

A szubretinális implantátumok helyének tervezése retinitis pigmentosás betegek esetében

Doktori Tézisek

Dr. Kusnyerik Ákos

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Program- és témavezető:	Dr. Süveges Ildikó egyetemi tanár, Ph.D., D.Sc.
Hivatalos bírálók:	Dr. Vígh Béla egyetemi tanár, Ph.D., D.Sc. Dr. Balla Zsolt egyetemi adjunktus Ph.D.
Szigorlati bizottság elnöke:	Dr. Fidy Judit egyetemi tanár, Ph.D., D.Sc.
Szigorlati bizottság tagjai:	Dr. Kerényi Ágnes főorvos, Ph.D. Dr. Varsányi Balázs egyetemi tanársegéd, Ph.D.

Budapest

2013

BEVEZETÉS

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) felmérése szerint jelenleg a Földön 37 millióra tehető a vakok száma. A vaksági okok terén jelentős különbség van a gazdaságilag fejlett és elmaradott országok között. Magyarországi vaksági statisztikai adatok alapján a vakság kalkulált incidenciája 100.000 lakosra vetítve évente 59,1, ez alapján évente több mint 6000-rel nő a vakok száma. Az iparilag fejlett országokban vezető szerepet játszanak a retina degeneratív betegségei. A WHO 2000-ben kezdett programja, a „Vision 2020” fő célkitűzése a megelőzhető vaksági okok felszámolása és a látássérültek számának lényeges csökkentése 2020-ra. Kutatásunk e program fontos célkitűzéseire kapcsolódott. A program teljesítését nehezíti, hogy a népesség számának és átlagéletkorának emelkedése a vakság incidenciájának növekedését eredményezi.

Az utóbbi időkben a heredodegeneratív retina betegségek következtében kialakuló vakság gyógyítására irányuló lehetőségek közül kiemelendő a retina-chipek alkalmazása. Számos kutatócsoport foglalkozik a retina implantátumok fejlesztésével. Az implantátumok működési elve nagymértékben meghatározza, hogy milyen esetekben várható eredmény a beültetést követően.

Az 1980-as évek végén indultak meg a mikroelektronikai és mérnöki tudományos kutatások, amelyek a retina működését integrált áramkörökkel „szilikon retina” chipekkel kísérelték meg utánozni. Ez a kutatási irány megnyitotta a lehetőségét annak, hogy a mérhető látóélességgel nem rendelkező, csupán gyenge fényérzékelésre képes betegek kísérleti gyógyítására sor kerülhetett. A retina implantátumok klinikai kutatása és fejlesztése az 1990-es években kezdődött. A retina implantátumoknak különböző típusait vizsgálták a kutatók. A retinához viszonyított helyzetük alapján epi- és szubretinális implantátumok különböztethetők meg.

A szubretinális chip alkalmazásával foglalkoztunk. Az implantátum intraoculáris része 1500 mikroelektrodát tartalmaz. A retina és a pigmentepithelium között elhelyezett chipből induló vezeték a sclerán át az orbitába jut. Innen a margo supraorbitálison áthaladva a csontos koponya felszínén éri el a retroauriculáris régióban elhelyezett elektromos tápegységet. A tápegység nélkülözhetetlen, hiszen – tapasztalat

szerint – a fotoreceptorok hiányában a beeső fény energiája önmagában elégtelen lenne az ingerület kiváltására a chipen. A chip működésének további elengedhetetlen feltétele a látóidegpályák épsége.

A vizsgálatokat retinitis pigmentosában szenvedő betegeken végeztük. Ennek a heredodegeneratív kórképnek népegészségügyi és klinikai jelentőségét az növeli meg, hogy bármely életkorban előfordulhat és hatékony gyógykezelésének módját még nem ismerjük. A betegség jellegzetes kórlefolyása esetén a látás fokozatos romlása már serdülőkorban megkezdődik. Először szürkületkor, ill. a perifériás látómezőben gyengül a látóélesség, míg végül – akár már fiatal felnőttkorban – kialakulhat a teljes látásvesztés, az esetek egy részében fényérzés nélküli állapottal.

Munkánk fontos része volt az implantátum helyének meghatározása a szubretinális térben. Ezenkívül mértük és értékeltük a chip és a bulbus incisio helye közötti távolságot, figyelemmel a bulbus morfológiai adottságainak egyénenkénti különbözőségére.

CÉLKITŰZÉSEK

2007-ben alkalmunk volt bekapcsolódnunk a tübingeni Eberhard Karls Egyetemen folyamatban levő retina implantátum fejlesztésével és a műtéti metodika kidolgozásával foglalkozó munkacsoport kutatásaiba. A 10 fős munkacsoport feladatai személyenként megoszlottak, magam a chip pontos helyének kiszámítását kaptam feladatul.

1. A retina implantátum helyének praeoperatív meghatározása

Figyelemmel arra, hogy a retinitis pigmentosa végstádiumában szenvedő betegek retina implantátum beültetése előtti szemfenéki vizsgálatához reprodukálható módszer eddig nem állt rendelkezésre, a várható funkció optimalizálása érdekében az alábbi praeoperatív módszereket dolgoztuk ki e célra:

a. A szemfenék területegységenkénti patomorfológiai osztályozása rácsrendszer és speciális számítógépes program segítségével

Mivel a szemfenék nem tekinthető homogénnek, ezért a chip optimális helyének praeoperatív meghatározásához célul tűztük ki a szemfenéki elváltozások helyének és kiterjedésének területegységenkénti mérését és értékelését retinitis pigmentosában szenvedő betegeknél.

b. Az implantátum tervezett és elért helyzetének összevetése

Célunk volt a szubretinális implantátumok rácsrendszer segítségével műtét előtt meghatározott helyzeteinek összevetése a műtétek után elért pozícióival.

c. A retina implantátum individuális intraocularis kábel hosszának praeoperatív meghatározása

Az implantátum intraocularis kábelhosszának meghatározásához szükséges modellhez a számítások kidolgozása és elvégzése. Az chip bevezetéséhez feltétlenül szükséges vezető-fólia alkalmazására vonatkozó ajánlások kidolgozása.

2. Ultrahangos módszer a szemgolyó equatoriális síkjában történő mérésekhez

Célunk volt, hogy meghatározzuk a bulbus equatoriális síkjában a horizontális és vertikális átmérőket, továbbá hogy megvizsgáljuk az ultrahangos mérések

reprodukálhatóságát mind egy vizsgáló, mind több vizsgáló szakember esetén, valamint hogy validáljuk őket az axiális tengely mentén optikai módszerrel (PCI).

MÓDSZEREK

1. Módszerek kidolgozása az implantátum helyének praeoperatív meghatározásához.

Módszerünket 10 betegnél alkalmaztuk (4 nő és 6 férfi) a Eberhard Karls Egyetemen, Tübingenben. Valamennyiüknél igazoltuk a retinitis pigmentosa végstadiumának klinikai tüneteit és az ideghártya jellemző elváltozásait. Az elülső és hátsó szegmentum részletes vizsgálata a mindennapi szemészeti rutinnak megfelelően réslámpa használatával történt. A szemfenékről digitális fundus fotók készültek Zeiss FF 450 típusú (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Németország) típusú kamerával. Fluorescein angiográfiás vizsgálat is történt. Az optikai koherencia tomográfiás vizsgálatokat Zeiss Stratus OCT (Cirrus HD-OCT, Model 4000 szoftververzió 5.2, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Németország,), Topcon 3D OCT (szoftververzió v2.12, Topcon Medical Systems Inc., Oakland, USA), és Spectralis™ OCT készülékkel (Spectralis, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Németország) végeztük.

Optikai rácsrendszert dolgoztunk ki a Miller által bevezetett cylindrikus projekció elvének felhasználásával a szemfenéki kép vizsgálatához. Ennek alkalmazásával határoztuk meg a szemfenéki elváltozások helyét és távolságát a fovea centralistól. A fenti mérési eredmények alapján történt az implantátumok helyének praeoperatív meghatározása, a munkacsoportunk által kifejlesztett szoftver felhasználásával.

Vizsgáltuk az ideghártya vastagságát, a kiserek jelenlétét, a retina pigmentepithelium pathológiás elváltozásait, ideértve a hegeket és az atrophias degeneratív elváltozásokat. Meghatároztuk a rács-mezők pontjainak távolságát a fovea centralistól. A vizsgálati eredményeket mezőnként értékeltük és összegeztük a számítógépes programunk segítségével.

Elkészítettük a szemgolyó 3D-s modelljét, majd a biometriai mérési eredmények alapján az ellipszoid modellen elvégeztük az introcularis kábelhosszúság kiszámolásához szükséges kalkulációkat az általunk kifejlesztett szoftver felhasználásával.

Az implantátum elhelyezésének tervét és eredményét matematikai módszerrel is értékeltük. A matematikailag kifejezett prae- és postoperatív szenzitivitás értékeket (g) összehasonlítottuk a következő képlet felhasználásával:

$$g = \sum_{i=1}^n w_i f_i$$

ahol f_i az érzékenységi mátrix i -edik eleme, w_i pedig a hozzá tartozó súlytényező, amely a mező chip által lefedett részarányát fejezi ki. A chip elhelyezésének pontosságát a négyzetes rácsrendszer segítségével vizuálisan is értékeltük.

2. Ultrahang készülékkel végezhető módszert dolgoztunk ki a szemgolyó equatoriális síkjának vertikális és horizontális átmérőinek méréséhez.

A méréseket 26 emmetróp személynél végeztük el. A szemtengely hosszúságának ultrahanggal és parciális koherencia interferometriával történt meghatározása után a bulbus equatoriális síkjának horizontális és vertikális átmérőjét is megmértük. Az eredményeket az intraklassz korrelációs koefficiens (ICC) meghatározásával többszörös véletlenszerű random modell segítségével értékeltük. Meghatároztuk a Spearman korrelációt is, és felhasználtuk a Bland-Altman analízist.

EREDMÉNYEK

1. Az implantátum helyének praecoperatív meghatározása.

Elemeztük a szemfenéki elváltozások helyét és távolságát a fovea centralistól. Figyelembe vettük az ideghártya vastagságát, a kiserek jelenlétét, a retina pigmentepithelium pathológiás elváltozásait, mind a hegeket, mind az atrophias degeneratív elváltozásokat. Mindezen tényezők ugyanis befolyásolják az elérhető látásjavulás mértékét. A fundus felvételen megjelöltük a chip beültetésére alkalmas területet.

Feltételezésünk volt, hogy minél közelebb kerül az implantátum a fovea centralishoz, annál nagyobb funkcionális javulás várható. A javulás nem más, mint az elektromos ingerrel kiváltott fényérzékelő képesség növekedése. A fényérzékelő képességet a retina kóros elváltozásai is befolyásolhatják.

a. Az implantátum tervezett és elért helyzetének összevetése

A chip által ténylegesen lefedett és a tervezett beültetési területhez tartozó érzékenységekből egy arányszámot állapítottunk meg (q), amely átlagosan 90,79% volt 11,39%-os szórás mellett. Két esetben a tényleges helyzethez tartozó arány 1-nél magasabbnak adódott a kerekítési hibák miatt, amit úgy tekinthetünk, hogy az elért érzékenység megegyezett a tervezett pozícióra számított érzékenységgel. Két esetben a pontos értékelés nem volt lehetséges, mivel a chip végleges pozíciója jelentős részben kívül esett a 8 x 8-as rács mezőin.

A szemgolyó axiális hosszúságát, az equatoriális, horizontális és vertikális átmérőket minden esetben megmértük. Meghatároztuk a behelyezés pontja és a chip tervezett helyzete közötti távolságot, valamint a kábel intraoculáris hosszúságát. Mértük a chip középpontjának tervezett és elért helyzete közti távolságokat is, ennek átlaga 2,14 mm-nek adódott 1,37 mm szórás mellett.

b. A tervezés pontossága

A beültetések pontosságának értékeléséhez kimutattuk, hogy az elért szenzitivitási arány hogyan változik a tervezett és ténylegesen elért pozíció távolságának függvényében. Ehhez egy páciens kivételével, akihez egy kiugró érték tartozott, az összes mérési adatot felhasználtuk. Ez alapján megállapítottuk, hogy a q aránynak a távolságtól való függése egy négyzetes függvénnyel megfelelően modellezhető. A 10 páciens eredményei alapján azt mondhatjuk, hogy ahhoz, hogy 95 %-os érzékenységi arányszámot érjünk el a tervezett és a ténylegesen elért pozíciók távolsága 1,7 mm alatt kell maradjon.

c. A retina implantátum individuális intraocularis kábel hosszának praeoperatív meghatározása

A szemgolyó 3D-s modelljét elkészítettük szoftverünk felhasználásával. Ellipszoid modellt alkalmaztunk, és így lehetővé vált az individuális mérési eredményeknek megfelelő kábelhosszúságú implantátumok elkészítése. A kábelhosszúság praeoperatív meghatározása minden esetben pontosnak bizonyult. Ennek jelentőségét az a tapasztalat adja, hogy a pontatlan, a szükségesnél hosszabb kábel növeli a conjunctiva usuratio és a gyulladássos műtéti szövődmények kockázatát, a rövidebb pedig nem teszi lehetővé a chip megfelelő helyre juttatását a szubretinális térben, ezért használhatatlan.

2. Ultrahanggal mért eredmények a szemgolyó equatoriális síkjában

Mértük és összehasonlítottuk a szemtengely hosszúságát ultrahanggal és parciális koherencia interferometriával, valamint a bulbus equatoriális síkjának horizontális és vertikális átmérőjét. Erős korreláció mutatkozott a koherencia interferometriás és ultrahanggal elvégzett axiális mérések eredményei között. Az IOL Masterrel végzett axiális mérések (22.86 ± 0.86 mm) jól korreláltak az ultrahanggal végzett mérési eredményekkel ($22,813 \pm 0.85$ mm).

A méréseket a vizsgáltak nem érezték megterhelőnek, szövődményt egy esetben sem észleltünk. A mérések kivitelezése könnyen megoldható volt, a klinikai gyakorlatban használt készülékek átalakítás nélkül alkalmazhatók voltak. Az

eredmények statisztikai feldolgozását követően erős korreláció mutatkozott a koherencia interferometriás és az ultrahanggal elvégzett axiális mérések eredményei között. A korrelációs koefficiens az 1. vizsgáló esetén $r_{op1}=0,9963$ volt, míg a 2. vizsgálónál a koefficiens $r_{op2}=0,9910$. Szignifikáns korreláció állt fenn a két vizsgáló átlagértékei között $p < 0,05$ (konfidencia intervallum 95%). Az intraklassz korreláció meghatározásával (ICC) nagyfokú egyezést mutatott a konzisztencia és az abszolút egyezés is.

KÖVETKEZTETÉSEK

1. A retina implantátum helyének praeoperatív meghatározására ajánlott eljárás

Munkacsoportunk nemzetközi viszonylatban elsőként dolgozta ki és alkalmazta a retina implantációt megelőző chip pozicionáló rendszert. A kidolgozott módszer lehetővé teszi a retina struktúráinak individuális praeoperatív értékelését a beültetés megelőzően. A chip egyénenként eltérő optimális helye minden esetben meghatározható.

a. A szemfenék patomorfológiai osztályozásából levont következtetés

A retinitis pigmentosában szenvedő betegek egyénileg eltérő szemfenéki jellemzőit kategóriákba soroltuk, majd a fundusra illesztett rácsrendszer mezőinek elemzésével a kategóriák szerint minden mező értékelését elvégeztük. A kategóriák a foveától mért távolságot, a retina vastagságát, a pigmentrögök és laesiók méretét, és az erek megoszlását tartalmazzák. Az értékelés alapján legkedvezőbb mezőket kell a chippel lefedni a beültetéskor. A chip számára optimális terület a foveához lehető legközelebbi, súlyos hegesedés és pigment-zavar nélküli, jó vérellátással rendelkező, normál retinavastagságú terület.

Értékelésünk alapján valamennyi esetben a chip optimális helye a foveát is magában foglalta. Feltételezéseink szerint a fovea centralis közelében elhelyezett chiptől várható a legjobb fényérzékelés javulás.

b. Az implantátum tervezett és elért helyzetének összevetése

A rácsrendszer alkalmas a prae- és postoperatív chip-pozíció összehasonlítására. A chip elhelyezése során 95 %-os érzékenységi arányszám érhető el, amennyiben a tervezett és a ténylegesen elért pozíciók távolsága 1,7 mm-nél kisebb. Pontosabb következtetések levonásához további adatokra lesz szükség.

c. A retina implantátum individuális intraocularis kábel hosszának praecoperatív meghatározása

Az implantátum szubretinális térben történő pontos elhelyezését segíti elő a chiphez kapcsolódó intraocularis kábel hosszának meghatározása. Az általunk kidolgozott MR mérési szekvenciákkal és az eredmények ellipszoid modellbe való beillesztésével meghatároztuk a chip beültetését megelőzően valamennyi esetben a szükséges intraocularis kábelhosszúságot. Az egyénileg kalkulált értékek a műtétek sikeres elvégzéséhez elégséges pontosságúnak bizonyultak.

2. Ultrahangos módszer a szemgolyó equatoriális síkjában történő mérésekhez

Elsőként dolgoztunk ki a szemgolyó equatoriális síkjában a horizontális és vertikális átmérők meghatározására alkalmas ultrahang készülékkel végezhető non-invazív módszert. A készüléken nem szükséges módosításokat végezni annak érdekében, hogy az equator tájékon a méréseket el tudjuk végezni. A módszer jól reprodukálható, biztonságos és költséghatékony. Az ultrahangos módszerünkkel az implantátum intraocularis kábelhosszának 1/10 mm-es pontossággal történő meghatározása is elvégezhető.

PUBLIKÁCIÓK

Értekezés témájához kapcsolódó közlemények

1. Stingl K, Bartz-Schmidt KU, Besch D, Braun A, Bruckmann A, Gekeler F, Greppmaier U, Hipp S, Hörtdörfer G, Kernstock C, Koitschev A, **Kusnyerik A**, Sachs HG, Schatz A, Stingl T, Peters T, Wilhelm B, Zrenner E. (2013) Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS.
Proc Biol Sci, 280: Epub **IF: 5.415**
2. Stingl K, Bach M, Bartz-Schmidt KU, Braun A, Bruckmann A, Gekeler F, Greppmaier U, Hörtdörfer G, **Kusnyerik A**, Peters T, Wilhelm B, Wilke R, Zrenner E. (2013) Safety and efficacy of subretinal visual implants in humans: methodological aspects.
Clin Exp Optom, 96: 4-13. **IF: 1,047**
3. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Wilke R, Gekeler F, Wilhelm B, Sachs HG, Bartz-Schmidt KU, Klose U, Stingl K, Resch MD, Hekmat A, Bruckmann A, Karacs K, Németh J, Süveges I, E Zrenner. (2012) Positioning of electronic subretinal implants in blind retinitis pigmentosa patients through multimodal assessment of retinal structures.
Invest Ophthalmol Vis Sci, 53: 3748-3755 **IF: 3.597**
4. **Kusnyerik A**, Karacs K, Zarandy A. (2011) Vision Restoration and Vision Chip Technologies.
Procedia Computer Science, 7: 121-124.
5. Wilke R, Gabel VP, Sachs HG, Bartz-Schmidt KU, Gekeler F, Besch D, Szurman P, Stett A, Wilhelm B, Peters T, Harscher A, Greppmaier U, Kibbel S, Benav H, Bruckmann A, Stingl K, **Kusnyerik A**, Zrenner E. (2011) Spatial resolution and perception of patterns mediated by a subretinal 16-electrode array in patients blinded by hereditary retinal dystrophies.
Invest Ophthalmol Vis Sci; 52: 5995-6003. **IF: 3.597**

6. **Kusnyerik A**, Resch MD, Roska T, Karacs K, Gekeler F, Wilke R, Benav H, Zrenner E, Süveges I, Németh J. (2011) Látásjavító implantátumok látóhártya degenerációkban.
Orv Hetil, 152: 537-545.
7. Lukáts O, Resch MD, **Kusnyerik A**, Gekeler F, Zrenner E, Süveges I, Németh J. (2011) Implantátumok a szemészetben (a punctum plugtól a retina chip-ig).
Orvosképzés, 86: 397-398.
8. Zrenner E, Wilke R, Sachs HG, Bartz-Schmidt KU, Gekeler F, Besch D, Benav H, Bruckmann A, Greppmaier U, Harscher A, Kibbel S, **Kusnyerik A**, Peters T, Stett A, Wilhelm B, Wrobel W and the SUBRET Study Group. (2010) Subretinal implantation of electronic chips: restitution of visual function in blind people.
Nova Acta Leopoldina NF 111, 379: 181-187.
9. Zrenner E, Bartz-Schmidt KU, Benav H, Besch D, Bruckmann A, Gabel VP, Gekeler F, Greppmaier U, Harscher A, Kibbel S, Koch J, **Kusnyerik A**, Peters T, Stingl K, Sachs HG, Stett A, Szurman P, Wilhelm B, Wilke R. (2010) Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words.
Proc Biol Sci, 278: 1489-1497. **IF: 5.415**
10. Benav H, Bartz-Schmidt KU, Besch D, Bruckmann A, Gekeler F, Greppmaier U, Harscher A, Kibbel S, **Kusnyerik A**, Peters T, Sachs HG, Stett A, Stingl K, Wilhelm B, Wilke R, Wrobel W, Zrenner E. (2010) Restoration of useful vision up to letter recognition capabilities using subretinal microphotodiodes.
Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2010: 5919-22.
11. **Kusnyerik A**, Resch MD, Csákány B, Wilke R, Boda K, Zrenner E, Németh J, Süveges I. (2010) Ultrahang- és parciális interferometriai vizsgálatok reprodukálhatósága az emberi szemgolyó ekvatoriális méretének és axiális hosszúságának meghatározásában.
Szemészet, 147: 73-77.

Egyéb közlemények

1. Karacs K, **Kusnyerik A**, Radványi M, Roska T, Szuhaj M. (2010) Towards a mobile navigation device.
Proc. of 12th IEEE International Workshop on Cellular Nanoscale Networks and their Applications - CNNA 2010, Berkeley, USA

Idézhető abstractok az értekezés témájában

1. Zrenner E, Bartz-Schmidt KU, Gekeler F, Greppmaier U, Hippl S, Hoerlender S, Kernstock C, **Kusnyerik A**, Sachs HG, Stingl K. (2012) *Seeing With Subretinal Electronic Implants: Study in Ten Patients With Wireless Implant Alpha-IMS*.
ARVO, USA, 2012, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 53, E-Abstract 6948.
2. **Kusnyerik A**, Resch M, Wilke R, Klose U, Boda K, Nemeth J, Suveges I, Zrenner E. (2011) *Comparative Measurements in the Equatorial Plane in Human Eyes: Magnetic Resonance Imaging vs. Ultrasound Biometry*.
ISIE, ARVO, USA, 2011. E-Abstract 11-A-90-ARVO-ISIE_A3
3. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Wilke R, Gekeler F, Bartz-Schmidt KU, Sachs HG, Nemeth J, Suveges I, Zrenner E. (2010) *Results of the Preoperative Planning Procedure Before Subretinal Prosthesis Implantation in Humans*.
ARVO, USA, 2010, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 51, E-Abstract 3024.
4. Zrenner E, Benav H, Bruckmann A, Greppmaier U, **Kusnyerik A**, Stett A, Stingl K, Wilke R. (2010) *Electronic Implants Provide Continuous Stable Percepts In Blind Volunteers Only If The Image Receiver Is Directly Linked To Eye Movement*.
ARVO, USA, 2010, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 51, E-Abstract 4319.
5. **Kusnyerik A**, Resch M, Csakany B, Wilke R, Gekeler F, Boda K, Zrenner E, Suveges I. (2009) *Reliability of Ultrasound Biometry in the Equatorial Plane in Human Eyes*.
ARVO, USA, 2009, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 50, E-Abstract 3700.

6. Wilke R, Porubská K, Benav H, **Kusnyerik A**, Bruckmann A, Koch J, Wilhelm B, Sachs H, Bartz-Schmidt KU, Zrenner E. (2009) *Visual Acuity Determined by Landolt C Test in a Blind Patient Provided with a Subretinal Electronic Implant*; ARVO, USA, 2009, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 50, E-Abstract 4595.
7. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Klose U, Bartz-Schmidt KU, Wilke R, Sachs H, Hekmat A, Bruckmann A, Gekeler F, Zrenner E. (2008) *Preoperative 3D Planning of Implantation of a Subretinal Prosthesis Using MRI Data*. ARVO, USA, 2008, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 49, E-Abstract 3025.
8. Gekeler F, Szurman P, **Kusnyerik A**, Zrenner E, Besch D, Bartz-Schmidt KU, Sachs H. (2009) *Modifications of Subretinal Surgery to Implant an Active Subretinal Microphotodiode Array*. ARVO, USA, 2009, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 50, E-Abstract 4577.

Egyéb idézhető abstractok

1. **Kusnyerik A**, Rozsa B, Nemeth J, Maák P. (2012) *Sequential Model for Retinal 2-Photon Imaging in the Human Eye*. ARVO, USA, 2012, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 53, E-Abstract 3101.
2. **Kusnyerik A**, Rozsa B, Palfi D, Karacs K, Nemeth J, Maák P. (2010) *Newly developed sequential model for in vivo retinal 2-photon imaging in the human eye*. Engineering The Eye III, Benasque, Spain, 2010.
3. Karacs K, **Kusnyerik A**, Radványi M, Roska T, Szuhaj M. (2010) *Towards a Mobile Navigation Device*. CNNA 2010, Berkely, USA; 2010.
4. Karacs K, **Kusnyerik A**, Szuhaj M, Roska T. (2009) *Situation-specific Scene Interpretation in a Bionic Navigation Device for Visually Impaired*. International Conference on Vision in 3D Environments, Toronto, Canada, 2009 .
5. Karacs K, **Kusnyerik A**, Roska T. (2009) *Basic Scene Understanding and Navigation With a Bionic Camera*. The Eye and The Auto, Detroit, USA, 2009.

6. Karacs K, Radványi M, Görög M, **Kusnyerik A**, Roska T. (2009) *A Mobile Visual Navigation Device, New algorithms for crosswalk and pictogram recognition.*

ISABEL 2009, Bratislava, Slovakia, 2009.

Az értekezés témájában elhangzott előadások, poszterek

1. **Kusnyerik A**, Rethelyi J, Stingl K, Gekeler F, Resch M, Wilhelm B, Nemeth J, Zrenner E. (2012) *Parameters important when selecting patients optimally suited for subretinal electronic implants.*
The Eye and the Chip, World Congress on Artificial Vision, Detroit, 2012.
2. Zrenner E, Bartz-Schmidt KU, Benav H, Besch D, Bruckmann A, Gabel VP, Gekeler F, Greppmaier U, Harscher A, Kibbel S, Koch J, **Kusnyerik A**, Peters T, Stingl K, Sachs H, Stett A, Szurman P, Wilhelm B, Wilke R. (2012) Daily living with the subretinal chip.
XVII. Retina International Annual Congress, Hamburg, 2012.
3. **Kusnyerik A**, Resch M, Süveges I, Németh J. (2011) *A retinális chipbeültetés és alternatívái.*
MSzT Retina Szekció, Balatonalmádi; 2011.
4. **Kusnyerik A.** (2011) *Retina implantátumok a szemészetben.*
SHAO Kongresszus, Veszprém, 2011.
5. **Kusnyerik A.** (2011) *Retinal implants and operation techniques.*
fet11- The European Future Technologies Conference, Budapest, 2011.
6. **Kusnyerik A**, Karacs K, Roska T, Nemeth J. (2011) *The Eye, the Doctor and the Engineer.*
fet11- The European Future Technologies Conference, Budapest, 2011.
7. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Wilke R, Bartz-Schmidt KU, Klose U, Gekeler F, Karacs K, Stingl K, Nemeth J, Suveges I, Zrenner E. (2010) *Implementation and results of preoperative calculations on optimal location for subretinal chip implantation.*
The Eye and the Chip, World Congress on Artificial Vision, Detroit, 2010.

8. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Resch M, Wilke R, Bartz-Schmidt KU, Stingl K, Gekeler F, Nemeth J, Suveges I, Zrenner E. (2010) *Szubretnális chip beültetés műtéti tervezésének eredményei retinitis pigmentosában szenvedő betegekben.* Magyar Szemorvostársaság Kongresszusa, Szeged, 2010.
9. **Kusnyerik Á**, Resch M, Süveges I, Németh J. (2010) *Retina implantátumok hazai klinikai vizsgálatában alkalmazott betegkiválasztási szempontok valamint a tervezett tesztek bemutatása.* Látás Szimpózium, Budapest, 2010.
10. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Karacs K. (2009) *Retina prosthesis in ophthalmology.* Látás Szimpózium, Szeged, 2009
11. **Kusnyerik A**, Resch M, Wilke R, Klose U, Boda K, Nemeth J, Zrenner E, Suveges I. (2009) *Magnetic Resonance Imaging vs. Ultrasound Biometry in the Equatorial Plane in Human Eyes.* EVER, Portoroz, 2009.
12. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Wilke R, Bartz-Schmidt KU, Porubska K, Klose U, Gekeler F, Süveges I, Zrenner E. (2009) *Results of the preoperative planning procedure in subretinal prosthesis implantation.* 2nd International Symposium on Artificial Vision, Bonn, 2009.
13. Stingl K, Bartz-Schmidt KU, Benav H, Besch D, Bruckmann A, Gekeler F, Greppmaier U, Harscher A, Kibbel S, **Kusnyerik A**, Peters T, Sachs H, Stett A, Wrobel W, Wilhelm B, Wilke R, Zrenner E. (2010) *Subretinal electronic chips can restore useful visual functions in blind retinitis pigmentosa patients.* BMT 2010 – FAL, 2010.
14. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Wilke R, Bartz-Schmidt KU, Porubska K, Klose U, Gekeler F, Zrenner E, Suveges I. (2009) *Műtéti tervezés szubretnális chip beültetése előtt álló betegek számára.* Magyar Szemorvostársaság Kongresszusa, Budapest, 2009.
15. Gekeler F, Bartz-Schmidt KU, Szurman P, Sachs H, **Kusnyerik A**, Zrenner E. (2009) *The Subretinal Implant Project: New technical aspects and update on the surgical technique.* 9th Euretina Congress, Nice, 2009.

16. Zrenner E, Wilke R, Sachs H, Bartz-Schmidt KU, Gekeler F, Besch D, Benav H, Bruckmann A, Greppmaier U, Harscher A, Kibbel S, **Kusnyerik A**, Peters T, Porubská K, Stett A, Wilhelm B, Wrobel W, SUBRET Study Group. (2009) *Subretinal Microelectrode Arrays Implanted Into Blind Retinitis Pigmentosa Patients Allow Recognition of Letters and Direction of Thin Stripes*.
11th International Congress of the IUPESM, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Munich, 2009.
17. Porubská K, Wilke R, **Kusnyerik A**, Benav H, Bruckmann A, Koch J, Wilhelm B, Bartz-Schmidt KU, Sachs H, Gekeler F, Zrenner E. (2009) *Assessing Visual Acuity With the Landolt C Test and Reading Ability in a Blind Retinitis Pigmentosa Patient with a Subretinal Electronic Implant*.
15th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, San Francisco, 2009.
18. **Kusnyerik A**, Greppmaier U, Wilke R, Bartz-Schmidt KU, Bruckmann A, Klose U, Gekeler F, Hekmat A, Zrenner E. (2008) *Preoperative Planning of Subretinal Prosthesis Implantation in Humans*.
The Eye and The Chip, World Congress on Artificial Vision, Detroit, 2008.

Egyéb előadások, poszterek

1. Radó G, **Kusnyerik A**. *Implantation einer hydrophilen Linse durch Mikroinzision*.
19. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen (DOC), Nürnberg, 2006.
2. **Kusnyerik A**, Radó G. *Microincision Cataract Surgery vs. Coaxial Phacoemulsification*.
19. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen (DOC), Nürnberg, 2006.
3. **Kusnyerik A**. *Microincíziós technikával szerzett tapasztalataim*.
17. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2006
4. Radó G, **Kusnyerik A**, Ivancsó S. *Műlencse explantálás és csere*.
17. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2006.
5. Radó G, **Kusnyerik A**, Böcskei A. *Első tapasztalataink SOFPORT szilikon műlencsével*.
17. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2006.

6. Radó G, **Kusnyerik A**, Ivancsó S. *A HUMANOPTICS hydrophyl műlencséről.*
17. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2006.
7. Radó G, Ivancsó S, **Kusnyerik A**. *Egytestű ACRYSOF lencse beültetése mikroincíziós nyíláson.*
17. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2006.
8. Radó G, Böcskei A, **Kusnyerik A**. *MEDICONTUR HP611 lencse beültetése mikroincíziós seben.*
17. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2006.
9. **Kusnyerik A**. *Retina implantátumok (szakirodalmi referátum).*
Neurokémiai Szemináriumok, KKKI, Budapest, 2006.
10. **Kusnyerik A**, Radó G. *Endophthalmitis szürkehályogműtéteket követően.*
16. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2005.
11. **Kusnyerik A**. *A retina degeneratív betegségeiben alkalmazható implantátumok bemutatása.*
Magyar Gyermekszemészek és Strabológusok Társasága VIII. Kongresszusa, Budapest, 2004.
12. Entz BB, **Kusnyerik A**, Salacz G. *Posterior capsule opacification with the Alcon AcrySof (MA60BM) IOL.*
22. Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons, Paris, 2004.
13. Entz BB, **Kusnyerik A**, Salacz G. *Posterior capsule opacification with the Alcon AcrySof (MA60BM) IOL.*
102. DOG, Berlin, 2004.
14. Entz BB, **Kusnyerik A**, Salacz Gy. *Az utóhályogképződés vizsgálata az Alcon AcrySof (MA60BM) műlencsénél.*
15. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2004.
15. **Kusnyerik A**, Radó G. *Tokfeszítő gyűrű alkalmazása nagymyop szemeken végzett szürkehályog műtétek során.*
15. SHIOL Kongresszus, Keszthely, 2004.
16. Gombos K, Jakubovits E, **Kusnyerik A**, Salacz Gy. *Psychological and physiological effects of different type of local anaesthesia for cataract surgery.*
EVER, Ophthalmic Research, S (36), Vilamoura, 2004.

17. Gombos K, **Kusnyerik A**, Sebestyén M, Somfai GM, Salacz Gy. *Volume change of the macula measured by OCT after phacoemulsification and PCL implantation.*
EVER, Ophthalmic Research, S (35), Alicante, 2003.
18. Pámer Zs, **Kusnyerik A**, Kovács B. *Az OCT szerepe az időskori macula degeneratio diagnosztikájában.*
A Magyar Szemorvostársaság Retina Szekciójának tudományos ülése, Budapest, 2003.