigt werden. Zudem wurde sie verwendet, um Ausreißer zu verdeutlichen und durchschnittliche jährliche Wachstumsraten zu ermitteln.

3.5 Statistik

Die in dieser Arbeit durchgeführten Korrelationsanalysen wurden nach Pearson durchgeführt. Dabei spricht man ab einem Korrelationskoeffizienten $r \geq 0,1$ von einer schwachen, $r \geq 0,3$ einer mittleren und $r \geq 0,5$ von einer starken Korrelation (128). Zum Vergleich hinsichtlich signifikanter Unterschiede zweier Datenmengen wurde der T-Test für unabhängige Stichproben angewendet.

3.6 Suchstrategie

Sämtliche Recherchen, die im Rahmen dieser Arbeit im ISI-WoS durchgeführt wurden, fanden im Zeitraum zwischen dem 02.01.2009 und dem 20.04.2009 statt.

Zur Gewinnung der wissenschaftlichen Arbeiten über das Krankheitsbild der AMD wurde folgender Suchterminus verwendet:

(„amd“ OR „arnd“ OR „age related macul* degeneration*“ OR „age related macul* disease*“ OR „age related maculopath*“ OR „senile macul* degeneration“ OR senile maculopath*“ OR „disciform macul* degeneration*“ OR „disciform maculopath*“)

Die angewendeten Suchbegriffe wurden jeweils mit den Titeln, Abstracts und Schlüsselwörtern der Publikationen im ISI - WoS abgeglichen. Als weiteres Einschlusskriterium für die ermittelten Publikationen wurde deren Zuordnung durch das ISI-WoS in den Fachbereich *Ophthalmologie* gewählt. Als Beobachtungsspanne diente der Zeitraum vom 1900 - 2008. Alle ermittelten bibliographischen Daten zur AMD in diesem Zeitraum wurden in unterschiedlichen Kategorien aufgearbeitet

(siehe Kapitel 3.7). Dazu gehören die Analysen der Veröffentlichungen nach den Publikationsjahren, den Publikationsländern, den Institutionen, der Sprachzugehörigkeit, der Erscheinungsform, den Fachgebieten, den Quellenzeitschriften und den Autoren. Mit Hilfe des *Science Citation Index/ Citation Reports* erfolgt die Auswertung der Veröffentlichungen bezüglich ihrer Zitationszahlen. Zitationspezifische Analysen wurden im Zeitraum von 1955 bis 2008 durchgeführt. Diese Eingrenzung war notwendig, da die entsprechenden Informationen vor 1955 im Zitationsbericht des WoS in Dekaden zusammengefasst sind und somit keine detaillierte Analyse einzelner Jahre ermöglichen.

3.7 Die Aufarbeitung der identifizierten Artikel

Unter Zuhilfenahme der ISI-Web of Knowledge-Datenbank wurden zu Beginn die bibliographischen Daten der zuvor identifizierten Publikationen zur AMD aus den Jahren 1900 bis 2008 heruntergeladen. Die Informationen wurden in dem Format *Plain Text File* als Blöcke über die Funktion *Output Records* im Webinterface gespeichert. Insgesamt wurden 12 Datenblöcke mit den bibliographischen Angaben von je 500 Veröffentlichungen heruntergeladen. Dabei wurden die Informationen der Quelldaten mittels sog. *Tags* markiert, wobei pro Zeile immer nur eine bibliographische Information gespeichert werden kann (siehe Tabelle 1). Die auf diesem Weg erhaltenen Informationen wurden anschließend in mehrere Tabellen überführt und je nach Anforderung weiter verarbeitet (siehe 3.10).

Tabelle 1: ISI Web of Science Tags

PT	Neuer/ nächster Artikel
AU	Autoren
TI	Titel
SO	Name des Journals
DE	Keywords des Autoren
ID	Keywords Plus (vom ISI Web)
C1	Anschrift des Autoren
RP	Anschrift des „Corresponding Authors“
NR	Anzahl Literaturquellen (Zitate)
TC	Gesamtzahl der erhaltenen Zitate
SN	ISSN Nummer des Journals
PY	Erscheinungsjahr
SC	Subject Category

3.8 Die Analyse der Publikationen bezüglich ihrer Herkunftsländer

Die Zugehörigkeit eines Artikels zu dem jeweiligen Land erfolgte durch das Auslesen des C1-Bereiches. Bei der Länderzuordnung der Publikation wurden sämtliche aufgeführten Anschriften der mitwirkenden Autoren berücksichtigt so dass Mehrfachzuordnungen der Publikationen zu verschiedenen Ländern vorkommen können. Fehlte die Anschrift des Verfassers, wurde das *Tag* RP verwendet. Dabei steht zu Beginn der jeweiligen Zeile das publizierende Institut bzw. die Universität. Das Ende der Zeile beinhaltet die Information über das Land. Der abgelesene Name des Herkunftslandes wurde mit einer Liste von 251 Ländern abgeglichen, die ebenfalls für die spätere Erstellung der Kartenanamorphoten von Bedeutung ist. Bei unterschiedlichen Bezeichnungen eines Landes wurden diese unter einem gemeinsamen Ländernamen/ Identifikationsnummer zusammengefasst. Ähnlich wurde mit den Ländern verfahren, die zu einem Staatenverbund gehören. So wurden Publikationen aus Wales, Schottland, Nordirland und England Großbritannien (United Kingdom, UK) zugeordnet. Artikel aus der Deutschen Demokratischen Republik und der Bundesrepublik Deutschland wurden analog unter „Germany“ subsummiert. Im Fall von Staaten, die in einzelne Länder gespalten worden sind, wurde mit Hilfe der C1 und RP Tags exakt festgelegt, welchem Teil des ehemaligen Staates die Publikationen zuzuordnen waren. Dies betraf hauptsächlich Arbeiten aus der ehemaligen Tschechoslowakei, Jugoslawien oder den ehemaligen Sowjetrepubliken. Bei fehlenden Informationen in den *Tags* C1 und RP ging die Publikation nicht in die Analyse nach Länderzugehörigkeit ein.

3.9 Länder- und Autorenkooperationen

Die Analyse der Länder- bzw. Autorenkooperationen erfolgte mit einem speziell entwickelten C++ Programm, das an eine Microsoft Access Datenbank gekoppelt wurde. Für die Analyse der Länderkooperationen wurden zunächst die Autorenadressen ausgewertet und die Informationen zur Weiterbearbeitung, zusammen mit der jeweiligen Artikelnummer und dem Publikationsjahr, in eine Tabelle überführt. Anhand dieser Angaben wurde eine Matrix der Gesamtheit aller Länder erstellt, die mindestens einmal in der Adress-Spalte erschienen (siehe Tabelle 2). Anschließend wurden die n-Länder in beiden Richtungen aufgetragen und ermittelt, wie oft Autoren aus Land 1 mit Autoren aus Land 2 kooperierten. Der auf

diesem Wege ermittelter Wert entsprach somit der Anzahl der Kooperationen zwischen beiden Ländern.

Tabelle 2: Matrix zur Länderkooperation

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

Zur übersichtlicheren Darstellung der Ergebnisse der Kooperationsanalysen wurden Netzdiagramme erstellt, in dem die kooperierenden Länder mittels Verbindungslinien markiert wurden. Anhand der Breite dieser Linien, sowie deren Farbe, lässt sich die Anzahl der Kooperationen übersichtlich darstellen. Je stärker die Verbindungslinie zwischen den Ländern gezeichnet ist, desto höher ist deren Kooperationszahl. Um eine gute Übersichtlichkeit zu gewährleisten, wurde jeweils eine Mindestzahl an Kooperationsarbeiten festgelegt, so dass nur jene Kooperationen berücksichtigt wurden, die diese Schwelle überschreiten (siehe jeweiliger Abschnitt unter 3.10).

Bei der Analyse der Kooperation zwischen den Autoren/ Institutionen wurden die über die ISI-WoS-Funktion *Output Records* gewonnenen Rohdaten im Falle einer Kooperation zweier Autoren/ Institutionen in einer Tabelle zusammengefasst. Anschließend wurde analog zu den Analysen der Länderkooperationen verfahren.

3.10 Teilanalysen

Nach der Ermittlung der relevanten Publikationen, die in der unter 3.6 beschriebenen Weise durchgeführt wurde, folgten anforderungsbedingt weitere Analyseschritte.

3.10.1 Analyse der Veröffentlichungen nach Publikationsjahren

Die Publikationen wurden nach der unter 3.7 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer Publikationsjahre aufgeschlüsselt. Zudem wurde eine Näherungsfunktion erstellt, um Ausreißer zu identifizieren, die Wachstumsrate zu ermitteln und prognostische Aussagen hinsichtlich der Entwicklung treffen zu können. Der darüber hinaus ermittelte durchschnittliche jährliche Zuwachs z wurde folgendermaßen berechnet:

$$z = \sqrt[i]{\frac{\text{Publikationen nach } t_i}{\text{Publikationen in } t_0}} \quad (t_0 = \text{Ausgangsjahr, } t_i = \text{Zeit nach } i \text{ Jahren})$$

Die Recherche wurde am 02.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 05.01.2009 aktualisiert.

3.10.2 Analyse der Zitierungen nach Zitationsjahr

Eine detaillierte Analyse der identifizierten Artikel unter Berücksichtigung ihrer Zitierungen ist mit Hilfe des *Citation Reports* mittels der unter 3.6 beschriebenen Verfahrensart möglich. Alle Zitierungen, die eine Veröffentlichung zur AMD jemals erhalten hatte, wurden auf diese Weise registriert und als absolute Zahl nach Jahren geordnet aufgelistet. Auf Grund der großen Datenmenge erfolgte die Untersuchung in mehreren Schritten und die Teilergebnisse wurden in einer Tabelle zwischengespeichert und später zusammenfassend analysiert. Zudem wurde eine Näherungsfunktion erstellt um Ausreißer zu identifizieren, die Wachstumsrate zu ermitteln und prognostische Aussagen hinsichtlich der Entwicklung treffen zu können. Der darüber hinaus ermittelte durchschnittliche jährliche Zuwachs wurde analog zum durchschnittlichem Zuwachs in 3.10.1 berechnet. Die Recherche wurde am 06.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 07.01.2009 aktualisiert.

3.10.3 Analyse der Zitierungen nach Erscheinungsjahr

Über die Funktion *Analyse Results* des WoS wurden sämtliche Publikationen ihrem Erscheinungsjahr zugeordnet. Anschließend wurde für jedes Jahr über die Funktion *Citation Report* die Summe aller erhaltenen Zitate der entsprechenden Artikel bis zum 31.12.2008 ermittelt. Der darüber hinaus ermittelte durchschnittliche jährliche Zuwachs wurde analog zum durchschnittlichem Zuwachs in 3.10.1 berechnet. Die Recherche wurde am 07.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 08.01.2009 aktualisiert.

3.10.4 Analyse der Zitationsraten der Publikationen pro Jahr

Die Publikationen der Jahre 1955 bis 2008 wurden ermittelt und unter Verwendung des *Citation Reports* hinsichtlich ihrer Zitierungen analysiert. Anschließend wurden für die Publikationen eines jeden Jahres die entsprechenden Zitationsraten mittels Division ermittelt (Divisor=Zitationen der Publikationen; Dividend=Anzahl der Publikationen eines Jahres). Zudem wurde der durchschnittliche jährlichen Zuwachs

analog zum durchschnittlichem Zuwachs in 3.10.1 berechnet. Die Recherche wurde am 09.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 11.01.2009 aktualisiert.

3.10.5 Analyse der Halbwertszeit einer Publikation

Laut R.E. Burton und R.W. Kebler wird die Halbwertszeit einer Publikation als die Zeit definiert, nach der die Hälfte der Publikationen nicht mehr nachgefragt wird (129). Als Bezugsgröße für die „Nachfrage“ wurde in dieser Arbeit der Anteil der Zitationen an den Gesamtzitationen gewählt. Durch die Protokollierung des Anteils über die Zeit, war es möglich, die Halbwertszeit (-->die Zeit, nach der eine Publikation 50% der Zitationen erhalten hat) zu ermitteln. Die Aufschlüsselung der Publikationen hinsichtlich ihrer Erscheinungsjahre und die Ermittlung der Zitationen erfolgte wie unter 3.6 und 3.7 beschrieben. Die Recherche wurde am 11.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 14.01.2009 aktualisiert.

3.10.6 Analyse der Publikationen nach Sprachzugehörigkeit

Die Aufschlüsselung der Publikationen bezüglich ihrer Sprachzugehörigkeit erfolgte unter Zuhilfenahme der *Analyze Results/ Language* - Funktionen des WoS. Die Recherche wurde am 14.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 15.01.2009 aktualisiert.

3.10.7 Analyse der Erscheinungsformen der Publikationen

Die Aufschlüsselung der Publikationen bezüglich ihrer Erscheinungsform erfolgte unter Zuhilfenahme der *Analyze Results/ Document Type* - Funktionen des WoS. Zusätzlich wurden die Ergebnisse mittels der *Analyze Results/ Publikation Year* - Funktion hinsichtlich der Jahre 1991 - 2008 aufgeschlüsselt. Die Recherche wurde am 15.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 16.01.2009 aktualisiert.

3.10.8 Analyse der Quellenzeitschriften

Die Publikationen wurden nach der unter 3.7 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer veröffentlichenden Zeitschriften analysiert. Für die auf die Jahre 1999 - 2008 begrenzte Analyse wurden die Publikationen vor ihrer Zuordnung zu den jeweiligen Zeitschriften zunächst auf die unter 3.7 geschilderte Weise hinsichtlich ihrer Publikationsjahre aufgeschlüsselt. Anschließend wurden nur Publikationen aus der entsprechenden Zeitspanne in die Analyse einbezogen. Die Recherche wurde am 16.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 17.01.2009 aktualisiert.

3.10.9 Analyse der am häufigsten zitierten Zeitschriften

Die Publikationen wurden mittels einer ins WoS integrierten Sortierfunktion und dem *Citation Reports* hinsichtlich ihrer Zitationen analysiert und nach der Häufigkeit ihrer Zitierungen geordnet. Anschließend wurden sie unter Verwendung der *Analyze Results/ Journals* - Funktionen des WoS ihren Quellenzeitschrift zugeordnet. Zur Ermittlung der Zitationsraten der Zeitschriften wurden die Zitationen der Publikationen der Zeitschrift durch die Anzahl der Publikationen dividiert. Die Recherche wurde am 18.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 24.01.2009 aktualisiert.

3.10.10 Analyse der Produktivität der Autoren

Die Publikationen wurden nach der unter 3.7 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer Autoren aufgeschlüsselt. Der erstgenannte Autor einer Publikation wurde als Erstautor, der letztgenannte als Seniorautor titulierte. Alle weiteren aufgeführten Autoren erhielten die Bezeichnung Koautor. Die Recherche wurde am 25.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 27.01.2009 aktualisiert.

3.10.11 Analyse der Zitationsraten der Autoren

Um die Autoren hinsichtlich der durchschnittlich erhaltenen Anzahl von Zitierungen beurteilen zu können, wurden die Daten wie unter 3.7 beschrieben evaluiert und anschließend analog zu 3.10.9 weiter prozessiert, d. h. nach Identifizierung der publikationsstärksten Autoren wurde die Summe der Zitierungen, die ihnen während eines Jahres zuzuordnen waren, durch die Anzahl der Publikationen desselben Jahres dividiert. Die Recherche wurde am 27.01.2009 durchgeführt und letztmalig am 30.01.2009 aktualisiert.

3.10.12 Analyse der H-Indices der Autoren

Alle Artikel eines Autors wurden zur Bestimmung des H-Index (siehe 3.2.2) in einer Tabelle nach absteigender Anzahl ihrer Zitierungen gespeichert. Im Anschluss daran wurde die Tabelle von oben nach unten studiert, wobei jeweils überprüft wurde, ob der Artikel an n-ter Stelle auch mindestens n-mal zitiert wurde. Ist die Anzahl der Zitate kleiner als die Position innerhalb der Tabelle ($=n$), so beträgt der H-Index $n-1$. Die Recherche wurde am 02.02.2009 durchgeführt und letztmalig am 06.02.2009 aktualisiert.

3.10.13 Analyse der Autorenkooperationen

Die Publikationen wurden nach der unter 3.7 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer Autoren aufgeschlüsselt und anschließend, wie unter 3.9 geschildert, den Kooperationen zugeordnet. Als Schwelle für das Netzdiagramm wurde eine Anzahl von 15 Kooperationspublikationen festgelegt. Die Recherche wurde am 06.02.2009 durchgeführt und letztmalig am 10.02.2009 aktualisiert.

3.10.14 Analyse der Autorenzahl pro Publikation

Die Publikationen wurden nach der unter 3.7 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer Autoren aufgeschlüsselt. Zusätzlich wurde eine Näherungsfunktion erstellt, um Ausreißer zu identifizieren und prognostische Aussagen hinsichtlich der Entwicklung treffen zu können. Die Recherche wurde am 11.02.2009 durchgeführt und letztmalig am 14.02.2009 aktualisiert.

3.10.15 Analyse zur Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

Die Publikationen wurden nach der unter 2.11 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer Anzahl an Literaturquellen aufgeschlüsselt. Zudem wurde eine Näherungsfunktion erstellt, um Ausreißer zu identifizieren, die Wachstumsrate zu berechnen und prognostische Aussagen hinsichtlich der Entwicklung treffen zu können. Die Recherche wurde am 16.02.2009 durchgeführt und letztmalig am 18.02.2009 aktualisiert.

3.10.16 Analyse der weltweiten Verteilung der Publikationsmenge

Die Publikationen wurden nach der unter 3.8 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer Herkunftsländer aufgeschlüsselt. Anschließend wurde mit Hilfe der in 3.3.2 dargelegten Methodik eine Kartenanamorphote erstellt. Der Weltdurchschnitt stellt das arithmetischen Mittel \bar{x} dar $\left(\frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \bar{x}\right)$. Die Recherche wurde am 19.02.2009 durchgeführt und letztmalig am 24.02.2009 aktualisiert.

3.10.17 Analyse zur Anzahl der Institutionen der Publikationsländer

Analog zu der unter 3.8 beschriebenen Methodik zur Zuordnung der Publikationen zu den Ländern wurde über die Anschrift der Autoren eine Zuordnung der Veröffentlichungen zu den jeweiligen Institutionen durchgeführt. Anschließend wurden die Institutionen den jeweiligen Ländern zugeordnet. Zudem wurde mit Hilfe

der in 3.3.2 dargelegten Methodik eine Kartenanamorphote erstellt. Die Recherche wurde am 24.02.2009 durchgeführt und letztmalig am 28.02.2009 aktualisiert.

3.10.18 Analyse der Zusammenhänge länderspezifischer Faktoren und der jeweiligen Publikationsmenge

Das Verhältnis zwischen der Publikationsmenge der Länder und des jeweiligen Bruttoinlandsproduktes (BIP), der Pro-Kopf-Gesundheitsausgaben, sowie der Größe, der Bevölkerungszahl und der Bevölkerungsdichte wurde mittels Korrelationsanalysen untersucht. Die benötigten Daten entstammten den online-Quellen <http://www.countryreports.org/> und <http://www.singstat.gov.sg/> (Größe, Bevölkerungszahl), <http://www.oecd.org> (Pro-Kopf-Gesundheitsausgaben), sowie der Homepage des internationalen Währungsfonds (<http://www.imf.org/>) (BIP). Die Daten zu den Pro-Kopf-Gesundheitsausgaben bezogen sich auf das Jahr 2006, die übrigen Daten auf das Jahr 2007. Zur Korrelation wurden die dem jeweiligen Jahr entsprechenden Länderpublikationen hinzugezogen. Die Pro-Kopf-Gesundheitsausgaben wurden mit den Länderpublikationen aus dem Jahr 2006 korreliert, alle übrigen Korrelationen fanden mit den Länderpublikationen des Jahres 2007 statt). Die Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den Publikationsleistungen der Länder mit bzw. ohne Amtssprache Englisch erfolgten mittels eines T-Tests (siehe 3.5). Die Recherche wurde am 01.03.2009 durchgeführt und letztmalig am 06.03.2009 aktualisiert.

3.10.19 Verteilung des Publikationsaufkommens nach Entwicklungsgrad der Länder

Zur Darstellung der Verteilung des weltweiten Forschungsaufkommens hinsichtlich des Entwicklungsstandes der publizierenden Länder wurden die Publikationen zunächst, wie unter 3.8 geschildert, ihren Herkunftsländern zugeordnet. Anschließend wurden die Länder und deren Publikationen anhand des *Human Development Reports* der United Nations (UN) von 2008 (<http://hdr.undp.org/en/>) in die Kategorien *High-*, *Medium-*, und *Low Human Development* eingeteilt. Die Recherche wurde am 06.03.2009 durchgeführt und letztmalig am 10.03.2009 aktualisiert.

3.10.20 Analyse der Entwicklung der Publikationsmengen der Länder

Die Publikationen wurden nach der unter 3.8 beschriebenen Vorgehensweise hinsichtlich ihrer Herkunftsländer aufgeschlüsselt. Anschließend fand analog zu der unter 3.7 geschilderten Vorgehensweise eine Aufteilung der Publikationen auf die Jahre 1999 - 2008 statt. Die Recherche wurde am 11.03.2009 durchgeführt und letztmalig am 13.03.2009 aktualisiert.

3.10.21 Analyse zur den Zitationen der Publikationsländer

Die Publikationen wurden mittels einer ins WoS integrierten Sortierfunktion und des *Citation Reports* hinsichtlich ihrer Zitationen analysiert, nach der Häufigkeit ihrer Zitierungen geordnet und unter Verwendung der unter 3.8 geschilderten Methode ihren Herkunftsländern zugeordnet. Zur Ermittlung der Zitationsraten der Länder wurden die Zitationen der Publikationen der Länder durch die Anzahl der Publikationen dividiert. Die Kartenanamorphoten wurden unter Anwendung der in 3.3.2 dargelegten Methodik erstellt. Die Recherche wurde am 15.03.2009 durchgeführt und letztmalig am 18.03.2009 aktualisiert.

3.10.22 Analyse mittels des modifizierter H-Index der Länder

Die in dieser Arbeit identifizierten publizierenden Länder wurden unter Zuhilfenahme eines modifizierten H- Index evaluiert. Hierbei wurde die Methodik des H-Index (siehe 3.2.2) auf die einzelnen Länder extrapoliert. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe der unter 3.3.2 beschriebenen Methodik in einer Kartenanamorphote dargestellt. Die Recherche wurde am 20.03.2009 durchgeführt und letztmalig am 24.03.2009 aktualisiert.

3.10.23 Analyse der Länderkooperationen

Die meist- publizierenden Länder wurden zunächst, wie unter 3.8 erläutert, identifiziert und aufgearbeitet. Anschließend wurden die Länder hinsichtlich ihrer Kooperationen auf die unter 3.9 geschilderte Weise aufgesplittet. Die Schwelle des Netzdiagramms betrug 12 Kooperationspublikationen. Für die Analyse der zeitlichen Verteilung der Kooperationen wurden die Publikationen zudem auf die unter 3.7 geschilderte Weise hinsichtlich ihrer Publikationsjahre selektiert. Zudem wurde eine Näherungsfunktion erstellt, um Ausreißer zu identifizieren und prognostische Aussagen hinsichtlich der Entwicklung treffen zu können. Die Recherche wurde am 24.03.2009 durchgeführt und letztmalig am 28.03.2009 aktualisiert.

3.10.24 Analyse der Institutionen

Analog zu der unter 3.8 beschriebenen Methodik zur Zuordnung der Publikationen zu den Ländern wurde über die Anschrift der Autoren (C1 TAG/ bzw RP TAG) eine Zuordnung der Veröffentlichungen zu den jeweiligen Institutionen durchgeführt. Zur Ermittlung der Zitationsraten der Institutionen wurden die Zitationen der Publikationen der Institutionen (die Ermittlung entsprach der unter 3.10.21 geschilderten Vorgehensweise zur Bestimmung der Länderzitationen) durch die Anzahl der Publikationen dividiert. Der H-Index wurde analog zur unter 3.10.22 geschilderten Vorgehensweise auf die Länder extrapoliert. Die Recherche wurde am 29.03.2009 durchgeführt und letztmalig am 03.04.2009 aktualisiert.

3.10.25 Analyse der Institutskooperationen

Nach der Zuordnung der Publikationen zu den jeweiligen Institutionen (siehe 3.8), erfolgte die Analyse über die Zusammenarbeit zwischen einzelnen internationalen Institutionen nach der unter 3.9 subsumierten Methodik. Die Mindestanzahl der Kooperationen (Schwelle) des verwendeten Netzdiagramms liegt bei zehn Publikationen. Die Recherche wurde am 03.04.2009 durchgeführt und letztmalig am 06.04.2009 aktualisiert.

3.10.26 Analyse der Fachbereiche

Die Artikel werden im ISI-Web of Science in überordnende Kategorien, sog. *Subject Areas*, unterteilt (siehe 3.7). Die Aufschlüsselung der Publikationen bezüglich ihrer Fachbereichszugehörigkeit erfolgte unter Zuhilfenahme der *Analyze Results/ Subject Area* - Funktionen des WoS. Die Zitationsrate wurde anschließend auf die unter 3.2.1 dargestellte Weise ermittelt. Die Recherche wurde am 07.04.2009 durchgeführt und letztmalig am 08.04.2009 aktualisiert.

3.10.27 Analyse zur Kombination der Fachbereiche

Nach der Untergliederung der Publikationen hinsichtlich ihrer Fachbereiche (siehe 3.10.26) wurden die interdisziplinären Vernetzungen der *Subject Areas* analog den Länder- und Autorenkooperationen (siehe 3.9) ermittelt und in einem Netzdiagramm veranschaulicht. Die Recherche wurde am 08.04.2009 durchgeführt und letztmalig am 12.04.2009 aktualisiert.

3.10.28 Inhaltliche Analysen der Publikationen

Zur inhaltlichen Analyse wurden die Publikationen mittels folgender Suchtermini in die Bereiche *Ätiologie/Pathogenese* (1), *Epidemiologie* (2), *Risikofaktoren* (3), *Diagnose* (4) und *Therapie* (5) untergliedert:

- (1): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND (pathogen* OR patholo* OR etiolog*))
- (2): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND (epidemiolog* OR prevalenc* OR incidenc* OR mortalit* OR morbidit*))
- (3): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND ("risk factor*" OR smoking* OR cigaret* OR alcohol* OR nicotin* OR sunlight* OR light* OR "light* expos*" OR "vascul* hypertensio*" OR "cardiovascular* diseas*" OR metaboli* OR "body mass index" OR gene* OR chromosom* OR allel* OR mutation* OR polymorphis* OR "ABCA*"))
- (4): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND (diagnos* OR examin* OR ophthalmoscop* OR angiogram* OR angiograph* OR fluorescein* OR indocyanin* OR "optical* coherenc* tomograp*" OR oct))

(5): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND (therap* OR treat* OR triamcinol* OR radiotherap* OR irradiatio* OR "photo* beam*" OR photocoagulat* OR verteporf* OR argon* OR pdt OR lasertherap* OR "photodynami*" OR "transpupilla* thermotherap*" OR surgic* OR surger* OR transplantatio* OR translocatio* OR "vascul* endothelial growth facto*" OR vegf OR "growth facto*" OR "antiangiogen* facto*" OR "angiogen* facto*" OR "vascul* antagon*" OR "anti-vegf" OR lucentis OR ranibizumab OR avastin OR bevcacizumab OR pegaptanib OR copper OR zinc OR mineral* OR antioxidant* OR vitamin* OR lutein* OR carote* OR carotin* OR beta-carotin* OR beta-carote* OR nutrition* OR diet*))

Zudem wurden das bereits unter 3.6 beschriebene Zusatzkriterium *Ophthalmologie* und der Zeitraum 1900-2008 angewendet. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden prozentuale Veränderungen zum Vorjahr nur angegeben, wenn die in einem entsprechenden Jahr ermittelte Zahl an Publikationen mindestens 20 betrug. Die Recherche wurde am 13.04.2009 durchgeführt und letztmalig am 16.04.2009 aktualisiert.

3.10.29 Analyse therapeutischer Forschungsschwerpunkte

Die zuvor unter der Kategorie *Therapie* zusammengefassten Publikationen (siehe 3.10.28) wurden mittels folgender Suchbegriffe in die Unterkategorien *Lasertherapie* (1), *chirurgische Verfahren* (2), *VEGF-Inhibitoren* (3), *Ernährung/Antioxidantien* (4), *Triamzinolon* (5) und *Bestrahlung* (6) aufgeteilt:

(1): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND (photocoagulat* OR verteporf* OR argon* OR pdt OR lasertherap* OR "photodynami*" OR "transpupilla* thermotherap*"))

Material und Methoden

- (2): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*")) AND (surgic* OR surger* OR transplantatio* OR translocatio*))
- (3): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*")) AND ("vascul* endothelial growth facto*" OR vegf OR "growth facto*" OR "antiangiogen* facto*" OR "angiogen* facto*" OR "vascul* antagon*" OR "anti-vegf" OR lucentis OR ranibizumab OR avastin OR bevcacizumab OR pegaptanib))
- (4): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*")) AND (copper OR zinc OR mineral* OR antioxidant* OR vitamin* OR lutein* OR carote* OR carotin* OR beta-carotin* OR beta-carote* OR nutrition* OR diet*))
- (5): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*")) AND (triamcinol*))
- (6): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*")) AND (radiotherap* OR irradiatio* OR "photo* beam*"))

Zudem wurden das bereits unter 3.6 beschriebene Zusatzkriterium *Ophthalmologie* und der Zeitraum 1900-2008 angewendet. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden

prozentuale Veränderungen zum Vorjahr nur angegeben, wenn die in einem entsprechenden Jahr ermittelte Zahl an Publikationen mindestens 20 betrug. Die Recherche wurde am 16.04.2009 durchgeführt und letztmalig am 18.04.2009 aktualisiert.

3.10.30 Analyse diagnostischer Forschungsschwerpunkte

Zur Aufgliederung der Publikationen, die zuvor zum Bereich *Diagnose* zugeordnet wurden (siehe 3.10.28), wurden für die Begriffe *Angiographie* (1) und *OCT* (2) folgende Suchbegriffe verwendet:

(1): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND (angiogram* OR angiograph* OR fluorescein* OR indocyanin*))

(2): (("amd" OR "arnd" OR "age related macul* degeneration*" OR "age related macul* disease*" OR "age related maculopath*" OR "senile macul* degeneration*" OR "senile maculopath*" OR "disciform macul* degeneration*" OR "disciform maculopath*") AND ("optical* coherenc* tomograp*" OR oct))

Zudem wurden das bereits unter 3.6 beschriebene Zusatzkriterium *Ophthalmologie* und der Zeitraum 1900-2008 angewendet. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden auch hier prozentuale Veränderungen zum Vorjahr nur angegeben, wenn die in einem entsprechenden Jahr ermittelte Zahl an Publikationen mindestens 20 betrug. Die Recherche wurde am 18.04.2009 durchgeführt und letztmalig am 20.04.2009 aktualisiert.

4 Ergebnisse

Nach Anwendung des in 2.10 erläuterten Suchterminus konnten im Rahmen der Datenerhebung 5.581 der 44.323.202 im ISI Web of Science enthaltenen Artikel dem Datenpool zugeordnet werden.

4.1 Zeitliche Entwicklung

Im folgenden Teil dieser Arbeit wurde die zeitliche Entwicklung verschiedener Aspekte der zum Thema altersabhängige Makuladegeneration erschienenen Publikationen mittels bibliographischer Methoden untersucht.

4.1.1 Analyse der Veröffentlichungen nach Publikationsjahren

Die ersten im ISI - Web of Science registrierten Publikationen, die sich mit dem angewendeten Suchterminus ermitteln ließen, stammten aus dem Jahr 1945 (130). Anschließend ließen sich erst im Jahr 1956 erneut Publikationen registrieren. Ab diesem Jahr ließen sich, bis auf die Jahre 1960, 1962 und 1966 in jedem Jahr Publikationen ermitteln. Die Anzahl der Veröffentlichungen blieb bis ins Jahr 1982 einstellig. Publikationsmaxima werden 1989 (37), 1997 (195) und vor allem 2005 (573 Veröffentlichungen [absolutes Maximum]) und 2007 (520 Veröffentlichungen) erreicht (siehe Abbildung 10).

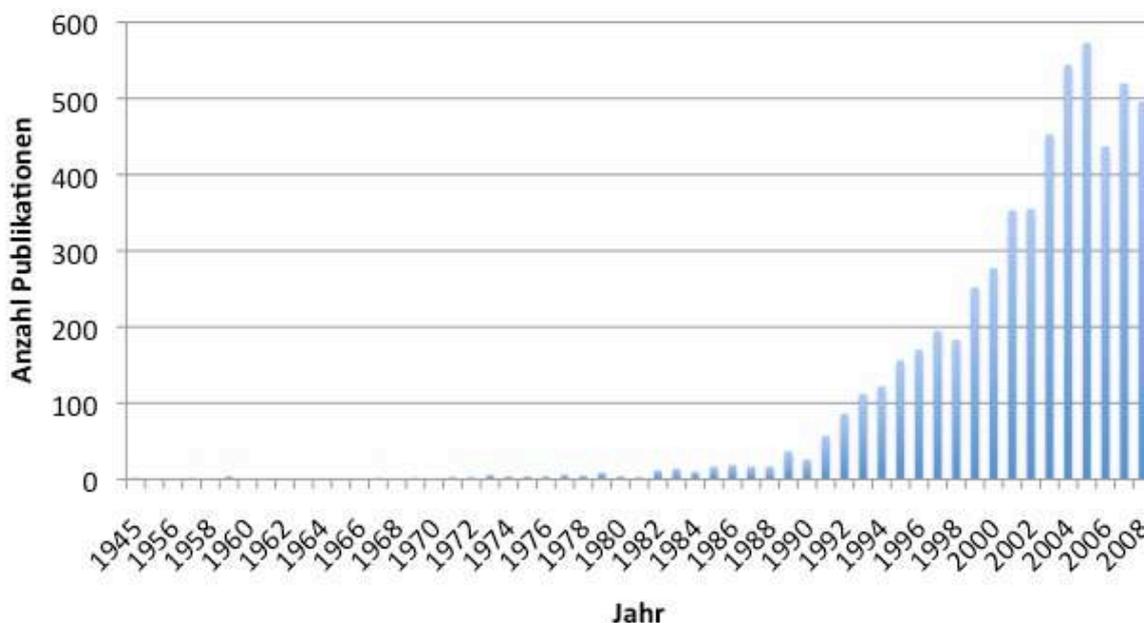


Abbildung 10: Anzahl der Publikationen über die Jahre

Betrachtet man nun die vergangenen 19 Jahre genauer, lässt sich zwischen 1990 (26 Veröffentlichungen) und 1998 (183 Veröffentlichungen) eine Zunahme der

Ergebnisse

Publikationsmenge um den Faktor 7 registrieren. Dies ist gleichbedeutend mit einem durchschnittlichen jährlichen Publikationszuwachs von 20 Veröffentlichungen bzw. 27,6% pro Jahr. Zwischen den Jahren 1998 und 2005 nehmen die Publikationen von 183 auf 573 zu. Dieser Zuwachs stellt eine Verdreifachung der Mengen dar und ist mit einem durchschnittlichen Artikelzuwachs von rund 59 Artikeln bzw. 17,7% pro Jahr gleichzusetzen. Nachdem im Jahr 2005 das absolute Publikationsmaximum erreicht wurde, kam es anschließend erstmals, über einen Zeitraum von mehreren Jahren, zu einer Verminderung der Publikationszahlen bis auf 496 Veröffentlichungen im Jahr 2008. Dies entspricht einer durchschnittlichen Abnahme von 26 Veröffentlichungen bzw. 4,9% pro Jahr.

Unter Verwendung der mittels dem ISI-Web of Science gewonnenen Daten lässt sich eine Näherungsfunktion $f(x) = 0,0134e^{0,173x}$ erstellen (siehe 3.4). Abbildung 11 stellt diese Funktion zusammen mit den recherchierten Daten graphisch dar:

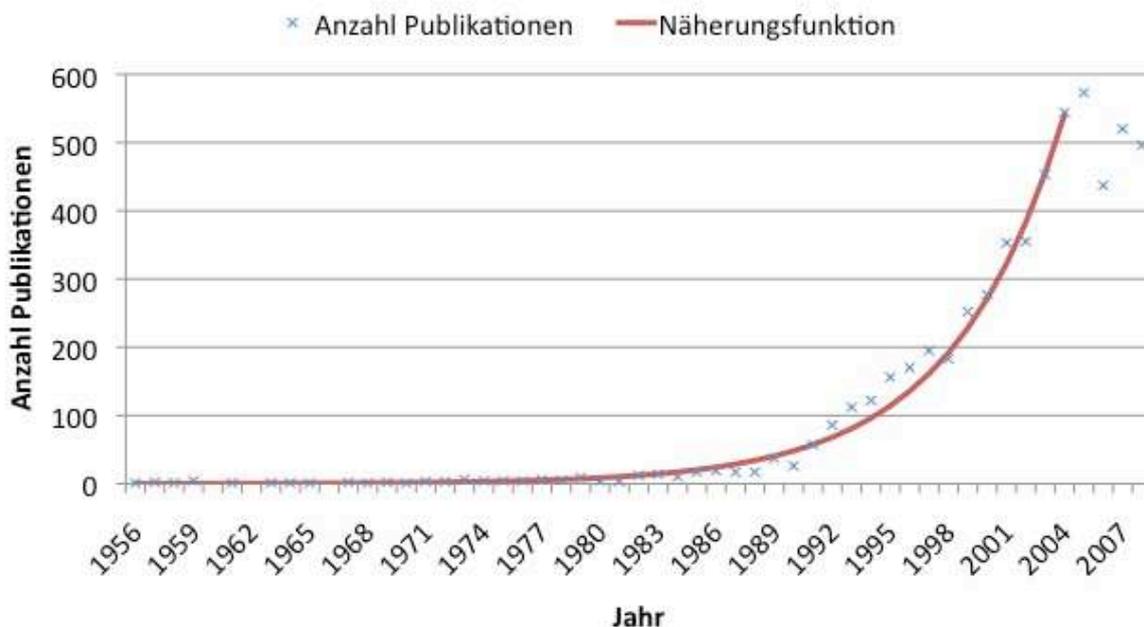


Abbildung 11: Anzahl der Publikationen über die Jahre (inklusive Näherungsfunktion)

Die Näherungsfunktion macht deutlich, dass sich die Entwicklung der Publikationsmenge über die Zeit bis zum Ende des Jahres 2004 in Form einer exponentiellen Zunahme vollzieht. Ab dem Jahr 2005 weichen die Daten jedoch vom bisherigen Verlauf ab.

Ergebnisse

Wandelt man die Näherungsfunktion in $f(x) = 0,0134 \times 1,188866^x$ um, lässt sich anhand der Funktion eine, zumindest für den Zeitraum von 1956 bis Ende 2004 vertretbare, durchschnittliche Wachstumsrate von ca. 18,9% pro Jahr ermitteln.

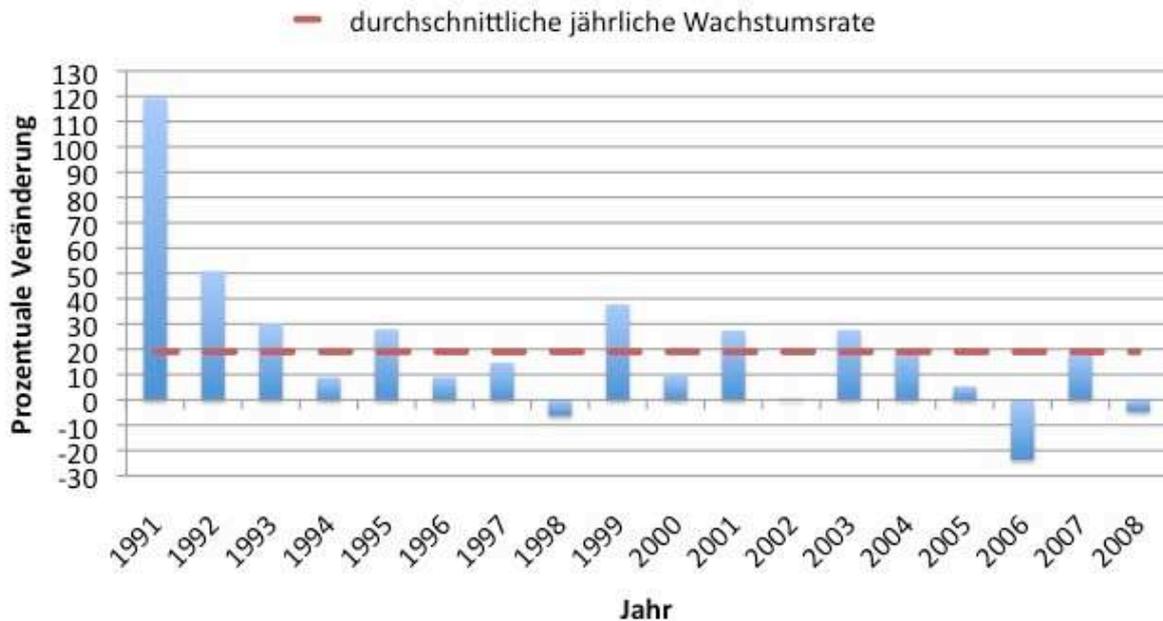


Abbildung 12: Prozentuale Veränderung der jährlichen Publikationsmenge zum Vorjahr

Abbildung 12 stellt selektiv für den Zeitraum von 1991 bis 2008 die prozentuale jährliche Veränderung der Publikationsmenge im Vergleich zum Vorjahr dar (blaue Säulen). Die gestrichelte rote Linie repräsentiert die mittels der Näherungsfunktion ermittelte durchschnittliche jährliche Wachstumsrate von 18,9% pro Jahr. Die mit Abstand stärkste Zunahme findet von 1990 auf 1991 mit einem Anstieg von 119% statt (Differenz zur durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate: 100,1%). Der stärkste prozentuale Abfall zur Vorjahresmenge ist im Jahr 2006 mit -24% zu registrieren (Differenz zur durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate: 42,9%).

4.1.2 Analyse der Zitierung nach Zitationsjahr

Zur Analyse der Anzahl von Zitationen wissenschaftlicher Arbeiten zum Thema altersabhängige Makuladegeneration über die Jahre wurde Abbildung 13 generiert. Sie gewährleistet einen Überblick darüber, wie häufig in jedem der betrachteten Publikationsjahre die wissenschaftlichen Arbeiten zitiert wurden.

Ergebnisse

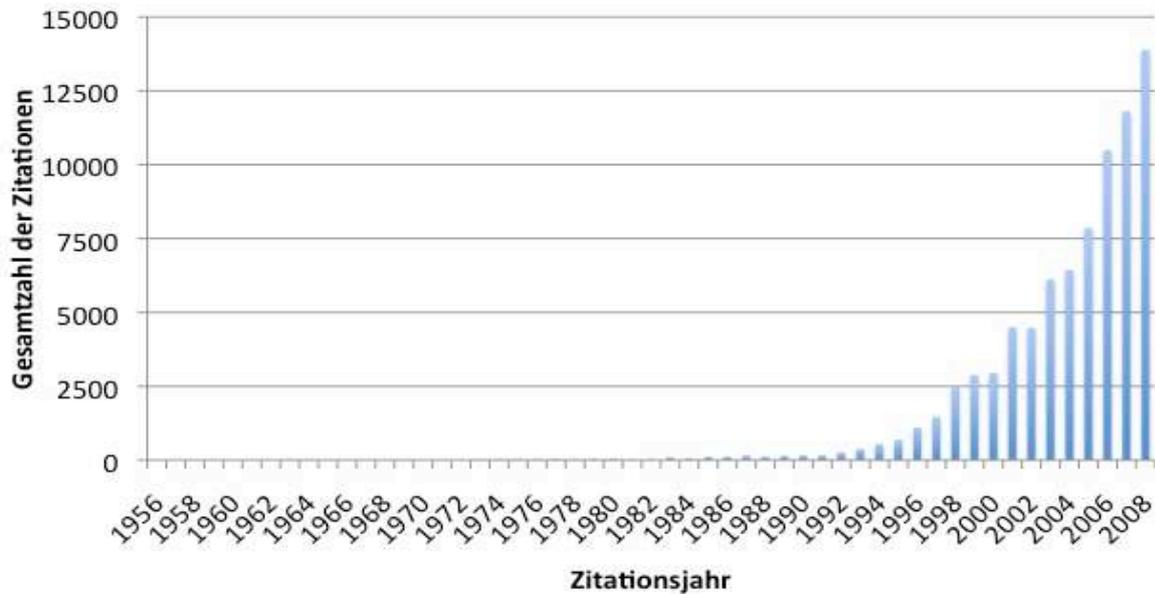


Abbildung 13: Zitationen nach Zitationsjahr

Die durchgeführte Analyse zeigte auf, dass die Gesamtanzahl der Zitationen, die im jeweiligen Jahr abgegeben wurden, bis auf wenige Ausnahmen kontinuierlich ansteigt. Der Anstieg in der Zeit von 1955 (0 Zitationen) bis 1991 (168 Zitationen) vollzieht sich zunächst langsam, um in den darauf folgenden Jahren stark zuzunehmen und 2008 seinen vorläufigen Höhepunkt mit 13.887 Zitationen zu erreichen.

Unter Zuhilfenahme der Daten ließ sich die Exponentialfunktion $f(x) = 0,334e^{0,2045x}$ ermitteln. Abbildung 14 stellt diese Näherungsfunktion zusammen mit den ermittelten Zitationszahlen graphisch dar:

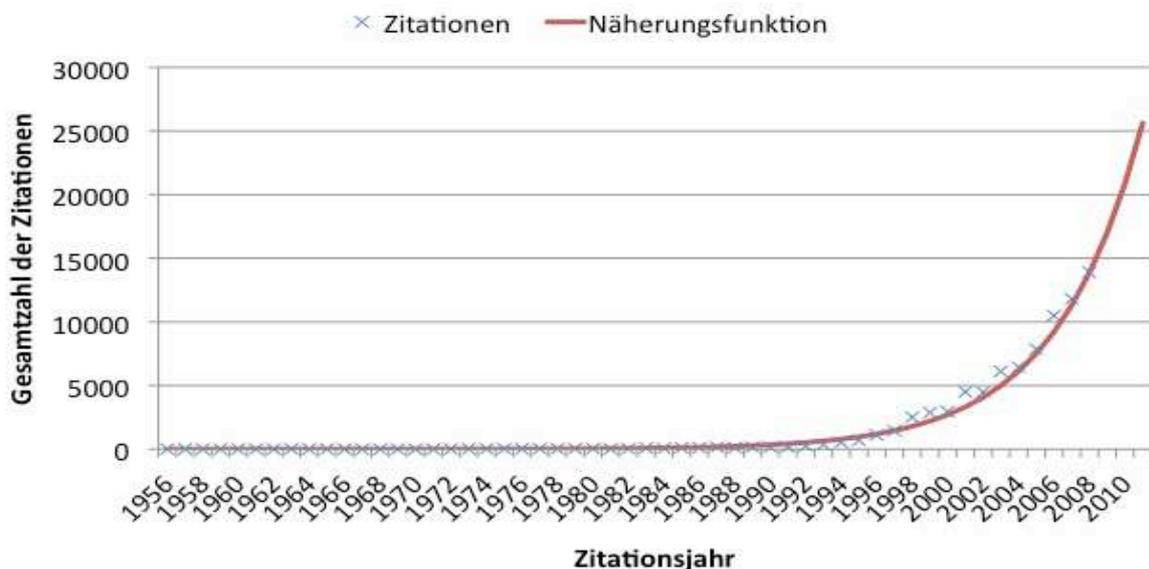


Abbildung 14: Zitationen nach Zitationsjahr (inklusive Näherungsfunktion)

Ergebnisse

Anhand der Gegenüberstellung der Zitationen pro Zitationsjahr und der Näherungsfunktion wird ein exponentielles Wachstum über die Zeit deutlich. Unter Verwendung der Näherungsfunktion wurden zudem prognostische Daten erhoben. Wie in Abbildung 14 dargestellt, würde bei einer anhaltend starken Zunahme der Zitationsmengen bereits im Jahr 2010 mit 20.877 Zitationen die 20.000 Zitationen/Jahr-Marke überschritten werden. Im Jahr 2011 würden 25.614 AMD-spezifische Zitationen erreicht werden. Formt man die Näherungsfunktion in $f(x) = 0,334 \times 1,2269^x$ um, lässt sich eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate von 22,69% ermitteln.

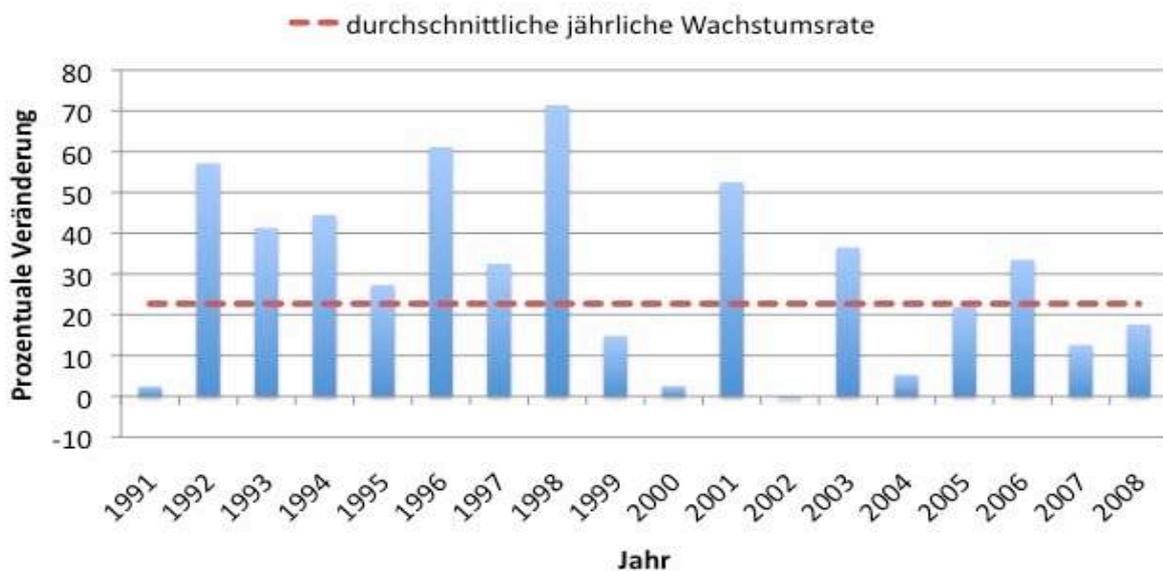


Abbildung 15: Prozentuale Veränderungen der Zitationsmenge (nach Zitationsjahr) zum Vorjahr

Zwischen 1991 bis 2008 findet, bis auf eine Ausnahme im Jahr 2002, ein stetiger Zuwachs der Zitationsmengen pro Jahr statt (siehe Abbildung 15). Der stärkste Zuwachs zum Vorjahr ist 1998 mit 71,4% zu verzeichnen (Differenz zur durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate, welche mittels der Näherungsfunktion aufgestellt wurde: 48,7%). Die einzige Abnahme der Vorjahresmenge wird 2002 registriert. Sie beträgt -0,5% (Differenz zur durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate: 23,19%).

4.1.3 Analyse der Zitierung nach Erscheinungsjahr

Die Abbildung 16 und Abbildung 17 stellen die Entwicklung der erhaltenen Zitationen in Abhängigkeit der Erscheinungsjahre der Publikationen dar:

Ergebnisse

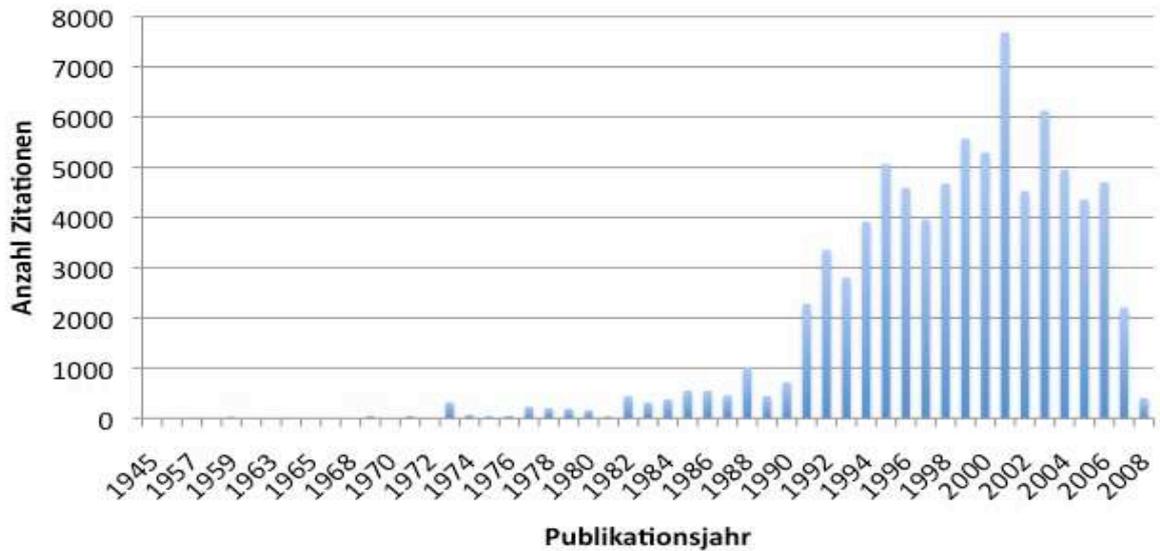


Abbildung 16: Zitierungen nach Erscheinungsjahr

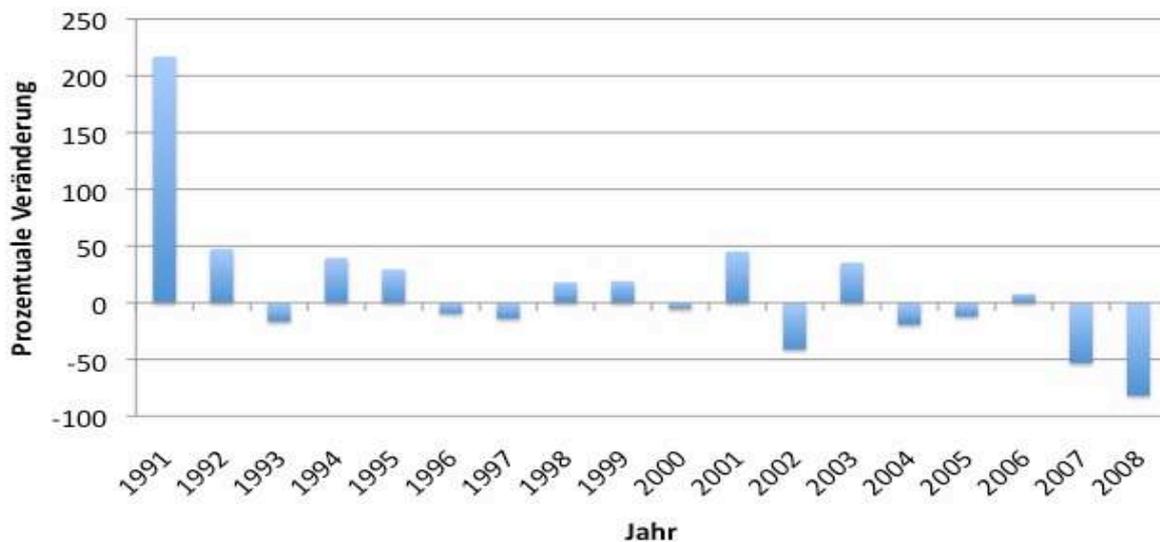


Abbildung 17: Prozentuale Veränderungen der Zitationsmenge (nach Erscheinungsjahr) zum Vorjahr

Die Analysen ergaben eine über die Jahre zunehmende Anzahl an Zitierungen für Publikationen zur AMD. Diese Entwicklung erreicht im Jahr 2001 mit insgesamt 7.683 Zitierungen ihren Höhepunkt. Seit diesem Maximum fällt die Anzahl an Zitierungen von Publikationen aus dem entsprechenden Jahr ab. Im Verlauf sind weitere stärkere Höhepunkte in den Jahren 1988 (1.006 Zitierungen), 1992 (3.356 Zitierungen), 1995 (5.067 Zitierungen) und 2003 (6.131 Zitierungen) auszumachen. In Abbildung 17 werden die jährlichen Veränderungen der Zitationszahlen seit 1991 noch einmal verdeutlicht: zwischen 1990 und 1991 findet mit 217% eine starke Vermehrung der registrierten Publikationen statt. In den folgenden Jahren sind nur leichte

Ergebnisse

Schwankungen der Entwicklung auszumachen: Die Zahlen steigen kontinuierlich an, bis ab dem Jahr 2001 eine recht unregelmäßige Entwicklung beginnt. Zunächst vermehren sich die Zitationszahlen um 45%, anschließend sinken sie fast um denselben Betrag (41%). In den darauffolgenden Jahren zeichnet sich eine abnehmende Entwicklung der Zitationszahlen ab.

4.1.4 Analyse der Zitationsraten der Publikationen pro Jahr

Zusätzlich zur Analyse der Zitierungen nach ihrem Erscheinungsjahr (siehe 4.1.3) bietet sich für die in Abbildung 16 ersichtliche „kuppelförmige“ Entwicklung der Zitierungsmengen in den Jahren zwischen 1989 und 2008 die Analyse der Zitationsrate über diesen Zeitraum an (siehe Abbildung 18).

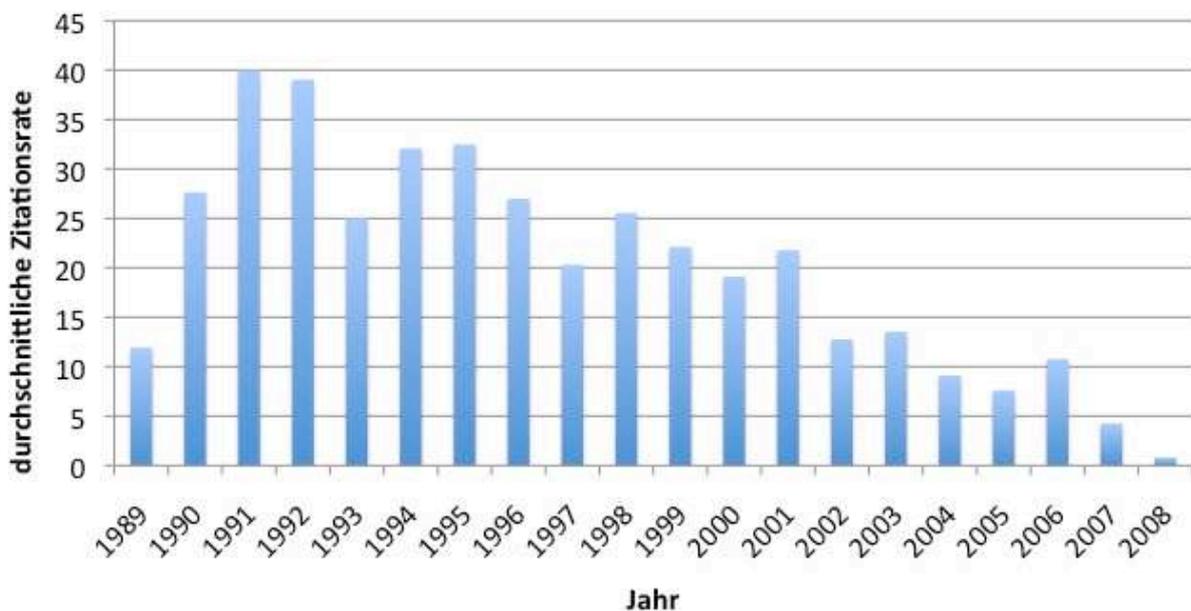


Abbildung 18: Die Entwicklung der jährlichen Zitationsrate

Im zeitlichen Verlauf ist ein deutlicher Anstieg der Zitationsrate (ZR) auf einen Spitzenwert von 39,95 im Jahr 1991 zu verzeichnen. Anschließend setzt ein verzögerter, jedoch kontinuierlicher Abfall der Zitationsrate über die Jahre ein. Dabei sind zwischenzeitliche Maxima in den Jahren 1995 (ZR=32,5), 1998 (ZR=25,5), 2001 (ZR=21,8), 2003 (ZR=13,5) sowie 2006 (ZR=10,8) zu verzeichnen. Analysen der Zitationsrate vor 1989 erwiesen sich, auf Grund der niedrigen Veröffentlichungszahlen pro Jahr (< 25) hinsichtlich der Vergleichbarkeit mit den folgenden publikationsstärkeren Jahrgängen, als ungeeignet.

4.1.5 Analyse der Halbwertszeit einer Publikation

Um die durchschnittliche Halbwertszeit einer Publikation zum Thema AMD zu verdeutlichen, wird in Abbildung 19 dargestellt, wie viel Prozent der bislang erhaltenen Zitationen im Durchschnitt auf die Nachfolgejahre entfallen. Der durchschnittliche Anteil an den Gesamtzitationen wird hierbei gegen den Jahresverlauf aufgetragen. Es sind vier Graphen zu identifizieren, die den Verlauf unterschiedlicher Zeiträume demonstrieren:

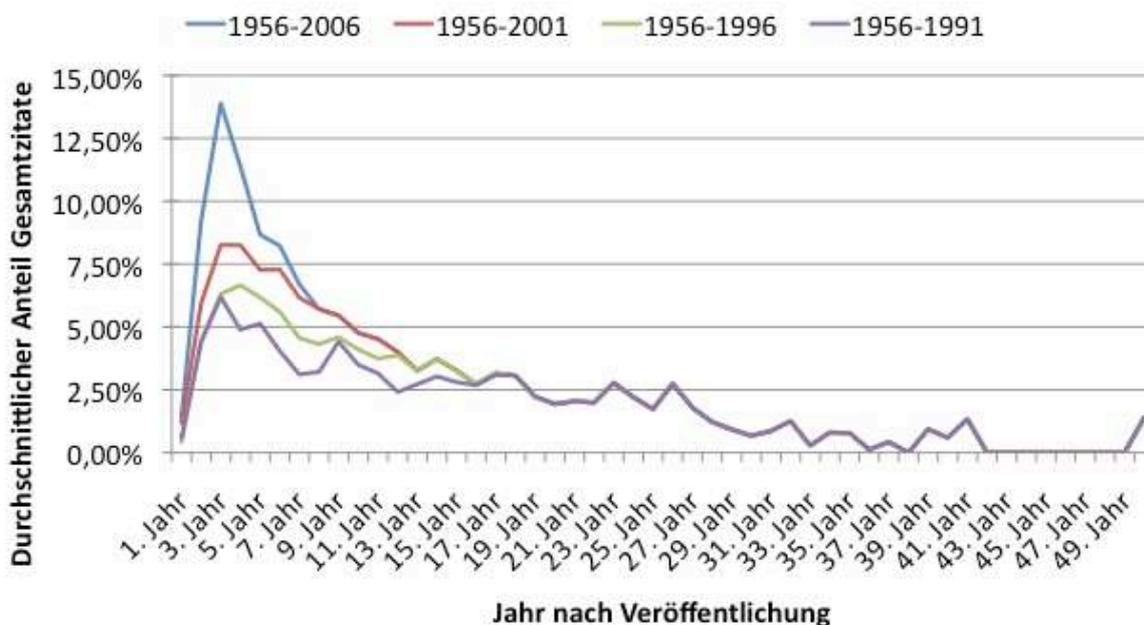


Abbildung 19: Jährlicher Anteil erhaltenen Zitationen nach der Veröffentlichung einer Publikation

In den ersten drei Jahren nach ihrem Erscheinen ist der relative Zuwachs der Zitationen am größten. Veröffentlichungen, die im Zeitraum 1956 bis 2006 publiziert wurden, erreichten im dritten Jahr nach ihrem Erscheinen mit knapp 14% (13,89%) ihrer Gesamtzitationen ihren maximalen Zuwachs. Dies bedeutet gegenüber einem Anteil von 1,4% im ersten Jahr nach der Veröffentlichung eine Verzehnfachung der erhaltenen Zitationen innerhalb der ersten drei Jahre. Der Anteil von 1,4% im ersten Jahr an der Gesamtzahl der Zitationen ist gleichzeitig mit Abstand der höchste Wert aller betrachteten Zeitspannen (1956-2001 = 1,18%; 1956-1996 = 0,42%; 1956-1991 = 0,60%). Nach Erreichen des Maximalwertes von 14% findet in den folgenden Jahren ein starker Abfall statt. Bereits vier Jahre nach dem Erreichen des Maximums ist der Anteil um mehr als die Hälfte auf 6,69% gesunken. Die ermittelte Halbwertszeit der Publikationen aus dem Zeitraum von 1956 bis 2006, d.h. die

Ergebnisse

Zeitspanne, nach der eine Publikation im Durchschnitt 50% ihrer Zitationen erhalten hat, beträgt sechs Jahre. Im Zeitraum von 1956 bis 2001 liegt das Maximum mit 8,26% deutlich niedriger als das des Zeitraumes von 1956 bis 2006. Dieser Wert wird ebenfalls nach drei Jahren erreicht und entspricht einer Steigerung des Zitationsanteils gegenüber dem ersten Jahr um den Faktor 7. Darauf folgt, nach einer einjährigen Plateauphase, ein im Vergleich zu den Publikationen des Zeitraums 1956 bis 2006, verzögerter Abfall des Zitationsanteils. Die ermittelte Halbwertszeit liegt für die Veröffentlichungen zwischen 1956 und 2001 bei acht Jahren. Der Trend des geringeren Maximums und des anschließend immer stärker verzögerten Abfalls ist auch bei der Analyse der Zeitspannen 1956 bis 1996 und 1956 bis 1991 auszumachen. Bei den Publikationen aus dem Zeitraum 1956 bis 1996 kommt es bereits im zweiten Jahr nach der Veröffentlichung zu einer Verzehnfachung gegenüber dem nach einem Jahr erreichten Zitationsanteils. Das Maximum von 6,66% am Anteil der Gesamtzitationen nach vier Jahren entspricht einer Versechzehnfachung der Ausgangswerte. Im Zeitraum von 1956 bis 1991 wird, wie im Zeitraum 1956 bis 2006, eine Verzehnfachung der Werte im dritten Jahre nach der Veröffentlichung erreicht. Hier liegt das Maximum bei 6,18%.

Die Halbwertszeit der Publikationen im Zeitraum 1956 bis 1996 liegt bei 11 Jahren, die der Veröffentlichungen aus dem Zeitraum 1956 bis 1991 bei 14 Jahren und ist damit mehr als doppelt so lang wie die Halbwertszeit aller Publikationen, die zwischen 1956 und 2006 veröffentlicht wurden. Ab dem 18. Jahr nach Veröffentlichung ist kein Unterschied mehr zwischen den Publikationen der verschiedenen Zeitspannen hinsichtlich ihres Anteils an den Gesamtzitationen auszumachen.

4.2 Strukturelle Analyse der Publikationen

Im folgenden Teil dieser Arbeit werden strukturelle Aspekte der Publikationen zum Thema altersabhängige Makuladegeneration mittels bibliographischer Methoden untersucht.

4.2.1 Analyse der Publikationen nach Sprachzugehörigkeit

Die 5.581 identifizierten Veröffentlichungen auf dem Gebiet der AMD wurden in sechs verschiedenen Sprachen verfasst, wobei der englischen Sprache mit einem Anteil von etwas über 93% die mit Abstand größte Bedeutung beigemessen werden

Ergebnisse

kann. Wie in Abbildung 20 zu erkennen ist, spielt neben der englischen Sprache quantitativ lediglich die deutsche Sprache mit rund 5% der Veröffentlichungen eine Rolle. Der größte Teil der übrigen Publikationen ist auf Französisch (2,3%) verfasst. Drei der 5.581 Publikationen sind in japanischer, zwei in portugiesischer und eine in russischer Sprache erschienen.

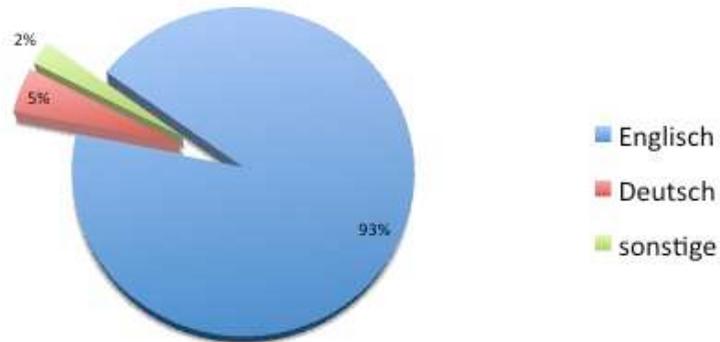


Abbildung 20: Publikationen nach Sprachzugehörigkeit

4.2.2 Analyse der Erscheinungsformen der Publikationen

Abbildung 21 stellt die Einteilung der Veröffentlichungen in ihre unterschiedlichen Publikationsformen dar.

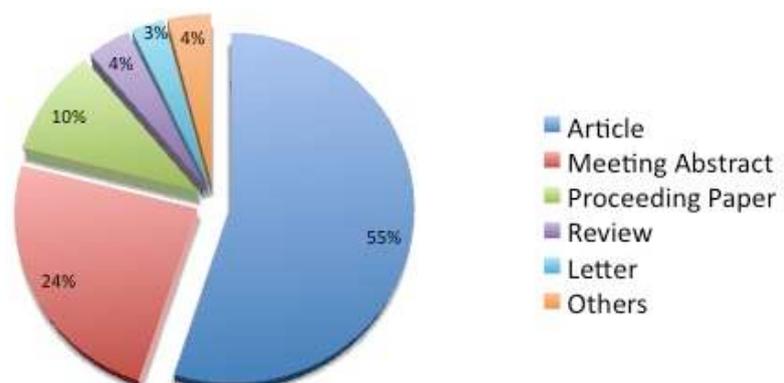


Abbildung 21: Erscheinungsformen der Publikationen

Die hier aufgeführten fünf englischsprachigen Originalkategorien sind vom ISI-Web of Science übernommen und zeigen, dass die Erscheinungsform *Article* mit 55% den größten Anteil an den Veröffentlichungen hat. *Meeting Abstracts* (24%) und die *Proceeding Papers* (10%) stellen verhältnismäßig ebenfalls einen Großteil der Veröffentlichungen dar. Andere Erscheinungsformen wie *Reviews* (4%) und *Letters* (3%) weisen jeweils weniger als 5% der Gesamtmenge auf. Zum Zweck einer übersichtlichen Darstellung wurden alle weiteren Erscheinungsformen (*Editorial*

Ergebnisse

Material, Correction, Correction/ Addition, News Item, Note, Discussion, Reprint, Software Review) unter der Rubrik *Others* (4%) zusammengefasst. Abbildung 22 zeigt die Publikationsformen, in denen insgesamt mindestens 200 Veröffentlichungen erschienen sind, in ihrem zeitlichen Verlauf seit 1991 auf.

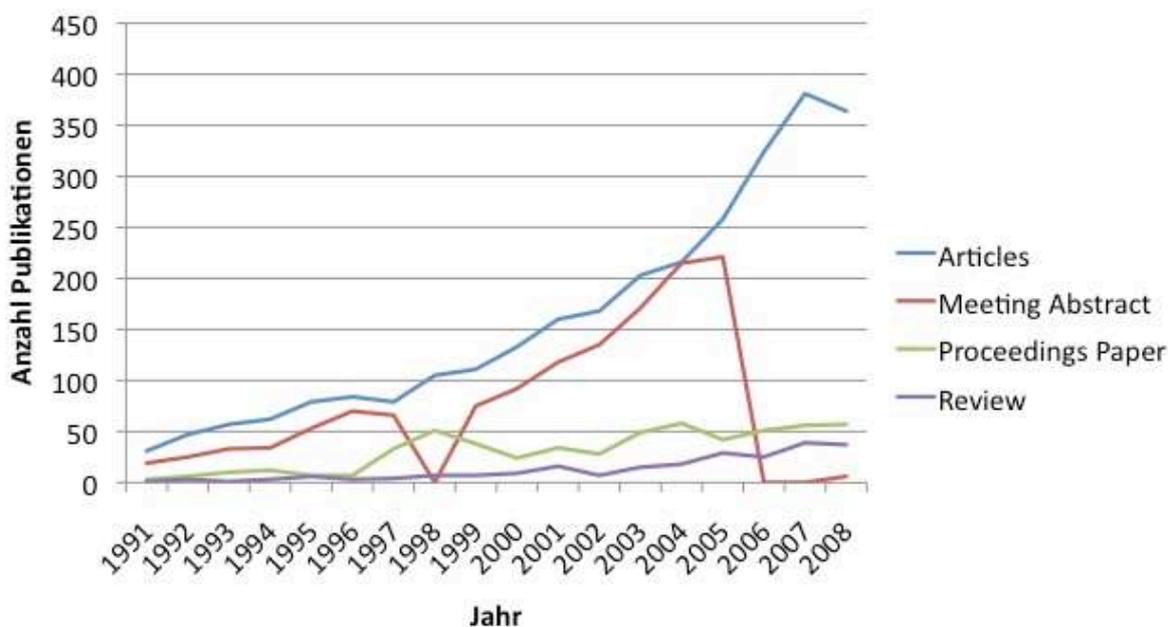


Abbildung 22: Erscheinungsformen der Publikationen über die Zeit

Die Analysen zu den Erscheinungsformen der Publikationen über die Zeit ergaben, wie in Abbildung 22 dargestellt, eine deutliche quantitative Dominanz der Publikationsform *Articles*. Sowohl die *Articles* als auch die Veröffentlichungsformen *Proceedings Papers* und *Review* weisen eine kontinuierliche Steigerung ihrer Publikationszahlen auf. Größere Schwankungen in Form eines starken Abfalls der Veröffentlichungsmengen treten lediglich bei der Publikationsform *Meeting Abstracts* in den Jahren 1998 und 2006 auf. 2008 ist erstmalig ein Rückgang des publikationsstärksten Formats *Articles* zu verzeichnen.

4.3 Journal-Analyse

Im folgenden Teil dieser Arbeit werden verschiedene Aspekte ophthalmologischer Fachzeitschriften hinsichtlich ihrer Publikationen zum Thema altersabhängige Makuladegeneration mittels bibliographischer Methoden untersucht.

4.3.1 Bestimmung der Quellenzeitschriften der Publikationen

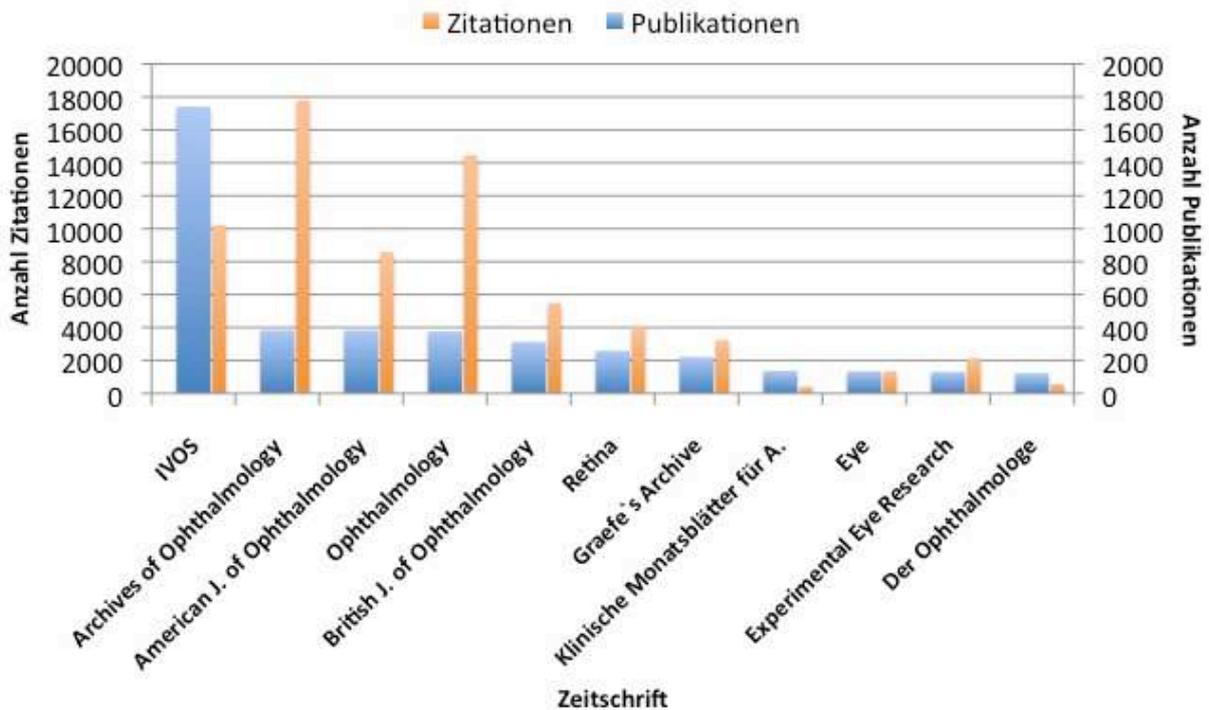


Abbildung 23: Die publikationsstärksten Quellzeitschriften (geordnet nach Anzahl ihrer Publikationen)

Die Analysen ergaben, dass mit 1.741 Publikationen in der Zeitschrift *Investigative Ophthalmology & Visual Science (IVOS)* über die Jahre die meisten Veröffentlichungen zur AMD hervorgebracht wurden (siehe Abbildung 23). Erst mit großem Abstand folgen fast gleichauf die ophthalmologischen Zeitschriften *Archives of Ophthalmology* (384 Publikationen), *American Journal of Ophthalmology* (383 Publikationen) und *Ophthalmology* (376 Publikationen). Unter den Top 5 der zum Thema altersabhängige Makuladegeneration Veröffentlichungen führenden Zeitschriften befindet sich mit dem *British Journal of Ophthalmology* lediglich ein nicht-amerikanisches Journal. Auf den Plätzen 7, 8 und 11 folgen mit *Graefe`s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* (221 Publikationen) dem *Klinischen Monatsblatt für Augenheilkunde* (136 Publikationen) und dem *Ophthalmologen* (122 Publikationen) die AMD-spezifisch publikationsstärksten

Ergebnisse

deutschen Zeitschriften. Für die Darstellung der Anzahl der Veröffentlichungen wurden alle Publikationen, die unter Verwendung des in 3.6 beschriebenen Suchterminus zu finden waren, im ISI - Web of Science im Zeitraum von 1900 - 2008 betrachtet. Um den Einfluss der Gründungsjahre der Zeitschriften oder deren Namensänderungen im Laufe der Zeit zu berücksichtigen und die dadurch entstehenden unterschiedlichen Veröffentlichungszeiträume auszuschließen, wurden die Zeitschriften in Abbildung 24 nur nach Anzahl der Veröffentlichungen, die in den letzten 10 Jahren zum Thema AMD erschienen sind, geordnet.

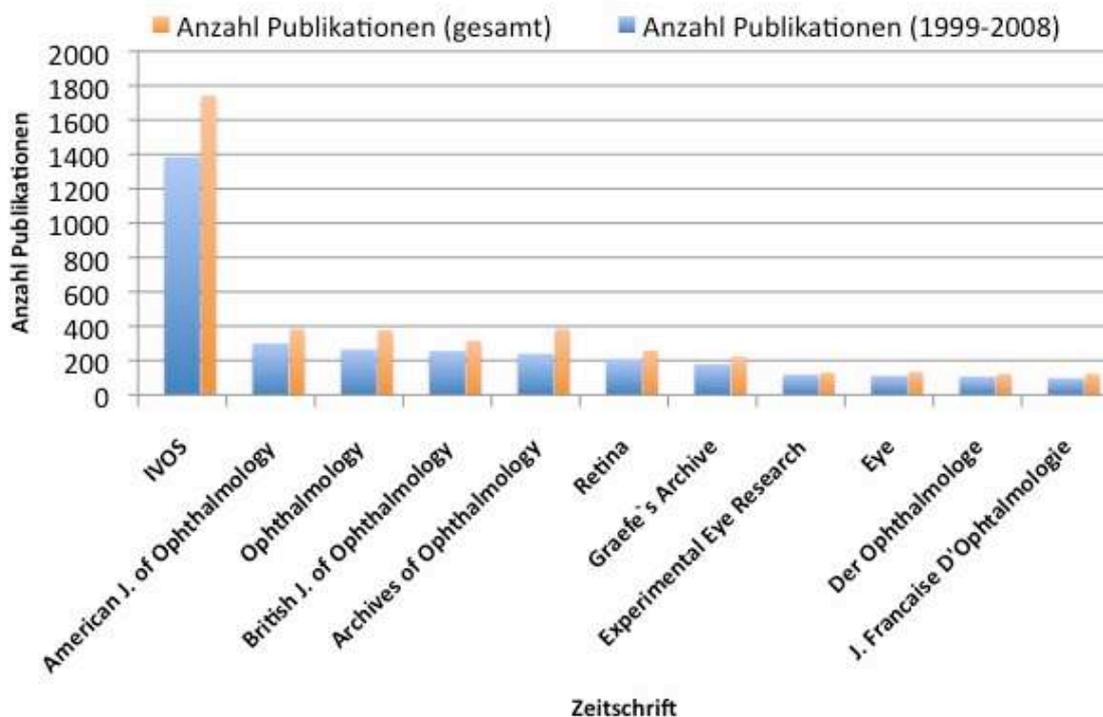


Abbildung 24: Die publikationsstärksten Quellzeitschriften (geordnet nach Anzahl der Artikel von 1999-2008)

Nach wie vor weist die Zeitschrift *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (IVOS), welche im Jahr 1962 ihre 1. Ausgabe publiziert hat, mit 1.384 Veröffentlichungen mit Abstand die meisten AMD-spezifischen Publikationen auf. Das Journal *Archives of Ophthalmology*, welches bereits im Jahr 1929 seine erste Auflage vorweisen kann, verliert jedoch drei Plätze und belegt statt des ehemals 2. Platzes (384 Publikationen) nun lediglich den 5. Rang (239 Publikationen). Alle übrigen Zeitschriften verändern ihre Position lediglich um maximal einen Platz. Lediglich das Journal *Experimental Eye Research* vom steigt um 2 Plätze vom 10. auf den 8. Platz auf. Die Zeitschrift *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*

Ergebnisse

rutscht vom 11. auf den 12. Platz und das *Journal Francaise D'Ophthalmologie* tritt mit 97 Veröffentlichungen neu in den Kreis der ersten 11 ein.

4.3.2 Analyse der am häufigsten zitierten Zeitschriften

Wie bereits in der Abbildung 23 auffällt, gibt es zum Teil eine erhebliche Diskrepanz zwischen der Anzahl der AMD-spezifischen Veröffentlichungen in einer Zeitschrift und der Anzahl der Zitierungen, welche die Zeitschrift für ihre AMD -Publikationen vorweisen kann. Ordnet man die Zeitschriften hierarchisch nach der Anzahl der erhaltenen Zitierungen, bietet sich folgendes, in Abbildung 25 dargestelltes, Bild:

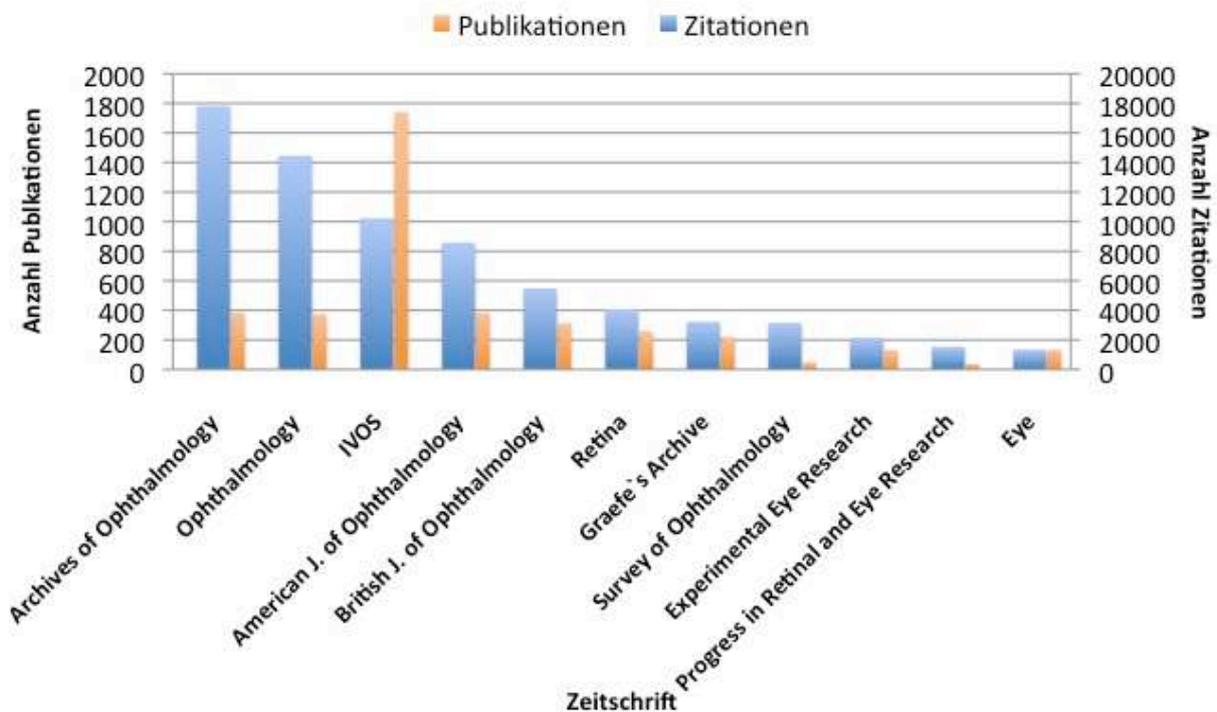


Abbildung 25: Die Quellzeitschriften (geordnet nach Anzahl Zitierungen)

Auffällig ist vor allem, dass das publikationsstärkste Journal *Investigative Ophthalmology & Visual Science* mit 10.224 gesammelten Zitierungen nur auf Rang 3 liegt. Mit insgesamt 17.811 und 14.457 Zitierungen liegen die Zeitschriften *Archives of Ophthalmology* und *Ophthalmology* auf den Plätzen 1 und 2. Die Zeitschrift *Archives of Ophthalmology* steigt somit im Vergleich zur Rangliste der Journals nach der Anzahl der Veröffentlichungen bei der Betrachtung der Anzahl der gesammelten Zitierungen vom 5. auf den 1. Rang. Neu unter den 11 Spitzenreitern sind das amerikanische Journal *Survey of Ophthalmology* (Rang 8 mit 3.155 Zitierungen) und die englische Zeitschrift *Progress in Retinal and Eye Research* (Rang 10 mit 1.536 Zitierungen). Bis auf das in englischer Sprache verfasste Journal *Graefe's Archive*

Ergebnisse

for *Clinical and Experimental Ophthalmology* fallen die deutschen Zeitschriften deutlich ab. Der *Ophthalmologe* landet mit 570 Zitierungen auf Rang 15, die *Klinischen Monatsblätter für Augenheilkunde* auf Rang 21. Zwischen der Anzahl an Publikationen zum Thema AMD in einem Journal und den für diese erhaltenen Zitierungen besteht eine starke Korrelation von $r = 0,62$ ($p < 0,001$).

Setzt man nun sämtliche Zitate, die eine Zeitschrift zur AMD gesammelt hat, zu der Anzahl ihrer AMD-spezifischen Veröffentlichungen ins Verhältnis, erhält man deren Zitationsrate. Sie ermöglicht das Treffen von qualitativen Aussagen zur wissenschaftlichen Relevanz einer Zeitschrift. Abbildung 26 stellt die publikationsstärksten 11 Zeitschriften zur AMD mitsamt ihrer jeweiligen Zitationsrate dar.

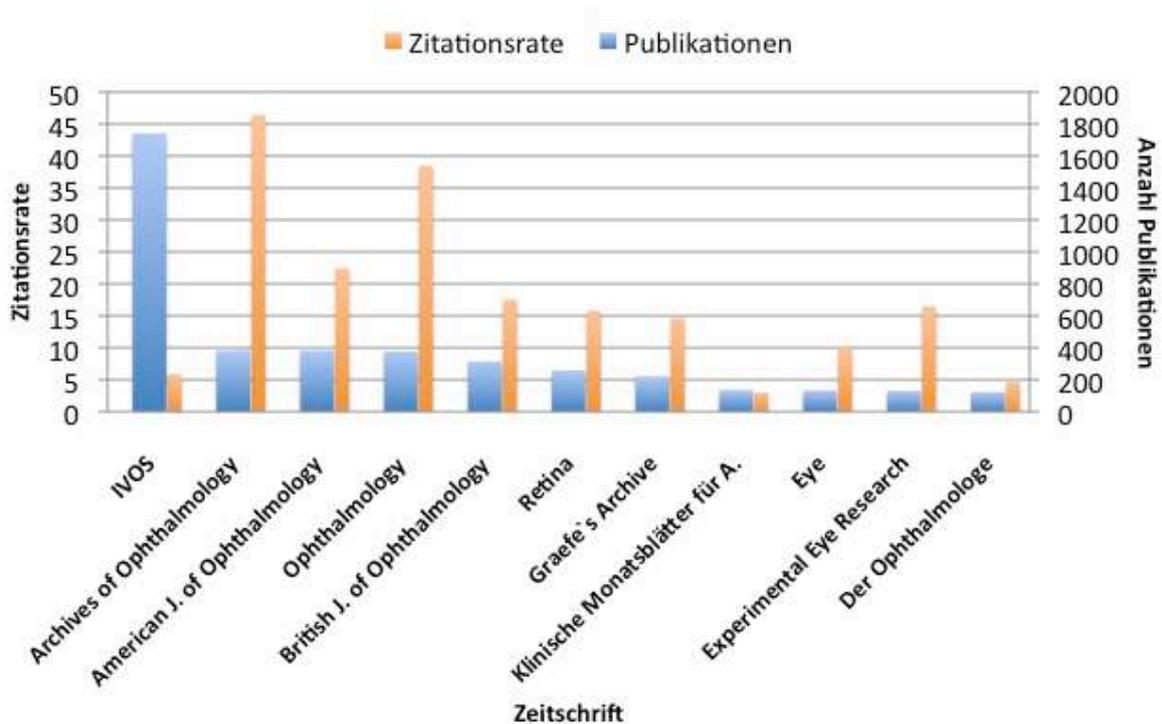


Abbildung 26: Die publikationsstärksten Quellzeitschriften (mit zugehöriger Zitationsrate)

Ordnet man sämtliche zur AMD publizierenden Zeitschriften nach ihren Zitationsraten, bietet sich folgendes, in Abbildung 27 dargestelltes, Bild:

Ergebnisse

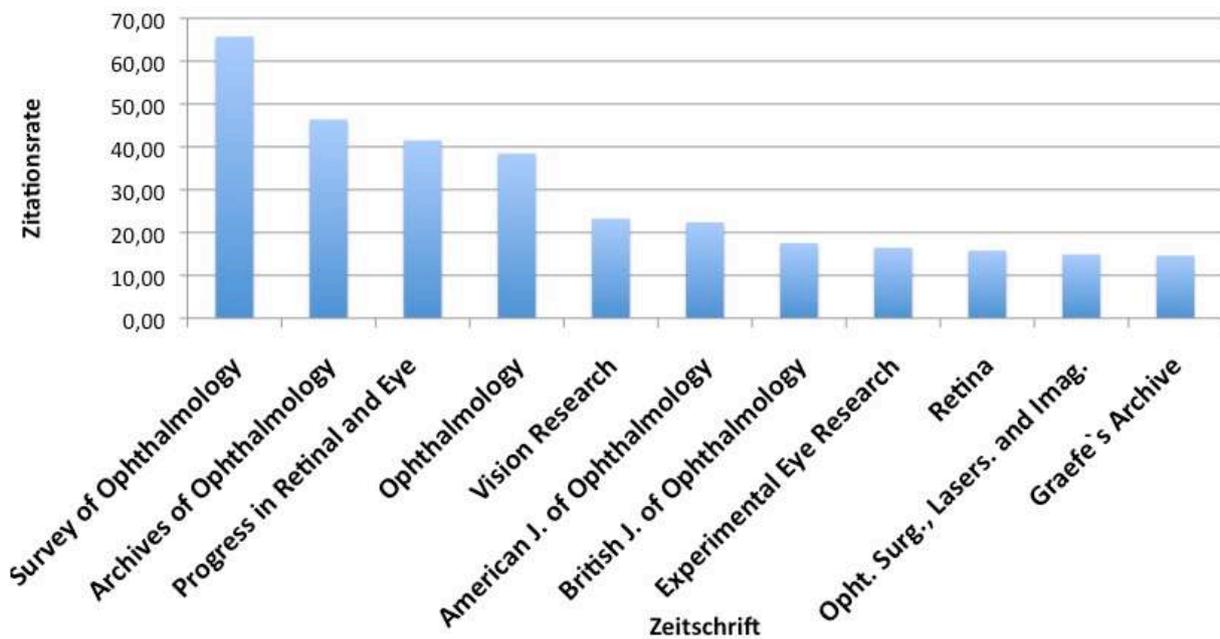


Abbildung 27: Die Quellzeitschriften (geordnet nach ihrer Zitationsrate)

Mit einer Zitationsrate (ZR) von 65,73 (3.155 Zitierungen auf 48 Artikel) ist das Journal *Survey of Ophthalmology* unangefochtener Spitzenreiter. Deutlich vom Rest der übrigen Zeitschriften können sich auch die Journals *Archives of Ophthalmology* (17811 Zitierungen auf 384 Artikel; ZR=46,38), *Progress in Retinal and Eye Research* (1536 Zitierungen auf 37 Artikel; ZR= 41,51) und *Ophthalmology* (14457 Zitierungen auf 376 Artikel; ZR= 38,45) absetzen. Führendes deutsches Journal ist das in englischer Sprache erscheinende *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* mit einer ZR von 14,63 (3230 Zitierungen auf 221 Publikationen). Der *Ophthalmologe* belegt mit einer ZR von 4,67 (170 Zitierungen auf 46 Publikationen) den 24. Rang und ist somit zwei Plätze vor der, mit einer ZR von 2,99 (407 Zitierungen auf 136 Artikel) auf Rang 26 liegenden deutschen Zeitschrift *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, einzuordnen.

4.4 Autorenanalysen

Für den folgenden Teil dieser Arbeit wurden verschiedene Aspekte der zur AMD publizierenden Autoren mittels bibliographischer Methoden untersucht.

4.4.1 Produktivität der Autoren

Abbildung 28 zeigt die Autoren, die im Rahmen dieser Recherche im ISI Web of Science zu dem unter 3.6 genannten Zeitpunkt den größten Anteil an den 5.581 Publikationen über die AMD aufzuweisen hatten. Dabei wurde für jeden Wissenschaftler eine Untergliederung seiner Autorenschaften vorgenommen:

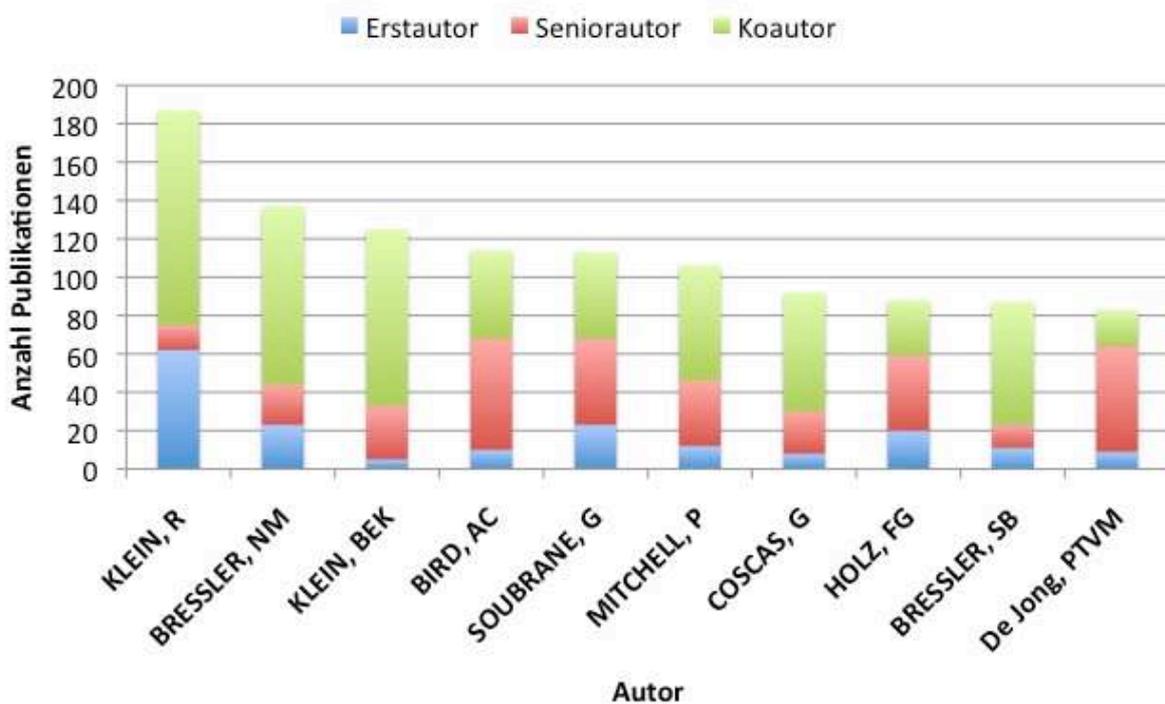


Abbildung 28: Die produktivsten Autoren und ihre Autorenschaften (geordnet nach Publikationen)

Durch sein Mitwirken an 187 Veröffentlichungen nimmt Professor Ronald Klein von der University of Wisconsin (USA) den ersten Rang unter den zur AMD publizierenden Wissenschaftlern ein. Auf Rang 2 folgt mit 137 Veröffentlichungen Neil M. Bressler, Professor der Ophthalmologie am US-amerikanischen Wilmer Eye Institute der Johns Hopkins University. Mit 114 Publikationen erscheint auf dem 4. Rang mit Prof. Bird vom Moorfields Eye Hospital (GB) das erste Mal ein Autor mit einem europäischen Arbeitsplatz. Der publikationsstärkste deutsche Autor ist mit 88 Veröffentlichungen Prof. Dr. Frank G. Holz, ärztlicher Direktor der Universitätsaugenklinik Bonn.

Ergebnisse

Wie in Abbildung 28 zu erkennen ist, gibt es erhebliche Unterschiede hinsichtlich des Zustandekommens der Gesamtautorenschaften. So machen bei einigen Autoren die Koautorenschaften einen Großteil ihrer Gesamtpublikationen aus. Würde man den zehn publikationsstärksten Autoren nur die Veröffentlichungen zuordnen, bei denen sie als Erst- oder Seniorautor mitgewirkt haben, ergäbe sich folgende, in Abbildung 29 dargestellte, Rangordnung:

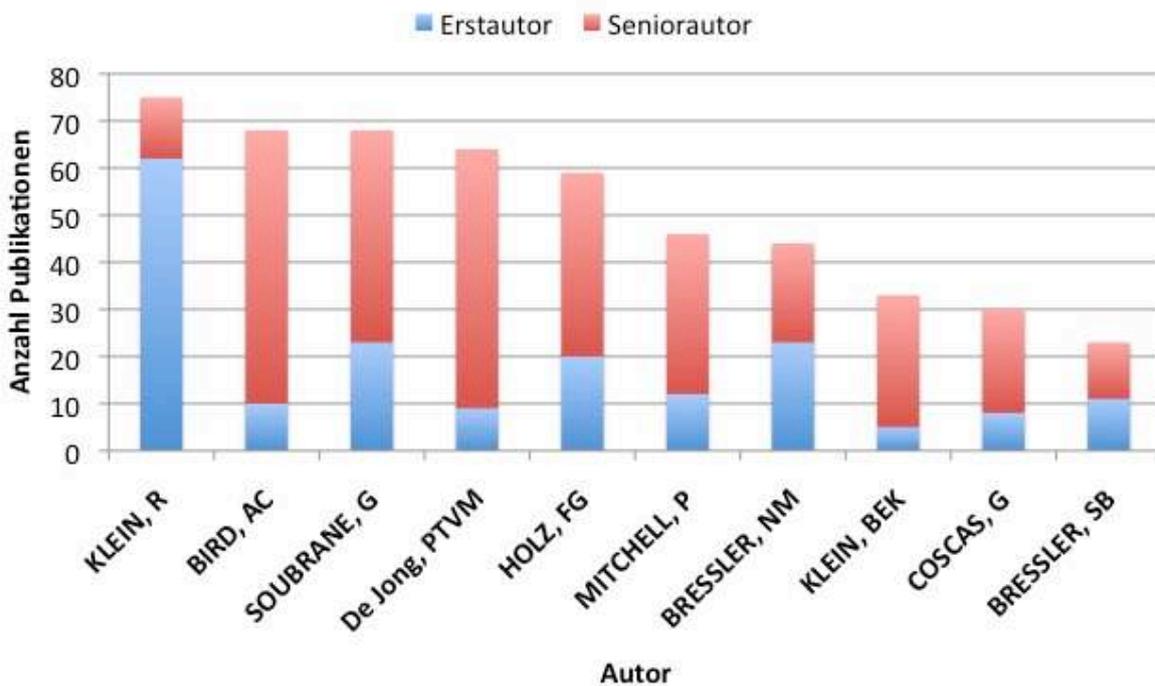


Abbildung 29: Die produktivsten Autoren (geordnet nach der Anzahl ihrer Erst- und Seniorautorenschaften)

Auf dem ersten Rang befindet sich mit 62 Erstautorenschaften nach wie vor Prof. Ronald Klein. Die europäischen Wissenschaftler Prof. Bird aus England und Prof. Soubrane aus Frankreich steigen bei Nichtbeachtung der Koautorenschaften um jeweils zwei Plätze auf die Ränge 2 und 3 auf. Gefolgt werden sie von dem niederländischen Arzt Prof. De Jong auf Rang 4 und dem deutschen Augenarzt Prof. Dr. Holz auf Rang 5.

Stellt man die Autoren geordnet nach der Anzahl an Veröffentlichungen zusammen mit den von ihnen erzielten Zitationen dar, erhält man folgendes, in Abbildung 30 dargestelltes, Diagramm:

Ergebnisse

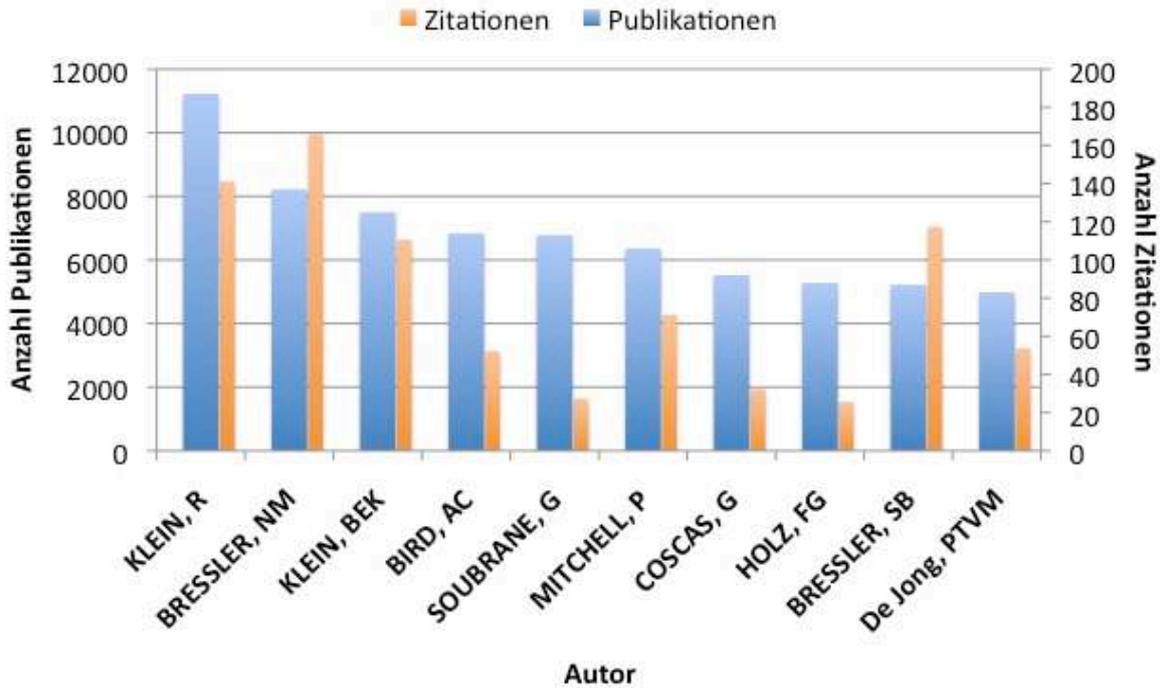


Abbildung 30: Gegenüberstellung der Publikationen und Zitationen der produktivsten Autoren (geordnet nach den Publikationen)

Trotz einer starken Korrelation zwischen der Anzahl der Publikationen eines Autors und der Menge der dafür erhaltenen Zitationen ($r = 0,75$; $p < 0,001$), fallen bei der direkten Gegenüberstellung zum Teil erhebliche Unterschiede auf. Um qualitative Aussagen hinsichtlich der wissenschaftlichen Relevanz der Publikationen der einzelnen Autoren treffen zu können, wurden deshalb im Folgenden die bibliometrischen Instrumente „Zitationsrate“ und „H-Index“ hinzugezogen.

4.4.2 Zitationsraten der Autoren

Die Zitationsraten entstehen, wie bereits im Kapitel 3.2.1 beschrieben, wenn man die Anzahl der Zitationen zur Anzahl der Veröffentlichungen ins Verhältnis setzt. Sie geben einen Hinweis auf die wissenschaftliche Relevanz der Veröffentlichungen. So weist das Erhalten vieler Zitationen für eine vergleichbar geringe Anzahl von Publikationen darauf hin, dass die Publikationen Anklang bei anderen Wissenschaftlern finden und ihnen somit ein entsprechend hoher Stellenwert zugesprochen werden kann.

Geordnet nach den jeweiligen Zitationsraten bildet sich folgende, in Abbildung 31 dargestellte, Rangfolge der zehn produktivsten Autoren:

Ergebnisse

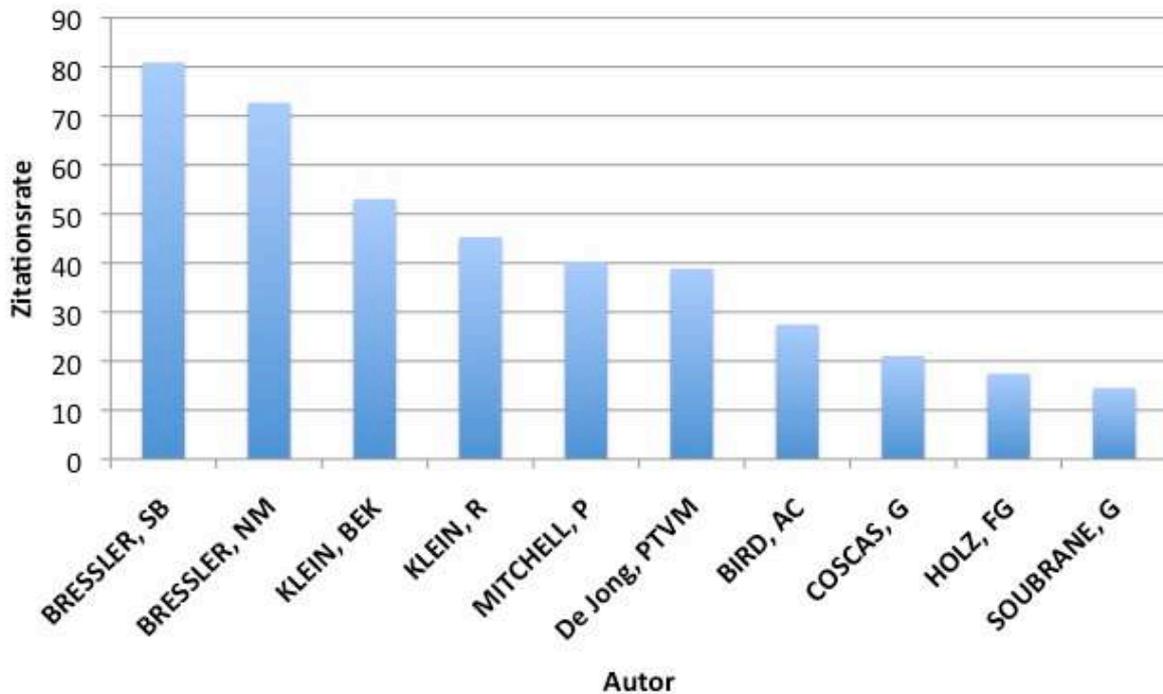


Abbildung 31: Die produktivsten Autoren (geordnet nach ihren Zitationsraten)

Mit Werten von 81 und 73 weisen Susan und Neil Bressler vom Wilmer Eye Institute (USA) mit Abstand die höchsten Zitationsraten auf. Auch Barbara und Ronald Klein von der University of Wisconsin (USA) erreichen mit Zitationsraten von 53 und 44 Werte, die größer als 40 sind. Alle Wissenschaftler, die zu den produktivsten zehn Autoren über die AMD gehören, können trotz ihres teils immensen Publikationsumfangs eine Zitationsrate von mindestens 15 aufweisen. Bei der Betrachtung der Anzahl der Publikationen aller registrierten Autoren und ihrer Zitationsraten konnte keine Korrelation nachgewiesen werden ($r = 0,04$; n.s.). Zwischen den Zitationen und den Zitationsraten der Autoren besteht mit $r = 0,53$ eine starke Korrelation ($p < 0,001$).

4.4.3 H-Indices der Autoren

Der Hirsch - Index (kurz: H-Index) ist ein bibliometrisches Maß welches die Möglichkeit bietet, die Wissenschaftler hinsichtlich der Qualität ihrer Publikationen zu vergleichen und kritisch einzuordnen (siehe 3.2.2).

Wendet man den H-Index auf die produktivsten Autoren an, bildet sich folgende, in Abbildung 32 dargestellte, Rangordnung heraus:

Ergebnisse

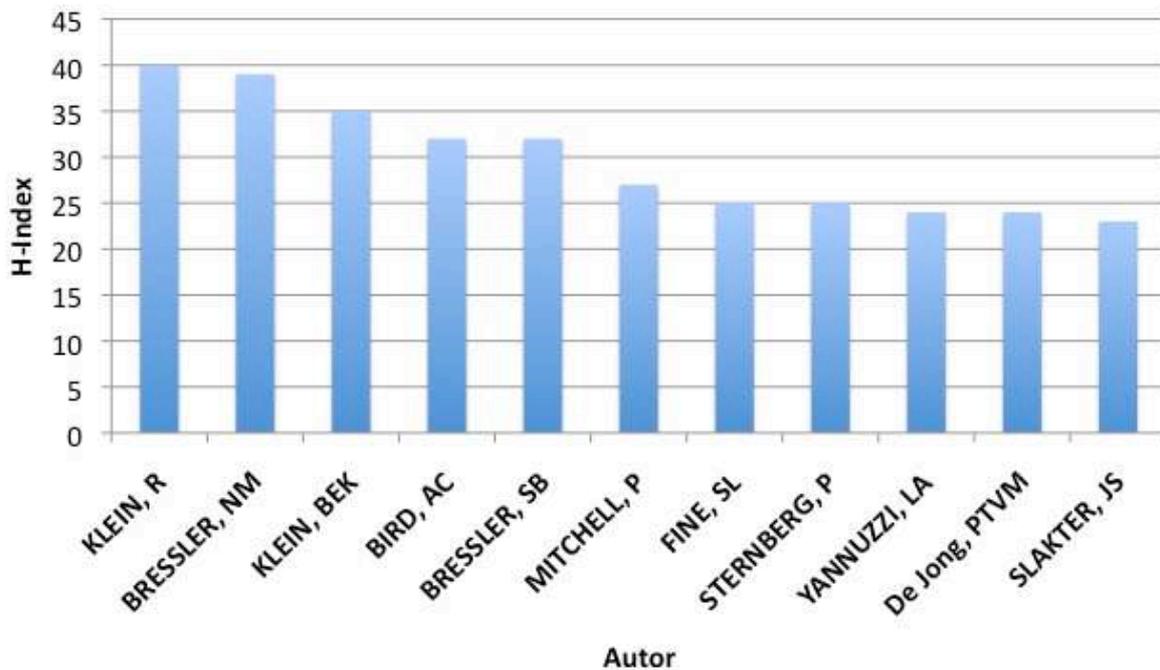


Abbildung 32: Die produktivsten Autoren (geordnet nach ihrem H-Index)

Die vier produktivsten Autoren erreichen, geordnet nach ihren jeweiligen Publikationszahlen, denselben Platz auch in der Rangliste der H-Indices. Spitzenreiter sind somit Prof. Ronald Klein mit einem H-Index von 40 und Prof. Neil Bressler mit 39. Susan Bressler steigt von einem 9. Platz unter den publikationsstärksten Autoren auf den 5. Platz unter den publikationsstärksten Autoren, was auf eine hohe wissenschaftliche Relevanz ihrer Arbeit hindeutet. Der deutsche Prof. Dr. Holz, noch 8. in der Publikationsrangliste, rutscht in der Rangliste der Autoren geordnet nach ihrem H-Index bis auf Platz 21. Seine französische Kollegin Prof. Soubrane verliert mit einem H-Index von 18 sogar 21 Plätze und landet von einem 5. auf dem 26. Platz. Prof. Bird erreicht mit fast derselben Anzahl an AMD-spezifischen Veröffentlichungen wie Prof. Soubrane (Bird: 114; Soubrane: 113), den 4. Platz in der Rangliste der publikationsstärksten Autoren geordnet nach ihrem H-Index. Eine ähnlich große Diskrepanz ergibt sich bei der Betrachtung von Prof. Holz, der 88 Publikationen zum Thema AMD aufzuweisen hat und Prof. Susan Bressler mit ihren 87 Publikationen. Trotz ihrer nahezu identischen Anzahl an Veröffentlichungen kann Prof. Bressler einen H-Index von 32 aufweisen, wohingegen Prof. Holz lediglich einen H-Index von 19 erreicht.

Bei der Betrachtung aller registrierten Autoren konnte, sowohl zwischen der Anzahl der Veröffentlichungen und dem H-Index (Korrelationskoeffizient $r = 0,85$; $p < 0,001$),

Ergebnisse

als auch zwischen der Anzahl der Zitationen und dem H-Index ($r = 0,82$; $p < 0,001$), eine stark positive Korrelation festgestellt werden.

In Tabelle 3 sind die fünf meistzitierten Veröffentlichungen zur AMD inklusive ihrer Erstautoren aufgeführt:

Tabelle 3: Die fünf meistzitierten Publikationen zur AMD

Rang	Publikation	Autor	Zitationen	Institut	Jahr
1	(104)	Bressler, N.M.	788	Johns Hopkins University School of Medicine/ USA	1999
2	(22)	Klein, R.	746	University of Wisconsin/ USA	1992
3	(97)	Kassoff, A..	638	Albany Memorial Hospital/ USA	2001
4	(131)	Blumenkranz, M.S.	577	Johns Hopkins University School of Medicine/ USA	2001
5	(4)	Bird, A.C.	576	Moorfields Eye Hospital/ GB	1995

4.4.4 Analyse der Autorenkooperationen

Die Kooperationsartikel der Autoren, die mindestens 15 Artikel veröffentlicht haben, wurden, wie in 3.9 beschrieben, ermittelt und in Abbildung 33 graphisch dargestellt. Die Zahlenangaben hinter dem Namen des Autors sind wie folgt zu interpretieren: (Gesamtanzahl der Publikationen-/ Erstautorenschaften-/ Seniorautorenschaften des Autors). Die Verbindungslinien zwischen den einzelnen Autoren veranschaulichen mit Hilfe ihrer Färbung, Stärke und der beigefügten Zahl (Anzahl gemeinsamer Publikationen) die Kooperationsverhältnisse zwischen den Autoren.

Ergebnisse

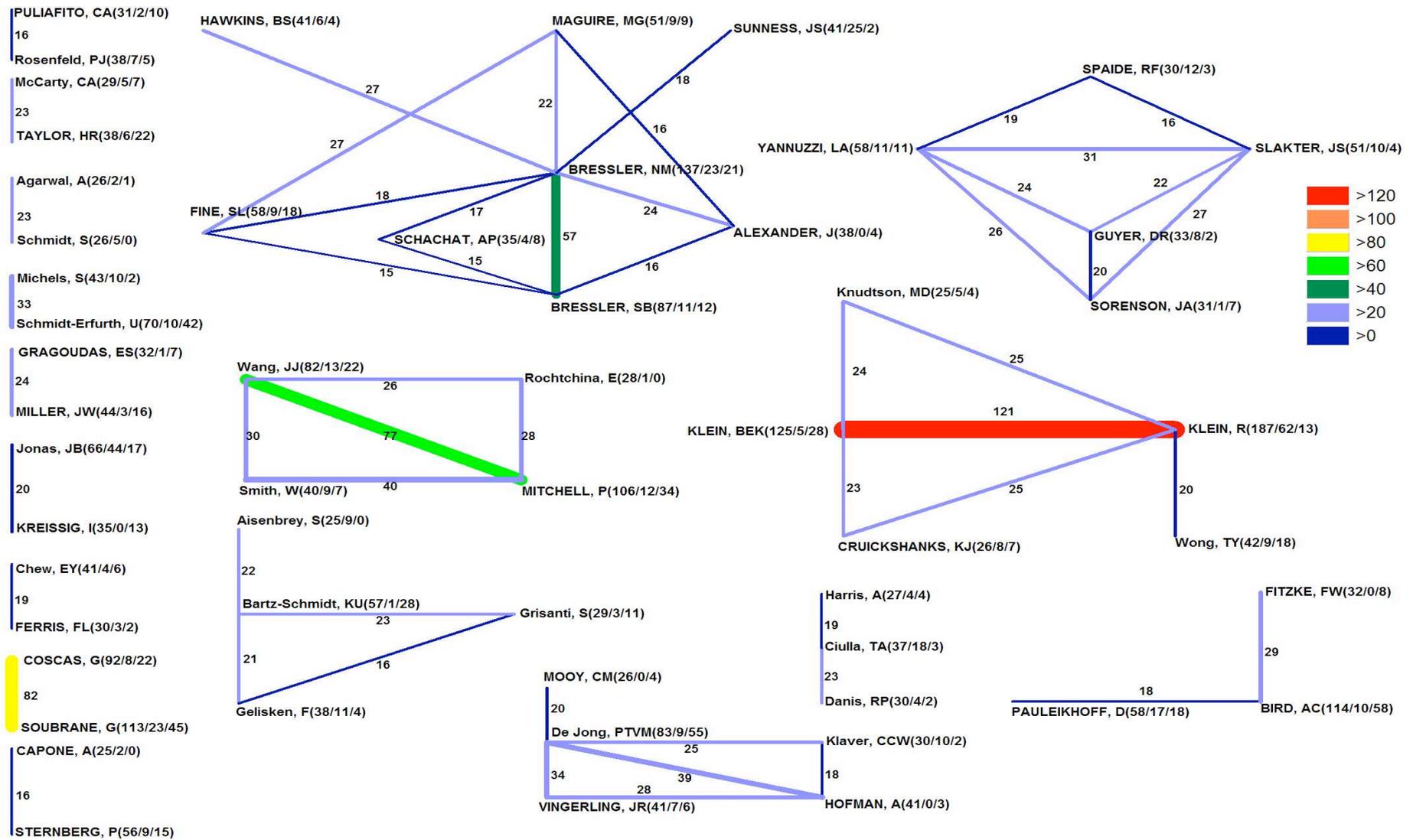


Abbildung 33: Netzdiagramm zur internationalen Autorenkooperation

Ergebnisse

Die Kooperationsanalysen zeigen deutlich auf, dass es in Bezug auf die Kooperationen auf dem Gebiet der AMD neben der intensiven Zusammenarbeit zwischen jeweils zwei Forschern/ Forschungsgruppen auch zur Ausbildung ganzer „Kooperationszellen“ zwischen Wissenschaftlern kommt. Eine dieser „Zellen“ bildet sich beispielsweise um die Ophthalmologen Ronald und Barbara Klein von der University of Wisconsin, welche, allein durch ihre gemeinsame Arbeit, 121 Veröffentlichungen hervorgebracht haben. Sie gehören, auch unabhängig von ihren Kooperationen, zu den publikationsstärksten Wissenschaftlern (siehe 4.4.1). Die publikationsstarken Autoren Neil und Susan Bressler vom Wilmer Eye Institute können ebenfalls viele gemeinsame Veröffentlichungen aufweisen. Um sie herum bildet sich die größte „Kooperationszelle“ aus, an der neben den beiden noch sechs weitere Forschungsgruppen beteiligt sind. Mit 82 gemeinsamen Veröffentlichungen bildet das Tandem Coscas - Soubrane aus Frankreich das zweitstärkste Kooperationssteam. Ihnen folgen Paul Mitchell von der University of Sydney, Australien, und Jason J. Wang aus Denver, Colorado (USA). Ihre Kooperationen führten zu 77 AMD-spezifischen Veröffentlichungen. Weiter kooperationsstarke Netze bilden sich um David R. Guyer aus dem Langone Medical Center in New York, Paulus de Jong in Rotterdam (Niederlande) und Karl Ulrich Bartz-Schmidt aus Tübingen (Deutschland).

4.4.5 Analyse zur Autorenanzahl pro Publikation

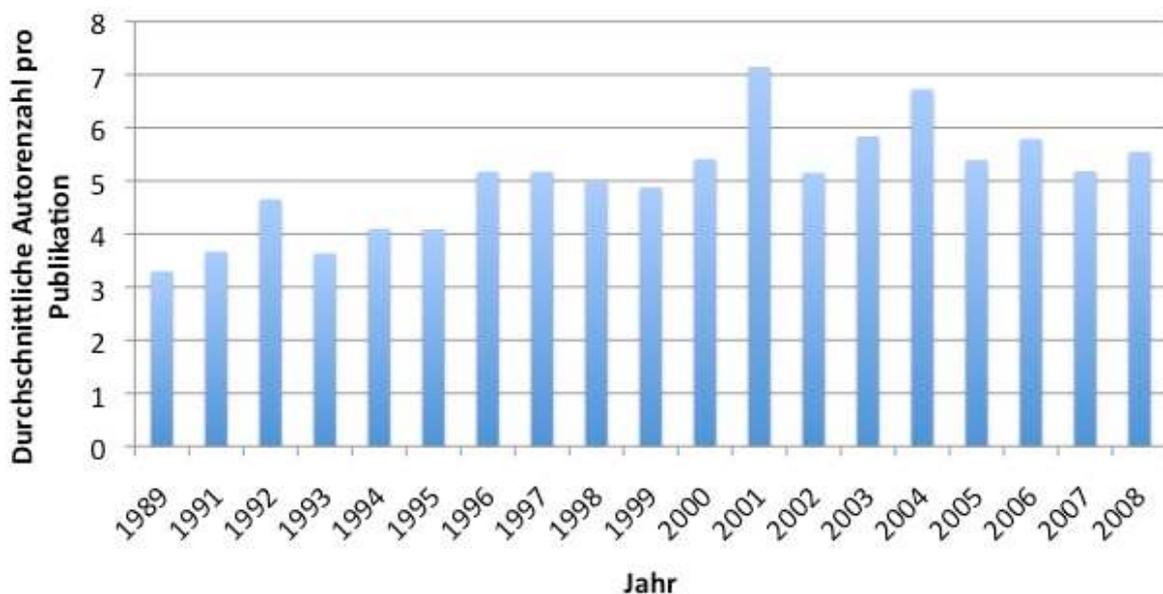


Abbildung 34: Durchschnittliche Autorenanzahl pro Artikel

Ergebnisse

Die Analysen zu den Autorenzahlen pro Publikation ergaben einen, in den letzten zwei Jahrzehnten langsamen, jedoch recht stetig stattfindenden Anstieg der Autorenzahl pro Publikation (siehe Abbildung 34). Im Jahr 1989 wirken im Schnitt 3,3 Autoren an einer Veröffentlichung mit. Dieser Wert steigt bis zum Jahr 2008 auf durchschnittlich 5,5 Autoren pro Publikation an. Zwischenzeitlich werden Spitzenwerte von 5,2 (1996), 7,1 (2001; absolutes Maximum) und 6,7 (2004) erreicht. Zur mathematischen Beschreibung dieser Entwicklung über die Zeit bietet sich die Näherungsfunktion $f(x) = 6 - 3e^{-0,147751177x}$ an.

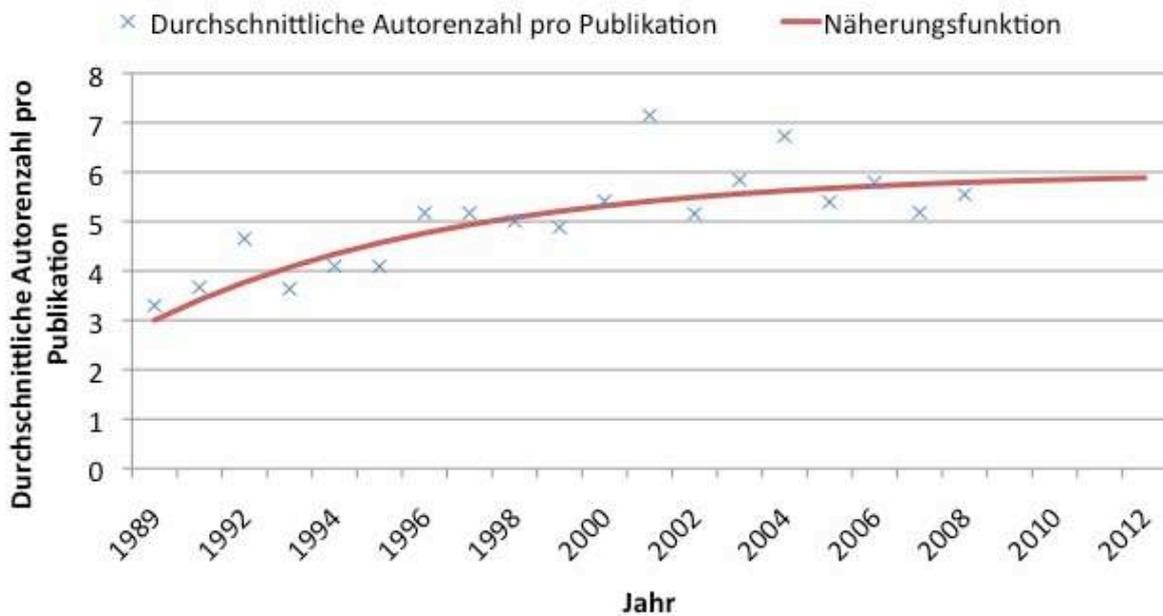


Abbildung 35: Durchschnittliche Autorenzahl pro Artikel (inklusive Näherungsfunktion)

Mit Hilfe der Abbildung 35 lässt sich graphisch aufzeigen, dass auch über das Jahr 2008 hinaus kein deutlicher Zuwachs der Autorenzahlen pro Publikation zu erwarten ist. Laut der Näherungsfunktion nimmt die Wachstumstärke ab und schließt in den nächsten Jahren zur 6 Autoren/ Publikation - Grenze auf, ohne sie jedoch zu überschreiten. Formt man zur Ermittlung der Wachstumsrate die Exponentialfunktion $f(x) = 6 - 3e^{-0,147751177x}$ in $f(x) = 6 - 3 \times 0,86264^x$ um, wird ersichtlich, dass sich das Wachstum pro Jahr durchschnittlich um 14% verringert.

4.4.6 Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

Die Größe des Literaturverzeichnisses der identifizierten Publikationen kann ebenfalls im Rahmen bibliographischer Analysen beurteilt werden. Als weiterer Marker für die internationale Vernetzung der einschlägigen Fachliteratur auf dem

Ergebnisse

Gebiet der AMD ist in Abbildung 36 die Entwicklung der durchschnittlichen Größe des Literaturverzeichnisses der identifizierten Artikel seit 1989 dargestellt:

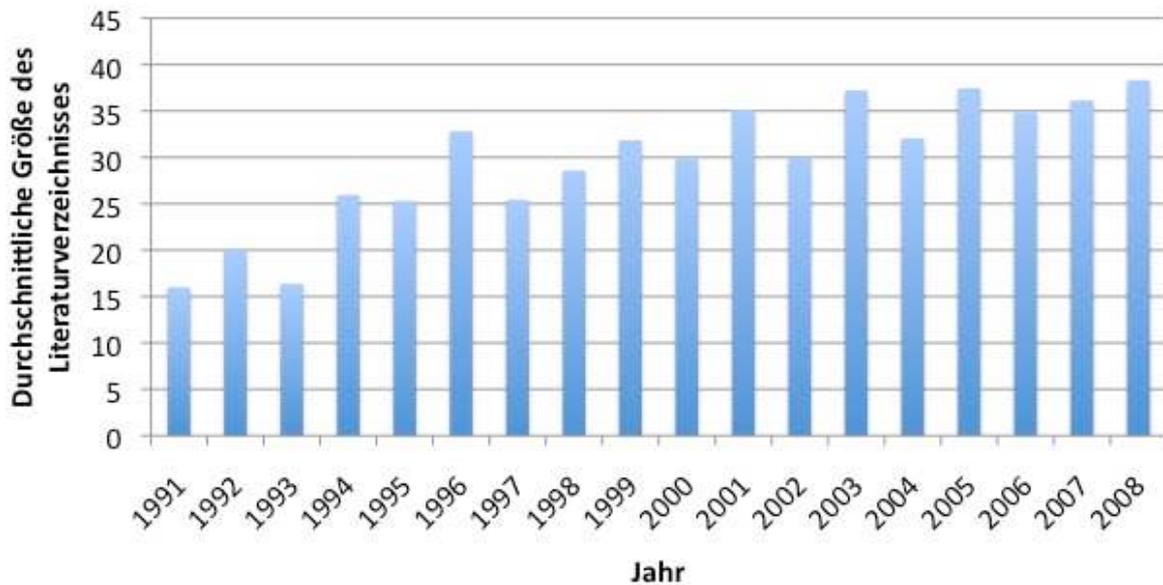


Abbildung 36: Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

1989 wiesen die Veröffentlichungen zur AMD im Durchschnitt 15,6 Quellen auf. Die Graphik offenbart ein tendenziell sich abschwächendes Wachstum. So gestaltet sich die Zunahme des Literaturverzeichnisses im Zeitraum von 1989 bis 1999 zunächst recht intensiv und mündet schließlich in einer Verdopplung des Umfangs im Jahr 1999 (31,8 Quellen/ Publikation). In den folgenden Jahren findet weiterhin eine Zunahme des Literaturverzeichnisses statt, jedoch mit einem leicht abgeschwächten Anstieg. 2008 wies eine Publikation im Durchschnitt 38,3 Quellen auf. Dieser Wert stellt bei der Betrachtung zur Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses das absolute Maximum dar. Nimmt man nun die ermittelten Werte der Veröffentlichungen der letzten Jahre als Grundlage, ist es möglich $f(x) = 40 - 24e^{(-0,1386x)}$ als mathematische Näherungsfunktion aufzustellen. Formt man diese in $f(x) = 40 - 24 \times 0,870576^x$ um, wird deutlich, dass sich der Abzug von 40 jedes Jahr um rund 13% verringert. Es liegt ein begrenztes Wachstum vor. Geht man davon aus, dass die Exponentialfunktion eine hinreichende Annäherung an die erhobenen Daten darstellt, lassen sich mit ihrer Hilfe zudem prognostische Daten über eine mögliche weitere Entwicklung des Literaturverzeichnisses erheben. Abbildung 37 stellt graphisch die oben beschriebene Näherungsfunktion inklusive der bis einschließlich 2008 erhobenen Daten zur durchschnittlichen Größe des Literaturverzeichnisses dar.

Ergebnisse

Zusätzlich wird mittels der Näherungsfunktion eine mögliche Entwicklung über das Jahr 2008 hinaus aufgezeigt:

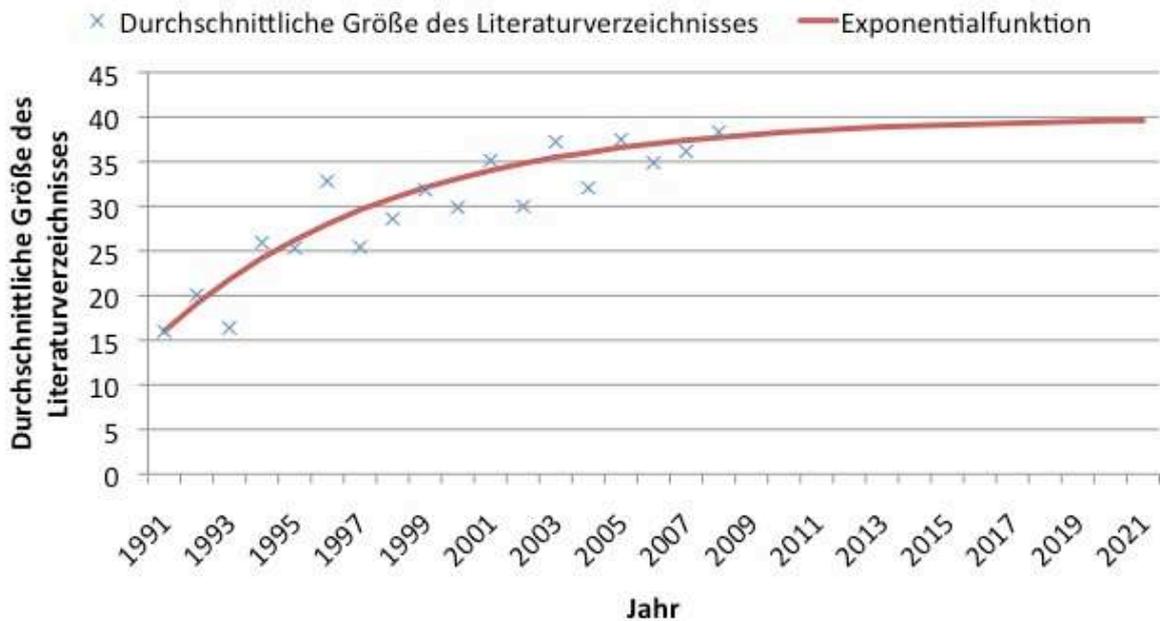


Abbildung 37: Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses inklusive prognostischer Entwicklung

Laut der Näherungsfunktion ist auch nach 2008 in der Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses eine kontinuierliche, jedoch weiter in ihrer Stärke abnehmende Steigerung zu erwarten. Im Jahr 2014 ist zum ersten Mal ein durchschnittlicher Umfang von 39 Quellen zu erwarten und im Jahr 2021 findet laut der Näherungsfunktion ein so geringes Wachstum der Literaturverzeichnisgröße ($<0,1/\text{Jahr}$) statt, dass spätestens ab diesem Zeitpunkt von einer Stagnation der Zunahme ausgegangen werden kann. Die errechnete Größe des Literaturverzeichnisses läge 2012 bei 39,6 Publikationen.

4.5 Länderspezifische Analysen

Im folgenden Teil dieser Arbeit werden verschiedene Aspekte bezüglich der einzelnen publizierenden Nationen und den ihnen zugeordneten Institutionen mittels bibliographischer Methoden untersucht.

4.5.1 Analyse der weltweiten Verteilung des Publikationsaufkommens

Wie in 3.8 beschrieben, wurden sämtliche Publikationen hinsichtlich ihrer Länderzugehörigkeit analysiert. Abbildung 38 stellt die gewonnenen Daten in Form einer Kartenanamorphote dar (zur Technik/ Interpretation der Kartenanamorphote siehe 3.3).

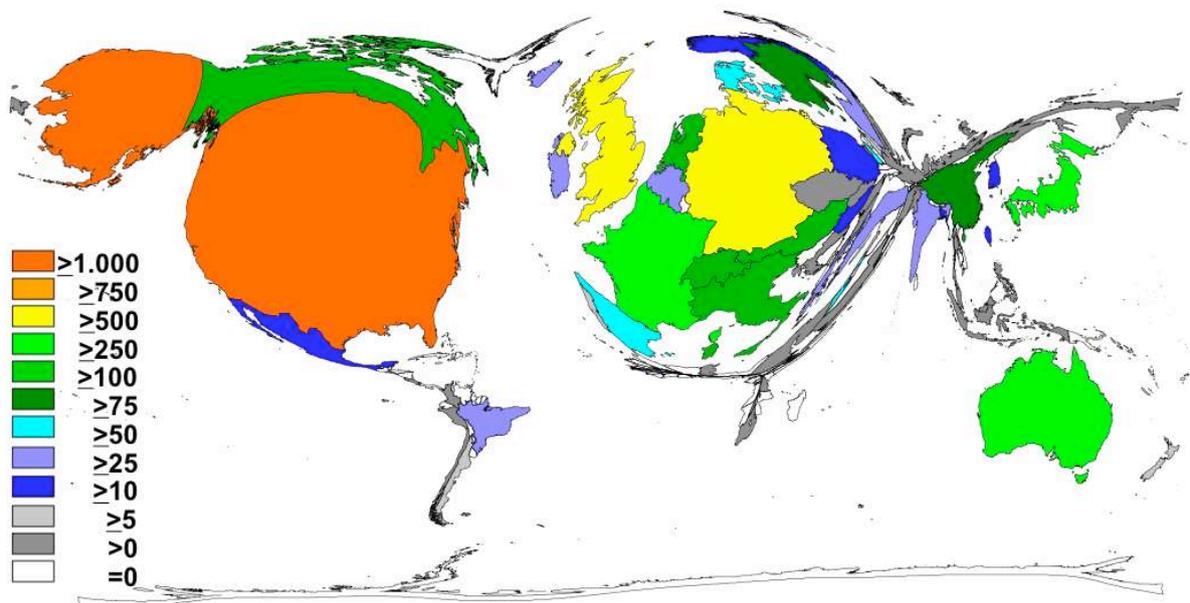


Abbildung 38: Kartenanamorphote zur Publikationsmenge der Länder

64 Länder trugen weltweit mit ihren Publikationen zum Datenpool bei. Die durchschnittlich Anzahl an wissenschaftlichen Veröffentlichungen der Länder (=Weltdurchschnitt) betrug 87.

Abbildung 39 stellt sämtliche Länder in Form eines Balkendiagramms dar, die mit der Anzahl ihrer wissenschaftlichen Veröffentlichungen zur AMD über dem Weltdurchschnitt lagen.

Ergebnisse

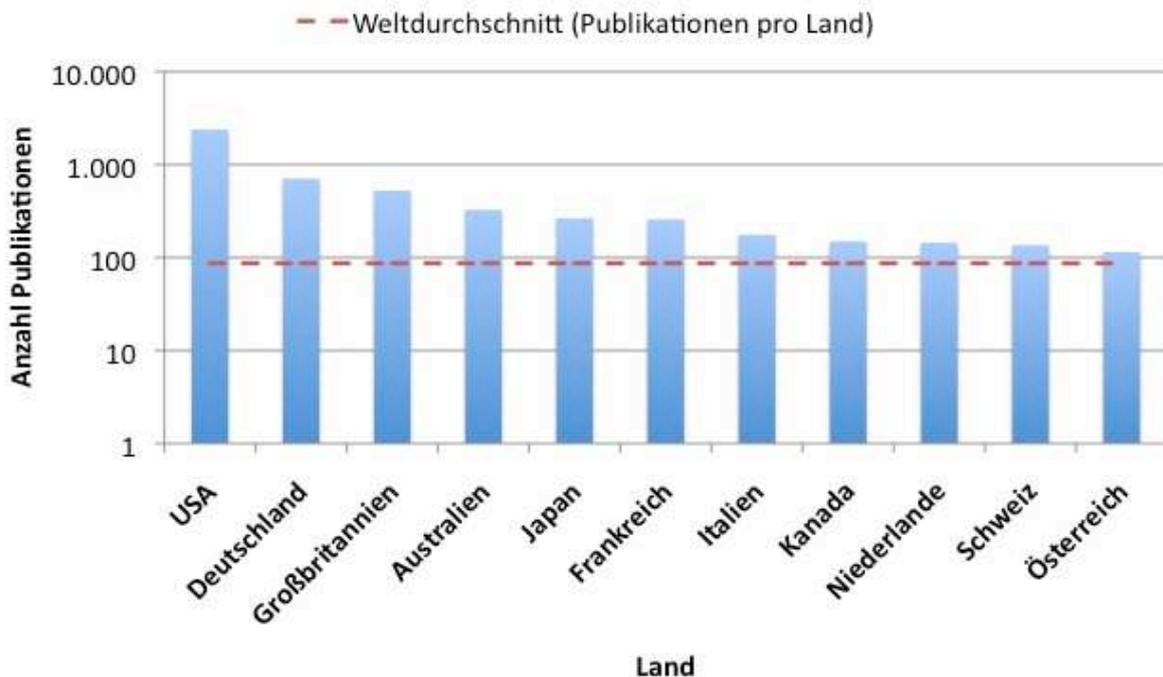


Abbildung 39: Die publikationsstärksten Länder der Welt

Mit 2.390 Veröffentlichungen ist der größte Anteil der internationalen, wissenschaftlichen Veröffentlichungen zur AMD den USA zuzuordnen. Ihre Präsenz ist, besonders im Verhältnis zu den übrigen amerikanischen Ländern, entsprechend in Abbildung 38 überdimensional dargestellt. Als einziges weiteres amerikanisches Land, das mehr als 87 Veröffentlichungen aufweisen kann, stellt sich lediglich Kanada (149 Publikationen) überdurchschnittlich publikationsstark dar.

In Europa ist Deutschland der Spitzenreiter mit 708 AMD-spezifischen Publikationen. Neben Deutschland kann in Europa lediglich Großbritannien (524 Publikationen) mehr als 500 Publikationen aufweisen. In die europäische Top 5 schaffen es darüber hinaus noch Frankreich (258 Publikationen), Italien (176 Publikationen) und die Niederlande (144 Publikationen). Darüber hinaus weisen nur die Schweiz (136 Publikationen) und Österreich (115 Publikationen) eine überdurchschnittliche Zahl an Veröffentlichungen auf. Rechnet man sämtliche europäische, im ISI Web of Science geführten Veröffentlichungen zusammen, kommt man auf eine Summe von 2.489 AMD-spezifischen Publikationen.

Mehr als 87 Publikationen können außerhalb Nordamerikas und Europas nur noch Australien (326 Publikationen) und Japan (265 Publikationen) aufweisen. Mit Ägypten als publikationsstärksten Vertreter (vier Publikationen) spielt der afrikanische Kontinent unter quantitativen Gesichtspunkten praktisch keine Rolle.

4.5.2 Analyse der Anzahl der Institutionen pro Publikationsland

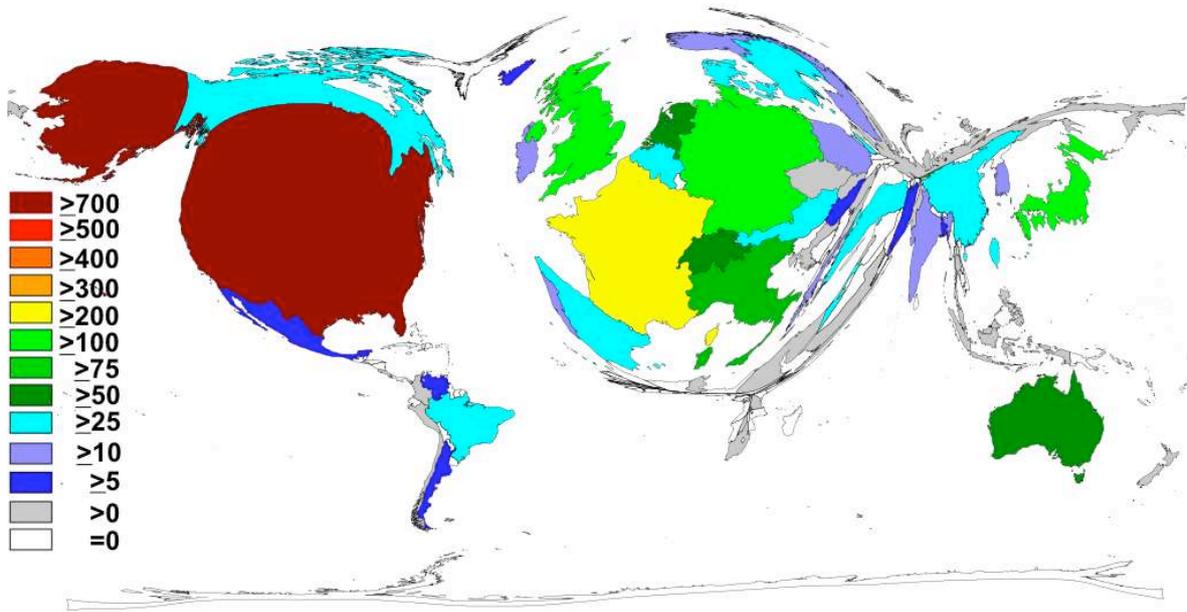


Abbildung 40: Kartenanamorphose zur Anzahl der Institutionen publizierender Länder

Die Abbildung 40 stellt in Form einer Kartenanamorphose die Verteilung der Institutionen zu den entsprechenden Ländern dar.

Mit einer Anzahl von 730 Institutionen sind die USA nicht nur die Nation mit den zahlreichsten Publikationen (siehe 4.5.1), sondern stellen auch das Land mit den meisten publizierenden Einrichtungen dar. Darauf folgen mit Frankreich (208 Institutionen), Deutschland (194 Institutionen) und Großbritannien (173 Institutionen) drei europäische Staaten. Als Asiens institutsstärkster Vertreter liegt Japan mit 115 Institutionen auf Rang 5. Es stellt gleichzeitig das letzte Land dar, das mehr als 100 Institutionen vorzuweisen hat, welche zur AMD publiziert haben. Mehr als 50 Institutionen befinden sich in Italien (90 Institutionen), Australien (73 Institutionen), der Schweiz (66 Institutionen) und den Niederlanden (55 Institutionen). In Südamerika kann Brasilien (30 Institutionen), und in Afrika Ägypten (3 Institutionen) die meisten Institutionen vorweisen.

Zwischen der Anzahl der Institutionen eines Landes und den ihm zuzuordnenden AMD-spezifischen Publikationen konnte ein stark linearer Zusammenhang nachgewiesen werden ($r = 0,98$; $p < 0,001$). Eine hohe Korrelation besteht darüber hinaus zwischen der Anzahl der Institutionen eines Landes und dem H-Index eines

Ergebnisse

Landes ($r = 0,91$; $p < 0,001$). Zwischen der Zitationsrate und der Publikationszahl eines Landes liegt der Korrelationskoeffizient r bei $0,27$ ($p < 0,05$).

4.5.3 Analyse der Zusammenhänge länderspezifischer Daten mit dem jeweiligen Forschungsaufkommen

Mit Hilfe statistischer Tests (siehe 3.5) wurden die Publikationsmengen der einzelnen Länder hinsichtlich eines Zusammenhanges mit folgenden länderspezifischen Daten geprüft:

Tabelle 4: Länderspezifische Korrelationsanalysen mit der Publikationsmenge

Bruttoinlands Produkt (BIP)	Pro-Kopf- Gesundheits Ausgaben	Bevölkerungs Zahl	Bevölkerungs Dichte	Fläche
$r = 0,84$; $p < 0,001$	$r = 0,72$; $p < 0,001$	$r = 0,14$; n.s.	$r = -0,01$; n.s.	$r = 0,35$; $p < 0,05$

Zwischen der Publikationsmenge und dem BIP eines Landes konnte ein stark linearer Zusammenhang nachgewiesen werden. Zwischen der Publikationsmenge eines Landes und seiner Pro-Kopf-Gesundheitsausgaben besteht eine mittlere Korrelation. Eine mittlere Korrelation mit der Publikationsmenge wiesen die Untersuchungen zur Fläche eines Landes nach. Kein statistisch bedeutsamer Zusammenhang besteht zwischen der Publikationsmenge eines Landes und seinen bevölkerungsspezifischen Daten.

Untersuchungen hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen der publizistischen Produktivität eines Landes und dessen Amtssprache führten zu folgenden Ergebnissen:

Ergebnisse

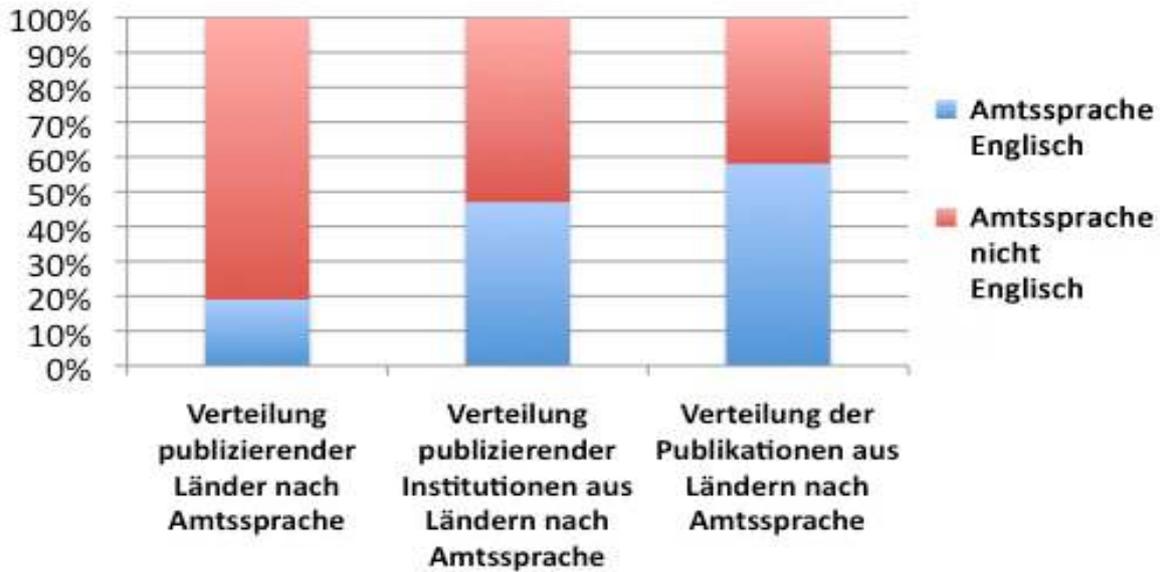


Abbildung 41: Der Einfluss der Amtssprache Englisch auf die Produktivität der Länder

Obwohl nur 19% der Herkunftsländer der AMD-spezifischen Veröffentlichungen Englisch als Amtssprache führen, befinden sich dort 47% der publizierenden Institutionen (siehe Abbildung 41). Zudem werden in diesen Ländern 58% der Publikationen generiert.

Zwischen Ländern mit und ohne Amtssprache Englisch konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der jeweils von ihnen hervorgebrachten Publikationsmengen nachgewiesen werden (Untersuchungen der 11 publikationsstärksten Länder: $T(3,11) = 1,121$, n.s.); Untersuchung sämtlicher publizierender Länder ($T(11, 64) = 1,232$, n.s.)

Ebenso konnten zwischen den Zitationsraten bzw. den H-Indices der englischsprachigen und der nicht-englischsprachigen Ländern keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden (Zitationsrate: $T(14, 58) = 1,604$, n.s; H-Index: $T(12, 58) = 1,407$, n.s.).

4.5.4 Verteilung des Publikationsaufkommens der Welt nach Entwicklungsgrad der Länder

Die publizierenden Länder wurden mit Hilfe des Human Development Index in unterschiedliche Entwicklungsstufen eingeteilt:

Ergebnisse

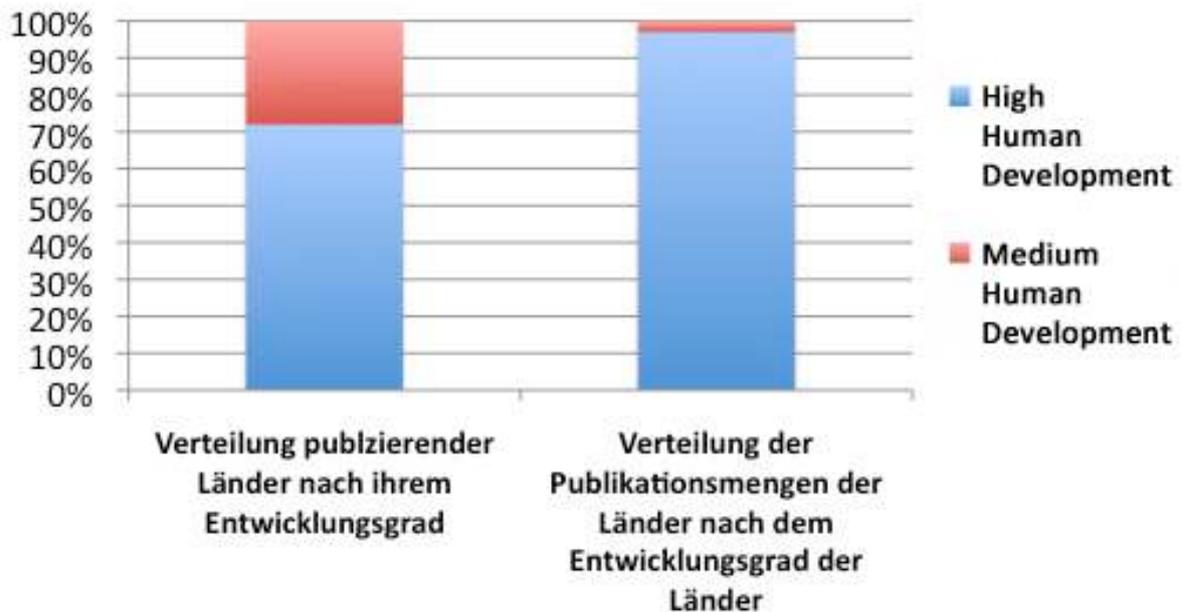


Abbildung 42: Verteilung der Publikationsmenge nach dem Entwicklungsgrad der Länder

72% der publizierenden Länder befinden sich laut dem *Human Development Index* der UN auf einem hohen Entwicklungsstand und bringen insgesamt 97% der AMD-spezifischen Publikationen hervor (siehe Abbildung 42). Die publikationsstärksten Länder aus der Gruppe *Medium Human Development*, die 3% der Veröffentlichungen stellt, sind China (81 Veröffentlichungen), die Türkei (37 Veröffentlichungen) und Indien (29 Veröffentlichungen). Kein Land aus der Gruppe der niedrig entwickelten Länder trug zur Publikationsmenge bei.

4.5.5 Analyse der Entwicklung der Veröffentlichungsmengen der fünf publikationsstärksten Länder der Welt

Die im Kapitel 4.5.1 aufgeführten Veröffentlichungszahlen ergeben sich aus der Summe sämtlicher Veröffentlichungen verschiedener Länder über eine Zeitspanne von mehreren Jahrzehnten. In Abbildung 43 wird selektiv die Entwicklung der Veröffentlichungsmengen der fünf publikationsstärksten Länder über die letzten zehn Jahre mittels eines Liniendiagramms aufgezeigt:

Ergebnisse

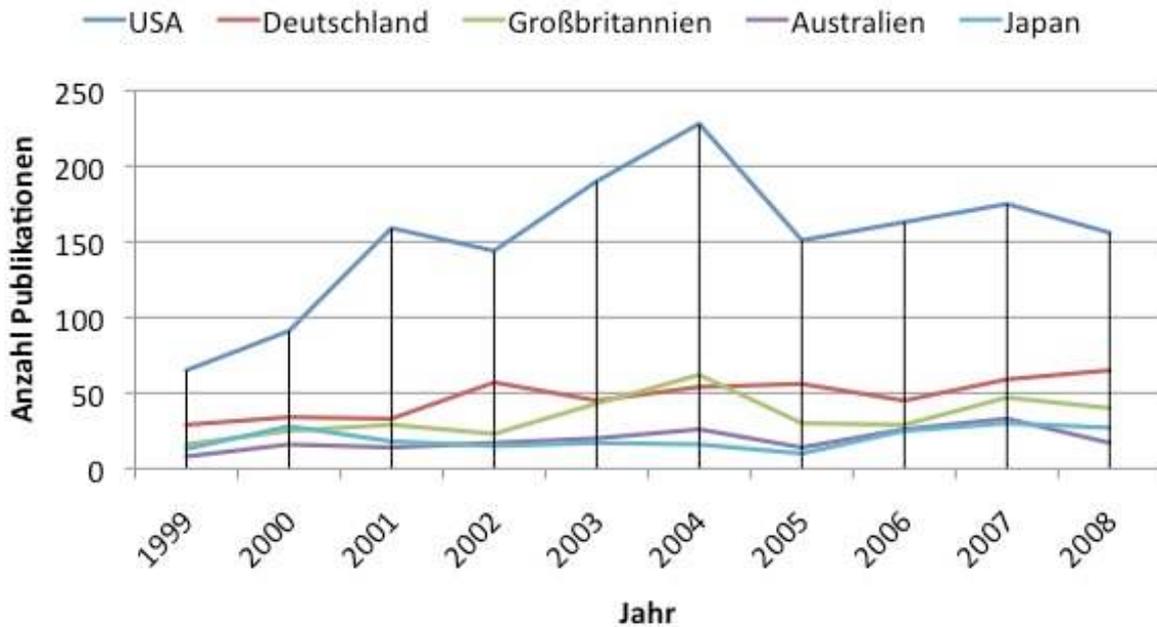


Abbildung 43: Entwicklung der Anzahl der Veröffentlichungen der fünf publikationsstärksten Länder über die letzten zehn Jahre

Die Analysen ergaben einen, über die gesamte Zeitspanne der letzten zehn Jahre vorliegenden, quantitativ bedeutenden Unterschied in den Publikationsmengen der USA gegenüber dem Rest der Welt. Betrachtet man selektiv das Jahr 2008 hinsichtlich der Anzahl der veröffentlichten Publikationen, lagen folgende Mengenverhältnisse vor: USA = 156, Deutschland = 65, Großbritannien = 40, Australien = 17, Japan = 27. Darüber hinaus konnten die USA in den letzten zehn Jahren in jedem Jahr mehr Publikationen aufweisen als Deutschland, Großbritannien, Australien und Japan zusammen. Das absolute Maximum der Veröffentlichungszahlen lag sowohl in den USA (228 Publikationen), als auch in Großbritannien (62 Publikationen) im Jahr 2004. Australien (33 Publikationen) und Japan (30 Publikationen) erreichten ihr absolutes Maximum im Jahr 2007, Deutschland wies mit 65 Veröffentlichungen sein Maximum im 2008 auf.

Trotz des großen Unterschieds der absoluten Zahlen ist über die letzten zehn Jahre in allen Ländern ungefähr dieselbe relative Zunahme der Publikationsmengen zu verzeichnen. Großbritannien steigerte seine Veröffentlichungsmenge um 150%, die USA kam auf einen Zuwachs von 140%, Deutschland steigerte die Publikationszahlen um 124%, Australien um 113% und Japan um 108%. Dies stellt in allen Ländern ungefähr eine Verdreifachung der Publikationszahlen der Veröffentlichungen zur altersabhängigen Makuladegeneration dar.

4.5.6 Analyse der Gesamtzitationen der einzelnen Publikationsländer

Die Summe der Zitierungen, die jedes Land hervorgebracht hat, ist als Kartenanamorphose in Abbildung 44 veranschaulicht:

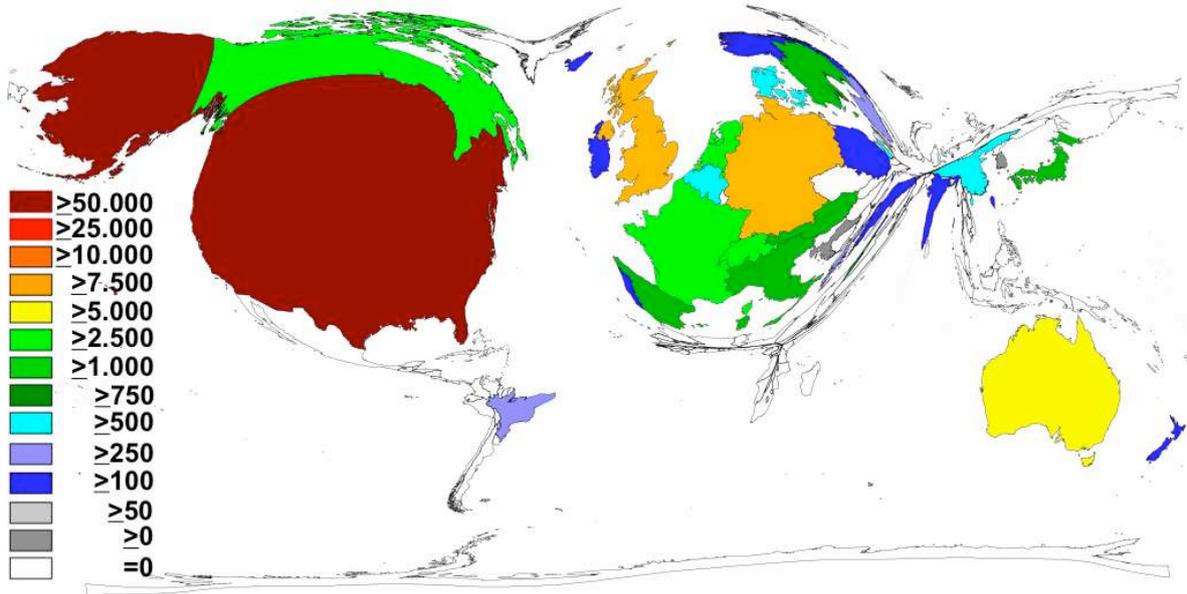


Abbildung 44: Kartenanamorphose zur Zitationssumme publizierender Länder

Aus der Graphik geht hervor, dass die dunkelrot eingefärbten USA nicht nur das Land mit den meisten Publikationen darstellen (siehe 4.5.1), sondern auch in Bezug auf die Summe ihrer erhaltenen Zitationen (52.637) die weltweit führende Rolle einnehmen. Auf dem zweiten Rang folgen fast gleichauf Großbritannien (9.044 Zitationen) und Deutschland (8.964 Zitationen). Jedes der beiden Länder hat jedoch weniger als 20% der Zitationen der Vereinigten Staaten aufzuweisen. Australien liegt mit 7.153 Zitationen auf Rang 4. Auf Rang 5 folgen die Niederlande (4.932 Zitationen) mit fast 5.000 Zitationen. Die Länder Kanada (2.693 Zitationen), Frankreich (2.601 Zitationen), Schweiz (2.588 Zitationen), Japan (2.177 Zitationen) und Österreich (2.082 Zitationen) können jeweils noch über 2.000 Zitationen aufzuweisen. Die europäischen Länder kommen auf eine Gesamtzitationszahl von 37.376 und somit auf 71% der Zitationssumme der Vereinigten Staaten von Amerika. Japan ist mit 2177 Zitationen das zitationsreichste Land Asiens. Die meisten Zitationen Lateinamerikas hat Brasilien (333 Zitationen) aufzuweisen. Führendes afrikanisches Land ist Ägypten mit 16 erhaltenen Zitationen. Sowohl zwischen der Publikationsmenge und den Zitationssummen der Länder ($r = 0,99$; $p < 0,001$), als

Ergebnisse

auch zwischen der Anzahl der Institutionen und den Zitationssummen der Länder ($r = 0,96$; $p < 0,001$) konnten sehr starke Korrelationen nachgewiesen werden.

Eine andere Darstellung der Welt ergibt sich, wenn man die Summe der Zitierungen auf die Anzahl der Publikationen bezieht, und die Länder unter dem Aspekt ihrer Zitationsrate abbildet:

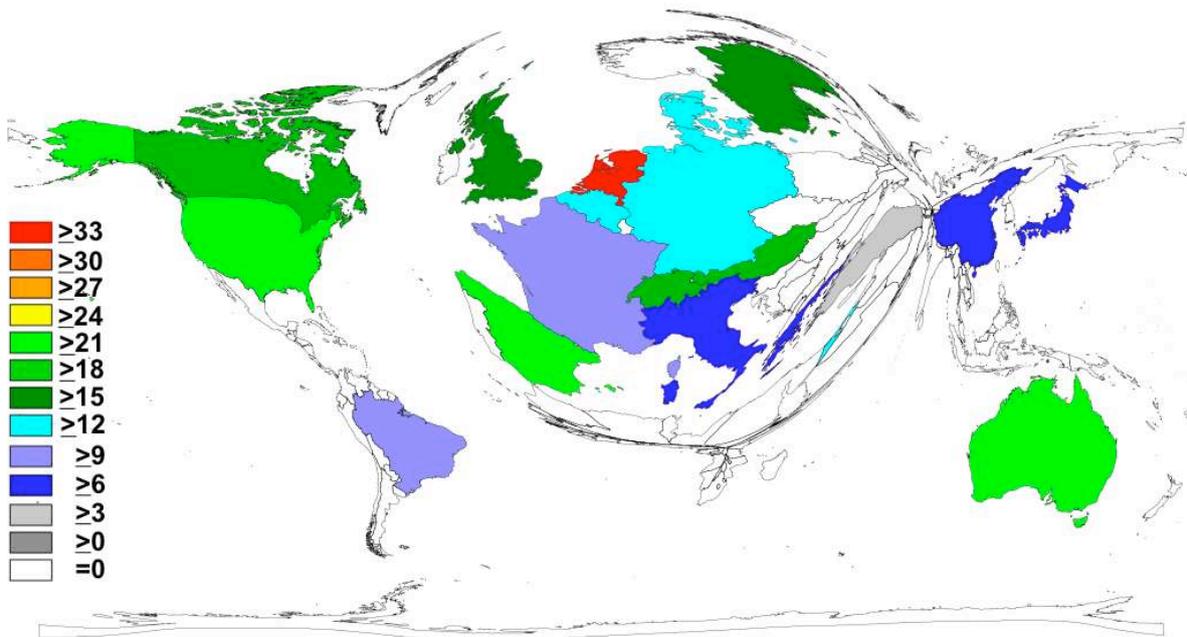


Abbildung 45: Kartenanamorphose zu den Zitationsraten der Länder

Was auf der Kartenanamorphose in Abbildung 45 auf den ersten Blick im Vergleich zur Abbildung 44 zu erkennen ist, ist die Verschiebung der Größenverhältnisse der Länder und Kontinente zueinander. Auffällig sind die verkleinerte Darstellung Nordamerikas und die, im Verhältnis dazu gewachsene, Fläche südamerikanischer, asiatischer und besonders europäischer Länder.

Führendes Land mit einem Verhältnis von 4.932 Zitierungen auf 144 Veröffentlichungen (=Zitationsrate von 34,25) sind die Niederlande. Auf den Plätzen 2 und 3 folgen mit Neuseeland und Barbados zwei publikationsarme Länder, die jedoch auf Grund ihrer Zitierungen auf Zitationsraten von 33,6 (Neuseeland; 168 Zitierungen auf 5 Veröffentlichungen) und 28,3 (Barbados; 85 Zitierungen auf 3 Publikationen) kommen. Da beide Länder jedoch nicht die Schwelle von 30 Publikationen erreichten, wurden sie bei der Erstellung der Kartenanamorphose nicht berücksichtigt (siehe 3.3 und 3.10.21). Erst auf dem 4. Rang folgt das publikationsstärkste Land USA mit einer Zitationsrate von 22 (52.637 Zitierungen auf

Ergebnisse

2.390 Publikationen). Auch Australien liegt mit einer Zitationsrate (ZR) von 21,9 als ein Vertreter der publikationsstärkeren Länder noch innerhalb der fünf führenden Länder. Spanien, das Land mit der zweithöchsten Zitationsrate Europas (ZR: 21,7) liegt auf Rang 6. Großbritannien findet sich mit einer ZR von 17,3 auf dem 13. Platz, Deutschland (ZR: 12,7) dem 22. Platz wieder. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass die Reihenfolge auf Grund der Daten zwar berechtigt ist, die Länder jedoch dicht gestaffelt hintereinander stehen und keine großen Sprünge innerhalb der Rangliste vorliegen.

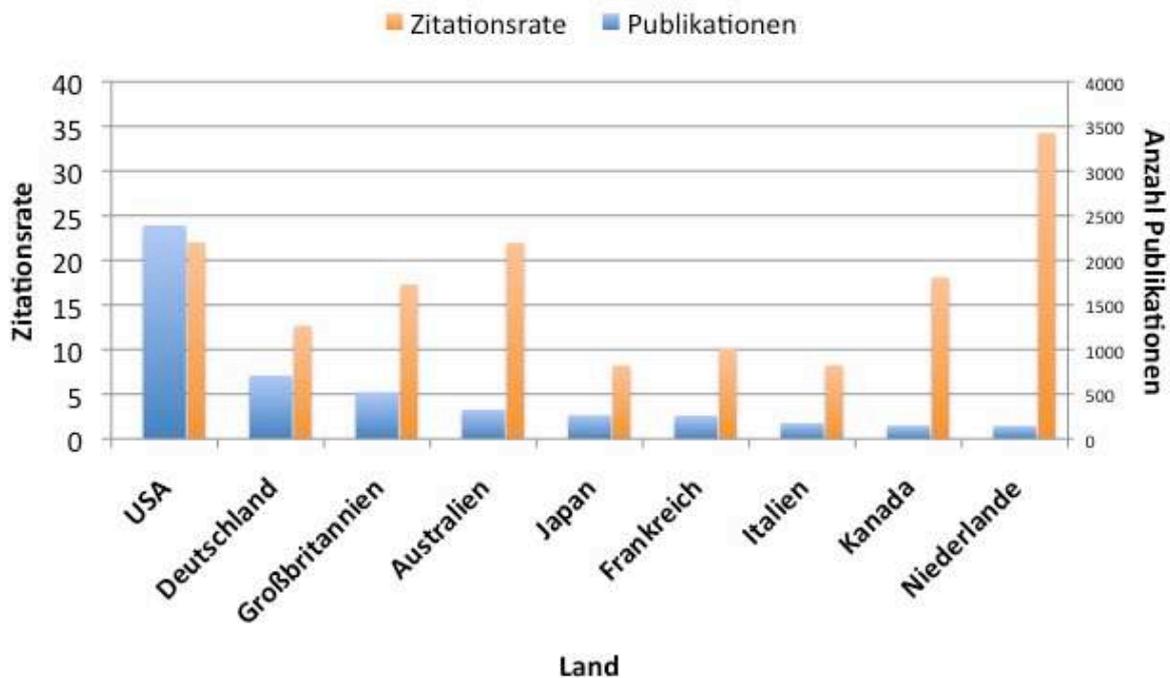


Abbildung 46: Die zehn publikationsstärksten Länder mit jeweiliger Zitationsrate

Die Analysen zu den Zitationsraten der publikationsstärksten Länder zeigt eine mitunter deutliche, in Abb. 46 dargestellte, Diskrepanz zwischen der Publikationszahl eines Landes und der jeweiligen Zitationsrate auf. Die USA weisen unter den zehn publikationsstärksten Ländern die zweithöchste Zitationsrate auf. Die Niederlande, das Land mit den wenigsten Veröffentlichungen unter den zehn publikationsstärksten Ländern, erreicht mit Abstand die höchste Zitationsrate. Großbritannien (ZR: 17,3), Deutschland (ZR: 12,7) und Frankreich (ZR: 10,1) bilden das Mittelfeld. Japan erreicht mit 8,2 die niedrigste Zitationsrate. Zwischen der Zitationsrate und der Publikationsmenge eines Landes konnte ein schwacher Zusammenhang nachgewiesen werden ($r = 0,27$; $p = 0,031$).

4.5.7 Analyse des modifizierten H-Index der meistpublizierenden Länder

Im Folgenden wird die Berechnung des H- Index auf einzelne Länder extrapoliert und in Abbildung 47 mit Hilfe einer Kartenanamorphote dargestellt:

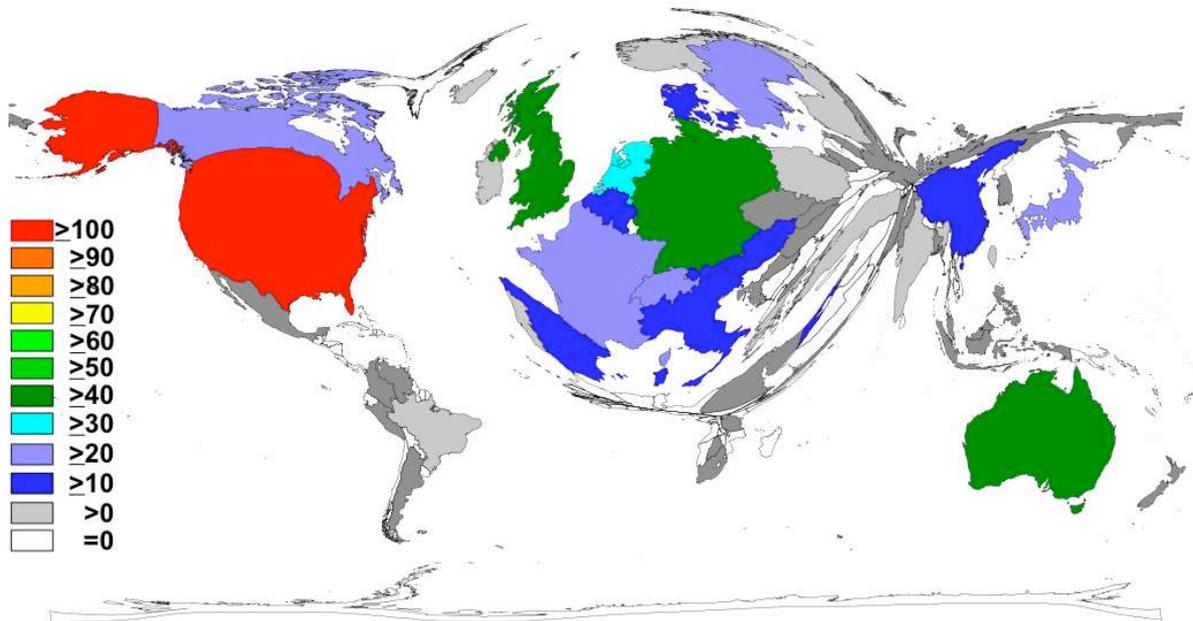


Abbildung 47: Kartenanamorphote zum H-Index der Länder

Der rot eingefärbte Bereich entspricht dem Staatsgebiet der Vereinigten Staaten von Amerika, die mit 106 als einziges Land einen H-Index > 100 aufweisen. Damit sind sie das einzige Land, welches mindestens 100 Veröffentlichungen hervorgebracht hat, die jeweils mindestens 100 Mal durch andere Publikationen zitiert wurden. Großbritannien (H-Index: 47), Deutschland (H-Index: 46) und Australien (H-Index: 44) erreichen allesamt einen H-Index von über 40. Ihnen folgt auf dem 5. Rang die Niederlande mit einem H-Index von 36. Japan (H-Index: 24), Kanada (H-Index: 24), Frankreich (H-Index: 22), die Schweiz (H-Index: 21) und Schweden (H-Index: 20) haben jeweils einen H-Index ≥ 20 aufzuweisen. Zwischen dem H-Index und der Publikationsmenge eines Landes konnte ein starke linearer Zusammenhang nachgewiesen werden ($r = 0,91$; $p < 0,001$).

4.5.8 Analyse der Länderkooperationen

Von den 5.581 analysierten Artikeln sind 726 Veröffentlichungen das Ergebnis einer internationalen Kooperation. Um eine Übersicht über die internationalen Kooperationsverhältnisse der Länder zu ermöglichen, werden zunächst anhand eines Balkendiagramms (Abbildung 48) die Kooperationsartikel gegen die Anzahl der kooperierenden Länder aufgetragen:

Ergebnisse

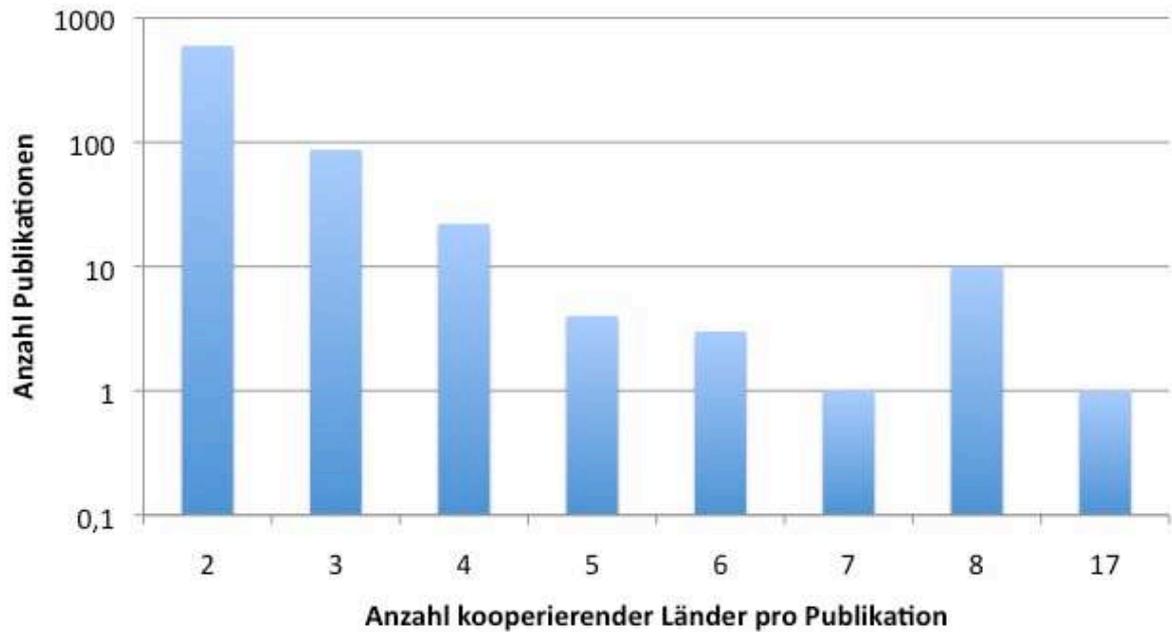


Abbildung 48: Balkendiagramm zur Anzahl kooperierender Länder

Die Analysen ergaben, dass 598 (82%) und damit mit Abstand die meisten der 726 internationalen Kooperationsartikel auf einer Zusammenarbeit von lediglich zwei Ländern basierten (in Abbildung 48 wurde eine logarithmische Skalierung der y - Achse verwendet). Mit zunehmender Zahl der Kooperationspartner fällt die Anzahl der Veröffentlichungen deutlich ab. So kooperieren im Rahmen von 87 Veröffentlichungen drei Länder, und 22 Publikationen wurden in Zusammenarbeit von vier Nationen erstellt. Die Zusammenarbeit von mehr als vier Ländern brachte nie mehr als 10 Veröffentlichungen hervor. Eine der 5.581 Publikationen zur AMD war Folge der Kooperation von 17 Ländern, 50 Institutionen und 154 Autoren (132). Keine andere Publikation zur AMD kam jemals auf vergleichbare Zahlen.

Tabelle 5 bietet einen Überblick über die die Veröffentlichungen, an denen mindestens acht Kooperationsländer beteiligt waren:

Tabelle 5: Publikationen mit mindestens acht kooperierenden Ländern

Publikation	Jahr	Autoren	Institutionen	Kooperationsländer (internationale Kennzeichen)
(132)	1997	154	50	USA, GB, D, F, AUS, NL, A, CH, B, BR, CDN, DK, FIN, IL, I, P, S
(104)	1999	1	26	USA, GB, D, F, CDN, A, CH, E
(133)	2007	10	8	GB, D, F, AUS, I, E, P, B
(134)	2006	14	15	GB, D, F, CH, DK, I, GR, E
(135)	2004	10	9	GB, NL, F, E, I, GR, N, EST
(24)	2006	13	11	GB, NL, F, E, I, GR, N, EST
(136)	2008	14	13	GB, NL, F, E, I, GR, N, EST
(137)	2007	13	11	GB, NL, F, E, I, GR, N, EST
(138)	2004	10	9	GB, NL, F, E, I, GR, N, EST
(139)	2004	12	11	GB, NL, F, E, I, GR, N, EST
(140)	2004	10	9	GB, NL, F, E, I, GR, N, EST

Großbritannien wirkte als einziges Land an allen Kooperationsarbeiten mit einer Länderbeteiligung von mindestens acht Ländern mit. Sieben der 10 Veröffentlichungen mit acht Kooperationsländern entstanden aus der Zusammenarbeit der Länder Großbritannien, Niederlande, Frankreich, Spanien, Italien, Griechenland, Norwegen und Estland. Fünf dieser Veröffentlichungen sind aus epidemiologischen Studien hervorgegangen. Vier Publikationen beschäftigten sich mit den Ergebnissen klinisch-therapeutischer Studien, und in zwei weiteren wurden klinische Leitlinien für die Therapie der AMD erstellt.

4.5.9 Analyse der internationalen Vernetzung kooperierender Länder

Die Analysen zu den internationalen Länderkooperationen ergaben ein weit verzweigtes Netz internationaler Zusammenarbeit. Abbildung 49 stellt dieses Netz (Schwelle = 12 Kooperationsartikel) übersichtlich dar. Die neben den einzelnen Ländern in Klammern aufgeführten Zahlen stehen für die Gesamtzahl der aus diesem Land erschienenen Veröffentlichungen (erste Zahl) und die Anzahl der Publikationen, die im Rahmen von Kooperationen mit anderen Ländern entstanden sind (zweite Zahl).

Mit Hilfe der Darstellung der Länderkooperationen in Form eines Netzdiagramms wird die Vormachtstellung der USA hinsichtlich der internationalen Kooperationen deutlich. 438 (18%) ihrer insgesamt 2.390 Publikationen zum Thema altersabhängige Makuladegeneration sind in Kooperation mit anderen Ländern entstanden. Aus 14 dieser Kooperationen sind mindestens 12 Publikationen hervorgegangen; mehr als jedes andere Land vorzuweisen hat. Die produktivsten internationalen Kooperationen

Ergebnisse

pflegen die USA mit Deutschland (101 gemeinsame Publikationen), Australien (65 gemeinsame Publikationen), Großbritannien (58 gemeinsame Publikationen) und Kanada (53 gemeinsame Publikationen). Die drei aus ophthalmologischer Sicht historisch bedeutsamen Länder USA, Deutschland und Großbritannien weisen untereinander viele Kooperationen auf und kommen als einzige aus drei Parteien bestehende Ländergemeinschaft bei der Summation ihrer Kooperationsartikel auf mehr als 200 Publikationen. Betrachtet man die Produktivität der einzelnen internationalen Kooperationen, stellt sich die Zusammenarbeit zwischen den USA und Deutschland mit insgesamt 101 Veröffentlichungen zur AMD als publikationsstärkste heraus. Auf über 50 gemeinsame Veröffentlichungen kommen darüber hinaus noch Kooperationen zwischen den USA und Australien (65 gemeinsame Publikationen), Großbritannien (58 gemeinsame Publikationen) und Kanada (53 gemeinsame Publikationen).

Ergebnisse

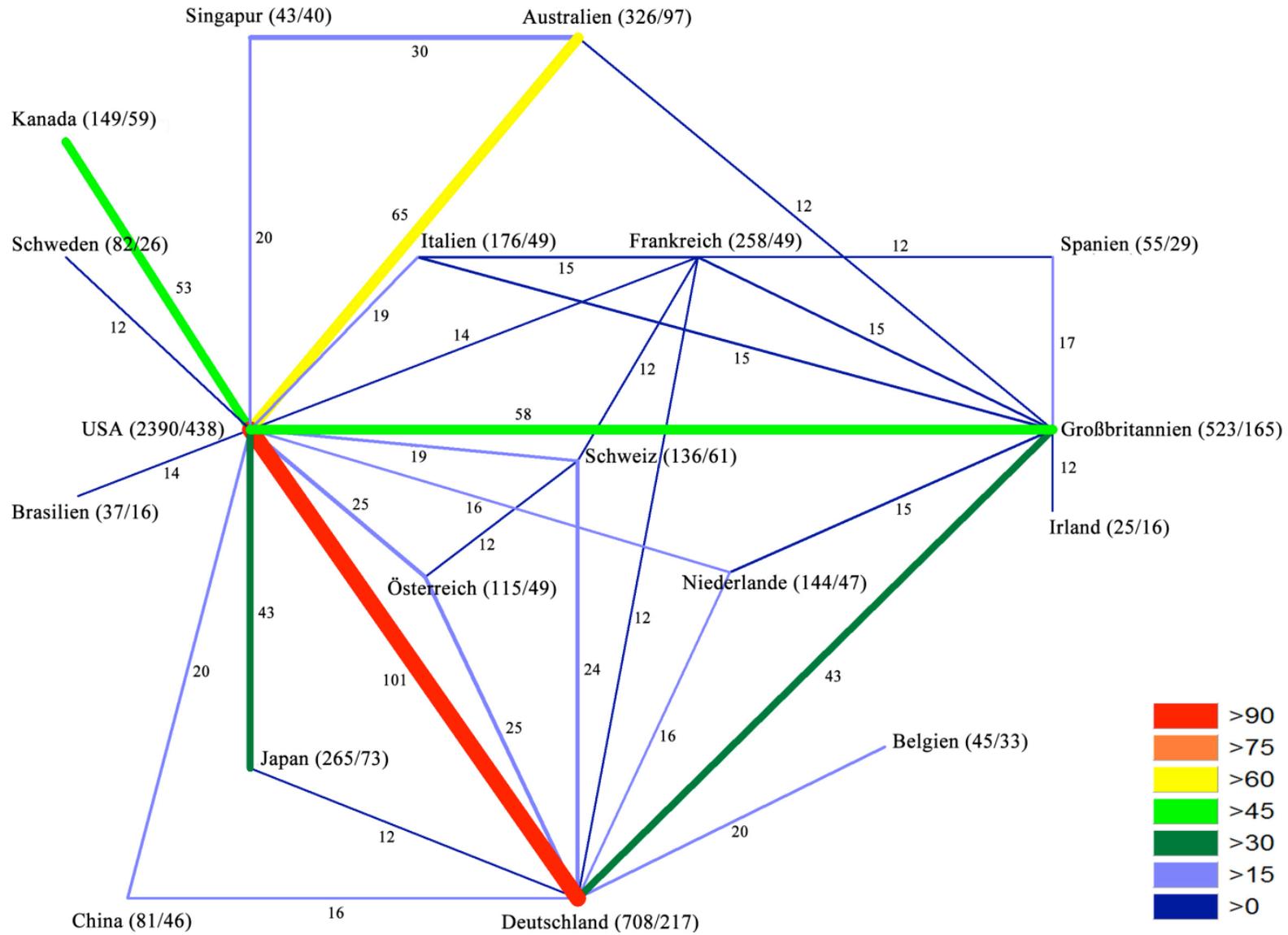


Abbildung 49: Netzdiagramm zur Länderkooperationen

Ergebnisse

Bei Kooperation zweier Staaten ohne Beteiligung der USA kommt lediglich die Zusammenarbeit von Deutschland und Großbritannien mit 43 gemeinsamen Veröffentlichungen auf eine Gesamtmenge von über 40 Publikationen. Australien und Singapur erreichen zusammen 30 Publikationen wobei Singapur mit 93% gleichzeitig das Land mit dem höchsten Anteil der Kooperationsarbeiten an der Gesamtzahl der eigenen Publikationen darstellt.

Von den 708 in deutschen Institutionen entstandenen Publikationen sind 217 (31%) aus der Kooperation mit anderen Ländern hervorgegangen. Neben der Zusammenarbeit mit den USA (101 gemeinsame Publikationen) und Großbritannien (43 gemeinsame Publikationen) spielt dabei die intensive Zusammenarbeit mit den Nachbarländern Österreich (25 gemeinsame Publikationen), Schweiz (24 gemeinsame Publikationen), Belgien (20 gemeinsame Publikationen) und den Niederlanden (16 gemeinsame Publikationen) quantitativ eine Rolle. Auch im Rahmen von Kooperationen mit China (16 gemeinsame Publikationen) und Japan (12 gemeinsame Publikationen) hat Deutschland mindestens 12 gemeinsame Veröffentlichungen vorzuweisen.

4.5.10 Zeitliche Entwicklung der Länderkooperationen

Die Analysen zu der Entwicklung der internationalen Kooperationen bezogen auf die Publikationsjahre zeigte folgende, in Abbildung 50 dargestellte, Entwicklung auf:

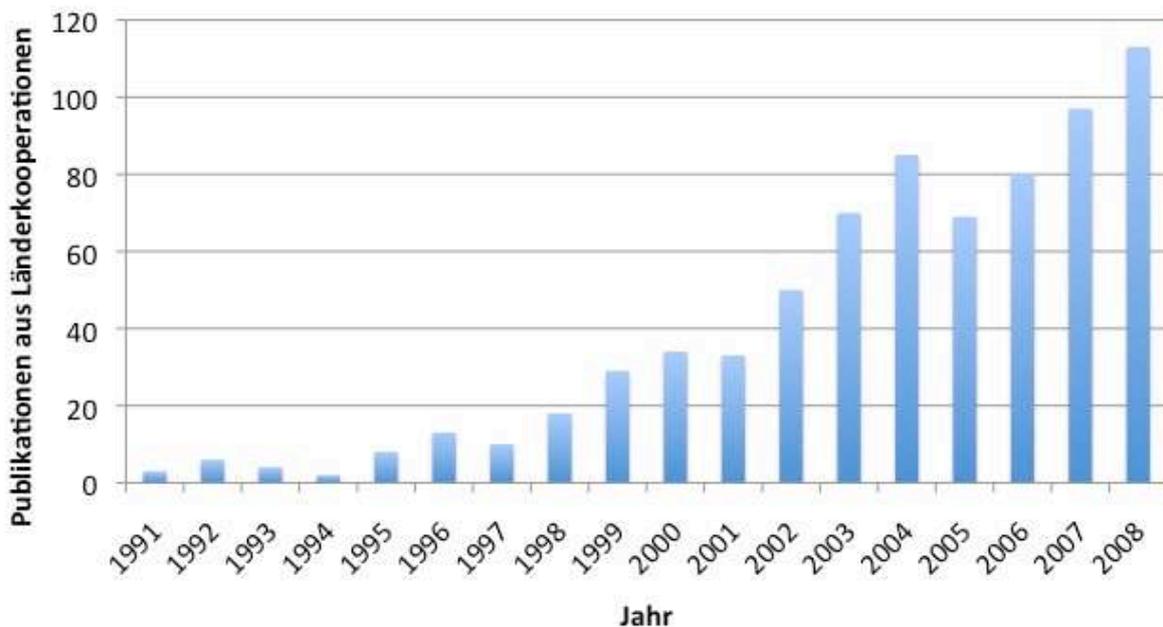


Abbildung 50: Länderkooperationen über die Zeit

Ergebnisse

Im zeitlichen Verlauf ist eine konstante Zunahme der Anzahl der Publikationen, die aus Länderkooperationen hervorgegangen sind, zu verzeichnen (auf die Darstellung der Anzahl der Länderkooperationen vor 1991 wurde auf Grund der Übersichtlichkeit [Anzahl der Länderkooperationen stets < 1] verzichtet). Von drei Veröffentlichungen im Jahr 1991 stieg die Anzahl der Kooperationsarbeiten innerhalb von fünf Jahren um mehr als das Dreifache auf zehn Publikationen im Jahr 1997 an. Im Jahr 2000 wurde mit 34 Publikationen eine weitere Verdreifachung des Kooperationsaufkommens erreicht. Dieser Trend erreicht mit 113 Kooperationsarbeiten im Jahr 2008 seinen vorläufigen Höhepunkt.

Bis zum Jahr 2004 liegt ein sehr steiles Wachstum der Kooperationsprojekte vor, welches sich, nach einem Abfall zwischen den Jahren 2004 und 2005, mit einer etwas schwächeren Tendenz fortsetzt. Zur mathematischen Beschreibung bieten sich daher die Näherungsfunktionen $f(x) = 69e^{0,16443x}$ (Näherungsfunktion 1) und $f(x) = 3e^{0,2576x}$ (Näherungsfunktion 2) an.

Abbildung 51 stellt diese beiden Funktionen, zusammen mit den erhobenen Daten zur Anzahl der Länderkooperationen über die Zeit, graphisch dar:

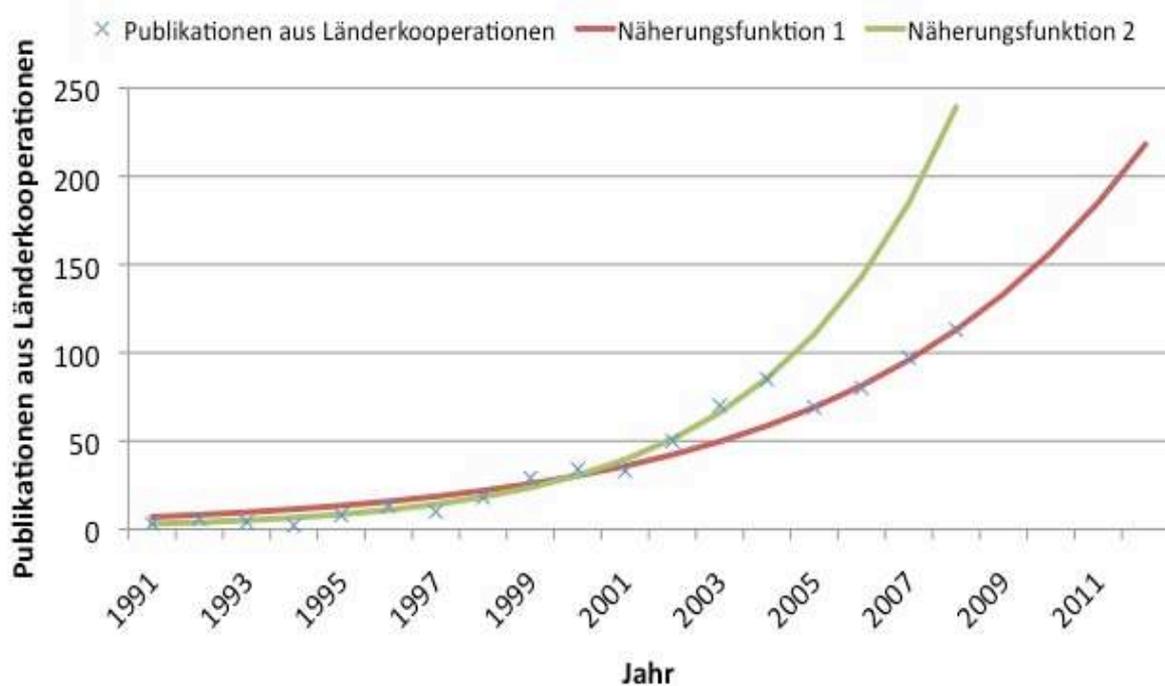


Abbildung 51: Länderkooperationen über die Zeit (inklusive Näherungsfunktionen)

Die Näherungsfunktionen beschreiben den Anstieg der Publikationszahlen aus Länderkooperationen. Für die Erstellung der Näherungsfunktion 1 wurden sämtliche

Ergebnisse

Daten bis einschließlich 2008, für die Näherungsfunktion 2 lediglich die Daten bis einschließlich 2004 als Grundlage verwendet. Mit Hilfe beider Funktionen ist die Erfassung der Daten in einer hohen Annäherung möglich. Ausreißer sind nicht auszumachen, jedoch fällt die erwähnte unterschiedliche Entwicklung ab dem Jahr 2000 bedingt durch die oben bereits erwähnte „Stufe“ zwischen den Jahren 2004 und 2005, auf. Betrachtet man die Entwicklung bis 2004, ignoriert die stattgefundenere weitere Entwicklung und prognostiziert allein anhand der Entwicklung der vorher liegenden Jahre, hätte sich die Entwicklung ab 2004 laut der Näherungsfunktion 2 mit einem wesentlich steileren Anstieg entwickeln müssen, als es in der Realität der Fall war (2008 wäre ein Spitzenwert von 239 Kooperationspublikationen erzielt worden. Der reell erzielte Wert lag jedoch bei 113 Arbeiten.). Die jährliche Wachstumsrate der Funktion 2 beträgt 29,4% ($f(x) = 3 \times 1,2938^x$). Nimmt man, was anhand der registrierten Daten naheliegend ist, die Funktion 1 als ausreichend genähert an, würde die Prognose für die Zeit nach 2008 Publikationszahlen von 157 im Jahr 2010 und 218 im Jahr 2012 ergeben. Die mit Hilfe der Funktion 1 ermittelte Wachstumsrate liegt bei 17,9% pro Jahr ($f(x) = 69 \times 1,17872^x$).

4.6 Analyse der Institutionen

Untersucht man die Publikationen hinsichtlich der Institutionen, in denen die entsprechenden Studien durchgeführt wurden, bietet sich folgendes Bild:

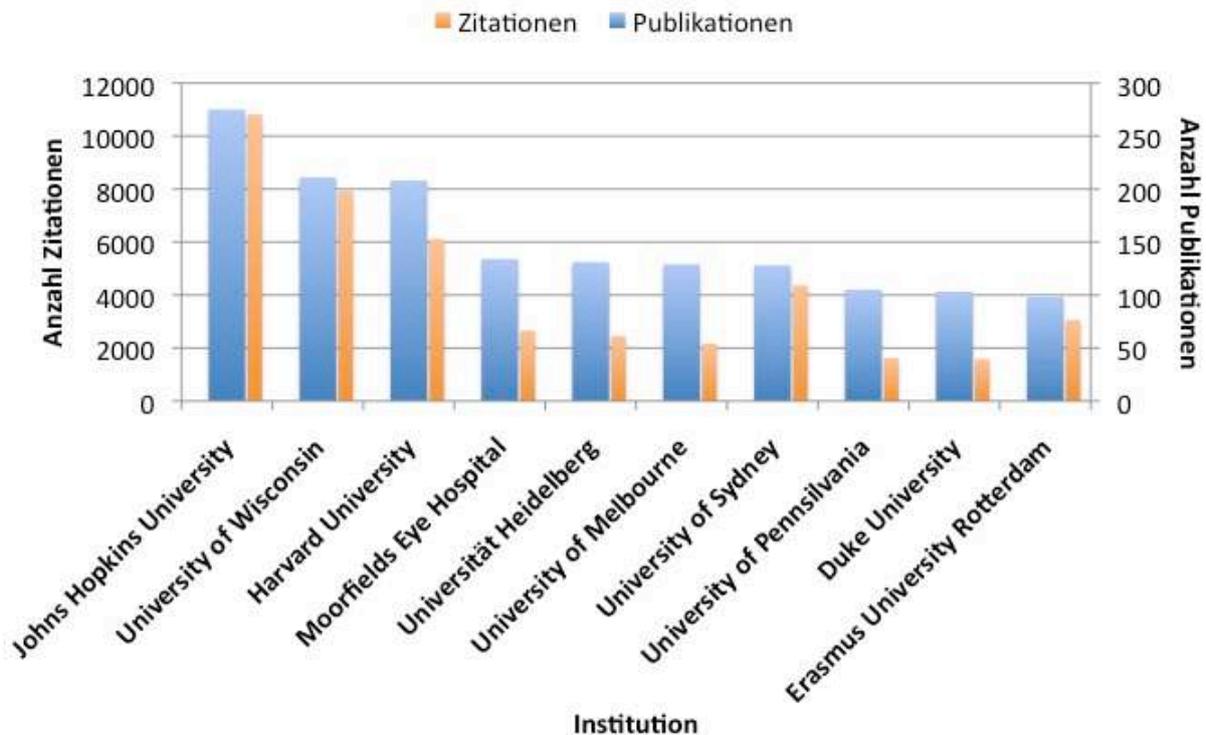


Abbildung 52: Die produktivsten Institutionen mit Anzahl ihrer Publikationen und Zitationen

Mit 275 Veröffentlichungen ist die amerikanische *Johns Hopkins University* Spitzenreiter unter den zum Thema AMD publizierenden Einrichtungen. Fast gleichauf folgen auf den Plätzen 2 und 3 die *University of Wisconsin* (211 Publikationen) und die *Harvard University* (208 Publikationen). Auf Platz 4 befindet sich mit dem britischen *Moorfields Eye Hospital* (134 Publikationen) das erste nicht-amerikanische Forschungsinstitut. Mit 131 Veröffentlichungen folgt kurz dahinter mit der *Universität Heidelberg* die publikationsstärkste deutsche Einrichtung (weitere deutsche Universitäten mit > 50 Publikationen: *Tübingen* (74 Publikationen), *Köln* (71 Publikationen), *Bonn* (52 Publikationen)). Mit der *University of Melbourne* (129 Publikationen) und der *University of Sydney* (128 Publikationen) folgen auf den Rängen 6 und 7 die publikationsstärksten australischen Fakultäten. Abgeschlossen wird die Top 10 mit der niederländischen *Erasmus University Rotterdam* (98 Publikationen).

Ergebnisse

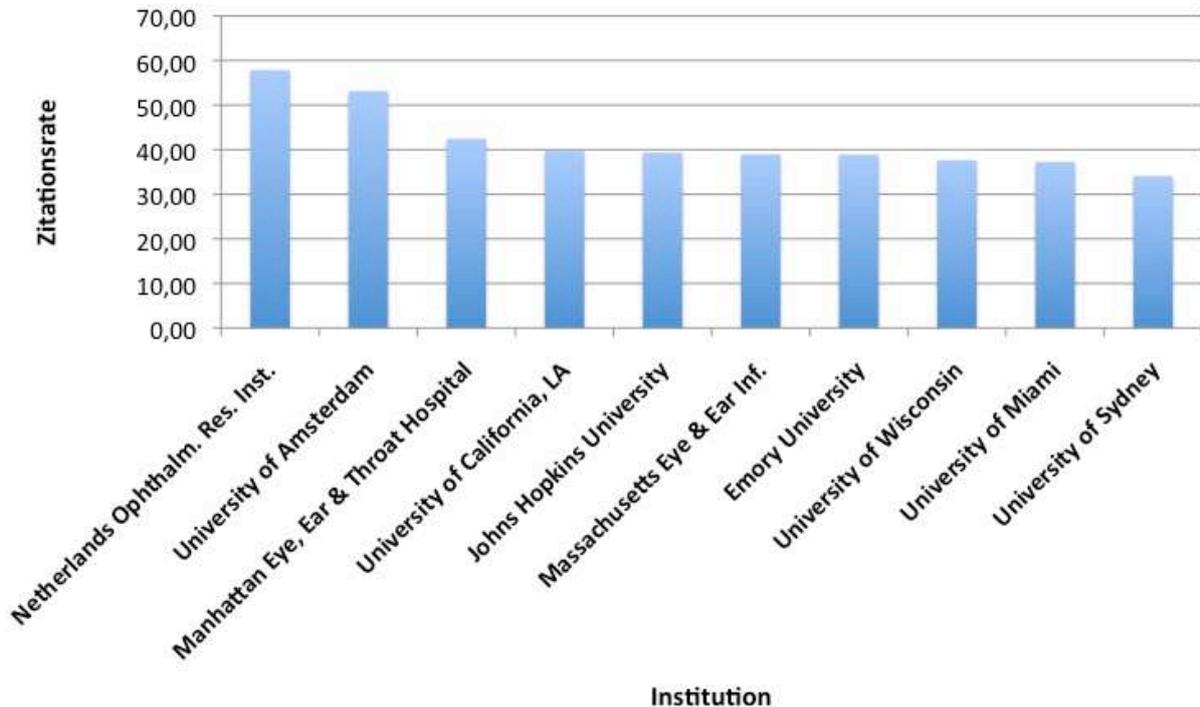


Abbildung 53: Publikationsstarke Institutionen geordnet nach ihrer Zitationsrate

Die Analysen zu den Zitationsraten (ZR) der Institutionen, die jeweils mindestens 30 AMD-spezifische Veröffentlichungen hervorgebracht haben, ergab folgendes, in Abbildung 53 veranschaulichtes, Bild. Mit sieben Einrichtungen stellen die USA die meisten Vertreter unter den Top 10. Dabei befindet sich die publikationsreichste Einrichtung (*Johns Hopkins University*; ZR: 39,33) auf dem 8. Platz wieder. Die Ränge 1 und 2 werden jedoch von niederländischen Forschungseinrichtungen eingenommen. Auf Platz 10 befindet sich die australische *University of Toronto* (ZR: 40,88). Die deutsche Universität Heidelberg erreicht mit einer Zitationsrate von 18,75 Rang 27.

Geordnet nach ihrem jeweiligen H-Index, bildet sich unter den Top 10 eine Rangfolge heraus, die große Ähnlichkeit mit der Rangfolge der publikationsstärksten Institutionen (Abbildung 54) hat:

Ergebnisse

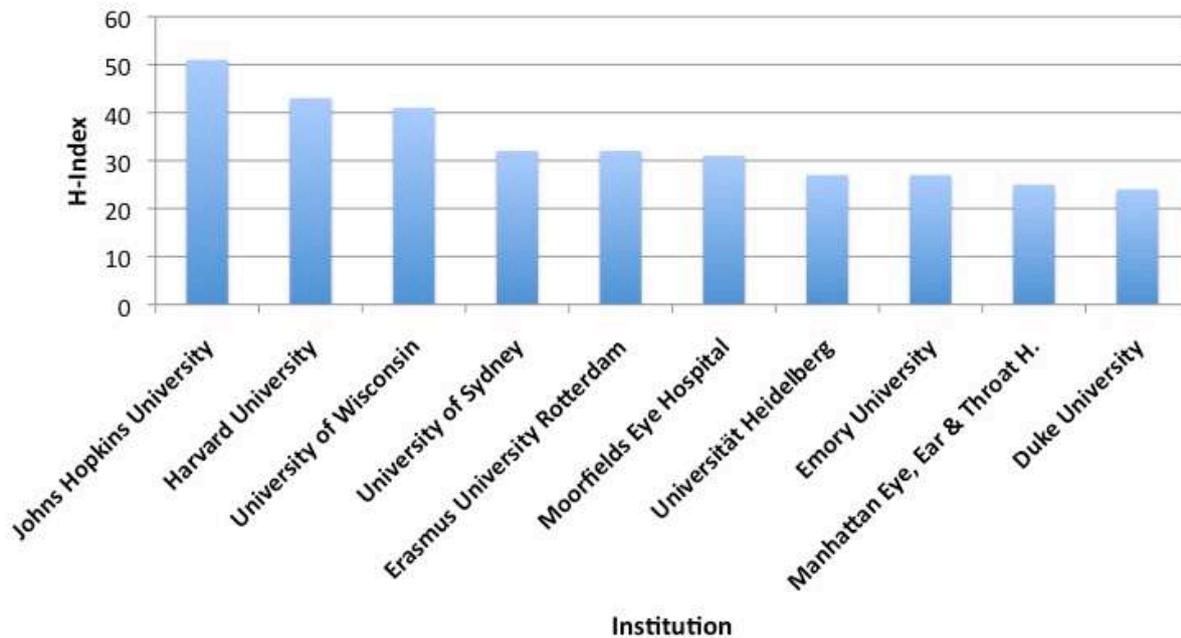


Abbildung 54: Publikationsstarke Institutionen geordnet nach ihrem H-Index

Acht der zehn publikationsstärksten Institutionen finden sich auch unter den Top 10 der Institutionen geordnet nach ihrem H-Index wieder. Spitzenreiter ist nach wie vor die *Johns Hopkins University* mit einem H-Index von 51. Die *Harvard University* (H-Index: 43) und die *University of Wisconsin* (H-Index: 41) befinden sich erneut fast gleichauf auf den beiden folgenden Plätzen. Neu in die Top 10 eingetreten sind die *Emory University* (H-Index: 27) auf Rang 8 und das *Manhattan Eye, Ear & Throat Hospital* (H-Index: 25) auf Rang 9. Gewichen sind die *University of Melbourne* (H-Index: 23) und die *University of Pennsylvania* (H-Index: 23), welche sich auf den Plätzen 11 und 12 wiederfinden.

4.6.1 Untersuchung der Kooperation publizierender Institutionen

Das in Abbildung 55 dargestellte Netzdiagramm veranschaulicht die Zusammenarbeit der über die altersabhängige Makuladegeneration publizierenden Institutionen. Die Mindestanzahl der Kooperationen (Schwelle) in dieser Grafik liegt bei zehn Publikationen. Die Zahl hinter der publizierenden Einrichtung steht für die Gesamtzahl der Kooperationsarbeiten der jeweiligen Institution.

Ergebnisse

Bei der Analyse der Institutionskooperationen fielen zwei Besonderheiten auf. Zum einen ist es das stark verzweigte Kooperationsnetz, in dessen Zentrum sich die *University of Wisconsin* und die *Johns Hopkins University* befinden. Beide Universitäten führen gleichzeitig, mit 267 (*Johns Hopkins University*) und 212 (*University of Wisconsin*) in Kooperationen entstandenen Veröffentlichungen die Rangliste nach Kooperationsarbeiten an. Mit acht ihrer Kooperationspartner kann die *University of Wisconsin* jeweils mehr als 10 Veröffentlichungen vorweisen. Die intensivste Zusammenarbeit fand mit der *Johns Hopkins University* statt. Wie im Kapitel 3.10.10 nachzulesen ist, arbeiten an diesen beiden Institutionen auch die Autoren mit den meisten AMD-spezifischen Veröffentlichungen. Auf Rang 3 der kooperationsstärksten Institutionen befindet sich mit 206 Kooperationspublikationen die *Harvard University*, welche neben ihren intensiven Kooperationen mit der *Johns Hopkins University* besonders mit den geographisch nahe liegenden Institutionen *Massechusetts Eye and Ear Infirmary* und dem *Schepends Eye Institute* kooperiert. Das große Kooperationsnetz, in deren Mittelpunkt sich die drei bisher näher beschriebenen Einrichtungen befinden, umfasst insgesamt 11 amerikanische Institutionen, zwei australische Forschungseinrichtungen und die *National University of Singapur*.

Die zweite Besonderheit, die sich bei Betrachten der Abbildung 55 darstellt, ist die Herausbildung einzelner kleiner Kooperationsnetze, welche aus zwei bis drei Institutionen bestehen. Beispiele dafür sind die intensive Kooperation der niederländischen Institutionen *Erasmus University Rotterdam*, *Netherlands Ophthalmic Research Institute* und der *University of Amsterdam*, die beiden deutschen Universitäten *Bonn* und *Heidelberg* und die britischen Einrichtungen *Moorfields Eye Hospital*, *Institute of Ophthalmology* und das *University College London*.

Die meisten Kooperationsarbeiten außerhalb der USA kann das *Moorfields Eye Hospital* mit 132 Veröffentlichungen aufweisen. In Deutschland ist die *Universität Heidelberg* mit 128 Veröffentlichungen Spitzenreiter.

4.7 Inhaltliche Analysen der Publikationen

Im folgenden Teil dieser Arbeit findet eine thematische Aufschlüsselung der Publikationen statt. Auf diese Weise sollen Forschungsschwerpunkte und thematische Entwicklungen der wissenschaftlichen Arbeit auf dem Gebiet der altersabhängigen Makuladegeneration aufgezeigt werden.

4.7.1 Analyse einzelner Fachbereiche

Wissenschaftliche Zeitschriften der internationalen Fachpresse sind in verschiedene Fachbereiche unterteilt, unter denen die entsprechenden Artikel veröffentlicht werden. Insgesamt wurden 342 der 5.581 Veröffentlichungen neben dem Fachbereich der Ophthalmologie noch mindestens einem weiteren Fachbereich zugeordnet. Die Zuordnung findet dabei nach rein inhaltlichen Kriterien statt, wobei eine Zuordnung einer Publikation zu mehreren Fachbereichen möglich ist. Abbildung 56 gibt einen Überblick über die Anzahl der Fachbereiche der einzelnen Publikationen:

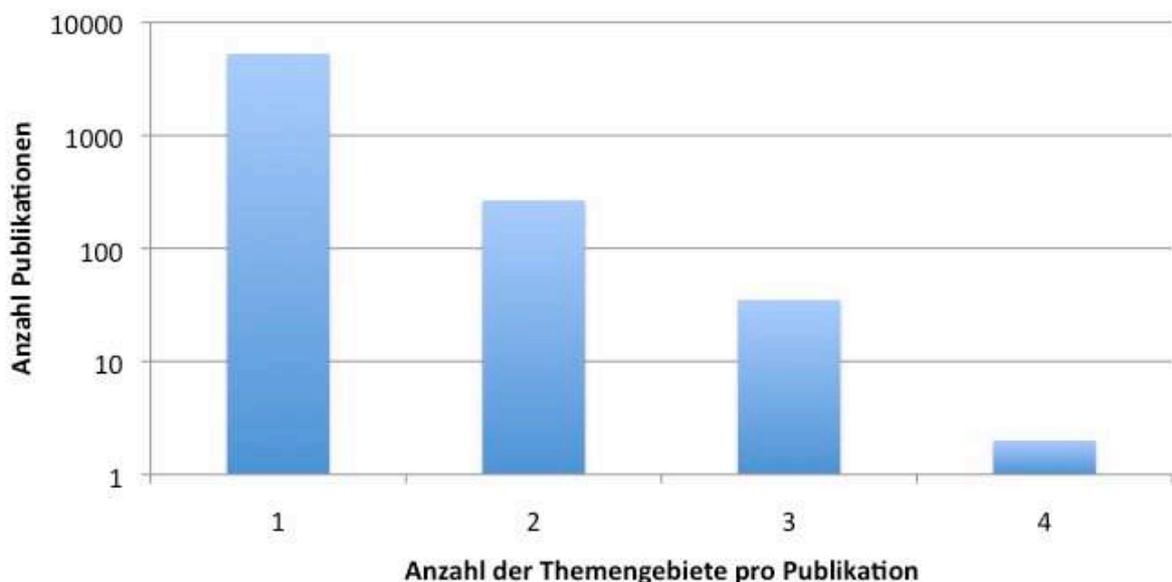


Abbildung 56: Verteilung der Publikationen nach Anzahl der Fachbereiche

Wie unter 3.6 erläutert, ist eines der Einschlusskriterien für die in dieser Arbeit analysierten Veröffentlichungen die Zugehörigkeit zum Fachbereich Ophthalmologie. Anhand der Abbildung 56 ist ersichtlich, dass 5.278 Publikationen auch nur diesem Fachbereich zuzuordnen sind. Bei rund 5% der Veröffentlichungen fand jedoch eine Zuordnung zu mindestens einem weiteren Fachbereich statt.

Ergebnisse

Abbildung 57 gibt eine Übersicht über die weiteren Fachbereiche, denen die Artikel vom ISI-Web of Science zugeordnet wurden. In der Legende wurden die Originalkategorien des ISI-Web of Science übernommen.

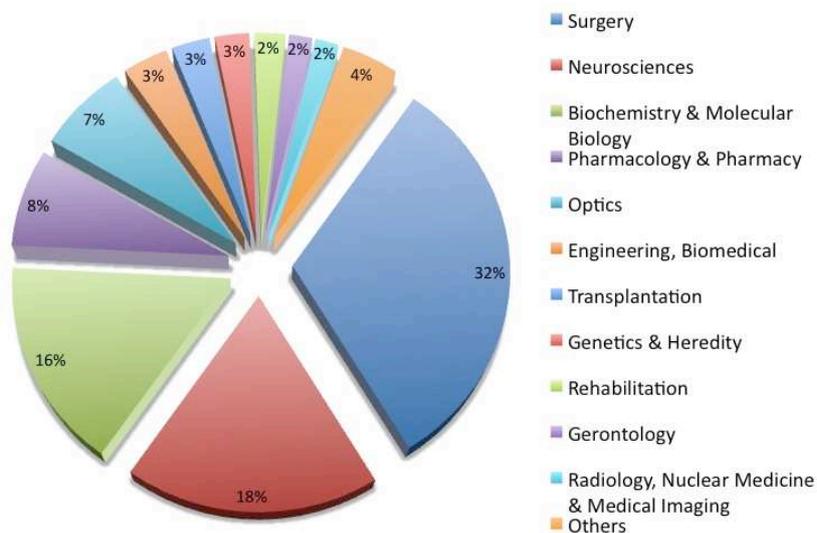


Abbildung 57: Im ISI-WoS geführte Fachbereiche der AMD-spezifischen Publikationen

Mit 32% (108 Veröffentlichungen) hat die Chirurgie (*Surgery*) den größten Anteil unter den, neben der Kategorie *Ophthalmology*, verwendeten Fachbereichen. Auch die Neurowissenschaften (18%) und die Biochemie & Molekularbiologie (16%) können einen Anteil von über 10% aufweisen. Die Fachbereiche *Pharmacology & Pharmacy* und *Optics* erreichen 8% bzw. 7%. Alle übrigen Fachbereiche haben jeweils lediglich einen Anteil von unter 5%. Unter *Others* wurden die Fachbereiche *Physics, Applied, Pediatrics, Medical Laboratory Technology, Medicine Laboratory Technology, Medicine Research & Experimental, Toxicology* und *Oncology* zusammengefasst. Ihr Anteil lag jeweils bei 1% oder weniger.

Betrachtet man selektiv die Zitationsraten der Publikationen aus den Fachbereichen, denen mindestens 30 Publikationen zugeordnet werden konnten, erhält man folgendes, in Abbildung 58 dargestelltes, Bild:

Ergebnisse

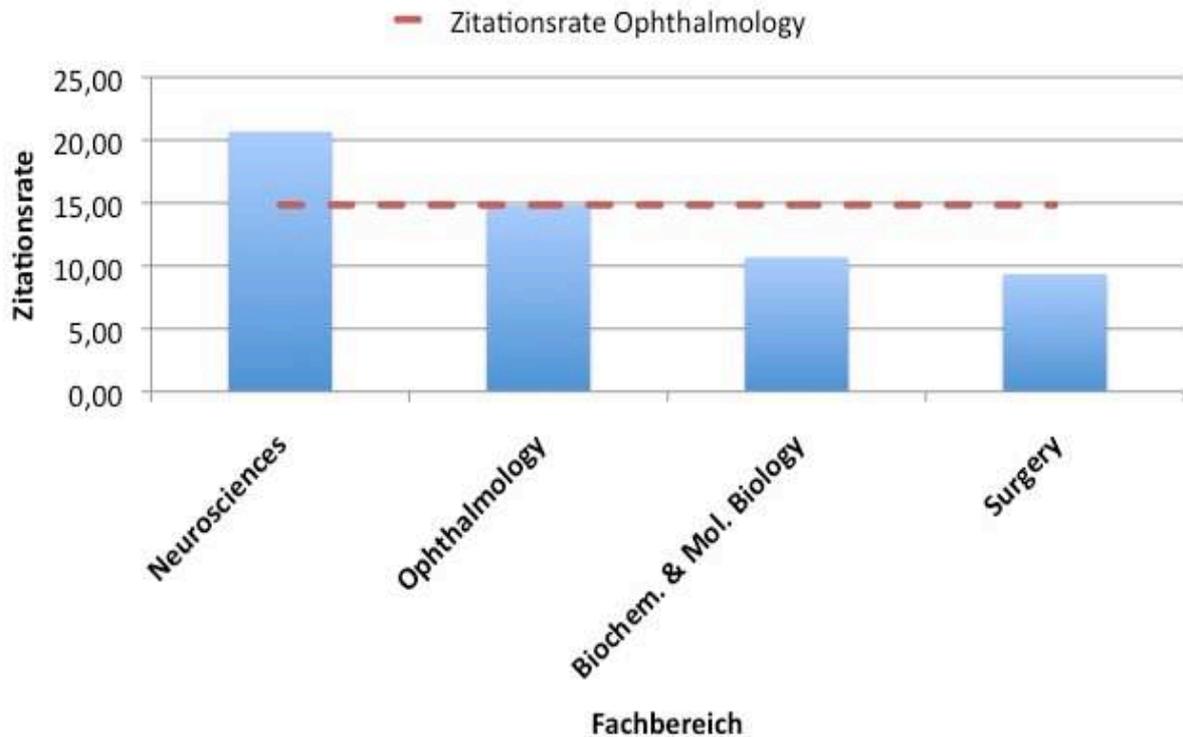


Abbildung 58: Publikationsstarke Fachbereiche (geordnet nach den Zitationsraten der jeweiligen Veröffentlichungen)

Mit einer Zitationsrate von 20,7 liegen die Veröffentlichungen des Fachbereichs „Neurosciences“ als einziger Fachbereich über der durchschnittlichen Zitationsrate von 14,8, welche vom Fachbereich „Ophthalmology“, dem sämtliche Publikationen zuzuordnen sind, vorgegeben wird. Fast gleichauf liegen die Fachbereiche „Biochemistry & Molecular Biology“ (ZR: 10,7) und „Surgery“ (ZR: 9,4).

4.7.1.1 Analyse der Kombinationen einzelner Fachbereiche

Abbildung 59 demonstriert die im Rahmen dieser Arbeit identifizierten Kombinationen der einzelnen *Subject Areas* des *ISI – Web of Science* in Bezug auf die AMD-spezifischen Publikationen. Die Verbindungslinien zwischen den einzelnen *Subject Areas* veranschaulichen mit Hilfe ihrer Färbung, Stärke und der beigefügten Zahl das Kooperationsverhältnis zwischen den verbundenen Fachbereichen. Die neben den Fachbereichen in Klammern aufgeführten Zahlen demonstrieren die Gesamtanzahl der Publikationen der jeweiligen *Subject Area*.

Ergebnisse

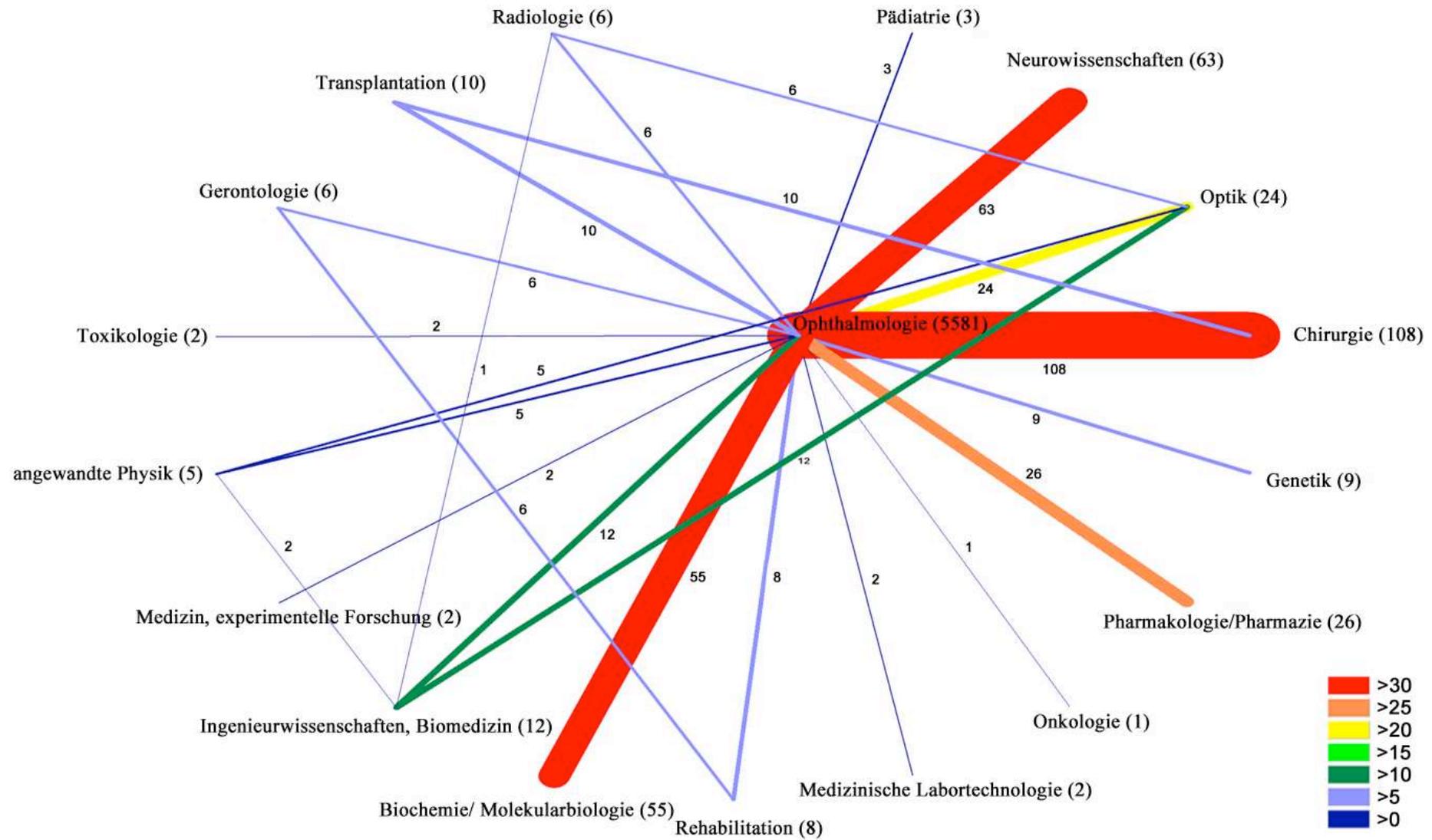


Abbildung 59: Netzdiagramm zur Kombination der Fachbereiche

Ergebnisse

Die Analysen zur Kombination der Fachbereiche ergaben, dass neben den 5.581 zur Ophthalmologie zuzuordnenden Publikationen, 342 von ihnen zusätzlich mindestens einer weiteren Kategorie zugeordnet wurden. Mit Hilfe des Netzdiagramms sind besonders Verknüpfungen der „Nicht-Ophthalmologie“ Fachbereiche gut zu erkennen. So weisen die Fachbereiche *Optik* und *Biomedizin* über die Verknüpfung zum Fachbereich Ophthalmologie hinaus noch zu jeweils drei weiteren Fachbereichen Verbindungen auf. Nur die Fachbereiche *Radiologie* und *Angewandte Physik* können darüber hinaus Verknüpfungen zu zwei weiteren, „Nicht-Ophthalmologie“ Fachbereichen vorweisen. Die stärkste Verknüpfung zwischen zwei Fachbereichen, von denen eines nicht *Ophthalmologie* ist, liegt zwischen *Optik* und *Ingenieurwissenschaften*, *Biomedizin* mit 12 Veröffentlichungen vor. Das bedeutet, dass sämtliche Publikationen, die der *Biomedizin* zuzuordnen sind, gleichzeitig auch dem Fachbereich *Optik* zugeordnet werden. Aus Sicht des Gebietes *Optik* lässt sich feststellen, dass die Hälfte aller diesem Fachbereich zuzuordnenden Veröffentlichungen auch dem Fachbereich *Ingenieurwissenschaften*, *Biomedizin* zuzuordnen sind. Darüber hinaus erreicht lediglich die Verknüpfung der Fachbereiche *Chirurgie* und *Transplantation* mindestens zehn Publikationen, wobei alle zehn Publikationen, die dem Fachbereich *Transplantation* zugeordnet werden konnten, auch der *Chirurgie* zuzuordnen sind.

4.7.2 Inhaltliche Schwerpunkte

Um einen Überblick über die Forschungsschwerpunkte auf dem Gebiet der altersabhängigen Makuladegeneration zu erhalten, wurden die Publikationen auf die, in Kapitel 3.10.28 geschilderte Weise, den Kategorien *Ätiologie/ Pathogenese*, *Epidemiologie*, *Risikofaktoren*, *Diagnose* und *Therapie* zugeordnet:

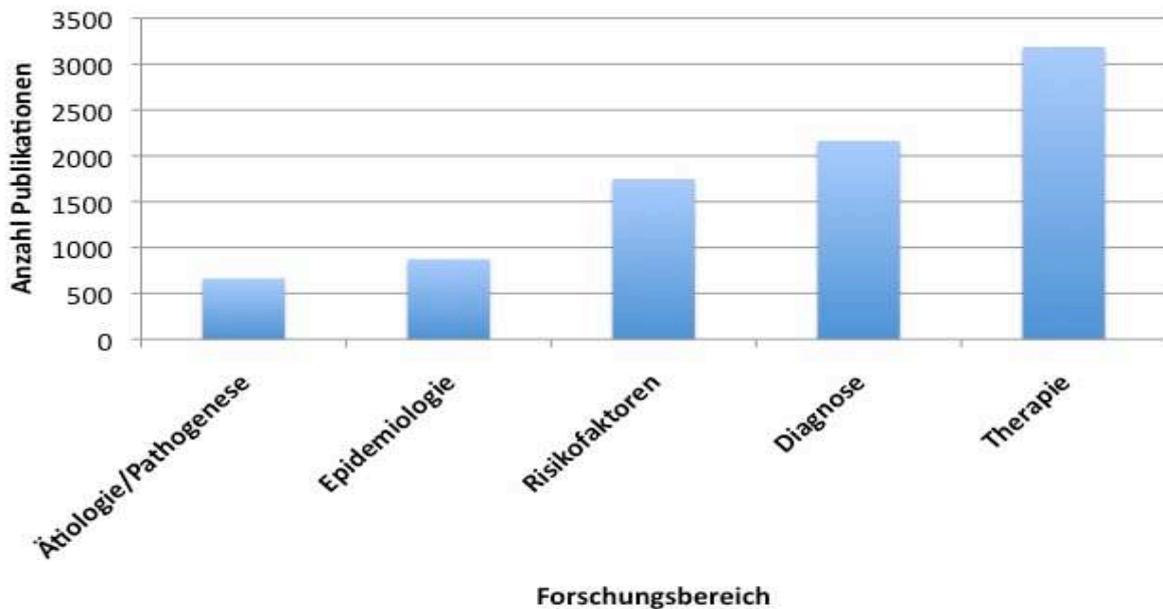


Abbildung 60: Inhaltliche Untergliederung der Publikationen

Mit 3.187 zugeordneten Publikationen umfasst der Forschungsschwerpunkt *Therapie* mit Abstand die meisten Veröffentlichungen. Mit absteigender Publikationsmenge folgen die Schwerpunkte *Diagnose* (2.163 Publikationen), *Risikofaktoren* (1.748 Publikationen), *Epidemiologie* (873 Publikationen) und *Ätiologie/ Pathogenese* (663 Publikationen).

4.7.2.1 Entwicklung der inhaltlichen Schwerpunkte über die Zeit

Untersucht man die Entwicklung der Publikationszahlen in den jeweiligen Kategorien ab dem Jahr 1991, ergibt sich folgende Darstellung:

Ergebnisse

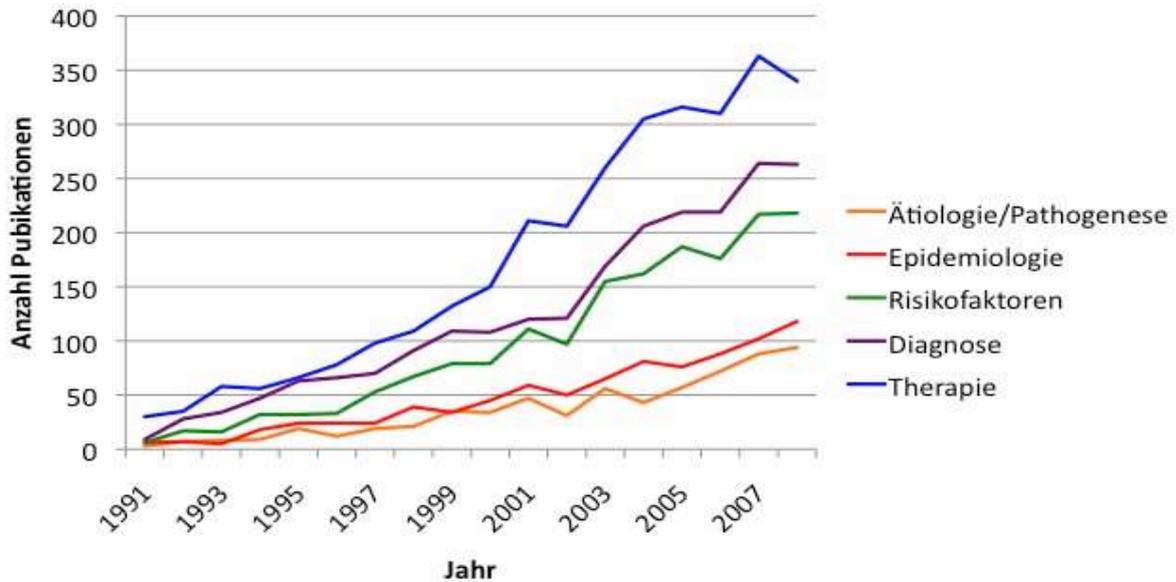


Abbildung 61: Entwicklung der Publikationsmengen der einzelnen Forschungsschwerpunkten über die Zeit

Die bereits in Abbildung 60 deutlich gewordene quantitative Verteilung der Publikationen zu den einzelnen Forschungsschwerpunkten und deren sich daraus ergebenden Rangfolge lässt sich, bis auf einzelnen Ausnahmen, seit dem Jahr 1991 zu jedem Zeitpunkt nachzuweisen: Der forschungsintensivste Zweig beschäftigt sich mit therapeutischen Verfahren. Ihm folgen die Bereiche *Diagnose*, *Risikofaktoren*, *Epidemiologie* und *Ätiologie/Pathogenese*. Alle Forschungszweige wiesen hinsichtlich ihrer Publikationsmenge einen kontinuierlichen Anstieg über die Jahr auf, welcher, bis auf den Bereich *Diagnose*, im Jahr 2002 gebietsübergreifend kurzfristig durch eine leichte Abnahme unterbrochen wird. Die publikationsstarken Forschungsbereiche *Therapie* und *Risikofaktoren* weisen eine weitere, kurzzeitige Abnahme der Veröffentlichungsmenge im Jahr 2006 auf. Auch der ebenfalls veröffentlichungsintensive Bereich *Diagnose* verzeichnet im selben Jahr keinen weiteren Anstieg seiner Publikationsmenge. Alle drei Forschungszweige weisen im Anschluss jedoch erneut starke Zunahmen ihrer Veröffentlichungszahlen auf. Im Jahr 2007 weisen die publikationsstarken Bereiche *Therapie* und *Diagnose* mit jeweils 363 (*Therapie*) und 264 (*Diagnose*) Veröffentlichungen ihr Publikationsmaximum auf. In beiden Bereichen kommt es 2008 zu rückläufigen Publikationszahlen. Die Maxima der publikationsschwächeren Bereiche *Risikofaktoren* (218 Publikationen), *Epidemiologie* (118 Publikationen) und *Ätiologie/Pathogenese* (94 Publikationen) werden 2008 erreicht. In den letzten zehn Jahren wies mit 16,17% der

Ergebnisse

Forschungszweig *Ätiologie/Pathogenese* die höchste durchschnittliche jährliche Zunahme der Publikationsmenge auf. Ihm folgen die Bereiche *Risikofaktoren* (12,52%), *Therapie* (12,05%), *Epidemiologie* (11,71%) und *Diagnose* (11,2%). Die jeweils erste Veröffentlichung aus den einzelnen Bereichen konnten 1945 (*Therapie*) (130), 1959 (*Ätiologie/Pathogenese*) (141), 1964 (*Diagnose*) (142) und 1978 (*Epidemiologie*) (143) und (*Risikofaktoren*) (144) ermittelt werden.

4.7.2.2 Analyse therapeutischer Forschungsschwerpunkte

In Abbildung 62 findet eine Zuordnung der Publikationsmengen zu verschiedenen Therapieoptionen/-ansätzen der Behandlung der AMD statt:

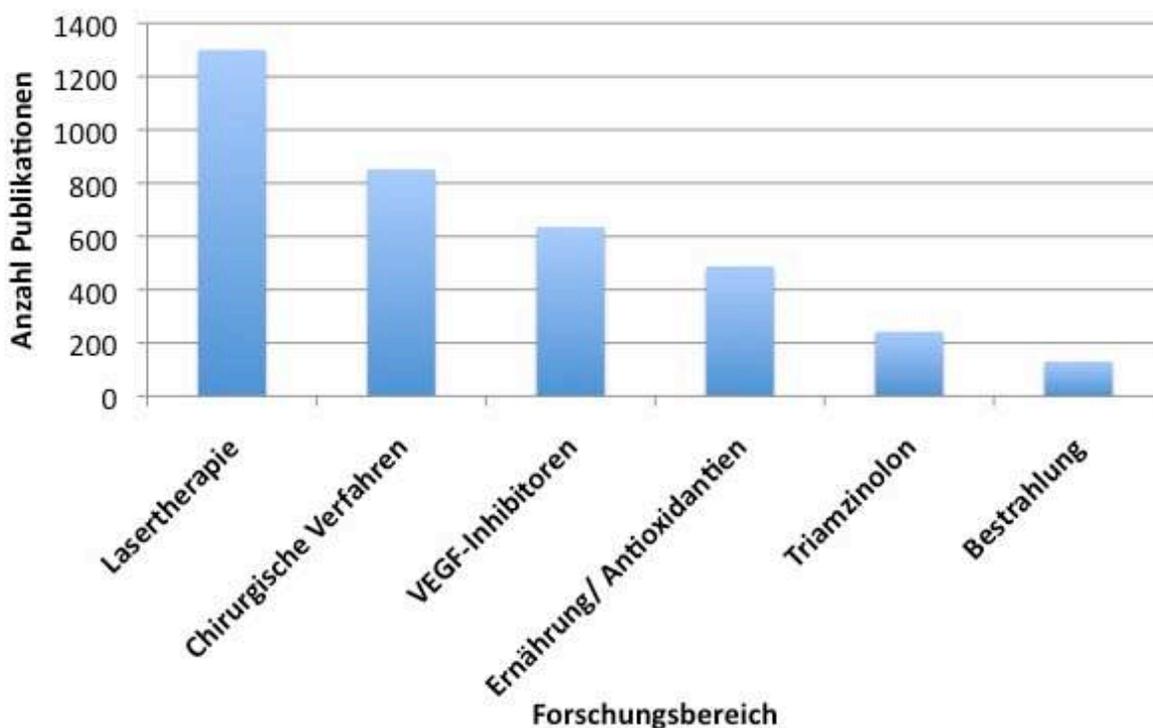


Abbildung 62: Publikationsmengen einzelner therapeutischer Forschungsschwerpunkte

Die meisten Veröffentlichungen vereint der Forschungszweig *Lasertherapie* mit insgesamt 1.300 Publikationen in sich. Diesem Bereich sind unter anderem die Therapieverfahren der Photodynamischen Therapie (PDT), der Argon-Laser-Therapie (ALT), sowie der transpupilläre Thermotherapie (TTT) zuzuordnen. Ihm folgen mit abnehmenden Publikationszahlen die Forschungsbereiche *chirurgische Verfahren* (852 Veröffentlichungen), *VEGF-Inhibitoren* (635 Veröffentlichungen), *Ernährung/Antioxidantien* (487 Veröffentlichungen); *Triamzinolon* (242 Veröffentlichungen) und *radioaktive Bestrahlungsverfahren* (130 Veröffentlichungen).

Ergebnisse

Betrachtet man deren jeweilige Entwicklung seit dem Jahr 1991, bietet sich folgendes, in Abbildung 63 dargestelltes, Bild:

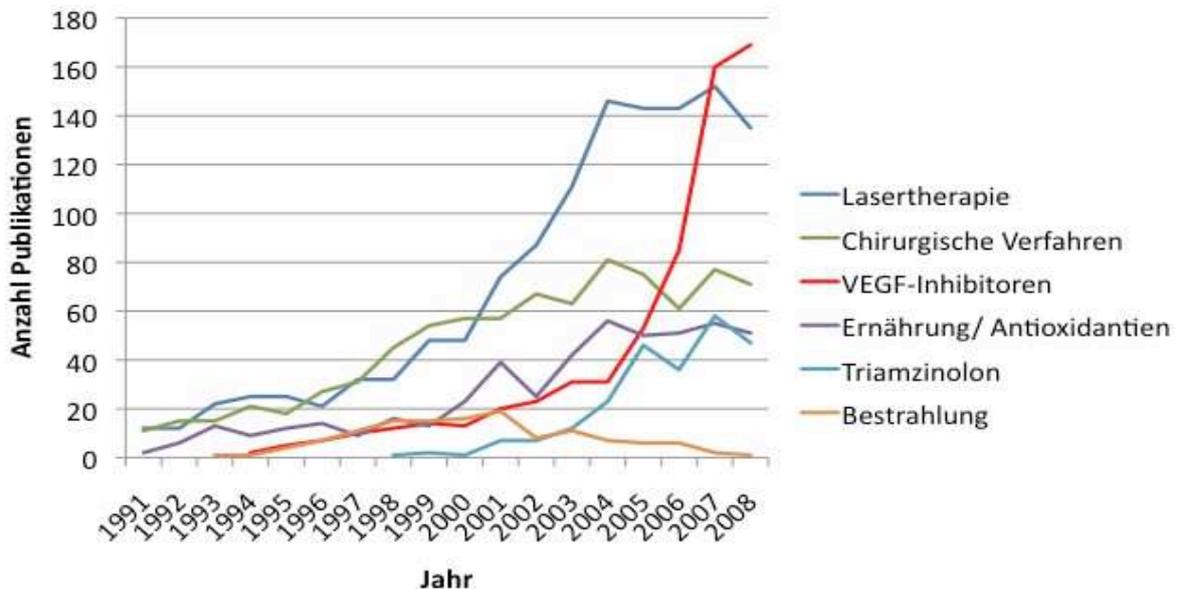


Abbildung 63: Die zeitliche Entwicklung der Publikationsmengen therapeutischer Forschungsschwerpunkte

Die Aufspaltung des Forschungszweiges *Therapie* in die einzelnen Therapiemethoden zeigt die unterschiedliche Entwicklung der jeweiligen Bereiche. Seit dem Jahr 1991 zeigt der publikationsreichste Zweig *Lasertherapie*, dessen erste Publikation im Jahr 1969 registriert wurde (145), einen kontinuierlicher Anstieg der Publikationszahlen. Ab dem Jahr 2000 kommt es zu einer zunehmenden Steigerung der absoluten Veröffentlichungszahlen pro Jahr, bis im Jahr 2004 ein vorläufiges Plateau erreicht wird. Das Maximum an Veröffentlichungen wird 2007 mit 152 Publikationen erreicht. 2008 fällt die Anzahl der Veröffentlichungen um 11,18% auf 135. Über den Zeitraum von 1998 bis 2008 lag im Schnitt eine jährliche Zunahme der Publikationsmenge von 15,48% vor. Betrachtet man nur die letzten fünf Jahre, lag sie bei 3,99%.

Die erste Veröffentlichung zum Thema *VEGF-Inhibitoren* wurde 1994 registriert (146). Bis 2004 gestaltete sich der anschließende Anstieg mit drei Publikationen pro Jahr zunächst recht gemächlich. Später nahm der Anstieg auf 34,25 Publikationen pro Jahr bis ins Jahr 2008 deutlich zu. 2008 wurde das vorläufige Maximum von 169 Veröffentlichungen erreicht. In den letzten fünf Jahren lag eine jährliche prozentuale Zunahme der Publikationszahlen von rund 40,4% vor. Die Bereiche *chirurgische Verfahren* und *Ernährung/Antioxidantien* verzeichnen seit 1991 einen recht

Ergebnisse

homogenen, kontinuierlichen Anstieg, bis sie ihr jeweiliges Publikationsmaximum im Jahr 2004 erreichen (*chirurgische Verfahren*: 81 Veröffentlichungen; *Ernährung/Antioxidantien*: 56 Veröffentlichungen). Anschließend ist in beiden Forschungszweigen ein leichter Rückgang zu verzeichnen. Die erste Veröffentlichung über *chirurgischen Verfahren* wurde 1958 (147), über *Ernährung/Antioxidantien* 1985 (148) registriert. Bezogen auf die letzten fünf Jahre fand im Bereich *chirurgische Verfahren* eine jährliche Zunahme der Publikationsmenge um 2,42% statt. Im Bereich *Ernährung/Antioxidantien* lag sie bei 3,96%. Die erste Arbeit zum *Triamzinolon* als Therapeutikum der AMD wurde 1995 registriert (149). Ab 1998 sind ununterbrochen Veröffentlichungen im jährlichen Rhythmus erfasst worden. Die Zahl der Publikationen steigerte sich dabei zunehmend und erreichte im Jahr 2007 mit 58 Veröffentlichungen ihren Höhepunkt. Im Jahr 2008 kam es zu einer Abnahme der Publikationszahl um 18,97% auf 47 Veröffentlichungen. Der Forschungszweig *Bestrahlung* ist der einzige der hier analysierten Bereiche, der, über die letzten fünf Jahre betrachtet, eine kontinuierliche Abnahme der Veröffentlichungszahlen aufzuweist. Dieser Negativtrend beginnt nach dem Jahr 2001 in dem die *Bestrahlung* ihr Publikationsmaximum von 19 Veröffentlichungen erreichte. Die kontinuierliche Abnahme der Publikationen wird lediglich im Jahr 2003 durch einen leichten Anstieg von drei Publikationen zum Vorjahr kurzzeitig unterbrochen um 2008 schließlich einen Tiefstwert von einer Veröffentlichung zu erreichen. Die erste Veröffentlichung zum Komplex *Bestrahlung* wurde 1993 registriert (150).

4.7.2.3 Analyse diagnostischer Forschungsschwerpunkte

Aus dem vielfältigen Forschungsbereich *Diagnostik* wurden, auf Grund ihres aktuellen Stellenwertes für die ophthalmologische Diagnostik, die Publikationen zur Angiographie und zur optischen Kohärenztomographie (OCT) genauer hinsichtlich ihrer zeitlichen Entwicklung aufgeschlüsselt und in Abbildung 64 dargestellt:

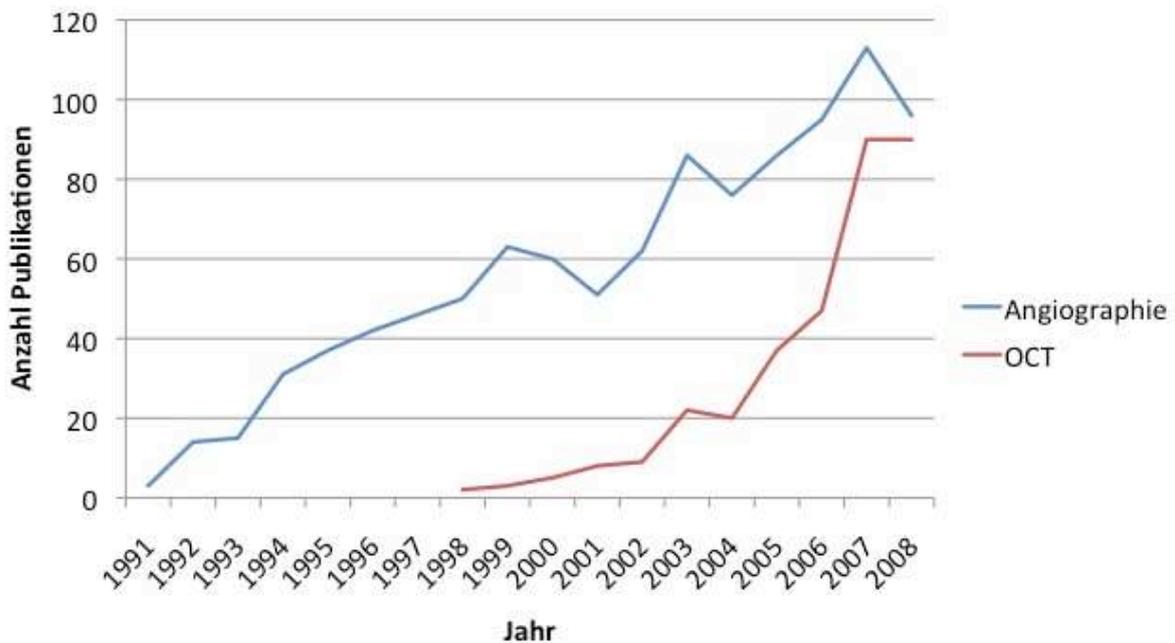


Abbildung 64: Die zeitliche Entwicklung der Publikationsmengen zur Angiographie und zur OCT

Zwischen beiden Forschungsschwerpunkten liegen deutliche Unterschiede vor. Während die erste Veröffentlichung zur *Angiographie* 1982 registriert wurde (151), fand sich die erste Arbeit zur *OCT* erst 1996 (152). Auf Grund einer wesentlich stärkeren jährlichen Zunahme der Publikationsmenge (32,55%/Jahr in den letzten fünf Jahren) erreicht der Forschungsbereich *OCT* im Jahr 2008 mit 90 Veröffentlichungen jedoch fast die gleiche Gesamtanzahl an Publikationen wie der Bereich *Angiographie* (96 Publikationen im Jahr 2008; jährlicher Zuwachs seit 2003: 2,22%). Beide Forschungszweige generieren ihr jeweiliges Publikationsmaximum im Jahr 2007 (*Angiographie*: 113 Veröffentlichungen; *OCT*: 90 Veröffentlichungen). Im folgenden Jahr hält der Bereich *OCT* sein Maximum, die *Angiographie* verzeichnet einen Rückgang um 15,04%.

Ergebnisse

5 Diskussion

Die im Rahmen dieser Arbeit mit Hilfe des ISI-Web of Science (ISI-WoS) durchgeführten Analysen dienten als Grundlage für eine umfassende szientometrische Analyse wissenschaftlicher Arbeit auf dem Gebiet der altersabhängige Makuladegeneration. Dabei wurde im Speziellen auf wissenschaftliche Produktivität und Qualität einzelner Länder, Forschungseinrichtungen, Fachzeitschriften und Autoren ebenso eingegangen wie auf die Analyse verschiedener Kooperationen untereinander. Bei der in dieser Arbeit stattgefunden Aufarbeitung der Informationen stand nicht die Darstellung absoluter Zahlen im Vordergrund. Es galt vielmehr, die Forschungsarbeit zur AMD darzustellen, zu vergleichen und zu interpretieren.

5.1 Methodische Diskussion

Im folgenden Abschnitt findet eine kritische Einschätzung der in dieser Arbeit zur Anwendung gekommenen szientometrischen Analyseverfahren statt.

5.1.1 Beurteilung der Datenquelle

Seit der Einführung der online-Datenbanken steht Wissenschaftlern eine kaum zu bewältigende Menge an Informationen weltweit durchgeführter Forschungsprojekte zur Verfügung. Eine damit in Verbindung stehende Herausforderung ist die genaue Dokumentation dieser Daten, um einen möglichst einfachen Informationstransfer aus dem Labor in den klinischen Alltag zu gewährleisten. Unter diesem Aspekt hat sich in den letzten Jahren unter anderem das ISI-Web of Science vom *Institute for Scientific Information* als eine der weltweit umfangreichsten online-Datenbanken durchgesetzt. Die im ISI-WoS registrierten Publikationen entstammen allesamt Fachzeitschriften, die sich vor ihrer Katalogisierung einer intensiven Prüfung unterziehen mussten und einer regelmäßigen Evaluation unterliegen (153).

Zu den Kriterien des Selektionsverfahrens zählen unter anderem die Aktualität und wissenschaftlich korrekte Erstellung der Artikel, die Reproduzierbarkeit der Datengewinnung und die Anwendung zuverlässiger Methoden für die Datengenerierung. Des Weiteren muss von Seiten der Verleger der Zeitschriften sichergestellt sein, dass die Publikationen vor ihrer Veröffentlichung durch Fachleute der verschiedenen Unterdisziplinen einer internen Evaluation unterzogen werden. Zudem müssen die Zeitschriften eine nachweisliche Relevanz aufweisen (Impact-

Factor), sowie in definierten Zeitabständen herausgegeben werden (siehe 3.1.2). Auf Grund dieser intensiven qualitativen Prüfung der Informationen vor der Aufnahme in die Datenbank werden dem Nutzer hochwertige, wissenschaftlich relevante Daten zur Verfügung gestellt. Gleichzeitig führt diese erste Selektion und das Auftreten von möglichen „Verzerrungskomponenten“ jedoch auch dazu, dass den Wissenschaftler/in bei Literaturrecherchen lediglich eine bereits limitierte Auswahl des gesamten Forschungsaufkommens erreicht (154). Einen der ungewollten Selektionseinflüsse stellt der sog. Matthew-Effekt dar. Dabei handelt es um folgendes empirisches Phänomen: Bei der Auswahl der Zeitschriften wird als ein Kriterium die Anzahl an Zitierungen hinzugezogen. Zeitschriften, die bereits etabliert sind, verschaffen sich gegenüber neueren, kleineren Journalen auf Grund eines positiven Rückkopplungseffektes (bekannte Zeitschriften werden häufig gelesen --> die Wahrscheinlichkeit für Zitierungen steigt --> die Zeitschrift erwirbt Renommee) einen Wettbewerbsvorteil (155). Auch die Sprache, in der Ergebnisse publiziert werden, dient als verzerrendes Selektionskriterium (156). So stammen rund 70% der 1997 im „Journal Citation Report“ des ISI-Web erfassten Daten aus den fast ausschließlich in englischer Sprache publizierenden Ländern USA, Großbritannien und den Niederlanden (157). Neben inhaltlichen Gründen ist deshalb anzunehmen, dass ein Großteil qualitativ hochwertiger Journals, welche nicht in englischer Sprache veröffentlichten, in einer nicht repräsentativen Anzahl in den internationalen Datenbanken geführt werden (158). Das ISI – WoS legt zudem noch Kriterien wie das Vorhandensein einer Zusammenfassung der Publikationen in englischer Sprache (=Abstract), eine Autorenadresse sowie eine vollständige Liste bibliographischer Hinweise der vom Autor zitierten Arbeiten an den Tag. All diese Kriterien dienten innerhalb dieser Arbeit als mit unter unabdingbare Grundlage sowohl für die Erstellung des Suchterms, als auch die anschließend durchgeführten Analysen. Gleichzeitig können die gewonnenen Daten auf Grund der hohen Aufnahmekriterien des ISI-WoS nicht uneingeschränkt als repräsentativ deklariert werden. Dies wird unter anderem bei der Analyse der Publikationsmengen über die Zeit (4.1.1) deutlich. Für einige Analysen wurde, auf Grund der mitunter geringen Datenmenge aus früheren Jahren, die zeitliche Betrachtungsspanne limitiert.

5.1.2 Der Datenpool

Mit insgesamt 45.239.473 Publikationen im ISI-Web of Science und über 18 Millionen Publikationen in der PubMed-Datenbank der U.S. National Library of Medicine (Stand 05.06.2009) gehören beide zu den größten biomedizinischen online-Datenbanken der Welt. Die Datenbanken weisen sowohl hinsichtlich der Aufnahmekriterien, als auch der von ihnen angebotenen Suchstrategien/-modi zum Teil erhebliche Unterschiede auf (154). Um innerhalb dieser Arbeit eine, aus wissenschaftlicher Sicht notwendige, Stringenz und Vergleichbarkeit der Datenmengen zu gewährleisten, wurden sämtliche Daten mit Hilfe des ISI-WoS erhoben. Im Vergleich zur PubMed-Datenbank bietet es als einzige Datenbank die Möglichkeit einer vollständigen Zitationsanalyse, welche für die gewählte Form der qualitativen Darstellung und Einordnung der Daten unverzichtbar war (159).

5.1.3 Suchstrategie in der ISI-Web of Science Datenbank

Bei der Datenrecherche im ISI-WoS werden die eingegebenen Suchtermini hinsichtlich einer Übereinstimmung mit den Titeln, Abstracts und den Schlüsselwörtern der registrierten Veröffentlichungen geprüft. Kommt es zu Übereinstimmungen, wird die entsprechende Publikation als Treffer aufgelistet und in den Datenpool übernommen. Ziel bei der Definition des Suchterminus' war es daher, möglichst alle für die Recherche relevanten Publikationen zu erfassen. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit nicht nur der Krankheitsbegriff „age related macular degeneration“ bei der Suche verwendet, sondern, wie bereits im Kapitel 3.6 beschrieben, mit folgendem Suchterminus gearbeitet:

„amd“ OR „arnd“ OR „age related macul* degeneration*“ OR „age related macul* disease* OR „age related maculopath*“ OR „senile macul* degeneration“ OR senile maculopath*“ OR „disciform macul* degeneration*“ OR „disciform maculopath*“

Der Suchterminus „senile disciform macular degeneration“ sowie die historisch verwendeten Begriffe "chorioretinitis anastomosis arteriovenosa" und "morbus juniuskuhnt" generierten keine eigenständigen Treffer und wurden somit nicht bei der Generierung des Suchterminus berücksichtigt. Die Ermittlung der einzelnen Suchwörter fand im Rahmen umfangreicher Recherchen ophthalmologischer und historischer Publikationen statt (siehe Kapitel 1.3). Das OR im Suchterminus stellt dabei den sogenannten „Boolean Operator“ (Boolescher Operator) dar. Er fügt die

Diskussion

einzelnen Suchbegriffe mittels der Funktion „oder“ zu einer Kette (dem finalen Suchterminus) zusammen. Jeder einzelne, zwischen den „OR“ aufgeführte, Suchbegriff führte auch unter Ausschluss der anderen Suchbegriffe mittels der Funktion „NOT“ zu eigenständigen Treffern und wurde deshalb in den finalen Suchterminus übernommen. Die Anführungsstriche zu Beginn und am Ende eines jeden Suchbegriffes sorgen dafür, dass nur Publikationen erfasst werden, die nicht nur den jeweiligen Suchterminus enthalten, sondern in denen auch die einzelnen Wörter des Suchterminus in der exakten Aufeinanderfolge auftreten (Beispiel: Eine Publikation wird nur dann erfasst, wenn sie den gesamten Term „senile macular degeneration“ hintereinander geschrieben aufweisen kann. Veröffentlichungen, die beispielsweise über eine „degeneration“ von „senile“ Tieren mit mehr als einer „macular“ berichten, werden nicht erfasst und somit auch nicht dem Datenpool zugeordnet.). Die Sternchen am Ende eines Suchbegriffes stellen sogenannte *Wildcard-Character* dar. Sie dienen als Platzhalter für eine beliebige Anzahl und Kombination von Buchstaben am Ende des vor dem Sternchen stehenden Wortstamms. Durch Verwendung dieser Platzhalter konnten die verschiedenen Schreibweisen und Bezeichnungen, sowie grammatikalische Besonderheiten berücksichtigt werden. Wird einer der zwischen den „OR“ aufgeführten Begriffe in Titel, Schlagwörtern oder den Zusammenfassungen („Abstracts“) einer Publikation erkannt, ordnet das jeweilige Programm den entsprechenden Artikel der rechercherelevanten Datenmenge zu.

Ein besonderes Problem stellen häufig verwendete Abkürzungen von Krankheitsbildern dar. Im Falle dieser Arbeit war es besonders der Suchterminus „amd“. Diese drei Buchstaben werden in der Ophthalmologie als Abkürzung für „altersabhängige Makuladegeneration“ verwendet. Zum Teil findet diese Bezeichnung auch bei der englischsprachigen Benennung des Krankheitsbildes Verwendung („age-related macular degeneration“). Alternativ wird in englischsprachigen Regionen jedoch häufiger die Abkürzung ARMD verwendet. Schließt man „amd“ bei der Zusammenstellung des Suchterminus mit ein, werden neben Artikeln zum Krankheitsbild der altersabhängigen Makuladegeneration auch zahlreiche Veröffentlichungen aus anderen wissenschaftlichen Bereichen, in denen die Abkürzung verwendet wird, mit eingeschlossen. So werden beispielsweise viele Publikationen miterfasst, die den Fachbereichen *Computer-Science* und *Mathematics* zuzuordnen sind. AMD (Advanced Micro Devices, Inc.) steht unter

anderem auch für einen US-amerikanischen Chiphersteller. Lässt man alternativ den Suchterm „amd“ weg und verwendet lediglich die übrigen, oben aufgeführten, Schlagwörter, fallen viele Veröffentlichungen zur altersabhängigen Makuladegeneration durch das Suchraster und somit aus dem Datenpool. Entscheidend ist es somit nicht nur, ein möglichst umfassenden Suchterm zu generieren, sondern ihn gleichzeitig so genau wie möglich zu gestalten. Um sämtliche ophthalmologisch relevanten Publikationen über die altersabhängige Makuladegeneration zu erfassen und gleichzeitig eine „Verunreinigung“ des Datenpools zu vermeiden, wurden sämtliche Publikationen nach der Suche mit den oben aufgeführten Suchbegriffen (inkl. „amd“ und „armd“) deshalb einer weiteren Selektion unterzogen. In den finalen Datenpool wurden lediglich die Veröffentlichungen übernommen, die sich, neben der Erfassbarkeit durch den oben aufgeführten Suchterminus, zudem mit Hilfe der „Analyse“-Funktion des ISI-Web of Science dem Fachbereich *Ophthalmology* zuordnen ließen. Um sicherzustellen dass für die Analyse jeweils die gesamten Veröffentlichungen eines Jahres zur Verfügung standen, wurden Publikationen aus dem unvollendeten Jahr 2009 von der Suche ausgeschlossen. Der Suchzeitraum erstreckte sich somit von 1900 bis 2008.

5.1.4 Die Autorenidentifikation

Die Identifikation der zur AMD publizierenden Autoren wurde dadurch erschwert, dass einige der Autoren unter Verwendung von Diakritika und verschiedenen Abkürzungen ihrer Vornamen im ISI-WoS geführt werden. Durch sorgfältige Recherche konnten diese Einzelfälle jedoch identifiziert und dahingehend korrigiert werden, dass sämtliche Publikationen einer Identität zugeordnet wurden. Auf Grund der hohen Anzahl an registrierten Autoren konnte eine ausführliche Recherche hinsichtlich möglicher Änderung des Nachnamens (bsw. in Folge einer Heirat) nicht gewährleistet werden.

5.1.5 Die verwendeten szientometrischen Methoden und Werkzeuge

Für die qualitative und quantitative Einordnung bzw. Auswertung der bibliometrischen Daten kamen im Rahmen dieser Arbeit verschiedene Methoden und Instrumente zur Anwendung. Die folgenden Abschnitte widmen sich der kritischen Betrachtung der Aussagekraft und der wissenschaftlichen Relevanz bibliometrischer Messinstrumente.

5.1.5.1 Die Näherungsfunktionen

Sämtliche über die Zeit betrachtete Daten in dieser Arbeit repräsentieren eine Aufeinanderfolge voneinander unabhängiger Ereignisse. Das bedeutet, dass die Datenmenge des Vorjahres keinen direkten Einfluss auf die Datenmenge des nachfolgenden Jahres hat. Auf Grund fehlender Gesetzmäßigkeiten für die Entwicklung der Datenlage ist es, unter mathematischen Gesichtspunkten, sehr schwierig, prognostische Aussagen hinsichtlich der quantitativen Entwicklung zu treffen. Auf Grundlage der ermittelten Daten wurden deshalb Näherungsfunktionen erstellt, um die Datenlage in ihrer Entwicklung über die Jahre zu beschreiben. Sie wurden zudem verwendet, um mögliche zukünftige Entwicklungen aufzuzeigen und Ausreißer zu identifizieren. Die Näherungsfunktionen dienen somit der Beschreibung verschiedener Aspekte der im ISI-Web registrierten Daten in ihrer Entwicklung über die Zeit. Sie können und wollen dabei keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit und Prognosesicherheit erheben.

5.1.5.2 Der Journal Impact Factor

Der Journal Impact Factor stellt ein häufig verwendetes bibliographisches Instrument zur qualitativen Beurteilung und zum Vergleich wissenschaftlicher Fachzeitschriften untereinander dar. Er bildet laut Definition den Quotienten aus der Anzahl an Zitaten in einem definierten Zeitraum und der Anzahl der Artikel, die in eben dieser Zeitspanne erscheinen. Die Höhe des Impact-Factors gilt als Indiz für die wissenschaftliche Bedeutung der jeweiligen Zeitschrift. Trotz internationaler Verbreitung und Akzeptanz des Impact-Factors als Instrument qualitativer Vergleiche, gibt es mitunter starke Kritik bzw. Zweifel hinsichtlich dessen Aussagekraft. So beziehen sich viele der Kritiker auf den bereits unter 5.1.1 geschilderten Matthew-Effekt, laut dem naturgemäß Veröffentlichungen, unabhängig von ihrer wissenschaftlichen Relevanz, aus schwächer frequentierten Fachzeitschriften seltener zitiert werden als Arbeiten aus mehr beachteten Zeitschriften (160, 161). Auf Grund seiner umstrittenen Aussagekraft wurde der Journal-Impact-Faktor in der vorliegenden Arbeit nicht als Instrument zur Beurteilung der Zeitschriften hinzugezogen.

5.1.5.3 Die Zitationsanalysen

Das ISI-Web of Science bietet über die Option *Citation Report* die Möglichkeit, die durchschnittliche Anzahl der Zitationen einer Publikation zu ermitteln um somit einen Hinweis auf ihren wissenschaftlichen Stellenwert zu erhalten (162). In dieser Arbeit wurde der *Citation Report* verwendet, um zeitliche Entwicklungen aufzuzeigen und qualitative Einschätzungen hinsichtlich der Autoren-, Zeitschriften- und Länderproduktivität treffen zu können. Für den kritischen Umgang mit den, durch das ISI-WoS ermittelten Zitationsdaten ist es unumgänglich, um die Schwächen der Daten zu wissen und sie entsprechend zu berücksichtigen. So ist eine exakte Zitierung der in einer Publikation verwendeten Quellen eine unabdingbare Voraussetzung für eine aussagekräftige Analyse. Ist die Quellenliste einer Publikation unvollständig und/ oder fehlerhaft, kann dies im Rahmen der Zitationsanalysen zu Fehlinterpretationen führen. Ein weiterer kritischer Punkt sind die in dieser Arbeit errechneten und angewendeten Zitationsraten, die als Quotient aus den Zitationen und den diese innehabenden Publikationen gebildet werden. Ist die Anzahl an Publikationen sehr klein, reichen bereits wenige Zitationen aus, um eine Zitationsrate zu generieren, die zwar das Verhältnis regelrecht darstellt, die Einordnung in ein Gesamtgefüge jedoch erschwert. Bereiche, die eine hohe Zahl an Publikationen hervorbringen und dafür zahlreiche Zitierungen erwerben, würden mit Bereichen gleichgestellt werden, die trotz gleicher Zitationsrate eine wesentlich geringere Produktivität aufweisen. Einzelnen, häufig zitierten Arbeiten käme auf diese Weise ein unverhältnismäßig großer Einfluss zu. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, wurden in dieser Arbeit Zitationsraten nur vergleichend bei Fachbereichen/ Autoren/ Zeitschriften/ Ländern angewendet, die jeweils mindestens 30 Publikationen auf sich vereinen konnten.

5.1.5.4 Der Hirsch-Index

Sämtliche Störfaktoren, die zu falschen Zitationszahlen führen können (siehe 5.1.5.3), beeinflussen gleichermaßen auch den 2005 von J.E. Hirsch entwickelten H-Index. Er gibt die Anzahl an Artikeln (h) an, die mindestens h -mal zitiert worden sind. Als Datengrundlage für dessen Berechnung verweist Hirsch eigens auf das ISI-WoS, da dieses die derzeit zuverlässigste und umfangreichste Datengrundlage bietet. Der H-Index bietet besonders gegenüber der Anwendung von Zitationsraten zur qualitativen Bewertung wissenschaftlicher Arbeit den Vorteil, dass einzelne,

vielzitierte Arbeiten an Einfluss verlieren und somit eine ausgewogenere Darstellung der zu beurteilenden Publikationsleistung möglich ist (126). Gleichzeitig ist es jedoch für Autoren mit einer geringen Anzahl an Veröffentlichungen mitunter schwierig, einen hohen H-Index zu erreichen, da deren niedrige Publikationszahl limitierend wirkt. Publikationsstarke Autoren haben bei der Evaluation mittels des H-Index den Vorteil, dass nicht jede ihrer Arbeiten eine hohe Zitationszahl aufweisen muss, um eine hohen H-Index zu erreichen. Der Vorteil des H-Index liegt somit vor allen Dingen darin, Autoren qualitativ miteinander zu vergleichen, bei denen ein deutliches Ungleichgewicht zwischen ihren Publikationen und den dafür erhaltenen Zitationen vorherrscht.

5.1.6 Die Kartenanamorphoten

Kartenanamorphoten wurden in dieser Arbeit, wie unter 3.3 erläutert, zur Veranschaulichung komplexer Sachverhalte verwendet. Das Prinzip der Kartenanamorphoten beruht auf der Berechnung eines Durchschnittsquotienten, der dann in Relation zu einer definierten Größe, z. B. der Fläche des Landes, gesetzt wird (127). Weist ein Land, wie beispielsweise die USA, eine überdurchschnittlich große Fläche auf, ist die Größenzunahme pro Publikation etwas geringer als bei kleineren Ländern. Umgekehrt „wachsen“ unterdurchschnittlich kleine Länder bereits bei geringeren Publikationszahlen verhältnismäßig schnell an. Das Phänomen wird umso deutlicher, je größer der Unterschied zwischen Zähler (z.B. Publikationen) und Nenner (z.B. Fläche des Landes) wird. So wird in Abbildung 40, der Kartenanamorphote zur Anzahl der Institutionen publizierender Länder, die USA trotz ihrer 730 Institutionen im Vergleich zu Deutschland, welches 194 Institutionen in sich vereint, auf Grund des wesentlich größeren Staatsgebietes nicht maßstabsgetreu vergrößert dargestellt.

5.1.7 Die inhaltlichen Analysen der Publikationen

Zur inhaltlichen Analyse wurden der unter 3.6 aufgeführte Suchterm mit dem *Boolean operator* AND versehen und durch entsprechende Suchbegriffe ergänzt, welche durch intensive Literaturrecherche (1, 2) und das aufmerksame Studium sämtlicher in den Datenpool eingeschlossener Publikationen (Überschrift und Abstract) ermittelt wurden (siehe entsprechende Kapitel im Abschnitt Teilanalysen), ergänzt. Die Anzahl der gleichzeitig angewendeten Suchbegriffe wird durch das ISI-WoS dahingehend limitiert, dass maximal 50 *Boolean operators* (OR, AND, NOT) in

einem Suchterminus angewendet werden können. Auf Grund der Anwendung der einzelnen Suchbegriffe auf die Überschriften und Abstracts der Veröffentlichungen sind mehrfache Zuordnungen einzelner Publikationen zu unterschiedlichen Kategorien möglich. Auf diese Weise führen auch eventuell nicht bedachte Suchtermini bzw. Suchtermini, die auf Grund der oben erwähnten quantitativen Limitierungen des ISI-WoS nicht in den Suchterm übernommen werden konnten, auf Grund der hohen Wahrscheinlichkeit von mehreren „Treffern“ pro Publikation nur zu geringen Zahlen an nicht erfassten Publikationen. Die erhobenen Suchtermini ermöglichen somit eine inhaltliche Untergliederung AMD-spezifischen Veröffentlichungen, ohne jedoch Anspruch auf Vollständigkeit erheben zu können.

5.2 Inhaltliche Diskussion

5.2.1 Analyse des Forschungsaufkommens zur AMD im 20. und zu Beginn des 21. Jahrhunderts

5.2.1.1 Die Entwicklung der Publikationszahlen

Um sich einen Überblick über die zeitliche Entwicklung des Wissenschaftsaufkommens zu verschaffen, wurde die Publikationsleistung pro Jahr analysiert. Die ältesten Aufzeichnungen, die das Krankheitsbild der altersabhängigen Makuladegeneration in der medizinischen Literatur beschreiben, gehen bis in das Jahr 1874 zurück (14). Das ISI-WoS ermöglicht Literaturrecherchen, die bis zum 01. Januar 1900 zurückreichen. Trotz intensiver Recherche des Krankheitsbildes und dessen wandelnde Bezeichnungen im Laufe der Zeit (siehe Kapitel 1.3) und der daraus folgenden umfassenden Generierung des Suchterminus (siehe Kapitel 3.6 und 5.1.3), konnten im ISI-WoS erst im Jahr 1945 erstmalig Publikationen zur AMD ermittelt werden (130, 163). Zwar fanden in der Zeit zwischen 1900 bis 1945 bedeutende weltpolitische Ereignisse wie die beiden Weltkriege (1914-1918 und 1939-1945) statt, deren Auswirkung auf die Wissenschaft nicht folgenlos geblieben sind (mehr als 2/3 der Publikationen stammen alleine aus den maßgeblich in den 2. Weltkrieg involvierten Ländern USA, Deutschland, Großbritannien und Frankreich), jedoch bieten diese Ereignisse keine ausreichende Erklärung für die vollständige Abwesenheit wissenschaftlicher Veröffentlichungen zur AMD. Ebenso reicht die retrospektive Rekrutierung der Publikationen in die Datenbank des 1960 gegründeten ISI-WoS als Erklärungsansatz nicht aus, da nachweislich zahlreiche

Diskussion

Publikationen über die AMD auch aus den Jahren vor 1945 existieren (18). So führte der Suchbegriff ("1900"[Publication Date] : "1944"[Publication Date]) AND (((age related macular degeneration) OR (age related macular disease)) OR (senile maculopathy)) in der PubMed-Datenbank zu sieben Treffern im Zeitraum von 1900 – 1944. Die in der PubMed verwendeten Schlagwörter (es handelt sich um Schlagwörter, die auch im Suchbegriff für das ISI-WoS angewendet wurden) schließen zudem einen möglicherweise nicht umfassend generierten Suchbegriff als Erklärung für das Fehlen von Publikationen aus. Vielmehr ist anzunehmen, dass die bereits im Kapitel 3.1.2 erwähnten hohen Aufnahmekriterien des ISI-WoS ursächlich für den Datenmangel sind.

Die zuvor geschilderten Gegebenheiten und die Tatsache, dass die Augenheilkunde einen verhältnismäßig kleinen Forschungszweig darstellt, sind im Rahmen der Ursachenforschung für die bis ins Jahr 1982 lediglich einstelligen Publikationszahlen des letzten Jahrhunderts hinzuzuziehen. Die niedrigen Publikationszahlen lassen sich zudem dadurch erklären, dass die AMD kein akut lebensbedrohliches Krankheitsbild mit hoher Verbreitungstendenz darstellt. Die „Forschungsdynamik“ ist dadurch im Vergleich zu potentiell tödlichen Infektionskrankheiten mit hohen Prävalenz- und Inzidenzraten (z.B. AIDS) als niedrig einzustufen. Vielmehr führt die Tatsache, dass die Erkrankung fast ausschließlich ältere Menschen betrifft, dazu, dass das Krankheitsbild erst mit der zunehmenden Lebenserwartung und dem demographischen Wandel innerhalb der Industrienationen im Laufe des letzten Jahrhunderts mehr und mehr in das gesellschaftliche (und wissenschaftliche) Bewusstsein gerückt ist (164). So besteht im Falle des publikationsstärksten Landes USA (siehe 4.5.1) eine starke Korrelation ($r=0,81$; $p<0,01$) zwischen den jährlichen Publikationszahlen und der entsprechenden durchschnittlichen Lebenserwartung bei der Geburt (dLW) im Laufe des 20. Jahrhunderts (165). 1930 werden erstmals Frauen in den USA geboren, die eine dLW > 60 Jahre aufwiesen. Diese Frauen erreichten um das Jahr 1990 erstmals ein Alter, in dem die Prävalenz für das Frühstadium der AMD bei 1-3% liegt (22). Eine dLW bei der Geburt von > 70 Jahren wird von Frauen erstmals 1949 erreicht. Die zum Ende des 20. Jahrhunderts ermittelte Prävalenz für die AMD bei über 70-jährigen liegt bei ca. 20% (22). Männer wiesen stets eine niedrigere dLW auf (erstmalig > 60 Jahre: 1932, erstmalig > 70 Jahre: 1979) und werden somit erst in den kommenden Jahrzehnten vermehrt ein für die Krankheit relevantes Alter erreichen (26). Diese dLWs beziehen sich auf die USA.

Diskussion

Ein Land, welches heutzutage laut der UN mit 76 Jahren die 5. höchste dLW für Männer und die 6. höchste dLW für Frauen (81 Jahre) aufweist. Bevölkerungsreiche Länder Asiens wie China (Frauen: 75 Jahre, Männer: 71 Jahre) und Indien (Frauen: 66 Jahre, Männer: 63 Jahre) weisen wesentlich niedrigere dLWs auf. Viele afrikanische Länder, unter ihnen auch Südafrika, erreichen selbst heute keine dLW (Männer und Frauen) von über 50 Jahren (166). Hinzu kommt der demographische Wandel in den hochentwickelten Ländern. So machte der Anteil der über 70-jährigen in den USA 1950 noch lediglich einen Anteil von 4,8% an der Gesamtbevölkerung aus. 1980 waren es bereits 7,4% und im Jahr 2008 betrug er 9% (167).

Einen weiteren entscheidenden Einfluss auf die im ISI-WoS registrierte Datenmenge hat die im Jahr 1991 eingeführte Neuerung des Programms, dass von diesem Zeitpunkt an die vom Nutzer verwendeten Suchbegriffe nicht länger nur mit den Überschriften, sondern auch mit den Abstracts der neu aufgenommenen Publikationen abgeglichen werden (168). Der unmittelbare Einfluss auf die Publikationszahlen (Steigerung der Publikationsmenge um 119% zum Vorjahr bzw. 100,1% zur durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate) lässt sich gut anhand der Abbildung 12 im Kapitel 4.1.1 nachvollziehen. Hinzu kommt die Etablierung des Internets, die in dieser Zeit in schnellem Tempo erfolgte und durch welche, in Folge verbesserter Kommunikations- und Forschungsmöglichkeiten, positive Auswirkungen auf die wissenschaftliche Produktivität zu erwarten sind. Hinsichtlich der Entwicklung der Publikationszahlen über die Zeit ist zudem ein Effekt zu erwähnen, der als *Informationsexplosion* bezeichnet wird. Laut dieser bibliometrischen Theorie kommt es in immer kürzeren Zeitspannen zu einer Verdopplung des Forschungsaufkommens zu einem bestimmten Thema. Dabei kommt es, im Vergleich zur Weltbevölkerung, zu einer überdurchschnittliche Zunahme der Anzahl der Wissenschaftler (169). Dies schlägt sich auch in der Anzahl der Wissenschaftler pro Publikation nieder, welche eine stetige Zunahme zu verzeichnen hat (4.4.5). Die in der Abbildung 11 dargestellte Näherungsfunktion lässt die bis zum Maximum im Jahr 2005 stattfindende kontinuierliche Steigerung der Veröffentlichungsmengen anschaulich nachvollziehen. Die anschließende deutliche Abnahme der Publikationsmengen ist auf den starken Rückgang der *Meeting Abstracts* (siehe Abbildung 22) zurückzuführen, welche allesamt vom „Annual Meeting of the Association-for research in vision and Ophthalmology“ (ARVO) stammen. Da der Rückgang der Anzahl der *Meeting Abstracts* jedoch sämtliche auf dem Meeting

behandelte Themengebiete betrifft (Rückgang aller *Meeting Abstracts* der ARVO von 2005 auf 2006: 97%), sollten aus dem Rückgang der Publikationszahlen nach 2005 keine globalen Schlüsse hinsichtlich des Forschungsaufkommens zur AMD gezogen werden. Gleichzeitig lässt sowohl die Betrachtung zu den Publikationszahlen über die Zeit (4.1.1), als auch zu der Anzahl der Autoren pro Publikation (4.4.5) eine baldige Sättigung des Prozesses erwarten.

5.2.1.2 Die Entwicklung der Zitationszahlen

Mit Hilfe der durchgeführten Analysen zu den Entwicklungen der Zitationszahlen ist es möglich, Aussagen hinsichtlich des Forschungsverhaltens der Wissenschaftler zu tätigen. So unterstreicht die Entwicklung der Gesamtsumme der jährlichen Zitationen nach den Zitationsjahren (Abbildung 13) nicht nur die bei der Betrachtung der Entwicklung der Publikationszahlen bereits festgestellte exponentielle Zunahme der Quantität des Forschungsaufkommens, sondern auch deren kumulativen Charakter (--> je mehr Arbeiten im Laufe der Zeit, desto mehr Zitationen, desto stärker die wissenschaftliche Verknüpfung der Arbeiten untereinander). Unterstützt wird diese These auch durch die konstante Zunahme der Größe des Literaturverzeichnisses (siehe 4.4.6).

Die Analyse der Zitierungen nach Erscheinungsjahr (Abbildung 16) ermöglicht dagegen Rückschlüsse darüber, welche Jahre für die Forschung auf dem Gebiet der AMD als besonders nachhaltig einzuordnen sind. Die starke Zunahme im Jahr 1991 ist auf die bereits geschilderte Veränderung im ISI-WoS und die zunehmende Verbreitung des Internets in dieser Zeit zurückzuführen (siehe 5.2.1.1). Weitere Maxima lagen in den Jahren 1988, 1995, 2001 und 2003 vor. Fast die Hälfte aller Zitierungen (426 von 1006) aus dem Jahr 1988 sind auf einen in diesem Jahr erschienenen Review Artikel von Neil und Susan Bressler zurückzuführen (170). 1995 lagen an der Spitze der meistzitierten Artikel eine Arbeit über die Klassifikation der AMD von Prof. Bird aus London (4) (591 der 5.067 Zitationen aus dem Jahr 1995) und zwei epidemiologische Publikationen (171, 172) (zusammen 754 der 5.057 Zitationen). Die Arbeit von Prof. Bird ist gleichzeitig die 5.-häufigst zitierte Arbeit zur AMD überhaupt (siehe Tabelle 3). Für das absolute Maximum im Jahr 2001 sind besonders zwei Studien verantwortlich: Die „Age Related Eye Disease Study“ (AREDS) (97), die Ergebnisse über die hochdosierte Verabreichung von Antioxidantien auf den Progress der AMD berichtet, (667 der 7.683 Zitierungen aus

Diskussion

2001) und die „Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP)“-Studie, welche 2001 gleich zwei vielzitierte Arbeiten hervorbringt (131, 173) (zusammen 1.057 der 7.683 Zitierungen). Beide Veröffentlichungen beschreiben Zwischenresultate ihrer Langzeitstudie zur Behandlung choroidaler Neovaskularisationen (CNV) bei einer AMD mittels der photodynamischen Therapie (PDT) unter Anwendung von Verteporfin. Wie in Abbildung 61 zu sehen ist, haben die Publikationen über Therapieverfahren der AMD im Jahr 2001 ein Maximum aufzuweisen. Ein Bild, das durch die drei meistzitierten Publikationen des Jahres vervollständigt wird. Die Veröffentlichung der AREDS-Gruppe ist gleichzeitig die 3.-häufigst zitierte Arbeit zur AMD überhaupt (eine der beiden TAP – Publikationen liegt auf Rang 4). Die 6.131 Zitationen des Jahres 2003 verteilen sich recht gleichmäßig auf die 453 in diesem Jahr veröffentlichten Publikationen (keine Veröffentlichung erreicht 200 Zitationen). Bei der Betrachtung der Maxima ist zu beachten, dass neue wissenschaftliche Erkenntnisse auf Grund der unter 3.1.2 geschilderten Prozesse oftmals erst ein bis zwei Jahre nach deren Gewinnung mittels wissenschaftlicher Fachzeitschriften veröffentlicht werden (159). Der spätestens ab dem Jahr 2004 deutlich werdende Rückgang der Zitationszahlen ist darauf zurückzuführen, dass die betrachtete Zeitspanne nach 2004 zu kurz ist, um eine den Vorjahren entsprechend hohe Zahl an Zitationen zu generieren.

Bezieht man die Zitationszahlen der Publikationen eines Jahres auf die Gesamtzahl der Publikationen desselben Jahres, erhält man die Zitationsrate (ZR) (siehe 3.2.1). Anhand der Betrachtung der ZR pro Jahr (siehe Abbildung 18) fällt zunächst der steile Anstieg im Jahr 1991 auf, welcher indirekt auf die Einführung des ISI-WoS der Suche im Abstract der Publikationen zurückzuführen ist. Da die ab diesem Jahr aufgenommenen Publikationen in den darauf folgenden Jahren wesentlich leichter zugänglich werden, steigt deren Wahrnehmung in der Wissenschaftswelt und demnach auch deren Zitationen. Der sich anschließende Abwärtstrend der ZR lässt sich als „Normalisierung“ der „Anfangsexplosion“ deuten. Um die anschließende Entwicklung verstehen zu können, lohnt sich ein Blick auf Abbildung 65, in welcher der für die Berechnung der ZR notwendige Dividend (Zitationen) und der Divisor (Publikationen) direkt in ihrer zeitlichen Entwicklung gegenübergestellt werden:



Abbildung 65: Gegenüberstellung der Zitations- und Publikationszahlen in ihrer Entwicklung über die Zeit

Da seit 1991 sowohl bei den Zitationen, als auch den Publikationen ein recht konstanter Zuwachs zu verzeichnen ist, bleiben die ZR bis ins Jahr 2001 relativ konstant. In diesem Jahr findet ein zur Zunahme der Publikationen unverhältnismäßig starker Zuwachs der Zitationszahlen statt. Der anschließende Abfall der ZR ist, wie bereits im Rahmen der Betrachtung der Entwicklung der Zitationen nach Zitationsjahr festgestellt, darauf zurückzuführen, dass die anschließende Zeitspanne zu kurz ist, um eine den Vorjahren entsprechende hohe Zahl an Zitationen zu generieren und somit eine vergleichbare ZR zu erzielen. Der Anstieg der ZR im Jahr 2006 ist auf das Fehlen der *Meeting Abstracts* der ARVO und den damit verbundenen Rückgang der Publikationszahlen zurückzuführen. Die Maxima in den Jahren 1992, 1995, 1999 und 2001 sind auf in dem jeweiligen Jahr erschienene zitationsreiche Publikationen zurückzuführen: In jedem dieser Jahre erschien eine Veröffentlichung, die zu den fünf am häufigsten zitierten Publikationen zum Thema AMD gehört (siehe Tabelle 3). Auf das Jahr 2001 sind sogar zwei der Top 5 datiert (vgl. Maximum der ZR (Abbildung 18) und absolutes Maximum der Zitierungen nach Erscheinungsjahr (Abbildung 16)). Das Maximum im Jahr 1998 ist darauf zurückzuführen, dass neben einem leichten Anstieg der Zitationszahlen gleichzeitig ein leichter Rückgang der Publikationszahlen vorliegt.

Mit Hilfe der Zitationen, die einer Veröffentlichung zugeordnet wurden, wurde darüber hinaus unter 4.1.5 aufgezeigt, dass es im Laufe der Zeit zu einer zunehmenden Verkürzung der Halbwertszeit der Publikationen kommt. Das bedeutet, dass eine Publikation in immer kürzeren Zeitspannen bereits die Hälfte aller auf sie vereinigten Zitationen aufweisen kann. Bedingt wird dies hauptsächlich durch einen immer explosiveren Anstieg der Zitationen einer Publikation innerhalb der ersten drei Jahre nach ihrer Veröffentlichung, was als Zeichen für einen sich immer rasanter entwickelnden Wissenszuwachs interpretiert werden kann (u.a. durch verbesserte Kooperation/ Kommunikation der Wissenschaftler untereinander (siehe 4.4.4)). Der nach den ersten drei Jahren einsetzende starke Abfall des Zitationsanteils der Publikationen zwischen 2006 und 1956 ist vor allem darauf zurückzuführen, dass für die aktuelleren Publikationen nur Zitationen aus den ersten paar Jahren nach ihrem Erscheinen registriert wurden (2008 = Ende der Datenerfassung).

5.2.2 Die Wissenschaft und ihre Kommunikation

5.2.2.1 Die Sprache

Gut 93% der 5.581 in dieser Arbeit zur AMD analysierten Veröffentlichungen wurden in englischer Sprache verfasst. Winkmann et al. wiesen in ihren Untersuchungen nach, dass im Zeitraum von 1995 bis 2000 95% der im ISI-WoS geführten Publikationen in englischer Sprache verfasst worden sind. Auch die PubMed-Datenbank des National Institute of Health (NIH) wies im selben Zeitraum einen Anteil englischsprachiger Veröffentlichungen an der Gesamtmenge von über 88% auf (158). Sowohl Winkmann et al., als auch Müller et al. (174) zeigten auf, dass mit dem Anteil an englischsprachiger Literatur der Impact-Factor der jeweiligen Fachzeitschrift deutlich zunahm. Die damit verbundene höhere Resonanz englischsprachiger Publikationen führte zu einer zunehmenden Ausbreitung und Etablierung von Englisch als Sprache der Wissenschaft. So zeigten Navarro et al. anhand der deutschsprachigen medizinischen Fachzeitschrift *Medizinische Wochenzeitschrift* exemplarisch auf, dass der Anteil deutschsprachiger Publikationen, welcher im Jahr 1920 noch 90,1% betrug, in der Zeit bis 1995 auf 16,4% abfiel. Im gleichen Zeitraum stieg der Anteil englischsprachiger Zitierungen von 3,2% auf 82,8% (175). Die Konsequenzen wurden auch bei der Betrachtung der unter 4.3.1 analysierten publikationsstärksten Zeitschriften zur AMD deutlich: unter den Top 5 befinden sich vier amerikanische und ein britisches Journal. Deutsche

Zeitschriften befinden sich auf den Plätzen 7, 8 und 11. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, die führende der drei in Deutschland publizierten Zeitschriften, ist dabei komplett in englischer Sprache verfasst. Mit dem *Journal Francais d'Ophtalmologie* befindet sich das publikationsstärkste französischsprachige Blatt auf Rang 12. Die nicht-englischsprachigen Länder Finnland, Island, Norwegen, Dänemark haben sich zu einer gemeinsamen, in englischer Sprache veröffentlichenden Zeitschrift, der *Acta Ophthalmologica Scandinavia*, zusammengeschlossen (Rang 13 der Zeitschriften geordnet nach AMD-spezifischen Publikationen). Bei der Betrachtung der Zitierungen, die die einzelnen Zeitschriften für ihre Publikationen zur AMD erhalten haben, wird die Bedeutung der englischen Sprache sogar noch deutlicher: die rein deutschsprachigen Zeitschriften *Der Ophthalmologe* und *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* fallen im internationalen Vergleich auf die Plätze 15 und 21 ab. Das französischsprachige *Journal Francais d'Ophtalmologie* erscheint auf Platz 31. Das in englischer Sprache publizierende deutsche Journal *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* belegt dagegen erneut den siebten Platz. Die Betrachtung der Zitationsraten zeigt darüber hinaus auf, dass die englischsprachigen Zeitschriften nicht nur eine höhere Gesamtsumme an Zitationen aufweisen können, sondern auch, dass jede einzelne Veröffentlichung im Durchschnitt höhere Zitationszahlen als die in anderssprachigen Zeitschriften aufweist. So werden die Ränge 1 - 23 der Journals, geordnet nach ihren Zitationsraten, von englischsprachigen Fachblättern belegt. Erst auf den Plätzen 24 und 26 erscheinen die führenden deutschsprachigen Zeitschriften *Der Ophthalmologe* und *Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde*, auf Rang 27 findet sich das *Journal Francais d'Ophtalmologie* wieder. Darüber hinaus werden sämtliche Ranglisten der meistzitierten Artikel (der Autoren, der Zeitschriften, aus internationalen Kooperationen und zur AMD allgemein) von englischsprachigen Veröffentlichungen dominiert. All dies geht mit den Überlegungen Meneghini's et al. einher, dass es mittlerweile für einen Wissenschaftler unumgänglich ist, seine Publikationen in englischer Sprache zu verfassen, um international wahrgenommen zu werden (176). Selbst publikationsstarke Autoren wie Prof. Soubrane, Prof Holz oder Prof. DeJong (siehe 4.4.1), die weder Englisch als Muttersprache haben, noch in einem englischsprachigen Land tätig sind, veröffentlichten die überwiegende Mehrheit ihrer Publikationen in englischer Sprache (Soubrane: 70%, Holz: 75%,

DeJong 100%). Dennoch erreichen sie damit oftmals nicht die gleiche Resonanz wie ihre englischsprachigen Kollegen (siehe 4.4.3).

Nichtsdestotrotz scheint die internationale Norm, wissenschaftliche Studienergebnisse in englischer Sprache zu verfassen, keine Auswirkungen auf die Produktivität der einzelnen Länder zu haben. Betrachtet man sich die Verteilung der registrierten AMD-spezifischen Publikationen zu den einzelnen Ländern (4.5.1), wird die heterogene Präsenz unterschiedlich-sprachiger Länder unter den Top 11 deutlich (sieben der 11 publikationsstärksten Länder führen Englisch nicht als Amtssprache). So lassen sich trotz der Publikationsstärke der USA keine signifikanten Unterschiede zwischen Ländern mit der Amtssprache Englisch und nicht-englischsprachigen Ländern finden (siehe 4.5.3)

Wie die Kartenanamorphote in Abbildung 45 zu den Zitationsraten der Länder und die Untersuchungen in 4.5.3 zeigen, scheint auch die Qualität der wissenschaftlichen Arbeit der einzelnen Länder in keinem Zusammenhang zur Landessprache zu stehen. So sind die Niederlande das Land mit der mit Abstand höchsten Zitationsrate. Englischsprachige Länder wie die USA und Australien erreichen Zitationsraten, die mit denen Spaniens vergleichbar sind. Auch die Schweiz, Österreich und Schweden können Zitationsraten aufweisen, welche mit englischsprachigen Ländern wie Großbritannien und Kanada vergleichbar sind. Weiterhin dienen die starke internationale Kooperation zwischen den USA und Deutschland (Abbildung 49) sowie die Tatsache, dass an allen Artikeln, an denen mehr als sieben kooperierende Länder beteiligt waren, stets mehr als die Hälfte der Länder Englisch nicht als Amtssprache aufwiesen (Tabelle 5), als Indikator dafür, dass Englisch als Sprache der Wissenschaft keinen limitierenden Einfluss auf die Qualität wissenschaftlicher Arbeiten nicht-englischsprachige Länder hat. Unabhängig von all den zuvor geschilderten Vor- und Nachteilen der Dominanz der englischen Sprache in der Wissenschaft soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass die Anglizierung der Wissenschaft nicht zuletzt auch auf Grund ihrer allgegenwärtigen Präsenz im täglichen Leben als eine der Grundlagen für den reibungslosen internationalen Austausch von Informationen angesehen werden muss.

5.2.2.2 Die Publikationsformate

Auch die im Kapitel 4.2.2 durchgeführte Aufschlüsselung der Publikationen in die einzelnen Veröffentlichungsformen ermöglicht es, Rückschlüsse über die

Verständigung der Wissenschaftler zu ziehen. So haben die Artikel mit 55% der Publikationen den mit Abstand größten Anteil an den Veröffentlichungsformen. Auf Anteile von mindestens 10% kommen darüber hinaus lediglich noch die *Meeting Abstracts* und die sich ebenfalls mit Informationen von Versammlungen beschäftigenden *Proceeding Papers*. Diese Verteilung zeigt neben der Dominanz der Artikel, die als Zeichen für eine sich kontinuierlich stattfindende und vermehrende Forschungsarbeit gedeutet werden kann, den hohen Stellenwert ophthalmologischer Konferenzen hinsichtlich ihrer Funktion als wissenschaftliche Kommunikationsplattform. Die in Abbildung 22 dargestellten Rückgänge der *Meeting Abstracts* in den Jahren 1998 und 2006 ist auf fehlende Beiträge des internationalen *Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO) zurückzuführen. Analysen mittels ISI-WoS haben ergeben, dass von 2005 auf 2006 ein themenübergreifender (also nicht nur auf die AMD bezogener) Rückgang der *Meeting Abstracts* der ARVO von 97% stattfand. Die Zahl der AMD-spezifischen *Proceedings Papers* zu diesem Meeting verzeichnet im Laufe der Zeit jedoch keinen Rückgang, was eine verminderte Präsenz des Forschungsbereiches AMD auf dem Meeting ausschließt.

5.2.2.3 Die Zeitschriften

Sämtliche in dieser Arbeit analysierten Publikationen wurden in ophthalmologischen Fachzeitschriften publiziert. Die publikationsstärksten Zeitschriften werden dabei allesamt in den Ländern USA, Großbritannien und Deutschland verlegt und fast ausschließlich auf Englisch verfasst (siehe 4.3.1). Das publikationssärkste Journal *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (IOVS) ist eine US-amerikanische Fachzeitschrift, die monatlich von der ophthalmologisch bedeutsamen *Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO) in Zusammenarbeit mit der Universität Stanford online und in Druckform herausgegeben wird. Die Publikationen der Zeitschrift richten sich laut eigener Aussage eher an eine breite, als an eine hochspezialisierte Leserschaft. Bereits Brookes et al. zeigten in ihren Untersuchungen auf, dass diese breite Ausrichtung zu einer erhöhten quantitativen Resonanz führt (177). Die hohe Zahl an „breitenspezifischen“ Veröffentlichungen führt aber gleichzeitig zu einer, im Verhältnis zur Publikationszahl, niedrigen Anzahl an Zitationen (4.3.2). Hohe Zitationsraten (ZR) erreichen dagegen Zeitschriften wie *Survey of Ophthalmology*, die sich auf Reviews spezialisieren (Publikationen der

Zeitschrift mit den meisten Zitationen: (4, 170) oder sehr forschungsorientierte Fachblätter wie die Journals *Progress in Retinal and Eye Research* (Publikationen mit den meisten Zitationen: (41, 178)) und *Vision Research* (Publikationen mit den meisten Zitationen: (179, 180)).

5.2.3 Die Wissenschaftler

Die Beurteilung eines Wissenschaftlers hinsichtlich seiner wissenschaftlichen Produktivität geschieht heutzutage zum Großteil anhand der Menge seiner Publikationen. Mittels dieses Indikators erwirbt er seine Arbeitsberechtigung an wissenschaftlichen Institutionen, erwirtschaftet Forschungsgelder und gewinnt internationales Ansehen.

Auf dem Gebiet der altersabhängigen Makuladegeneration haben sich die Wissenschaftler Ronald Klein und Neil M. Bressler als besonders produktiv hervorgetan. R. Klein ist als Ophthalmologe (M.D.) und Gesundheitswissenschaftler (M.P.H.) in den USA an der University of Wisconsin tätig. Zusätzlich ist er Redakteur der ophthalmologischen Fachzeitschrift „Ophthalmology“. Neben seinen zahlreichen Erstautorenschaften (die meisten im Vergleich zu allen anderen Autoren) ist Prof. Klein zwar in vielen Arbeiten lediglich als Koautor geführt (60% seiner Autorenschaften), jedoch zeigt Abbildung 29, dass er seinen Rang als produktivster Wissenschaftler zu Recht einnimmt. Ein Grund für seine hohe Anzahl an Veröffentlichungen ist neben seiner vielfältigen und umfangreichen wissenschaftlichen Arbeit unter anderem sein Mitwirken an der „Beaver Dam Eye Study“. Dabei handelt es sich um eine rund 5.000 Patienten einschließende epidemiologische Studie, welche im Jahr 1987 vom amerikanischen Gesundheitsinstitut (National Institutes of Health (NIH)) ins Leben gerufen wurde, um Prävalenzen verschiedenster Augenerkrankungen zu determinieren. Alle fünf Jahre finden Kontrolluntersuchungen statt, deren Auswertungen mittlerweile zu über 250 Publikationen geführt haben. Ein großer Teil dieser Veröffentlichungen ist auch dem Krankheitsbild der altersabhängige Makuladegeneration zuzuordnen. Eine weitere große epidemiologische Studie, an der Prof. Klein beteiligt ist, ist die 1979 ins Leben gerufene WESDR („The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy“), deren Schwerpunkt jedoch den ophthalmologischen Auswirkungen des Diabetes Mellitus und nicht dem Krankheitsbild der AMD zuzuordnen ist. Gleichzeitig pflegt Prof. R. Klein intensive wissenschaftliche Kooperationen. Die publikationsreichste

Diskussion

Zusammenarbeit unterhält er mit der ebenfalls an der University of Wisconsin arbeitenden Barbara Klein (siehe Abbildung 33). Auf Grund der hohen Anzahl an Publikationen liegt Prof. R. Klein hinsichtlich seiner Zitationsrate „nur“ auf dem 5. Platz. Auf Grund der Publikationsstärke von Prof. Klein ist jedoch der H-Index als Parameter für die Beurteilung der Relevanz und Qualität seiner Arbeit zu bevorzugen (siehe 5.1.5.4). Wendet man den H-Index als Qualitätsparameter an, erreicht Prof. R. Klein den ersten Rang. R. Klein ist an drei der fünf meistzitierten Publikationen über die AMD beteiligt (4, 22, 97); an einer von ihnen als Erstautor (22) (siehe Tabelle 3).

Prof. Neil. M. Bressler, zweiterproduktivster Autor, arbeitet am US-amerikanischen Wilmer Eye Institut der Johns Hopkins University. Er ist, neben seiner forschenden und klinischen Tätigkeit, Redakteur der ophthalmologischen Zeitschriften „*Archives of Ophthalmology*“ und „*Retina - the Journal of Retinal and Vitreous Disease*“ und Inhaber zahlreicher wissenschaftlicher Forschungspreise. Zudem ist N. M. Bressler Vorsitzender sechs großer multizentrischer, ophthalmologischer Studien, von denen drei durch das NIH und drei durch die Industrie finanziert werden. Bei der Betrachtung der Publikationen, die ihn als Autor aufführen, fällt seine hohe Zahl an Koautorenschaften auf. Dies ist unter anderem auf das große Forschungsnetz zurückzuführen, das um ihn herum aufgebaut ist (Abbildung 33). Sowohl die Zitationsrate als auch der H-Index weisen ihn auch unter qualitativen Gesichtspunkten als einen der führenden Wissenschaftler auf dem Gebiet der AMD aus. Prof. N.M. Bressler ist Erstautor des meistzitierten Artikels über die AMD (104) (siehe Tabelle 3). Insgesamt wird er in vier der fünf meistzitierten Publikationen über die AMD als Autor geführt (4, 22, 97, 104, 131).

Der produktivste nicht-US-amerikanische Wissenschaftler ist Prof. Bird vom Moorfields Eye Hospital in Großbritannien. Er ist zudem Erstautor der 5. meistzitierten Publikation zur AMD (4) (siehe Tabelle 3). In der Kategorie Seniorautorenschaften ist er mit 58 Veröffentlichungen (=51% seiner Veröffentlichungen) sogar Spitzenreiter aller Autoren (siehe Abbildung 29). Den prozentual größten Anteil von Seniorautorenschaften an den eigenen Veröffentlichungen weist Prof. de Jong von der Erasmus University Rotterdam (Niederlande) mit 66% (55 seiner 83 Veröffentlichungen) auf. Bei Nichtberücksichtigung der zahlreichen Koautorenschaften einiger Wissenschaftler belegen europäische Wissenschaftler vier der fünf ersten Plätze. Schließt man die

Koautorenschaften ein, werden die ersten drei Ränge von amerikanischen Ärzten eingenommen. Dies deutet unter anderem auf die, auch in Netzdiagramm Abbildung 33 dargestellte, intensiver Kooperationstätigkeit bzw. Verflechtung US-amerikanischer Wissenschaftler gegenüber ihren europäischen Kollegen hin (siehe auch Kapitel 4.4.4). Die intensiven Kooperationen der Autoren, sowie der Länder und Institutionen (4.5.8 und 4.6.1) führten im Laufe der Jahre auch zu Anstiegen der Autorenzahl (4.4.5) und der Größe des Literaturverzeichnisses pro Publikation (4.4.6), wobei sich vermutlich bei beiden in naher Zukunft eine Stagnation der Entwicklung abzeichnet (siehe auch 5.2.1.2).

5.2.4 Die Länder

64 Länder trugen in Form von Veröffentlichungen einen Teil zum weltweiten Forschungsaufkommen zum AMD-Komplex bei. Die USA, denen 40% der Veröffentlichungen zuzuordnen sind, nahmen dabei die alleinige Führungsrolle ein (siehe auch Abbildung 38). Stärkster europäischer Vertreter ist Deutschland, gefolgt von Großbritannien und Frankreich. Weltweit dominante Positionen beziehen darüber hinaus noch Australien und Japan. Der asiatische Länder spielen, ebenso wie lateinamerikanische Vertreter, aus wissenschaftlicher Sicht eine untergeordnete, afrikanische Staaten praktisch keine Rolle.

Die Gründe für die unterschiedliche Publikationsstärke der Länder sind vielfältig. So weisen die hohen Korrelationen der Publikationsmengen mit der Anzahl wissenschaftlich tätiger Institutionen eines Landes, sowie mit dem Bruttoinlandsprodukt und den Pro-Kopf-Ausgaben für das jeweilige Gesundheitswesen auf finanzielle Ursachen hin (4.5.3). Ebenfalls wurden in dieser Arbeit Hinweise darauf gefunden, dass auch entwicklungspezifische und sprachlich begründete Ursachen für die ungleichmäßige Verteilung der Publikationsmengen eine Rolle zu spielen scheinen (4.5.3; 4.5.4; 5.2.2.1). Neben den unterschiedlichen Voraussetzungen für die wissenschaftliche Arbeit der einzelnen Länder liegt die Annahme nahe, dass auch die von dem Krankheitsbild ausgehende Relevanz für das jeweilige Land die Forschungsintensität beeinflusst. So weisen die weitentwickelten Länder mit einer hohen Lebenserwartung die höchste Prävalenz für eine AMD auf (5.2.1.1) (10, 181).

Die USA stellen als publikationsstärkstes Land eine hochentwickelte englischsprachige Nation mit einer hohen Lebenserwartung dar, die sowohl

Diskussion

hinsichtlich ihres Bruttoinlandsproduktes, als auch in Bezug auf ihre jährlichen Ausgaben für das Gesundheitswesen die weltweite Spitzenposition einnimmt. In den USA werden quantitative szientometrische Daten als Grundlage für Entscheidungen über die Vergabe von Fördergeldern verwendet. Hierdurch erhalten Institutionen mit hoher Publikationsleistung mehr Forschungsgelder als weniger produktive Einrichtungen und werden somit im Sinne einer positiven Rückkopplung stärker gefördert. Dieses produktive Umfeld lockt darüber hinaus Wissenschaftler aus aller Welt an die amerikanischen Spitzenuniversitäten, was zu einer weiteren Zunahme der wissenschaftlichen Arbeiten führt, und den USA auch hinsichtlich der weltweiten Kooperationsnetzwerke die Spitzenposition sichert. Als besonders kooperationsstarke Partner haben sich Deutschland, Australien, Großbritannien und Kanada hervorgetan. Kleinere Länder wie Singapur sind hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Aktivität sogar fast ausschließlich auf Kooperationsprojekte angewiesen (siehe 4.5.9). Die Analysen im Kapitel „4.5.10 Zeitliche Entwicklung der Länderkooperationen“ zeigen deutlich auf, dass diese internationalen Verflechtungen hinsichtlich der zukünftigen wissenschaftlichen Produktivität mehr und mehr an Bedeutung gewinnen. Das Kräfteverhältnis der fünf publikationsstärksten Länder hinsichtlich ihres Wissenschaftsaufkommens ist in den letzten zehn Jahren relativ konstant geblieben. Großbritannien und die USA hatten zwar im Jahr 2004 ihre Position etwas verbessert bzw. ausgebaut, jedoch hielt dieses „Zwischenhoch“ nur kurzzeitig an. Deutschland ist das einzige Land unter den Spitzenreitern, welches in den letzten beiden Jahren eine Steigerung seiner Produktivität vorweisen kann (siehe Abbildung 43).

Trotz der Tatsache, dass sich die weltweite Zuordnung der Zitationen fast identisch zu der Verteilung der Publikationen auf die einzelnen Länder darstellt (Abbildung 38 und Abbildung 44), lassen sich mit Hilfe der Qualitätsparameter „Zitationsrate“ und „H-Index“ doch einige Unterschiede hinsichtlich der wissenschaftlichen Relevanz der Veröffentlichungen der Länder aufdecken. So nehmen die Niederlande hinsichtlich der Zitationsrate noch vor dem sowohl publikationsstärksten, als auch zitationsreichsten Land USA, die unangefochtene Spitzenposition ein. Die Niederlande erzielen damit mit ihren, im Verhältnis zu den USA wenigen, Publikationen (Niederlande: 144; USA: 2.390), eine sehr hohe internationale Resonanz. Wie die Analysen mit Hilfe des H-Index jedoch zeigen, liegen die USA auch hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Relevanz an der Spitze des Feldes. Legt

man die Zitationsraten der Länder zu Grunde, fallen auch die übrigen publikationsstarken Länder im weltweiten Vergleich ab (Abbildung 45). Unter Verwendung des H-Index, der die Publikationsstärke der Länder stärker berücksichtigt (siehe auch 5.1.5.4), erreichen sie jedoch auch unter qualitativen Gesichtspunkten erneut die internationalen Spitzenplätze (Abbildung 47).

5.2.5 Die Institutionen

Um die Vormachtstellung der USA hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Arbeit auf dem Feld der AMD zu verstehen, lohnt sich ein Blick auf die weltweite Verteilung der zu diesem Thema wissenschaftlich tätigen Institutionen (4.6): Mit der *Johns Hopkins University*, der *University of Wisconsin* und der *Harvard University* befinden sich die drei mit Abstand produktivsten Institutionen in den Vereinigten Staaten von Amerika. Diese Institutionen sind nicht nur hinsichtlich ihrer Quantität, sondern auch in Bezug auf die Resonanz ihrer Arbeiten führend in ihrem Bereich. Auch die Bedeutung der Kooperationsnetze hinsichtlich produktiver und relevanter medizinischer Forschung wird anhand dieser Institutionen deutlich: Die drei Universitäten bilden inmitten des größten internationalen Netzwerkes der Institutionen eine produktive Achse und sind auf diese Weise mit fast allen großen Forschungsinstitutionen auf wissenschaftlicher Ebene verbunden (Abbildung 55). Gleichzeitig besteht zwischen der *University of Wisconsin* und der *Johns Hopkins University* der drittproduktivste Kooperationsbund zweier Forschungsinstitutionen. Hinter den drei forschungsstarken amerikanischen Universitäten reihen sich einige europäische Vertreter in die Liste der publikationsstärksten Institutionen ein. Führend unter ihnen sind das britische *Moorfields Eye Hospital* und die deutsche *Universität Heidelberg*. Beide Einrichtungen pflegen starke nationale Kooperationsbeziehungen, wobei das *Moorfields Eye Hospital* auf die kooperationsintensivste Zusammenarbeit zweier Institutionen verweisen kann. Als publikationsstarke nicht-amerikanische Institutionen haben sich darüber hinaus die *University of Melbourne*, *University of Sydney* und die niederländische *Erasmus University Rotterdam* erwiesen. Laut H-Index kann jedem der zehn publikationsstärksten Institutionen zudem eine sehr hohe wissenschaftliche Bedeutung nachgewiesen werden.

5.2.6 Die inhaltlichen Forschungsschwerpunkte

Die Studien des Forschungsbereiches AMD decken inhaltlich eine Vielzahl medizinischer sowie technischer Fachbereiche ab. Neben dem großen Anteil an Publikationen, die der Chirurgie zugeordnet zugeordnet wurden, werden in den Studien besonders neurowissenschaftliche und biochemische bzw. molekularbiologische Inhalte thematisiert. Aber auch pharmakologische sowie optische Aspekte werden bei der Erforschung des Krankheitsbildes hinzugezogen. Wie anhand der Abbildung 59 zu erkennen ist, bestehen jedoch, über ihre Verbindung zur *Ophthalmologie* hinaus, innerhalb einzelner Forschungsprojekte kaum Vernetzungen der Themenbereiche untereinander. Publikationen, die sich hauptsächlich mit der Grundlagenforschung retinalen Gewebes befassen und inhaltlich den Neurowissenschaften zuzuordnen sind, erzielen dabei die mit Abstand höchsten Zitationsraten.

In Bezug auf die Inhalte der Publikationen weisen Veröffentlichungen, die sich mit der *Therapie* oder der *Diagnose* des Krankheitsbildes befassen, den größten Anteil auf. Veröffentlichungen, die Ursache und Entstehung der AMD thematisieren, erscheinen weit weniger zahlreich. Gründe dafür liegen in der Struktur der Forschungsprojekte: Arbeiten zur *Ätiologie und Pathogenese* sind überwiegend hochkomplexe grundlagenwissenschaftliche Studien, die mit hohem zeitlichen Aufwand verbunden sind und aus denen weit weniger Veröffentlichungen in Form von Zwischenergebnissen hervorgehen, als es bei Studien mit diagnostischen oder therapeutischen Inhalten der Fall ist. Zudem findet der Wissenszuwachs auf Grund der sich ständig vermehrenden Ansatzmöglichkeiten sowohl bei diagnostischen, als auch bei therapeutischen Studien wesentlich umfangreicher statt, als es bei Studien zur Grundlagenforschung geschieht.

Betrachtet man nun die publikationsstarken Studien, die sich mit therapeutischen Aspekten der AMD befassenden, etwas genauer, fallen zwei Gesichtspunkte besonders auf: Zum einen ist es die intensive Auseinandersetzung mit den verschiedenen Fassetten der Lasertherapie, welche über die Jahre gesehen die meisten Publikationen hervorgebracht und sich seit dem Jahr 2001 deutlich von den übrigen therapeutischen Inhalten abgesetzt haben. Ursächlich dafür sind vermehrte Studienergebnisse zu neueren Behandlungsverfahren wie der transpupillaren Thermotherapie (TTT) und der photodynamischen Therapie (PDT). Die zweite

Diskussion

Besonderheit, die hinsichtlich der Entwicklung therapeutischer Verfahren auffällt, ist der sich innerhalb kürzester Zeit vollziehende immense Zuwachs an Publikationen zu den VEGF-Inhibitoren. Mittlerweile stellen die VEGF-Inhibitoren sogar das dominierende wissenschaftliche Feld auf dem Gebiet der therapeutischen Forschung zur AMD dar. Ermöglicht wird dieser rapide Zuwachs an wissenschaftlicher Beachtung zum einen durch die sehr guten therapeutischen Resultate (182, 183) und zum anderen durch die in dieser Arbeit ausführlich dargestellten finanziellen und strukturellen Möglichkeiten wissenschaftlichen Arbeit im 21. Jahrhundert (5.2.1). Laut dem Kurvenverlauf in Abbildung 63 scheint es sogar, als würde die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit den VEGF-Inhibitoren anderen therapeutischen Feldern die Aufmerksamkeit stehlen.

Eine, der Interaktion der inhaltlichen Schwerpunkte *Lasertherapie* und *VEGF-Inhibitoren* ähnliche, Entwicklung zeigte sich in den letzten Jahren auch auf dem Feld der *Diagnostik* (4.7.2.3): Während Forschungsarbeiten zur *Fluoreszenzangiographie (FAG)* seit Jahren die meisten Publikationen hervorbringen, kommt mit der *optischen Kohärenztomographie (OCT)*, einem recht neuen diagnostischen Verfahren, gerade in den letzten Jahren eine immer stärker Beachtung zu. Nicht zuletzt der rasante Wissenszuwachs, ermöglicht durch die heutigen strukturellen Grundlagen, hat dazu beigetragen, dass die OCT mittlerweile, neben dem etablierten Verfahren der FAG, einen mindestens gleichwertigen Einzug in den klinischen Alltag des Ophthalmologen gefunden hat (184, 185).

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit analysiert das weltweite Forschungsaufkommen zur altersabhängigen Makuladegeneration (AMD). Zu diesem Zweck wurden mittels szientometrischer Methoden 5.581 im ISI – Web of Science registrierte AMD-spezifische Publikationen zwischen 1900 und 2008 ausgewertet. Die Analysen umfassen, neben Aspekten der bisherigen zeitlichen Entwicklung des Forschungsaufkommens, das Erstellen prospektiver Entwicklungsszenarien. Darüber hinaus fanden in dieser Arbeit Untersuchungen und Kooperationsanalysen hinsichtlich der Fachzeitschriften, Autoren, Länder, Institutionen und Fachbereiche, welche sich durch wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der altersabhängigen Makuladegeneration hervorgetan haben, statt. Neben umfassenden strukturellen Analysen wurden zudem Untergliederungen und Analysen inhaltlicher Schwerpunkte der registrierten Publikationen durchgeführt.

Die Analysen ergaben ein starkes Wachstum des Wissenschaftsaufkommens im 20. und zu Beginn des 21. Jahrhunderts. In diesem Zeitraum stiegen sowohl die Publikations-, als auch die Zitationszahlen exponentiell an. Zudem kam es im untersuchten Zeitraum zu einer deutlichen Verkürzung der Halbwertszeiten der Veröffentlichungen. Hinsichtlich der Publikationszahlen deutet sich in den letzten Jahren, nach der starken Zunahme im Laufe des letzten Jahrhunderts, eine beginnende Stagnation der Entwicklung an.

93% der Publikationen erschienen in englischer Sprache. 55% in Form von Artikeln, 34% als Berichte über die Inhalte von Konferenzen (meeting abstracts 24%, proceeding papers 10%). Zahlen, welche die Dominanz der englischen Sprache und den hohen Stellenwert internationaler Konferenzen für die ophthalmologische Fachwelt deutlich machen.

Die Analysen zu den Zeitschriften, die sich mit dem Krankheitsbild der altersabhängigen Makuladegeneration auseinandersetzen, zeigen deutlich die quantitative Dominanz der US-amerikanischen, ophthalmologischen Fachzeitschrift „Investigative Ophthalmology and Visual Science“ auf. Qualitativ tun sich besonders US-amerikanische Zeitschriften wie „Survey of Ophthalmology“, „Archives of Ophthalmology“ und „Ophthalmology“, aber auch das publikationsschwächere britische Journal „Progress in Retinal and Eye Research“ hervor.

Hinsichtlich der Produktivität, aber auch Qualität der wissenschaftlichen Arbeit auf

Zusammenfassung

dem Feld der altersabhängigen Makuladegeneration nehmen die USA eine weltweite Vormachtstellung ein: Sie generieren die meisten Veröffentlichungen, verlegen die AMD-spezifisch publikationsreichsten Zeitschriften und stellen die produktivsten Autoren sowie Institutionen. Neben den Vereinigten Staaten von Amerika spielen unter quantitativen Gesichtspunkten seit Jahrzehnten nur wenige Länder eine Rolle. Deutschland, Großbritannien und Frankreich führen dabei die europäischen Staaten an. Ebenfalls publikationsstark sind Australien und Kanada; Japan stellt den publikationsstärksten asiatischen Vertreter. Bis auf Japan liegen diese Länder auch unter szientometrisch, qualitativen Gesichtspunkten allesamt auf den vorderen Rängen. Unter den publikationsschwächeren Ländern haben sich besonders die Niederlande durch qualitativ hochwertige Arbeiten hervorgetan. Länder aus anderen Teilen der Welt tragen nur unwesentlich zum Forschungsaufkommen bei. So stammen 97% aller analysierten Publikationen aus hochentwickelten, wirtschaftlich starken Ländern dieser Erde. Hinsichtlich internationaler Kooperationen stellte sich die Achse USA – Deutschland als besonders produktiv heraus.

Unter den Wissenschaftlern haben sich besonders Prof. Ronald Klein und Prof. Neil M. Bressler aus den US-amerikanischen Institutionen „University of Wisconsin“ bzw. „Johns Hopkins University“ einen Namen gemacht. Sie sind sowohl die publikationsstärksten als auch qualitativ bedeutendsten Wissenschaftler auf dem Gebiet der altersabhängigen Makuladegeneration. Diese beiden Forscher stellen darüber hinaus durch ihre Veröffentlichungen und die Arbeiten ihrer Forschungsinstitute internationaler Kooperationen dar.

Inhaltlich betrachtet erhalten neurowissenschaftliche Arbeiten zur altersabhängigen Makuladegeneration die höchste wissenschaftliche Beachtung. Thematische Untergliederungen der Publikationen zeigen, dass Veröffentlichungen aus den Bereichen „Therapie“ und „Diagnose“ den quantitativ bedeutsamsten Teil ausmachen. Besonders die Publikationen über noch junge ophthalmologische Errungenschaften wie die VEGF-Inhibitoren und die OCT vollziehen dabei explosionsartige Entwicklungen.

Die starke Zunahme des Forschungsaufkommens, die starken, weltweit ausgebildeten Vernetzungen von Ländern, Institutionen und Forschern, sowie das immer bessere Verständnis und die neuen Therapiemöglichkeiten bieten Hoffnung, auch weiterhin hochfrequent wissenschaftliche Erfolge auf dem Gebiet der altersabhängigen Makuladegeneration zu erzielen.

Summary

The present report analyses the worldwide research activity concerning the age-related macular degeneration (armd). For this purpose, 5.581 armd-specific publications from 1900 to 2008, which are registered in the ISI-Web of Science, were analysed. The analyses involve, besides aspects of the chronological development of the research activity during the 20th century and the beginning of the 21st century, the design of potential prospective development scenarios. Also, analyses concerning different journals, authors, countries, institutions and departments dealing with that topic and their cooperations were performed. Besides these structural analyses, partitions regarding contentual key aspects of the registered publications were studied.

The analyses revealed a strong increase of the research activity during the 20th- and at the beginning of the 21st century. In this timeframe, both the publication numbers and the citations grew in an exponential manner. Additionally, the half-life of the publications decreased severely during that period. After the increasing progress of the amount of the armd-specific publications, the development seemed to stagnate during the last few years.

93% of the publications were published in English; 55% as articles, 34 % as conference reports (meeting abstracts: 24%, procceding papers: 10%). These numbers underline the dominance of the English language and the significance of international conferences for the ophthalmologic research-community.

Analyses concerning journals that publish about the armd revealed the outnumbering status of the US-American ophthalmological Journal "Investigative Ophthalmology and Visual Science". Qualitatively, particularly US-American journals as the "Survey of Ophthalmology", "Archives of Ophthalmology" and "Ophthalmology", and the British journal "Progress in Retinal and Eye Research" stand out.

Regarding to quantitative, as well as to qualitative aspects, the USA is in a supreme position: They generate the most publications, publish the most armd-specific journals and host the most productive authors and institutes. Besides the USA, only a few countries play an important part concerning the numbers of their publications. Germany, Great Britain and France are the leading European countries. Australia and Canada also produce high numbers of publications; Japan is the most productive country in Asia. Except for Japan, all these countries revealed to be not only very

Zusammenfassung

productive, but also in a leading position regarding to the scientific relevance of their publications. As a country with fewer publications, especially the Netherlands represent a nation which generates a number of publications of exceptionally high quality. Countries from other parts of the world only contribute comparatively little to the amount of publications about the armd. In fact, 97% of the analysed publications originate from high developed, economical strong countries.

In regard to the international cooperations, the connection between the USA and Germany proofed to be exceedingly productive.

Among the scientists, particularly Prof. R. Klein and Prof. N.M. Bressler from the US-American Institutes "University of Wisconsin" and the "Johns Hopkins University" established a remarkable international reputation. Both of them are the most productive, as well as the most quoted authors dealing with the topic of armd. Furthermore, both form, separately, epicentres of international cooperations.

In terms of the content of the research, neuroscientific publications about the armd attain the highest scientific recognition. Thematic analyses of the publications reveal that most of the studies about the armd deal with therapeutic and diagnostic aspects of the disease. Especially the number of publications about recent ophthalmological achievements as the VEGF-Inhibitors and the optical coherence tomography increase in striking speed.

The diverse advances of the worldwide research activity, the international cooperations of the countries, institutions and researchers, as well as the increasing comprehension and new therapeutic and diagnostic options raise confidence to continue gaining scientific success on the field of age-related macular degeneration on a high frequency.

7 Literaturverzeichnis

1. Augustin AJ. Augenheilkunde: Springer Verlag; 2007.
2. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach Butterworth-Heinemann; 2007.
3. Burk A, Burk R. Checkliste Augenheilkunde. 3rd ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2005.
4. Bird AEC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD, et al. An International Classification and Grading System for Age-Related Maculopathy and Age-Related Macular Degeneration. Survey of ophthalmology. 1995 Mar-Apr;39(5):367-74.
5. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BEK, Hubbard L. The Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System. Ophthalmology. 1991 Jul;98(7):1128-34.
6. Anand R, Bressler SB, Davis MD, Ferris FL, Klein R, Lindblad AS, et al. Risk factors associated with age-related macular degeneration - A case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: Age-Related Eye Disease Study report number 3. Ophthalmology. 2000 Dec;107(12):2224-32.
7. Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-related macular degeneration. The New England journal of medicine. 2008 Jun 12;358(24):2606-17.
8. Sarks SH, Arnold JJ, Killingsworth MC, Sarks JP. Early drusen formation in the normal and aging eye and their relation to age related maculopathy: a clinicopathological study. The British journal of ophthalmology. 1999 Mar;83(3):358-68.
9. de Jong PT. Age-related macular degeneration. The New England journal of medicine. 2006 Oct 5;355(14):1474-85.
10. Klein R, Klein BE, Tomany SC, Meuer SM, Huang GH. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam eye study. Ophthalmology. 2002 Oct;109(10):1767-79.
11. Zarbin MA. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration. arch ophthalmol. 2004 Apr;122(4):598-614.
12. Coleman HR, Chan CC, Ferris FL, 3rd, Chew EY. Age-related macular degeneration. Lancet. 2008 Nov 22;372(9652):1835-45.
13. Grossniklaus HE, Green WR. Choroidal neovascularization. American journal of ophthalmology. 2004 Mar;137(3):496-503.
14. Hutchinson T. Symmetrical central choroido-retinal disease occurring in senile persons. Lond Ophthalmic Hosp Rep J. 1874:231-44.
15. Haab O. Erkrankungen der Macula lutea. Zentralblatt Praktische Augenheilkunde. 1885 9:383-4
16. De Jong PT. Risk Profiles for Ageing Macular Disease. The 16th CIBA Vision Symposium. Tokyo: ophthalmologica; 2003.
17. Yarr. Central choroidoretinitis, resembling an optic disc, in a patient suffering from glycosuria. Trans Ophthalmol. 1899;19:68 - 9.
18. Ryan SJ, Mittl RN, Maumenee AE. The disciform response: an historical perspective. Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 1980;215(1):1-20.
19. Junius, Kuhnt. Die scheibenförmige Entartung der Netzhautmitte (Degeneratio maculae lateae disciformis). Karger, Berlin. 1926.

Literaturverzeichnis

20. Mitchell P, Wang JJ, Foran S, Smith W. Five-year incidence of age-related maculopathy lesions: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2002 Jun;109(6):1092-7.
21. Bressler NM, Bressler SB, West SK. The grading and prevalence of macular degeneration in Chesapeake Bay watermen. *arch ophthalmol*. 1989;107:847.
22. Klein R, Klein BEK, Linton KLP. Prevalence of Age-Related Maculopathy - the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992 Jun;99(6):933-43.
23. Leibowitz H, H. KD, Maunder LR. The Framingham Eye Study Monograph. An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults. *Survey of ophthalmology*. 1980;24:335-610.
24. Augood CA, Vingerling JR, de Jong PTVM, Chakravarthy U, Seland J, Soubrane G, et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans - The European Eye Study (EUREYE). *arch ophthalmol*. 2006 Apr;124(4):529-35.
25. Krumpaszký HG, Haas A, Klaus V. Neuerblindungen in Württemberg-Hohenzollern. *Ophthalmologie* 1997;94:234-6.
26. Schrader WF. [Age-related macular degeneration: a socioeconomic time bomb in our aging society]. *Ophthalmologie*. 2006 Sep;103(9):742-8.
27. Bressler NM, Bressler SB, Congdon NG, Ferris FL, 3rd, Friedman DS, Klein R, et al. Potential public health impact of Age-Related Eye Disease Study results: AREDS report no. 11. *arch ophthalmol*. 2003 Nov;121(11):1621-4.
28. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, Klein R, Munoz B, Friedman DS, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *arch ophthalmol*. 2004 Apr;122(4):477-85.
29. Friedman DS, O'Colmain BJ, Munoz B, Tomany SC, McCarty C, de Jong PT, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *arch ophthalmol*. 2004 Apr;122(4):564-72.
30. Smith W, Assink J, Klein R, Mitchell P, Klaver CC, Klein BE, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology*. 2001 Apr;108(4):697-704.
31. Bunce C, Wormald R. Causes of blind certifications in England and Wales: April 1999-March 2000. *Eye (London, England)*. 2008 Jul;22(7):905-11.
32. Klein R, Klein BE, Knudtson MD, Wong TY, Cotch MF, Liu K, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmology*. 2006 Mar;113(3):373-80.
33. Hogan MJ, Alvarado J. Studies on the human macula. IV. Aging changes in Bruch's membrane. *arch ophthalmol*. 1967 Mar;77(3):410-20.
34. Young RW, Bok D. Autoradiographic studies on the metabolism of the retinal pigment epithelium. *Investigative ophthalmology*. 1970 Jul;9(7):524-36.
35. Boulton M, Moriarty P, Jarvis-Evans J, Marcyniuk B. Regional variation and age-related changes of lysosomal enzymes in the human retinal pigment epithelium. *The British journal of ophthalmology*. 1994 Feb;78(2):125-9.
36. Streeten BW. Development of the human retinal pigment epithelium and the posterior segment. *arch ophthalmol*. 1969 Mar;81(3):383-94.
37. Feeney-Burns L, Hilderbrand ES, Eldridge S. Aging human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial, and peripheral cells. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1984 Feb;25(2):195-200.
38. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris,

- and the choroid in aging. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994 May;35(6):2857-64.
39. van der Schaft TL, de Bruijn WC, Mooy CM, Ketelaars DA, de Jong PT. Is basal laminar deposit unique for age-related macular degeneration? *arch ophthalmol*. 1991 Mar;109(3):420-5.
 40. van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Oron FG, Mulder PG, de Jong PT. Histologic features of the early stages of age-related macular degeneration. A statistical analysis. *Ophthalmology*. 1992 Feb;99(2):278-86.
 41. Hageman GS, Luthert PJ, Chong NHV, Johnson LV, Anderson DH, Mullins RF. An integrated hypothesis that considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration. *Progress in retinal and eye research*. 2001 Nov;20(6):705-32.
 42. Nakata K, Crabb JW, Hollyfield JG. Crystallin distribution in Bruch's membrane-choroid complex from AMD and age-matched donor eyes. *Experimental eye research*. 2005 Jun;80(6):821-6.
 43. Umeda S, Suzuki MT, Okamoto H, Ono F, Mizota A, Terao K, et al. Molecular composition of drusen and possible involvement of anti-retinal autoimmunity in two different forms of macular degeneration in cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Faseb J*. 2005 Oct;19(12):1683-5.
 44. Holz FG, Sheraidah G, Pauleikhoff D, Bird AC. Analysis of lipid deposits extracted from human macular and peripheral Bruch's membrane. *arch ophthalmol*. 1994 Mar;112(3):402-6.
 45. Pauleikhoff D, Harper CA, Marshall J, Bird AC. Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphologic study. *Ophthalmology*. 1990 Feb;97(2):171-8.
 46. Sparrow JR, Boulton M. RPE lipofuscin and its role in retinal pathobiology. *Experimental eye research*. 2005 May;80(5):595-606.
 47. Starita C, Hussain AA, Pagliarini S, Marshall J. Hydrodynamics of ageing Bruch's membrane: implications for macular disease. *Experimental eye research*. 1996 May;62(5):565-72.
 48. Espinosa-Heidmann DG, Suner IJ, Catanuto P, Hernandez EP, Marin-Castano ME, Cousins SW. Cigarette smoke-related oxidants and the development of sub-RPE deposits in an experimental animal model of dry AMD. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006 Feb;47(2):729-37.
 49. Penfold PL, Liew SC, Madigan MC, Provis JM. Modulation of major histocompatibility complex class II expression in retinas with age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1997 Sep;38(10):2125-33.
 50. Ahmed J, Braun RD, Dunn R, Jr., Linsenmeier RA. Oxygen distribution in the macaque retina. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1993 Mar;34(3):516-21.
 51. D'Amore PA. Mechanisms of retinal and choroidal neovascularization. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994 Nov;35(12):3974-9.
 52. Klein ML, Mauldin WM, Stoumbos VD. Heredity and age-related macular degeneration. Observations in monozygotic twins. *arch ophthalmol*. 1994 Jul;112(7):932-7.
 53. Seddon JM, Cote J, Page WF, Aggen SH, Neale MC. The US twin study of age-related macular degeneration: relative roles of genetic and environmental influences. *arch ophthalmol*. 2005 Mar;123(3):321-7.

54. Assink JJ, Klaver CC, Houwing-Duistermaat JJ, Wolfs RC, van Duijn CM, Hofman A, et al. Heterogeneity of the genetic risk in age-related macular disease: a population-based familial risk study. *Ophthalmology*. 2005 Mar;112(3):482-7.
55. Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of age-related maculopathy. Population-based familial aggregation study. *arch ophthalmol*. 1998 Dec;116(12):1646-51.
56. Baird PN, Guida E, Chu DT, Vu HT, Guymer RH. The epsilon2 and epsilon4 alleles of the apolipoprotein gene are associated with age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004 May;45(5):1311-5.
57. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, Tsai JY, Sackler RS, Haynes C, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science (New York, NY)*. 2005 Apr 15;308(5720):385-9.
58. Allikmets R. Further evidence for an association of ABCR alleles with age-related macular degeneration. The International ABCR Screening Consortium. *American journal of human genetics*. 2000 Aug;67(2):487-91.
59. Gold B, Merriam JE, Zernant J, Hancox LS, Taiber AJ, Gehrs K, et al. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. *Nature genetics*. 2006 Apr;38(4):458-62.
60. Collard CD, Vakeva A, Morrissey MA, Agah A, Rollins SA, Reenstra WR, et al. Complement activation after oxidative stress: role of the lectin complement pathway. *The American journal of pathology*. 2000 May;156(5):1549-56.
61. Donoso LA, Kim D, Frost A, Callahan A, Hageman G. The role of inflammation in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Survey of ophthalmology*. 2006 Mar-Apr;51(2):137-52.
62. Hageman GS, Anderson DH, Johnson LV, Hancox LS, Taiber AJ, Hardisty LI, et al. A common haplotype in the complement regulatory gene factor H (HF1/CFH) predisposes individuals to age-related macular degeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005 May 17;102(20):7227-32.
63. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, Scott WK, Olson LM, Gallins P, et al. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science (New York, NY)*. 2005 Apr 15;308(5720):419-21.
64. Haddad S, Chen CA, Santangelo SL, Seddon JM. The genetics of age-related macular degeneration: a review of progress to date. *Survey of ophthalmology*. 2006 Jul-Aug;51(4):316-63.
65. Klaver CC, Assink JJ, van Leeuwen R, Wolfs RC, Vingerling JR, Stijnen T, et al. Incidence and progression rates of age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2001 Sep;42(10):2237-41.
66. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1997 Jan;104(1):7-21.
67. Khan JC, Thurlby DA, Shahid H, Clayton DG, Yates JR, Bradley M, et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *The British journal of ophthalmology*. 2006 Jan;90(1):75-80.

Literaturverzeichnis

68. Tomany SC, Wang JJ, Van Leeuwen R, Klein R, Mitchell P, Vingerling JR, et al. Risk factors for incident age-related macular degeneration: pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology*. 2004 Jul;111(7):1280-7.
69. Despret DD, Klaver CC, Witteman JC, Bergen AA, Kardys I, de Maat MP, et al. Complement factor H polymorphism, complement activators, and risk of age-related macular degeneration. *Jama*. 2006 Jul 19;296(3):301-9.
70. Hammond BR, Jr., Wooten BR, Snodderly DM. Cigarette smoking and retinal carotenoids: implications for age-related macular degeneration. *Vision research*. 1996 Sep;36(18):3003-9.
71. Sastry BV, Hemontolor ME. Influence of nicotine and cotinine on retinal phospholipase A2 and its significance to macular function. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1998 Oct;14(5):447-58.
72. Evans JR, Fletcher AE, Wormald RP. 28,000 Cases of age related macular degeneration causing visual loss in people aged 75 years and above in the United Kingdom may be attributable to smoking. *The British journal of ophthalmology*. 2005 May;89(5):550-3.
73. Margrain TH, Boulton M, Marshall J, Sliney DH. Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration? *Progress in retinal and eye research*. 2004 Sep;23(5):523-31.
74. Reme C, Reinboth J, Clausen M, Hafezi F. Light damage revisited: converging evidence, diverging views? *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 1996 Jan;234(1):2-11.
75. Reme CE. The dark side of light: rhodopsin and the silent death of vision the proctor lecture. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005 Aug;46(8):2671-82.
76. Grimm C, Wenzel A, Hafezi F, Yu S, Redmond TM, Reme CE. Protection of Rpe65-deficient mice identifies rhodopsin as a mediator of light-induced retinal degeneration. *Nature genetics*. 2000 May;25(1):63-6.
77. Crabb JW, Miyagi M, Gu X, Shadrach K, West KA, Sakaguchi H, et al. Drusen proteome analysis: an approach to the etiology of age-related macular degeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002 Nov 12;99(23):14682-7.
78. Terman M, Reme CE, Rafferty B, Gallin PF, Terman JS. Bright light therapy for winter depression: potential ocular effects and theoretical implications. *Photochemistry and photobiology*. 1990 Jun;51(6):781-92.
79. Jung H, Reme C. Light-evoked arachidonic acid release in the retina: illuminance/duration dependence and the effects of quinacrine, mellitin and lithium. *Light-evoked arachidonic acid release. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 1994 Mar;232(3):167-75.
80. Reinboth JJ, Gautschi K, Clausen M, Reme CE. Lipid mediators in the rat retina: light exposure and trauma elicit leukotriene B4 release in vitro. *Current eye research*. 1995 Nov;14(11):1001-8.
81. Delcourt C, Michel F, Colvez A, Lacroux A, Delage M, Vernet MH. Associations of cardiovascular disease and its risk factors with age-related macular degeneration: the POLA study. *Ophthalmic epidemiol*. 2001 Sep;8(4):237-49.
82. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Nondahl DM. Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the beaver dam eye study. *arch ophthalmol*. 2001 Feb;119(2):246-50.

83. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Cruickshanks KJ. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age-related maculopathy. *arch ophthalmol.* 1998 Apr;116(4):506-13.
84. Klein BE, Klein R, Lee KE, Jensen SC. Measures of obesity and age-related eye diseases. *Ophthalmic epidemiol.* 2001 Sep;8(4):251-62.
85. SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, Davis MD, Ferris FL, 3rd, Gensler GR, et al. The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 20. *arch ophthalmol.* 2007 May;125(5):671-9.
86. Seddon JM, Cote J, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *arch ophthalmol.* 2003 Dec;121(12):1728-37.
87. van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR, Witteman JC, Klaver CC, Hofman A, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *Jama.* 2005 Dec 28;294(24):3101-7.
88. VandenLangenberg GM, Mares-Perlman JA, Klein R, Klein BE, Brady WE, Palta M. Associations between antioxidant and zinc intake and the 5-year incidence of early age-related maculopathy in the Beaver Dam Eye Study. *American journal of epidemiology.* 1998 Jul 15;148(2):204-14.
89. Wu L, Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, Arevalo JF, Berrocal MH, Farah ME, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin (R)): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2008 Jan;246(1):81-7.
90. Freeman EE, Munoz B, West SK, Tielsch JM, Schein OD. Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies. *American journal of ophthalmology.* 2003 Jun;135(6):849-56.
91. Hogg RE, Chakravarthy U. Visual function and dysfunction in early and late age-related maculopathy. *Progress in retinal and eye research.* 2006 May;25(3):249-76.
92. Fine AM, Elman MJ, Ebert JE, Prestia PA, Starr JS, Fine SL. Earliest symptoms caused by neovascular membranes in the macula. *arch ophthalmol.* 1986 Apr;104(4):513-4.
93. Ferris FL, 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *arch ophthalmol.* 1984 Nov;102(11):1640-2.
94. Hassenstein A, Scholz F, Inhoffen W, Richard G. Clinical Relevance of a New Digital Integration Method (DIM) for the Precise Integration of OCT and Fluorescein Angiography (FLA). *Klin Monatsbl Augenh.* 2009 Feb;226(2):90-6.
95. Kroll P, Kuchle M, Kuchle H. *Augenärztliche Untersuchungsmethoden.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.
96. Alfaro DV, Liggett PE, Mieler WF, Quiroz-Mercado H, Jager RD, Tano Y. Age-related macular degeneration: a comprehensive textbook. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
97. Kassoff A, Kassoff J, Buehler J, Eglow M, Kaufman F, Mehu M, et al. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss - AREDS Report No. 8. *arch ophthalmol.* 2001 Oct;119(10):1417-36.

98. Beatty S, Koh HH, Henson D, Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Survey of ophthalmology*. 2000 Sep-Oct;45(2):115-34.
99. Heinonen OP, Huttunen JK, Albanes D, Haapakoski J, Palmgren J, Pietinen P, et al. Effect of Vitamin-E and Beta-Carotene on the Incidence of Lung-Cancer and Other Cancers in Male Smokers. *New England Journal of Medicine*. 1994 Apr 14;330(15):1029-35.
100. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *The New England journal of medicine*. 1996 May 2;334(18):1150-5.
101. Lonn E, Bosch J, Yusuf S, Sheridan P, Pogue J, Arnold JM, et al. Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005 Mar 16;293(11):1338-47.
102. Chew EY, Clemons T. Vitamin E and the age-related eye disease study supplementation for age-related macular degeneration. *arch ophthalmol*. 2005 Mar;123(3):395-6.
103. Maguire MG, Fine SL, Folk JC, Bressler NM, Javornik NB, Alexander J, et al. Visual Outcome after Laser Photocoagulation for Subfoveal Choroidal Neovascularization Secondary to Age-Related Macular Degeneration the Influence of Initial Lesion Size and Initial Visual-Acuity. *arch ophthalmol*. 1994 Apr;112(4):480-8.
104. Bressler NM, Degeneration TARM. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin - One-year results of 2 randomized clinical trials - TAP report 1. *arch ophthalmol*. 1999 Oct;117(10):1329-45.
105. Kaiser PK. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: 5-year results of two randomized clinical trials with an open-label extension: TAP report no. 8. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2006 Sep;244(9):1132-42.
106. Mason JO, Colagross CC, Feist RM, White MF, Thomley ML, Vail RS, et al. Risk Factors for Severe Vision Loss Immediately After Transpupillary Thermotherapy for Occult Subfoveal Choroidal Neovascularization. *Ophthal Surg Las Im*. 2008 Nov-Dec;39(6):460-5.
107. Mitamura Y, Kubota-Taniai M, Okada K, Kitahashi M, Baba T, Mizunoya S, et al. Comparison of photodynamic therapy to transpupillary thermotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye (London, England)*. 2009 Jan;23(1):67-72.
108. Jager RD, Aiello LP, Patel SC, Cunningham ET, Jr. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2004 Oct;24(5):676-98.
109. Regillo CD, Brown DM, Abraham P, Yue H, Ianchulev T, Schneider S, et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. *American journal of ophthalmology*. 2008 Feb;145(2):239-48.
110. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *The New England journal of medicine*. 2006 Oct 5;355(14):1419-31.
111. Alverve PV, Steen B, Seregard S, Kvanta A. A prospective study on intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular

- degeneration of different durations. *Acta ophthalmologica*. 2008 Aug;86(5):482-9.
112. Spaide RF, Laud K, Fine HF, Klancnik JM, Jr., Meyerle CB, Yannuzzi LA, et al. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2006 Apr;26(4):383-90.
 113. Augustin AJ, Puls S, Offermann I. Triple therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration: verteporfin PDT, bevacizumab, and dexamethasone. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2007 Feb;27(2):133-40.
 114. Campochiaro PA, Nguyen QD, Shah SM, Klein ML, Holz E, Frank RN, et al. Adenoviral vector-delivered pigment epithelium-derived factor for neovascular age-related macular degeneration: results of a phase I clinical trial. *Human gene therapy*. 2006 Feb;17(2):167-76.
 115. de Juan E, Jr., Loewenstein A, Bressler NM, Alexander J. Translocation of the retina for management of subfoveal choroidal neovascularization II: a preliminary report in humans. *American journal of ophthalmology*. 1998 May;125(5):635-46.
 116. Kaplan HJ, Tezel TH, Berger AS, Wolf ML, Del Priore LV. Human photoreceptor transplantation in retinitis pigmentosa. A safety study. *arch ophthalmol*. 1997 Sep;115(9):1168-72.
 117. Colenbrander A, Goodwin L, Fletcher DC. Vision rehabilitation and AMD. *International ophthalmology clinics*. 2007 Winter;47(1):139-48.
 118. Dowling J. Artificial human vision. Expert review of medical devices. 2005 Jan;2(1):73-85.
 119. Hudson HL, Stulting RD, Heier JS, Lane SS, Chang DF, Singerman LJ, et al. Implantable telescope for end-stage age-related macular degeneration: long-term visual acuity and safety outcomes. *American journal of ophthalmology*. 2008 Nov;146(5):664-73.
 120. Casten RJ, Rovner BW, Tasman W. Age-related macular degeneration and depression: a review of recent research. *Current opinion in ophthalmology*. 2004 Jun;15(3):181-3.
 121. Slakter JS, Stur M. Quality of life in patients with age-related macular degeneration: impact of the condition and benefits of treatment. *Survey of ophthalmology*. 2005 May-Jun;50(3):263-73.
 122. Miyazaki M, Kiyohara Y, Yoshida A, Iida M, Nose Y, Ishibashi T. The 5-year incidence and risk factors for age-related maculopathy in a general Japanese population: the Hisayama study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005 Jun;46(6):1907-10.
 123. Baltrenaite E. Inclusion in Isi Web of Science. *J Environ Eng Landsc*. 2008;16(3):I-I.
 124. Garfield E. How Isi Selects Journals for Coverage - Quantitative and Qualitative Considerations. *Curr Contents*. 1990 May 28;22:5-13.
 125. Bortz J, Doering N. *Forschungsmethoden und Evaluation: für Human und Sozialwissenschaftler*: Springer, Berlin; 2006.
 126. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005 Nov 15;102(46):16569-72.
 127. Gastner MT, Newman ME. From The Cover: Diffusion-based method for producing density-equalizing maps. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004 May 18;101(20):7499-504.

Literaturverzeichnis

128. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates; 1988.
129. Szava-Kovats E. Unfounded attribution of the "half-life" index-number of literature obsolescence to Burton and Kebler: A literature science study. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*. 2002 Nov;53(13):1098-105.
130. Laird RG. Iodide Therapy for Senile Macular Degeneration. *American journal of ophthalmology*. 1945;28(3):287-96.
131. Blumenkranz MS, Bressler NM, Potter MJ, Bressler SB, Mones JM, Harvey P, et al. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin - Two-year results of 2 randomized clinical trials - TAP report 2. *arch ophthalmol*. 2001 Feb;119(2):198-207.
132. Guyer DR, Adamis PA, Bird A, Brancato R, Coscas G, Gragoudas E, et al. Interferon alfa-2a is ineffective for patients with choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration - Results of a prospective randomized placebo-controlled clinical trial. *arch ophthalmol*. 1997 Jul;115(7):865-72.
133. Schmidt-Erfurth UM, Richard G, Augustin A, Aylward WG, Bandello F, Corcostegui B, et al. Guidance for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 2007 Aug;85(5):486-94.
134. Chakravarthy U, Soubrane G, Bandello F, Chong V, Creuzot-Garcher C, Dimitrakos SA, 2nd, et al. Evolving European guidance on the medical management of neovascular age related macular degeneration. *The British journal of ophthalmology*. 2006 Sep;90(9):1188-96.
135. Fletcher AE, Augood C, Chakravarthy U, Rahu M, Seland J, Soubrane G, et al. Differential association of cardiovascular risk factors with neovascular and geographic AMD in the EUREYE study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004 Apr;45:U57-U.
136. Fletcher AE, Bentham GC, Agnew M, Young IS, Augood C, Chakravarthy U, et al. Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *arch ophthalmol*. 2008 Oct;126(10):1396-403.
137. Chakravarthy U, Augood C, Bentham GC, de Jong PTVM, Rahu M, Seland J, et al. Cigarette smoking and age-related macular degeneration in the EUREYE study. *Ophthalmology*. 2007 Jun;114(6):1157-63.
138. Young IS, Fletcher AE, Chakravarthy U, De Jong PVTM, Rahu M, Seland J, et al. Lutein, zeaxanthin, vitamin C and age related maculopathy in the EUREYE study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004 Apr;45:U55-U.
139. Augood C, Fletcher A, Bentham G, Chakravarthy U, de Jong PVTM, Rahu M, et al. Methods for a population-based study of the prevalence of and risk factors for age-related maculopathy and macular degeneration in elderly European populations: the EUREYE study. *Ophthalmic epidemiol*. 2004 Apr;11(2):117-29.
140. Augood C, Fletcher AE, Chakravarthy U, De Jong P, Rahu M, Seland J, et al. Prevalence of age-related maculopathy in the EUREYE study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004 Apr;45:U57-U.
141. Kornzweig AL, Feldstein M, Schneider J. The Pathogenesis of Senile Macular Degeneration. *American journal of ophthalmology*. 1959;48(1):22-8.
142. Klien BA. Some Aspects of Classification + Differential Diagnosis of Senile Macular Degeneration. *American journal of ophthalmology*. 1964;58(6):927-&

143. Kini MM, Leibowitz HM, Colton T, Nickerson RJ, Ganley J, Dawber TR. Prevalence of Senile Cataract, Diabetic-Retinopathy, Senile Macular Degeneration, and Open-Angle Glaucoma in Framingham Eye Study. *American journal of ophthalmology*. 1978;85(1):28-34.
144. Paetkau ME, Boyd TAS, Grace M, Bachmills J, Winship B. Senile Disciform Macular Degeneration and Smoking. *Canadian Journal of Ophthalmology-Journal Canadien D Ophtalmologie*. 1978;13(2):67-71.
145. Jepson CN, Wetzig PC. Photocoagulation in Disciform Macular Degeneration. *American journal of ophthalmology*. 1969;67(6):920-&.
146. Amin R, Puklin JE, Frank RN. Growth-Factor Localization in Choroidal Neovascular Membranes of Age-Related Macular Degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994 Jul;35(8):3178-88.
147. Burnside RM. Surgery for Senile Macular Degeneration. *American journal of ophthalmology*. 1958;46(4):584-6.
148. Silverstone BZ, Landau L, Berson D, Sternbuch J. Zinc and Copper-Metabolism in Patients with Senile Macular Degeneration. *Annals of Ophthalmology*. 1985;17(7):419-22.
149. Pasquale AC, Scales DK. Subtenons Triamcinolone Acetonide to Treat Subfoveal Neovascular Membranes in Age-Related Macular Degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1995 Mar 15;36(4):S236-S.
150. Chakravarthy U, Houston RF, Archer DB. Treatment of Age-Related Subfoveal Neovascular Membranes by Teletherapy - a Pilot-Study. *Brit J Ophthalmol*. 1993 May;77(5):265-73.
151. Wilmanns I, Weigelin E. Application of Computer-Assisted Evaluation of Fundus Angiograms for the Diagnosis of Senile Macular Degeneration. *Ophthalmic Research*. 1982;14(5):378-.
152. Puliafito CA, Hee MR, Bauman CR, Duker JS, Reichel E, Wilkins JR, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1996 Feb 15;37(3):4376-.
153. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, Pappas G. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *Faseb Journal*. 2008 Feb;22(2):338-42.
154. De Groote SL, Dorsch JL. Measuring use patterns of online journals and databases. *J Med Libr Assoc*. 2003 Apr;91(2):231-40.
155. Merton RK. The Matthew effect in science. The reward and communication systems of science are considered. *Science (New York, NY)*. 1968 Jan 5;159(810):56-63.
156. Nieminen P, Isohanni M. Bias against European journals in medical publication Databases. *Lancet*. 1999 May 8;353(9164):1592.
157. Egger M, Smith GD. Meta-analysis - Bias in location and selection of studies. *Brit Med J*. 1998 Jan 3;316(7124):61-6.
158. Winkmann G, Schlutius S, Schweim HG. Publication languages of Impact Factor Journals and of medical bibliographic databanks. *Deut Med Wochenschr*. 2002 Jan 25;127(4):131-7.
159. Ball R, Tunger D. *Bibliometrische Analysen - Daten, Fakten und Methoden: Grundwissen Bibliometrie für Wissenschaftler, Wissenschaftsmanager, Forschungseinrichtungen und Hochschulen.:* Eigenverlag der Forschungszentrum Jülich GmbH; 2005.

Literaturverzeichnis

160. Ojasoo T, Maisonneuve H, Matillon Y. [The impact factor of medical journals, a bibliometric indicator to be handled with care]. *Presse Med.* 2002 May 11;31(17):775-81.
161. Seglen PO. Why the impact factor of journals should not be used for evaluating research. *Brit Med J.* 1997 Feb 15;314(7079):498-502.
162. Siebers R, Holt S. Accuracy of references in five leading medical journals. *Lancet.* 2000 Oct 21;356(9239):1445.
163. Wong W. Bilateral Macular Holes, Superimposed Upon Senile Macular Degeneration. *American journal of ophthalmology.* 1945;28(9):1027-.
164. Mooney G. Rising life expectancy: a global history. *Med Hist.* 2004 Jul;48(3):378-9.
165. Arias E. United States Life Tables National Vital Statistics Report. <http://www.cdc.gov/>; 2004.
166. United_Nations. Indicators on health. <http://unstats.un.org/>; 2008.
167. US_Census_Bureau. International Database. <http://www.census.gov/ipc/www/idb/pyramids.html>; 2009.
168. ISI-WoS. Help. http://images.isiknowledge.com/WOK46/help/WOS/h_database.html#ssci; 2009.
169. Price DJD. Citation Classic - Little Science, Big Science. *Cc/Soc Behav Sci.* 1983(29):18-.
170. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-Related Macular Degeneration. *Survey of ophthalmology.* 1988 May-Jun;32(6):375-413.
171. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ. Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 1995 Oct;102(10):1450-60.
172. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology.* 1995;102:205-10.
173. Arnold J, Kilmartin D, Olson J, Neville S, Robinson K, Laird A, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: Two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin in photodynamic therapy report 2. *American journal of ophthalmology.* 2001 May;131(5):541-60.
174. Mueller PS, Murali NS, Cha SS, Erwin PJ, Ghosh AK. The association between impact factors and language of general internal medicine journals. *Swiss Med Wkly.* 2006 Jul 8;136(27-28):441-3.
175. Navarro FA. English or German? The language of medicine in original papers cited in *Deutsche Medizinische Wochenschrift* from 1920 to 1995. *Deut Med Wochenschr.* 1996 Dec 13;121(50):1561-6.
176. Meneghini R, Packer AL. Is there science beyond English? Initiatives to increase the quality and visibility of non-English publications might help to break down language barriers in scientific communication. *EMBO reports.* 2007 Feb;8(2):112-6.
177. Brookes BC. Bradfords Law and Bibliography of Science. *Nature.* 1969;224(5223):953-&.
178. Witmer AN, Vrensen GFJM, Van Noorden CJF, Schlingemann RO. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease. *Progress in retinal and eye research.* 2003 Jan;22(1):1-29.

Literaturverzeichnis

179. Humayun MS, de Juan E, Weiland JD, Dagnelie G, Katona S, Greenberg R, et al. Pattern electrical stimulation of the human retina. *Vision research*. 1999 Jul;39(15):2569-76.
180. Humayun MS, Weiland JD, Fujii GY, Greenberg R, Williamson R, Little J, et al. Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis. *Vision research*. 2003 Nov;43(24):2573-81.
181. Klein R, Klein BE, Cruickshanks KJ. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. *Progress in retinal and eye research*. 1999 May;18(3):371-89.
182. Chappelov AV, Kaiser PK. Neovascular age-related macular degeneration - Potential therapies. *Drugs*. 2008;68(8):1029-36.
183. Weigert G, Michels S, Sacu S, Varga A, Prager F, Geitzenauer W, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy versus photodynamic therapy plus intravitreal triamcinolone for neovascular age-related macular degeneration: 6-month results of a prospective, randomised, controlled clinical study. *Brit J Ophthalmol*. 2008 Mar;92(3):356-60.
184. Hassenstein A, Spital G, Scholz F, Henschel A, Richard G, Pauleikhoff D. Optical coherence tomography for macula diagnostics. *Ophthalmologe*. 2009 Feb;106(2):116-26.
185. Chen YL, Vuong LN, Liu J, Ho J, Srinivasan VJ, Gorczynska I, et al. Three-dimensional ultrahigh resolution optical coherence tomography imaging of age-related macular degeneration. *Opt Express*. 2009 Mar 2;17(5):4046-60.

8 Selbständigkeitserklärung

Ich, Johannes Steinberg, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die altersabhängige Makuladegeneration – eine szientometrische Analyse“ 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.

Berlin, den 01.08.2009

Unterschrift

9 Lebenslauf

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

10 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. David Groneberg möchte ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Arbeit danken. Er ermöglichte mir durch seine Unterstützung und seine Diskussionsbereitschaft vom ersten, bis zum letzten Tag, ein produktives Arbeiten in einer sehr angenehmen und förderlichen Atmosphäre.

Zudem möchte ich Herrn Dipl. Ing. C. Scutaru danken. Trotz unzähliger Fragen, Bitten und Diskussionen brachte er stets die Geduld auf sich meiner anzunehmen. Ohne sein Interesse, sein Fachwissen und die vielen, auch von ihm investierten Stunden, wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Desweiteren möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Augenklinik der Charté für die sowohl angenehme, als auch komplikationslose Zusammenarbeit danken. Mein besonderer Dank gilt in diesem Zusammenhang besonders Prof. Dr. Förster, Dr. Tillack und den Mitarbeitern der Fotoabteilung, welche mir, trotz ihrer hohen Beanspruchung stets mit einem offenen Ohr, ein paar freundlichen Worten und ausreichend Zeit begegnet sind.

Mein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Prof. Dr. Assing. Durch seine Hilfsbereitschaft, seine ruhige und sachliche Art, sowie seinen Elan und sein Engagement, hat er nicht nur diese Arbeit entscheidend beeinflusst, sondern mir auch im persönlichen Bereich ein Vorbild geboten. In diesem Zusammenhang möchte auch seiner liebenswerten Frau meinen tiefsten Dank aussprechen und mich für die unzähligen Stunden entschuldigen, die ich ihren Mann in Anspruch genommen habe.

Auch über das direkte Mitwirken an dieser Arbeit hinaus gibt es viele Menschen, die mich in dieser Zeit unterstützt haben und ohne deren Zutun sowohl dieser Arbeit, als auch mir viel fehlen würde:

Meine Eltern, Frank und Annette Steinberg, die mir diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben, mich stets unterstützt und motiviert haben und mit viel Verständnis meinen Launen begegnet sind;

mein Bruder Marcus Steinberg, der mit stets ein kompetenter Ansprech- und Trainingspartner, sowie ein unverzichtbarer Wegbegleiter war und ist;

Danksagung

meine Freundin Gesa, deren Einfluss auf mich und meine Dankbarkeit für Sie diese Seiten um ein vielfaches sprengen würden;

meine Großmutter und mein Onkel, die mir viele ausgleichende und entspannende Stunden geschenkt haben;

und meine Babelsberger Freunde die stets an mich geglaubt, mich unterstützt und motiviert haben.

Danke