

БИОНИЧЕСКИЙ ГЛАЗ: ВОЗМОЖНОСТИ ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ ПРОТЕЗНОЙ СИСТЕМЫ ARGUS II В ЗРИТЕЛЬНОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СЛЕПЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПИГМЕНТНОГО РЕТИНИТА

Х. П. Тахчиди¹, Г. Ф. Качалина², Н. Х. Тахчиди², Р. А. Маноян², П. В. Глизница¹✉

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

² Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА, Москва, Россия

При пигментном ретините происходит гибель наружных слоев сетчатки, сопровождающаяся значительными нарушениями зрительных функций вплоть до слепоты. Сохранность внутренних слоев сетчатки при данной патологии позволила разработать специальные устройства, использующие прямую электрическую стимуляцию для получения зрительного восприятия. В работе представлены результаты впервые проведенных в Российской Федерации двух операций по имплантации эпиретинальной протезной системы Argus II. Обе операции прошли успешно, осложнения отсутствовали на протяжении всего периода наблюдения. После прохождения трех курсов реабилитации пациенты приобрели навыки перемещения внутри помещения и на открытых пространствах, способны определять локализацию высококонтрастных мелких предметов, контуры больших предметов, силуэты людей.

Ключевые слова: бionic eye, искусственное зрение, эпиретинальный протез, имплантат, Argus II, пигментный ретинит, абитрофия сетчатки

Информация о вкладе авторов: Х. П. Тахчиди — планирование исследования, анализ литературы, проведение хирургических операций, анализ и интерпретация данных; Г. Ф. Качалина — планирование исследования, анализ литературы, анализ и интерпретация данных; Н. Х. Тахчиди — подготовка рукописи, анализ литературы; Р. А. Маноян — курация, участие в реабилитации, сбор данных; П. В. Глизница — курация, участие в реабилитации, сбор данных, подготовка рукописи.

Соблюдение этических стандартов: клиническое исследование медицинского изделия «Система ретинальной имплантации Argus II с принадлежностями» одобрено этическим комитетом ФГБУ НКЦО ФМБА России (протокол № 5/2017 от 14 июня 2017 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию результатов.

✉ **Для корреспонденции:** Павел Викторович Глизница
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513; gliznitsa@icloud.com

Статья получена: 04.06.2019 **Статья принята к печати:** 19.06.2019 **Опубликована онлайн:** 25.06.2019

DOI: 10.24075/vrgmu.2019.042

A BIONIC EYE: PERFORMANCE OF THE ARGUS II RETINAL PROSTHESIS IN LOW-VISION AND SOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH END-STAGE RETINITIS PIGMENTOSA

Takhchidi KhP¹, Kachalina GF², Takhchidi NK², Manoyan RA², Gliznitsa PV¹✉

¹ Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russia

² Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology, FMBA of Russia, Moscow, Russia

The death of outer retinal layers occurring in retinitis pigmentosa causes severe visual impairment and often leads to total blindness. Inner retinal layers are spared, though, which provides a possibility of inducing visual perception by direct electrical stimulation of intact retinal cells. This article presents clinical outcomes of two patients who were the first in Russia to have received the Argus II Retinal Prosthesis System. Both implantations were successful. No complications were reported throughout the entire follow-up period. Upon completing 3 rehabilitation sessions, the patients were able to navigate indoors and outdoors, locate small high-contrast objects, discern contours of large objects and people's silhouettes.

Keywords: bionic eye, artificial vision, retinal prosthesis, implant, Argus II, retinitis pigmentosa, retinal abiotrophy

Author contribution: Takhchidi KhP — study design, literature analysis, implantation surgery, data analysis and interpretation; Kachalina GF — study design, literature analysis, data analysis and interpretation; Takhchidi NK — manuscript preparation, literature analysis; Manoyan RA — follow-up observation, rehabilitation sessions, data collection; Gliznitsa PV — follow-up observation, rehabilitation sessions, data collection, manuscript preparation.

Compliance with ethical standards: this clinical trial of the Argus II Retinal Prosthesis System was approved by the Ethics Committee of the National Research Clinical Center for Otorhinolaryngology (Protocol № 5/2017 dated June 14, 2017). The patients gave informed consent to participation in the trial and publication of their personal data.

✉ **Correspondence should be addressed:** Pavel V. Gliznitsa
Ostrovintyanova 1, Moscow, 117513; gliznitsa@icloud.com

Received: 04.06.2019 **Accepted:** 19.06.2019 **Published online:** 25.06.2019

DOI: 10.24075/brsmu.2019.042

Пигментный ретинит — группа наследственных заболеваний, характеризующихся дистрофическим поражением пигментного эпителия и фоторецепторов с развитием выраженных нарушений зрения: сужением поля зрения, нарушением темновой адаптации, снижением остроты зрения вплоть до полной слепоты [1]. При пигментном ретините в патологический процесс не вовлечены внутренние слои сетчатки: биполярные

и ганглиозные клетки, слой нервных волокон [2, 3]. Сохранение внутренних слоев позволило разработать специальные устройства, позволяющие проводить прямую электрическую стимуляцию сетчатки с целью достижения зрительного восприятия [4, 5]. На сегодняшний день существует около десяти проектов ретинальных протезов на разных этапах развития, разработанных в разных странах.

Эпиретинальная протезная система Argus II является наиболее клинически востребованной из аналогов: успешно установлено более 350 протезов, система имеет одобрение для использования в коммерческой деятельности Европейского союза и для «гуманитарного использования» от Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США [6, 7]. Система состоит из внешнего модуля (очки со встроенной камерой и видеопроцессором) и имплантируемого модуля (эписклеральный бандаж с электроникой и эпиретинальный электродный массив с 60 электродами, фиксируемый на сетчатке). Получая изображение с помощью встроенной в оправу камеры, видеопроцессор преобразует данные в специальные сигналы с последующей передачей на эпиретинальный протез и вызывает электрическую стимуляцию клеток сетчатки, что приводит к зрительному восприятию в виде узоров вспышек (фосфенов) [8]. В идеальном случае в протезе сетчатки один электрод должен активировать только соседние клетки и вызывать небольшие круглые светоощущения, что важно для восприятия формы наблюдаемых объектов [9].

Целью работы было оценить результаты использования эпиретинальной протезной системы Argus II для зрительной и социальной реабилитации слепых пациентов с терминальной стадией пигментного ретинита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России. В рамках клинических исследований из 20 кандидатов было отобрано два пациента с пигментным ретинитом, которым впервые в России была выполнена хирургическая имплантация эпиретинального протеза Argus II (Second Sight Inc.; США). Первая операция состоялась 30 июня 2017 г., вторая 4 декабря 2017 г.

Критерии отбора пациентов для имплантации Argus II: терминальная стадия пигментного ретинита; отсутствие предметного зрения; острота зрения — неправильная светопроекция; наличие зрительных функций в анамнезе; возраст пациента старше 25 лет. Критерии исключения из исследования: наличие помутнений роговицы в оптической зоне; наличие заболеваний диска зрительного нерва; наличие хориоидальной неоваскуляризации; аксиальная длина глаза меньше 20,5 мм и больше 26 мм.

Случай № 1

Пациент У., 58 лет. Поступил в клинику с диагнозом «OU — пигментный ретинит, терминальная стадия». Острота зрения на оба глаза — $(1/\infty)$ pr. l. incertae. По данным электрофизиологического исследования, состояние проводящей системы правого глаза (OD) было определено как более перспективное для имплантации.

Результаты обследования перед операцией OD: острота зрения — $(1/\infty)$ pr. l. incertae, внутриглазное давление — 16 мм рт. ст. По данным биомикроскопии, передняя поверхность глаза без особенностей. В центральных отделах хрусталика были обнаружены начальные помутнения. Глазное дно: диск зрительного нерва (ДЗН) — бледный, восковидный, границы четкие; сосуды резко

сужены; макула сохранена с периферийным кольцом депигментации, макулярный рефлекс отсутствовал; периваскулярное скопление пигмента в виде «костных телец» в середине периферии вместе с атрофией сетчатки (рис. 1А).

По данным оптической когерентной томографии сетчатки (ОКТ), проведенной с помощью «Spectralis OCT» в режимах Cross Line (Heidelberg Engineering, Inc.; Германия), была выявлена атрофия сетчатки, особенно выраженная в наружных слоях. Результаты электрофизиологического исследования: порог электрической чувствительности (ПЭЧ) — 800 мкА, а электрическая лабильность — 60 Гц.

Хирургическую операцию проводили согласно протоколу, предоставленному компанией — производителем эпиретинальной системы. Время операции составило 5 ч. Оперативное вмешательство включало следующие этапы: экстракцию хрусталика с имплантацией интраокулярной линзы; фиксацию эписклеральной части протеза по экватору глазного яблока под прямыми мышцами; субтотальную витрэктомию; имплантацию интраокулярной части протеза с фиксацией чипа с электродами в макулярной зоне при помощи ретинального «гвоздя»; герметизацию раны склеры и конъюнктивы.

Случай № 2

Пациентка З., 56 лет. Поступила в клинику с диагнозом «OU — пигментный ретинит, терминальная стадия». Острота зрения на оба глаза — $(1/\infty)$ pr. l. incertae. При проведении ОКТ сетчатки пациентка была способна периодически фиксировать правым глазом. В связи с этим, действуя согласно рекомендациям компании-производителя, для оперативного вмешательства был выбран левый глаз.

Результаты обследования перед операцией OS: острота зрения — $(1/\infty)$ pr. l. incertae, внутриглазное давление — 17 мм рт. ст. По данным биомикроскопии: передняя поверхность глаза без особенностей, в центральных отделах хрусталика наблюдали начальные помутнения. Глазное дно: ДЗН — бледный, восковидный, границы четкие; сосуды резко сужены; макула сохранена с периферийным кольцом депигментации, макулярный рефлекс отсутствовал; периваскулярное скопление пигмента в виде «костных телец» в середине периферии вместе с атрофией сетчатки (рис. 2А). По данным ОКТ, проведенной с помощью «Spectralis OCT» в режимах Cross Line, была выявлена атрофия сетчатки, особенно выраженная в наружных слоях. Результаты электрофизиологического исследования: ПЭЧ — 500 мкА, а электрическая лабильность — 75 Гц.

Хирургическую операцию проводили согласно протоколу, описанному выше. Время операции составило 4 ч.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оба пациента прошли три курса реабилитации, включающих формирование навыков использования устройства внутри помещения и на открытом пространстве. Зрительные функции оценивали с помощью трех объективных тестов, проводимых в затемненной комнате с использованием программного обеспечения и сенсорного экрана (рис. 3), разработанных компанией-производителем: 1) в ходе теста «решетчатая острота зрения» на экране перед пациентом появляются черно-белые линии разной толщины в разных направлениях, и пациент должен правильно указать направление линий; 2) в ходе теста

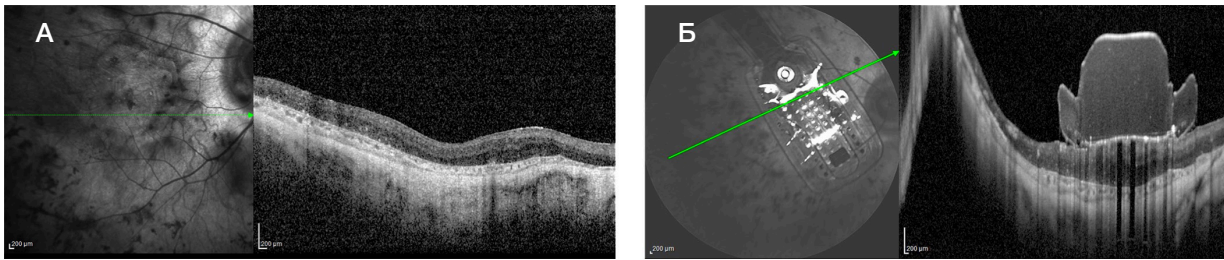


Рис. 1. ОКТ-скан правого глаза пациента У. до (А) и после (Б) имплантации Argus II демонстрирует правильное расположение и плотное прилегание имплантата на сетчатке

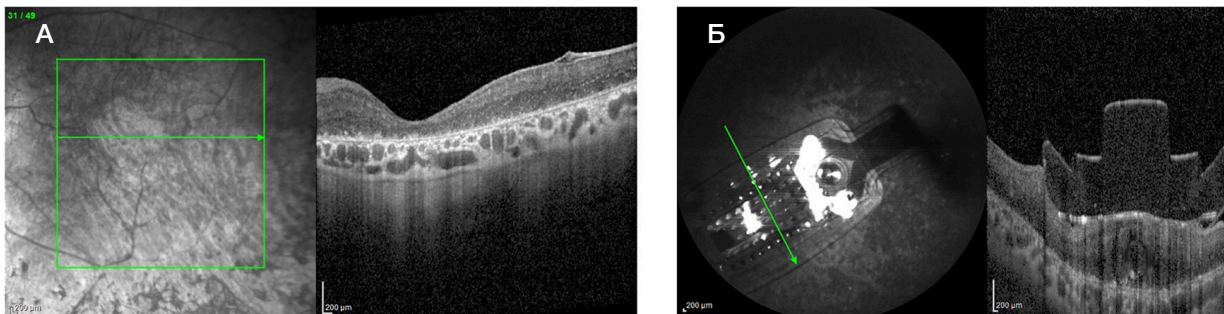


Рис. 2. ОКТ-скан левого глаза пациентки З. до (А) и после (Б) имплантации Argus II демонстрирует правильное расположение и плотное прилегание имплантата на сетчатке

«направление движения» на черном экране передвигается белая линия разной толщины в разных направлениях, и пациент должен правильно распознать направление движения линий; 3) в ходе теста «локализация квадрата» в разных частях черного экрана появляются квадраты белого цвета разного размера, и пациенту необходимо пальцем правильно указать расположение квадрата на сенсорном экране.

В случае № 1 хирургическая операция, ранний и поздний послеоперационные периоды прошли без осложнений, консервативная терапия соответствовала рекомендациям компании-производителя. Через две недели после операции наблюдали заживление раны первичным натяжением; отделяемое и признаки воспаления отсутствовали; эписклеральная часть протеза была фиксирована, сохраняла заданное положение; подвижность глазного яблока была в полном объеме; склеральная и конъюнктивальные раны герметичны, внутриглазное давление, измеренное тонометром Icare® PRO (iCare PRO; Финляндия), составляло 17–18 мм рт. ст.; роговица прозрачная; влага передней камеры прозрачная, камера глубокая; интраокулярная линза центрирована, в правильном положении; массив с электродами был фиксирован, плотно прилежал к сетчатке на всем протяжении (рис. 1Б).

Первое включение системы состоялось планово через 2 недели после хирургического вмешательства. В ходе диагностического подключения было выявлено, что все 60 электродов имеют проводимость. По данным ОКТ, наблюдали плотное прилегание электродного массива к сетчатке на всем протяжении. Для каждого из 60 электродов определили значения электрического сопротивления. На основании показаний приборов и обратной связи с пациентом были определены пороги стимуляции, вызывающие зрительные восприятия. Значения порогов стимуляции электродов находились в допустимом диапазоне, что позволило использовать все 60 электродов для получения зрительного восприятия (рис. 4А).

При активации системы пациент отмечал появление зрительного восприятия в виде вспышек света (фосфенов) различных форм и цветов. В рамках реабилитации пациент прошел первую сессию обучения пользованию системой через месяц после операции. В ходе первой сессии проходило обучение базовым принципам использования эпиретинальной протезной системы Argus II. Через два месяца, во время второй сессии внимание было сконцентрировано на приобретении пациентом навыков ориентирования внутри помещения; после этого обучения пациент был способен определять локализацию высококонтрастных мелких предметов, контуры больших предметов, силуэты людей и другие (рис. 5А). На шестом месяце после оперативного вмешательства пациент прошел третий курс реабилитации. По результатам компьютерных тестов, сохранялась положительная динамика зрительных функций. Пациент стал способен ориентироваться и самостоятельно передвигаться не только в помещении, но и на открытой местности. При прохождении компьютерных тестов для оценки зрительных функций пациент показал лучшие результаты с использованием системы Argus II, чем без нее (рис. 6).

В случае № 2 хирургическая операция, ранний и поздний послеоперационные периоды прошли без осложнений, консервативная терапия соответствовала рекомендациям компании-производителя. Через две недели после

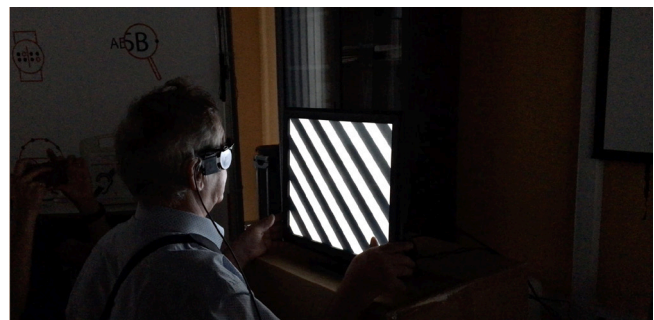


Рис. 3. Пациент У. во время прохождения теста «решетчатая острота зрения»

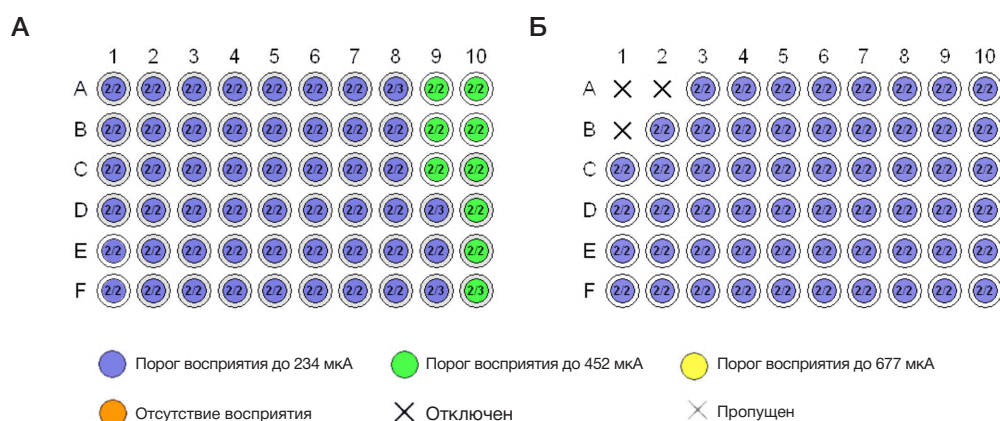


Рис. 4. Карты стимуляции имплантатов, демонстрирующие пороги восприятия для каждого из 60 электродов имплантата пациента У. (А) и пациентки З. (Б)



Рис. 5. Пациент У. смог самостоятельно определить, что перед ним зеркало, и распознать свое отражение в нем (А). Пациентка З. на первом сеансе подключения системы после операции смогла точно посчитать количество людей, стоящих перед ней (Б)

операции наблюдали заживление раны первичным натяжением, отделяемое и признаки воспаления отсутствовали; эписклеральная часть протеза оставалась фиксированной, сохраняла заданное положение; подвижность глазного яблока была в полном объеме; склеральная и конъюнктивальные раны герметичны, внутриглазное давление, измеренное тонометром Icare® PRO (iCare; Финляндия), составляло 16–17 мм рт. ст.; роговица — прозрачная; влага передней камеры — прозрачная, камера — глубокая; интраокулярная линза центрирована и находилась в правильном положении; массив с электродами был фиксирован, плотно прилегал к сетчатке на всем протяжении (рис. 2Б).

Первое включение системы провели планово через 2 недели после хирургического вмешательства. В ходе диагностического подключения было выявлено, что все 60 электродов имеют проводимость. По данным ОКТ, электродный массив плотно прилегал к сетчатке на всем протяжении. Для каждого из 60 электродов были определены значения электрического сопротивления. На основании показаний приборов и обратной связи с пациентом были установлены пороги стимуляции, вызывающие зрительные восприятия. Показания трех электродов находились за пределами допустимых значений, что позволило стимулировать 57 электродов (рис. 4Б). При активации системы пациентка отмечала появление зрительного восприятия в виде вспышек различных цветов, сразу после подключения она могла различать силуэты людей (рис. 5Б).

В рамках реабилитации в ходе первой сессии пациентка прошла обучение базовым принципам использования эпиретинальной протезной системы Argus II. Второй курс реабилитации проводили на шестом месяце после операции, в рамках которого у пациентки формировали навык ориентирования внутри помещения,

обучали определять локализацию высококонтрастных мелких предметов, контуры больших предметов, силуэты людей и др. При прохождении компьютерных тестов для оценки зрительных функций пациентка показала лучшие результаты с использованием системы Argus II, чем без нее (рис. 7).

После прохождения основных курсов реабилитации оба пациента в домашних условиях ведут полностью самостоятельный образ жизни: определяют местоположение столовых приборов, бытовой техники, свободно перемещаются из комнаты в комнату и т. д. С использованием системы Argus II пациенты самостоятельно передвигаются на общественном транспорте, совершают пешие прогулки, осуществляют походы в магазин. Для обеспечения безопасности пациентов на новых или дальних маршрутах их всегда сопровождают. Что касается социального аспекта жизни, то пациент У. выступает с собственной шоу-программой фокусов в городах России (рис. 8А), пациентка З. участвовала на неделе моды в г. Москва (рис. 8Б); оба пациента периодически участвуют на конференциях, посвященных решению проблем реабилитации слепых пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По литературным данным, при анализе результатов пятилетнего мультицентрового исследования пациентов с пигментным ретинитом после хирургической имплантации Argus II были получены следующие результаты: 100% пациентов, которым была проведена имплантация эпиретинального протеза Argus II, при активации системы имели зрительное восприятие; 96% пациентов проходили тест на определение положения высококонтрастной цели на экране компьютера (тест «локализация квадрата») лучше с включенной системой, чем без нее; 57%

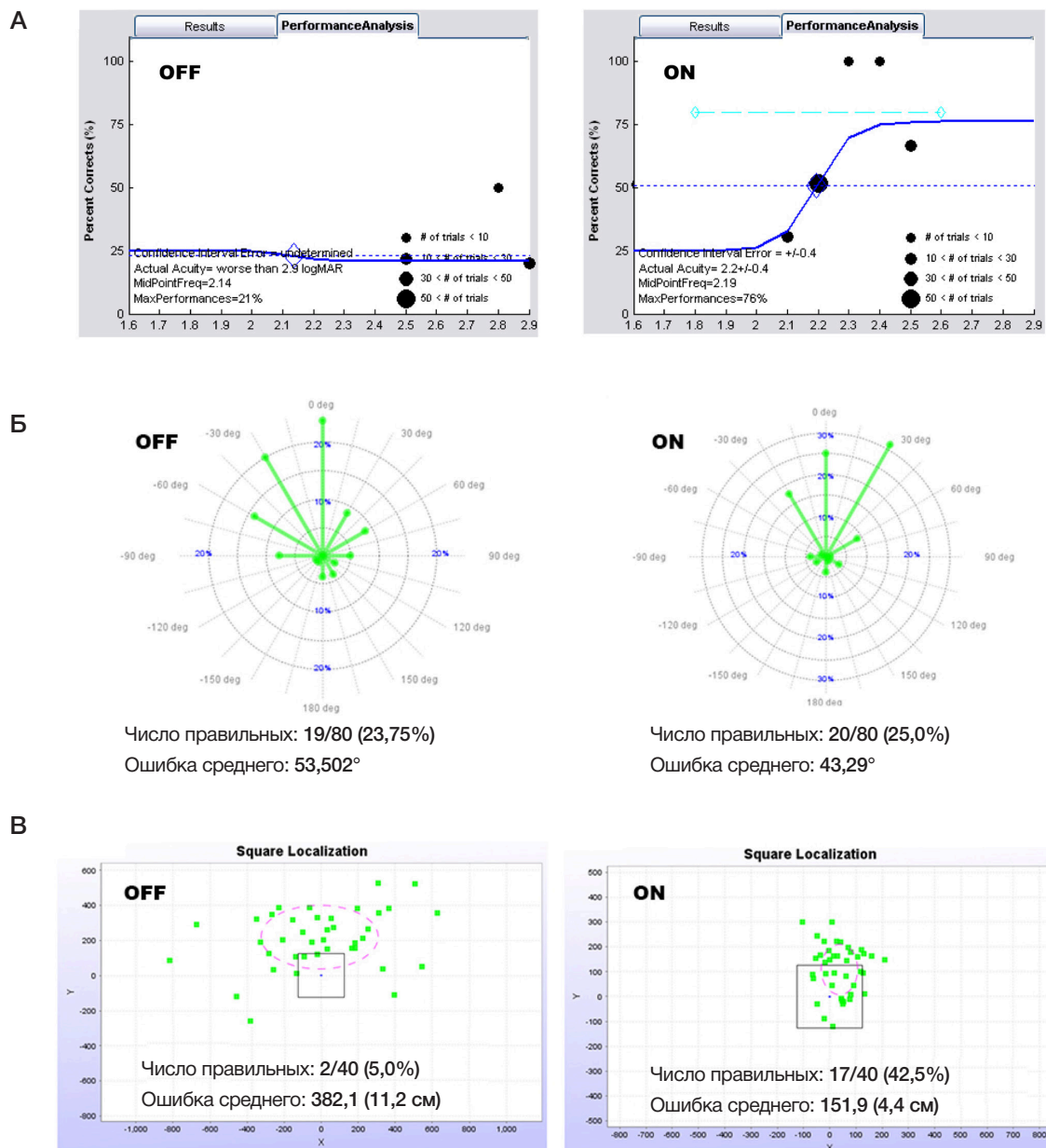


Рис. 6. Результаты объективных компьютерных тестов для оценки зрительных функций пациента У. без использования (OFF) и с использованием (ON) эпиретинальной протезной системы Argus II: тест «решетчатая острота зрения» (А); тест «направление движения» (Б); тест «локализация квадрата» (В)

пациентов проходили тест на определение направления движения высококонтрастной линии лучше с системой, чем без нее; 23% пациентов получали измеримую решетчатую остроту зрения с системой, в то время как без системы ее не имели; среднестатистическое количество работоспособных электродов после проведения операции соответствовало 43 [10, 11]. Оба наших пациента в каждом из трех тестов показали результаты с использованием системы Argus II выше, чем без нее, входя, таким образом, в группу пациентов с наилучшими результатами. Стоит также отметить отсутствие у наших пациентов каких-либо осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде, сохранность всех 60 проводящих путей эпиретинального протеза после хирургической имплантации, наличие зрительного восприятия при активации всех 60 электродов первого пациента и 57 из 60 электродов второй пациентки (три электрода были отключены в связи с тем, что не вызывали зрительного восприятия при допустимых значениях электрической

стимуляции). Кроме того, если учесть, что только 23% пациентов имели измеримую решетчатую остроту зрения больше, чем 2,9 LogMAR ($Vis = 0,001$), а решетчатая острота зрения пациента У. составляла 2,2 LogMAR ($Vis = 0,006$) (рис. 6А), мы достигли одного из самых высоких результатов среди всех пациентов после хирургической имплантации системы Argus II [8, 12].

Значительные изменения в социальной жизни пациентов, на наш взгляд, обусловлены огромным желанием со стороны пациентов снова «видеть», что вылилось в ежедневную многочасовую работу с системой Argus II. Повышение публичности пациентов во многом обеспечено большим вниманием к уникальной технологии, которая позволила видеть по-новому слепым пациентам.

Выводы

Использование эпиретинальной протезной системы Argus II эффективно способствовало социальной и зрительной

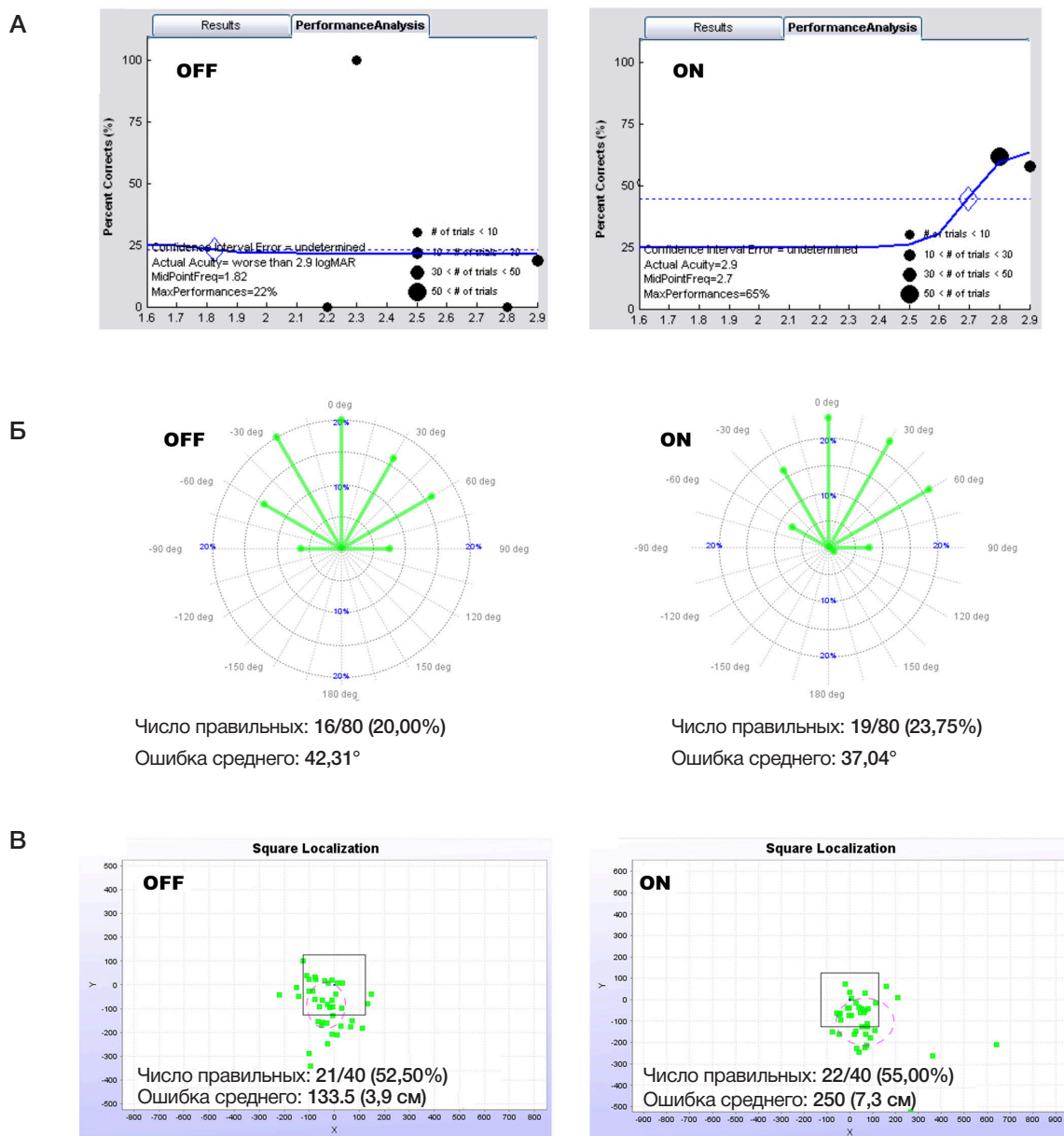


Рис. 7. Результаты объективных компьютерных тестов пациентки З. для оценки зрительных функций без использования (OFF) и с использованием (ON) эпиретинальной протезной системы Argus II: тест «решетчатая острота зрения» (А); тест «направление движения» (Б); тест «локализация квадрата» (В)



Рис. 8. Пациент Y. на сцене во время выступления с собственной программой фокусов (А) в г. Челябинск; пациентка З. на московской неделе моды (Б)

реабилитации слепых пациентов с терминальной стадией пигментного ретинита. Оба пациента с помощью эпиретинальной протезной системы Argus II приобрели способность ориентироваться внутри помещения и на открытом пространстве, довольны полученным

результатом, отмечают значительное повышение уровня самостоятельности, а вследствие этого и качества жизни. Успешное применение эпиретинальной протезной системы Argus II в зрительной реабилитации слепых пациентов с пигментным ретинитом демонстрирует: 1) возможность

взаимодействия интерфейса эпиретинальный протез — сетчатка с последующей передачей искусственной зрительной информации в корковый анализатор зрения головного мозга; 2) возможность восприятия корой головного мозга этой информации в качестве зрительной информации в ответ на электрическую стимуляцию

нейронов сетчатки электродами эпиретинального протеза; 3) возможность использования пациентами с терминальной стадией пигментного ретинита полученной зрительной информации для повышения самостоятельности и социальной адаптации, приводящие к улучшению качества жизни.

Литература

1. Grüsser O-J, Hagner M. On the history of deformation phosphores and the idea of internal light generated in the eye for the purpose of vision. History of Ophthalmology book series. ACOI. 1990; (3): 57–85.
2. Loewenstein JI, Montezuma SR, Rizzo JF. Outer retinal degeneration: an electronic retinal prosthesis as a treatment strategy. Arch Ophthalmol. 2004; 122 (4): 587–96.
3. Brelen ME, Duret F, Gerard B, Delbeke J, Veraart C. Creating a meaningful visual perception in blind volunteers by optic nerve stimulation. J Neural Eng. 2005; (2): 22–8.
4. Ghodasra DH, Chen A, Arevalo JF, et al. Worldwide Argus II implantation: recommendations to optimize patient outcomes. BMC Ophthalmol. 2016; 16 (1): 52.
5. Humayun MS, de Juan E, Jr, Dagnelie G, Greenberg RJ, Propst RH, Phillips DH. Visual perception elicited by electrical stimulation of retina in blind humans. Arch Ophthalmol. 1996; 114 (1): 40–6.
6. Mills JO, Jalil A, Stanga PE. Electronic retinal implants and artificial vision: journey and present. Eye (Lond). 2017 Oct; 31 (10): 1383–98.
7. Yue L, Weiland JD, Roska B, Humayun MS. Retinal stimulation strategies to restore vision: Fundamentals and systems. Prog Retin Eye Res. 2016 Jul; 53: 21–47.
8. da Cruz L, Dorn JD, Humayun MS, Dagnelie G, Handa J, Barale P-O, et al. Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. Ophthalmology. 2016 Oct; 123 (10): 2248–54.
9. Chader GJ, Weiland J, Humayun MS. Artificial vision: needs, functioning, and testing of a retinal electronic prosthesis. Prog Brain Res. 2009; (175): 317–32.
10. Tran BK, Wolfensberger TJ. Retina-Implant Interaction after 16 Months Follow-up in a Patient with an Argus II Prosthesis. Klin Monbl Augenheilkd. 2017 Apr; 234 (4): 538–40.
11. de Balthasar C, Patel S, Roy A, et al. Factors affecting perceptual thresholds in epiretinal prostheses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49 (6): 2303–14.
12. Besch D, Sachs H, Szurman P, et al. 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.

References

1. Grüsser O-J, Hagner M. On the history of deformation phosphores and the idea of internal light generated in the eye for the purpose of vision. History of Ophthalmology book series. ACOI. 1990; (3): 57–85.
2. Loewenstein JI, Montezuma SR, Rizzo JF. Outer retinal degeneration: an electronic retinal prosthesis as a treatment strategy. Arch Ophthalmol. 2004; 122 (4): 587–96.
3. Brelen ME, Duret F, Gerard B, Delbeke J, Veraart C. Creating a meaningful visual perception in blind volunteers by optic nerve stimulation. J Neural Eng. 2005; (2): 22–8.
4. Ghodasra DH, Chen A, Arevalo JF, et al. Worldwide Argus II implantation: recommendations to optimize patient outcomes. BMC Ophthalmol. 2016; 16 (1): 52.
5. Humayun MS, de Juan E, Jr, Dagnelie G, Greenberg RJ, Propst RH, Phillips DH. Visual perception elicited by electrical stimulation of retina in blind humans. Arch Ophthalmol. 1996; 114 (1): 40–6.
6. Mills JO, Jalil A, Stanga PE. Electronic retinal implants and artificial vision: journey and present. Eye (Lond). 2017 Oct; 31 (10): 1383–98.
7. Yue L, Weiland JD, Roska B, Humayun MS. Retinal stimulation strategies to restore vision: Fundamentals and systems. Prog Retin Eye Res. 2016 Jul; 53: 21–47.
8. da Cruz L, Dorn JD, Humayun MS, Dagnelie G, Handa J, Barale P-O, et al. Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. Ophthalmology. 2016 Oct; 123 (10): 2248–54.
9. Chader GJ, Weiland J, Humayun MS. Artificial vision: needs, functioning, and testing of a retinal electronic prosthesis. Prog Brain Res. 2009; (175): 317–32.
10. Tran BK, Wolfensberger TJ. Retina-Implant Interaction after 16 Months Follow-up in a Patient with an Argus II Prosthesis. Klin Monbl Augenheilkd. 2017 Apr; 234 (4): 538–40.
11. de Balthasar C, Patel S, Roy A, et al. Factors affecting perceptual thresholds in epiretinal prostheses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49 (6): 2303–14.
12. Besch D, Sachs H, Szurman P, et al. 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.