

# Retinal Protezler

## *Retinal Prosthesis*

*Merih SOYLU<sup>1</sup>*

### ÖZ

Retinal protezler dış retina hasarı ile seyreden retinitis pigmentosa, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu gibi hastalıklara bağlı görme kaybı gelişen hastalarda iç katlarda elektriksel uyarım oluşturarak , ışık persepsiyonunu ve görmeyi sağlamak amacıyla geliştirilmiş sistemlerdir. Bu derlemede bu amaçla geliştirilmiş üç protez sistemi ve işleyiş mekanizmalarından bahsedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Retinal protez, Argus II, alpha IMS, bio-retina.

### SUMMARY

Retinal prosthesis systems are developed to obtain light perception and vision by causing electrical stimulation in inner retinal layers, in patients having visual deprivation due to diseases such as retinitis pigmentosa and age related macular degeneration, which occur as a result of outer retinal layer damage. In the present study three retinal prosthesis systems are reported.

**Key Words:** Retinal prosthesis systems, Argus II, alpha IMS, bio-retina.

### GİRİŞ

Dünyada 40 milyon kişide körlük olduğu bildirilmektedir. Retinitis Pigmentoza (RP) dünyada 1:3500, YBMD ise 70 yaş üstünde %30 sıklıkta görülmektedir. Bu iki patolojide de fotoreseptör hasarı gelişerek görme azlığı ve görme kaybına neden olmaktadır. Fotoreseptörlerden serebral kortekse sinyal ileten iç retina katları ise sağlamdır. Teknolojideki gelişmeler ışığında görme engeli olan bu kişiler için retinal protezler geliştirilmiştir. Bu protezler iç katların elektriksel uyarımı ile fosfen oluşumuna neden olarak, ışık persepsiyonunu sağlamak amacıyla geliştirilmiştir.

1- M.D. Professor, Cukurova University  
Faculty of Medicine Department of  
Ophthalmology, Adana/TURKEY  
SOYLU M.,

Geliş Tarihi - Received: 08.10.2014  
Kabul Tarihi - Accepted: 10.10.2014  
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:134-138

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:  
M.D. Professor, Merih SOYLU  
Cukurova University Faculty of Medicine Department  
of Ophthalmology, Adana/TURKEY

Phone: +90 532 662 16 88  
E-Mail: msoylu@aol.com

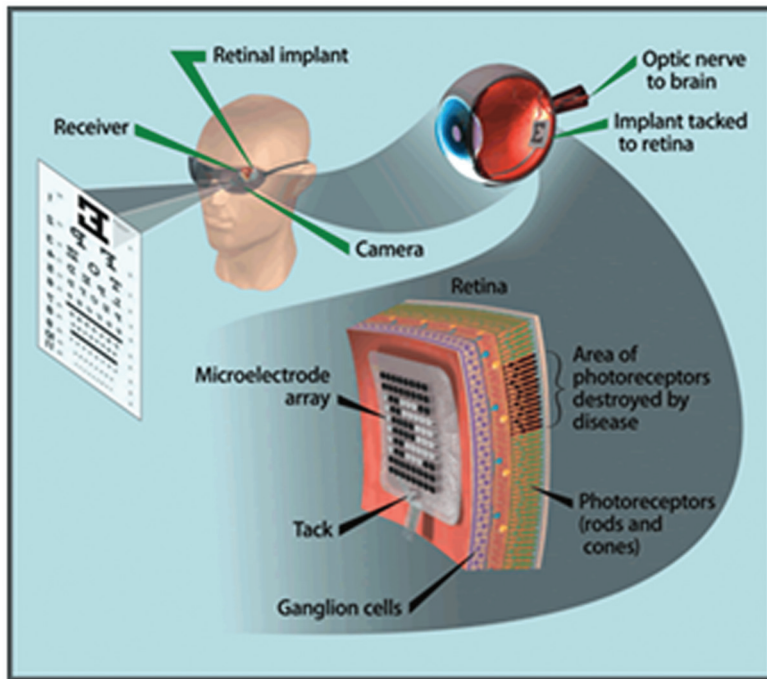
## Görme Fizyolojisi

Gözümüzü her açışımızda milyonlarca fotoreseptör ışığı nöral uyarıya dönüştürmektedir. Işık bipolar hücrelerden nörotransmitterler aracılığıyla ganglion hücrelerine, oradan optik sinir yoluyla oksipital kortekse ulaşmakta ve görme mümkün olabilmektedir.

Horizontal hücreler reseptörler arası bağlantıyı, amakrin hücreler bipolar hücreler arası input-outputu sağlarlar. Bu hücrelerin hiçbiri aksiyon potansiyeli oluşturmamaktadır. Horizontal ve amakrin hücrelerde akson bile yoktur, bu nöronlar artan potansiyelle cevap vermektedir. Eğer akım sinapslar da yeterli miktarda, nörotransmitterler salınmakta, böylece ganglion hücrelerine ulaşım sağlanmış olmaktadır. Ganglion hücrelerin aksonları beyne kadar uzanmakta ve aksiyon potansiyeller oluşmaktadır.

## ARGUS II RETİNAL PROTEZ SİSTEMİ

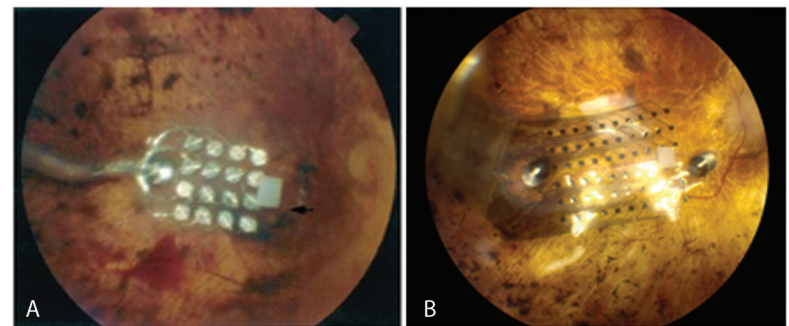
Argus II retinal protez sistemi bir gözlük (kameranın monte edildiği), bir video kamera, bir video işlemcisi (VPU-sistemin



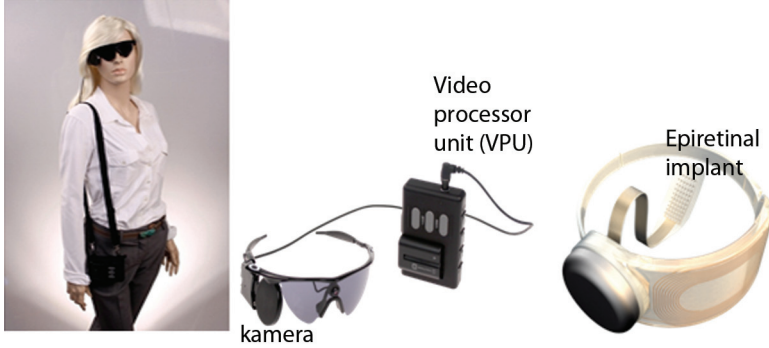
Şekil 1: ARGUS II protez sistemi ([www.2-sight.com](http://www.2-sight.com)).

gücünü sağlamakta, kameradan gelen bilgileri uyarım için işlemlenmektedir), ve epiretinal implanttan (iç retinal katların elektriksel uyarımını sağlayan elektrotlardan ve antenden oluşmakta) oluşmaktadır. Göze giren ışık yapay fotoreseptörleri uyaracak güçte olmadığı için kamera kullanılmaktadır. Gözlüğe takılan kamera yardımıyla görüntüler videoya kaydedilmekte, bunlar küçük, elektrik uyarımlarına dönüştürülerek, wireless olarak retinadaki elektroda (epiretinal implant) ulaştırılmaktadır. Epiretinal implanttaki elektroda ulaşan uyarımlar, retinadaki sağlam hücreler tarafından optik sinir yoluyla beyne ulaştırılmakta, beyin bu uyarımların, (uyarılmış olan elektroda göre) ışık ve karanlık olarak algılanmasını sağlamaktadır (Şekil 1).

Bu implantlar subretinal veya epiretinal olarak yerleştirilebilir. En gelişmiş protez sistemi olan ve FDA onayı almış tek sistem olan Argus II de epiretinal implantlar kullanılmaktadır. İlk retinal implantlarda 16 elektrot mevcut olup, yeterli rezolüsyon sağlanmadığı için daha sonraki implantlarda elektrot sayısı altmışa çıkarılmıştır, ancak görme fonksiyonu için binlerce piksel gerekli olduğu için istenilen netlikte ve yüksek çözünürlükte görüntü (okuma, yüzleri tanıma gibi) elde edilmesi için çok daha fazla elektroda gereksinim vardır (Şekil 2). İmplanttaki elektrot sayısı retinanın ısınması, komşu elektrotların çarpaz uyarımı, elektrokimyasal nedenler gibi çeşitli fiziksel faktörler nedeniyle sınırlı olmaktadır. Net görüntü için elektrotlarla hedef hücreler arasındaki mesafe de önemlidir. 20/400 (legal körlük) görmeyi sağlayacak piksel yoğunluğu için hücrelerin elektrotlardan 30 mikrometre, 20/80 görme için 7 mikrometreden daha uzakta olmaması gerekmektedir, bu da yüksek rezolüsyonlu elektrotların yapımını zorlaştırmaktadır. Her



Şekil 2: Epiretinal implant A-Argus I (16 elektrot), B-Argus II (60 elektrot).



**Şekil 3:** Argus II Retinal Protez sistemi ([www.2-sight.com](http://www.2-sight.com)).

elektrot tek tek programlanabilmektedir. En son implantlar ile 20 derecelik görme alanı sağlanabilmektedir.

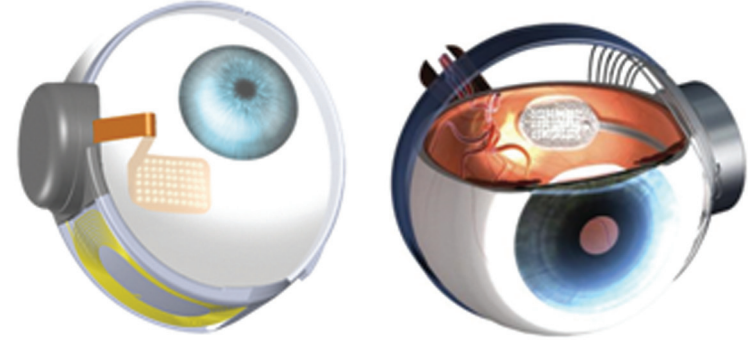
Ortalama 4 saatlik bir operasyon ile 60 elektrotlu epiretinal implant makülaya yerleştirilmekte, anten yardımıyla, kameranın kaydettiği ve VPU ile işlenerek sinyallere dönüştürülen görüntüler wireless olarak elektrotlara ulaştırılarak uyarım sağlanmaktadır. Bu sinyaller beyin tarafından algılanabilecek şekilde elektrik uyarımları oluşturmakta, retinadaki diğer hücreler uyarılarak, optik sinir yardımıyla uyarım beyne iletilmekte ve ışık patternleri olarak algılanmaktadır, hastalar daha sonra bu görsel patternleri yorumlamayı öğrenmektedir (Şekil 3).

### Uygunluk Kriterleri

- 25 yaş ve üstü olgular
- Ciddi dış retinal dejenerasyonu olan olgular (kalan görme her 2 gözde 2.3 logMAR dan düşük olan)
- Her iki gözde P +/- olan olgular (P(-) olan olgularda retinanın elektrik uyarımına cevap vermesi gerek)
- Daha önce yararlı görmesi olan, afak/psödofoak
- Post-implant takip, cihaz uygulanması ve görsel rehabilitasyona istekli olan olgular

### Kontrendikasyonlar

- ARGUS II sisteminin çalışmasını engelleyecek (optik sinir hastalığı, RD öyküsü, ciddi şaşılık gibi),
- Argus II implantasyonunu önleyecek, veya iyileşmeyi önleyebilecek, veya yeterli retina görünmesini engelleyecek (katarakt



**Şekil 4:** Argus II de epiretinal implant lokalizasyonu.

dışında) veya hasta-hasta yakını motivasyonunu engelleyecek oküler hastalığı olan olgular

- Genel anestezi almaya veya antibiyotik-steroid tedavisine engel durumlar
- Kafada metalik ya da aktif implantı olan olgular
- Onam formunu vermeye, Argus II uygulanmasına veya postop takibe engel durumu (iletişim bozukluğu gibi) olanlar
- Gözü ovalamaya predispozisyon

### Risk-Yan Etkiler

Hipotoni, konjonktival erozyon, endoftalmi, RD/yırtığı, tekrar çivileme, korneal erime/opasite,keratit gelişebilmektedir. Kalıcı bozukluk ve residüel bazal görme kaybı oluşmamakta, yan etkiler standart tedavi metodlarıyla düzeltilebilmektedir. 6 aylık sürede Avrupa'daki 20 olguda ciddi yan etki görülmemiştir.

### Cerrahi

2-4 saat sürmektedir. Lens ekstraksiyonu sonrası coil lateral rektus altına, kutu ise üst temporal kadrana yerleştirilir, daha sonra sirkülaj bandı uygulanır, PPV, ERM çıkarılmasından sonra epiretinal implant makülaya yerleştirilir, pozisyon verilerek çivilenir ve operasyon sonlandırılır (Şekil 4).

### Sonuçlar

Protez uygulanan hastalarda görme keskinliğinde artış, oryantasyon ve mobilite kolaylığı ve ışığın değişik patternlerini algılama sağlanmıştır. Ayrıca bu olgular objelerin lokalizasyonu,

kapı-pencere lokalizasyonu, açık-koyu renkli giysi ayrımını yapabilmekte, yaya geçitlerinde rahatlıkla yürümekte, engellere çarpmamakta ve havai fişekleri görebilmektedir.

Avrupa'da 2011, USA de 2013'te onaylanmıştır. ABD, İngiltere, İtalya, Almanya, Suudi Arabistan, Hollanda, İsviçre, ve Meksika'da bu protez sistemi uygulanmaktadır

### Avantajlar

- En çok klinik tecrübenin olduğu retinal protez
- Konvansiyonel PPV yapılmakta
- Kısa sürede uygulama-rehabilitasyon mümkün
- Hardware ve software upgrade mümkün, upgrade için FDA onayı gerekmemekte
- Kişiyeye özgü ayarlamalar yapılabilmekte
- İmplant MR'a uygun
- Video unitinde cihazın çalışmasıyla ilgili işitsel uyarım mevcut
- Uzun sürede güvenli

### Argus Iı Retinal Protez Sisteminde Gelecek

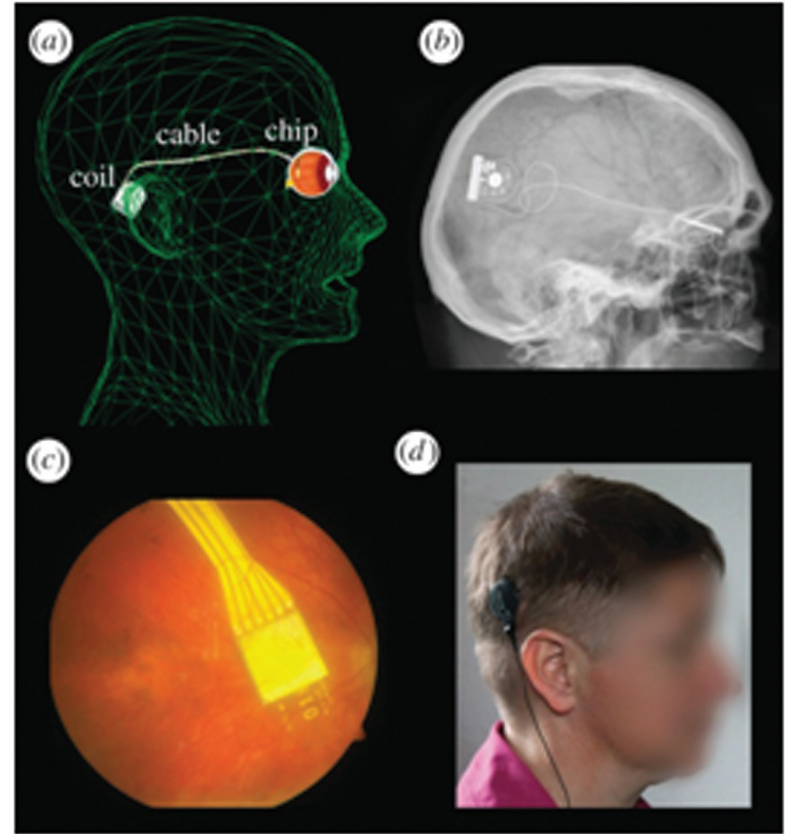
#### 1. Protez kullanılabilirliğinin/uygunluğunun artışı

- a. Vizüel informasyonun daha gelişmiş işlenmesi
- b. Yüzler, 3D görme, gece görme, renkler
- c. dijital zoom sistemi

#### 2. Endikasyonların genişlemesi

- a. Daha iyi gören RP olguları
- b. YBMD
- c. Diğer körlükler (dejenerasyonlar)

Son geliştirilen ve beta test uygulama aşamasında olan software (Acubost) ile rezolüsyon ve odaklama daha iyi duruma getirilmiş, otomatik parlaklık ayarı ve renk görme mümkün hale gelmiştir.



**Şekil 5:** Alpha-IMS subretinal implant. (a,b,d) kulak arkasındaki subdermal coil, subdermal kablo yoluyla göz içindeki mikroçipe uyarı yollamakta (c) 3 mm x 3 mm büyüklüğünde, 1500 pixel (microfotodiode-amplifiye edici-elektrod elemanları içeren çip cerrahi ile makulada subretinal alana yerleştirilmekte.<sup>6</sup>

### ALPHA-IMS

Avrupa'da ilk onayı almıştır. Argus sisteminin aksine eksternal kamera yerine göze giren ışığı kullanmaktadır, Argusa göre daha fleksibldir. Bu sistemde hasta gözlerini hareket ettirerek görebilmektedir. Kulak arkasında güç kaynağı olarak görev yapan subdermal coil vardır, buradan subdermal kablo ve intraoküler ince kablo aracılığıyla uyarım subretinal implanta iletilmektedir. 9 RP'li olguda uygulanmış, bir olguda implant başarısızlığı (operasyon sırasında optik sinire temas nedeniyle) meydana gelmiştir (Şekil 5). Subretinal implant yerleştirilmesi



epiretinal implanta göre daha zordur ancak subretinal implant ile bipolar ve amakrin hücrelerin doğal işlem gücü kullanılmakta (hareket ve kontrastı algılama gibi), halbuki epiretinal implantta orta retina katlarındaki nöronlar bypass edilmektedir.

## BIO-RETİNA

2009 yılından beri bir İsrail firması tarafından geliştirilmeye çalışılan bir sistemdir. Burada gözün optik sistemi kullanılmakta, hasta gözlerini hareket ettirerek görebilmektedir. 3 x 4 mm'lik mikroçip implant kullanılmaktadır. Gözlüğe eklenen kızıl ötesi lazer (re-chargeable baterisi olan), mikroçip üstündeki fotovoltajik hücrede wireless olarak 3 miliwatlık elektrik akımı oluşmasına sebep olmaktadır. YBMD da uygulama planlanmaktadır. Bu sistemde ışık, nöronları uyuracak elektrik akımına dönüştürülmektedir.



**Şekil 6:** Protez sistemlerinde rezolüsyon (implantlardaki elektrod sayısı) arttıkça, görüntü netliği sağlanabilecektir. ([www.zyvexlabs.com](http://www.zyvexlabs.com), [www.rainbowmedical.co.il](http://www.rainbowmedical.co.il)).

Bu implant gözün gördüğünü görmektedir. En düşük rezolüsyonda bile görme mümkün olmakta (10x10 pixel ile büyük objelerin seçimi), 24x24 pixel ile bir kişinin şapkalı olup olmadığı, cinsiyeti ayırt edilebilmektedir, 72x72 pixel ile siyah-beyaz TV görüntüsü oluşmaktadır.

İmplant, lokal anestezi altında, 30 dk. da, küçük bir insizyondan hasarlı retinaya yapıştırılmaktadır. İlk jenerasyonda (500 piksel) 20/200 görme (BRI I), 2. jenerasyonda (2000 piksel) 20/20 görme (BRI II) hedeflenmektedir. (Şekil 6) 2015 te uygulama planlanmaktadır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Humayun MS, Dagnelie G, Greenberg R, E. Et al. The physiological connection: stimulating the human and amphibian retina. Int'l Conf. on Neural Networks 1997; 4:2321-6.
2. Weiland JD, Faraji B, Greenberg RJ, et al. Assessment of MRI issues for the Argus II retinal prosthesis. Magn Reson Imaging 2012;30:382-9.
3. Humayun MS, Dorn JD, da Cruz, L, et al. Interim Results from the International Trial of Second Sight's Visual Prosthesis. Ophthalmology 2012;119:779-88.
4. da Cruz L, Coley B, Dorn J, et al. The Argus II epiretinal prosthesis system allows letter and word reading and long-term function in patients with profound vision loss. Br J Ophthalmol 2013;97:632-6.
5. Besch D, et . Extraocular surgery for implantation of an active subretinal visual prosthesis with external connections: feasibility and outcome in seven patients.Br J Ophthalmol 2008;92:1361-8.
6. Stingl K, et al. Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS. Proc Biol Sci 2013;20:280.