



Comparison of Epiretinal and Subretinal Prostheses in Visual Function Restoration

Moluk Aivazi*

Assistant Professor, Department of Biomedical
Engineering, Apadana Institute of Higher
Education, Shiraz, Iran

Abstract

Retinal prostheses have emerged as an innovative approach for partial visual restoration in patients with severe photoreceptor degeneration, particularly in disorders such as retinitis pigmentosa and age-related macular degeneration. Among the various retinal implant strategies, epiretinal and subretinal prostheses have been the most widely studied and clinically applied. Epiretinal prostheses are positioned on the inner retinal surface adjacent to ganglion cells and restore visual signaling through direct electrical stimulation of these cells. In contrast, subretinal prostheses are implanted beneath the retina, closer to the bipolar cell layer and degenerated photoreceptors, aiming to utilize more natural retinal signal processing pathways. The purpose of this study is to compare these two types of retinal prostheses in terms of visual acuity improvement, light and contrast perception, spatial orientation, quality of visual perception, surgical complexity, and biocompatibility. Recent findings suggest that epiretinal prostheses offer advantages such as easier surgical access and greater external control of the system; however, direct stimulation of ganglion cells may result in less physiological visual perception. Subretinal prostheses, on the other hand, may provide more naturalistic visual processing and better pattern recognition in some cases by engaging the residual retinal neural circuitry, although their implantation is more technically demanding and associated with challenges such as long-term stability and power supply. Overall, both technologies have demonstrated meaningful contributions to partial visual rehabilitation, yet neither is currently capable of restoring normal vision. The choice between these two approaches depends on several factors, including retinal structural integrity, disease type, therapeutic goals, and technological advancement. Future progress in this field is likely to depend on higher-resolution systems, improved biocompatibility, and integration with emerging methods such as optogenetics and artificial intelligence.

Keywords: epiretinal prosthesis, subretinal prosthesis, visual restoration, retinal prosthesis, retinitis pigmentosa, macular degeneration, retinal electrical stimulation

Received: 15/March/2026

Accepted: 09/April/2026

eISSN: 3115-7610

ISSN: 3115-7572

مقایسه پروتزهای اپی‌رتینال و ساب‌رتینال در بازیابی عملکرد بینایی

ملوک عبوضی* | استادیار گروه مهندسی پزشکی، موسسه آموزش عالی آپادانا، شیراز، ایران

چکیده

پروتزهای شبکیه به‌عنوان یکی از راهکارهای نوین برای بازگرداندن نسبی بینایی در بیماران مبتلا به دژنراسیون شدید گیرنده‌های نوری، به‌ویژه در بیماری‌هایی مانند رتینیت پیگمانتوزا (Retinitis pigmentosa) و دژنراسیون ماکولا، مورد توجه گسترده قرار گرفته‌اند. در میان انواع مختلف این فناوری، دو رویکرد اصلی شامل پروتزهای اپی‌رتینال و پروتزهای ساب‌رتینال بیشترین کاربرد و مطالعه را داشته‌اند. پروتزهای اپی‌رتینال بر سطح داخلی شبکیه و در مجاورت سلول‌های گانگلیونی قرار می‌گیرند و با تحریک مستقیم این سلول‌ها، سیگنال‌های بینایی را به مسیر عصبی منتقل می‌کنند. در مقابل، پروتزهای ساب‌رتینال در زیر شبکیه و نزدیک به لایه سلول‌های دوقطبی و گیرنده‌های نوری آسیب‌دیده کاشته می‌شوند و تلاش می‌کنند از مسیرهای فیزیولوژیک طبیعی تر شبکیه برای انتقال پیام بینایی استفاده کنند. هدف این مطالعه، مقایسه عملکرد این دو نوع پروتز در بازیابی بینایی از نظر حدت بینایی، تشخیص نور و کنتراست، جهت‌یابی، کیفیت ادراک بینایی، پیچیدگی جراحی و میزان سازگاری زیستی است. بررسی یافته‌های مطالعات اخیر نشان می‌دهد که پروتزهای اپی‌رتینال از نظر دسترسی جراحی و کنترل خارجی سیستم مزایایی دارند، اما به دلیل تحریک مستقیم سلول‌های گانگلیونی، ممکن است الگوی ادراک بینایی کمتر طبیعی باشد. در مقابل، پروتزهای ساب‌رتینال با بهره‌گیری از شبکه‌های عصبی باقی‌مانده شبکیه، در برخی موارد ادراک بینایی طبیعی‌تر و تشخیص بهتر الگوها را فراهم می‌کنند، هرچند کاشت آن‌ها پیچیده‌تر بوده و چالش‌هایی مانند پایداری طولانی مدت و تأمین انرژی وجود دارد. در مجموع، هر دو فناوری توانسته‌اند در بهبود نسبی عملکرد بینایی بیماران نقش مهمی ایفا کنند، اما هیچ‌یک هنوز قادر به بازگرداندن بینایی طبیعی نیستند. انتخاب بین این دو رویکرد به عوامل متعددی از جمله وضعیت ساختاری شبکیه، نوع بیماری، هدف درمانی و پیشرفت فناوری بستگی دارد. به نظر می‌رسد آینده این حوزه در توسعه سامانه‌های با وضوح بالاتر، سازگاری زیستی بهتر و ادغام با روش‌های نوینی مانند اپتوژنتیک و هوش مصنوعی نهفته باشد.

کلیدواژه‌ها: پروتز اپی‌رتینال، پروتز ساب‌رتینال، بازیابی بینایی، پروتز شبکیه، رتینیت پیگمانتوزا، دژنراسیون ماکولا، تحریک الکتریکی شبکیه

۱- مقدمه

۱-۱- تاریخچه پروتزهای بینایی

نخستین ایده طراحی پروتز شبکیه^۱ در دهه‌ی ۱۹۶۰ مطرح شد، زمانی که پژوهشگران دریافتند تحریک الکتریکی شبکیه می‌تواند حس نوری ایجاد کند. در دهه‌ی ۱۹۹۰ پیشرفت در ریزالکترونیک و میکروفابریکیشن باعث شکل‌گیری دو رویکرد اصلی شد: پروتز اپی رتینال^۲ که بر سطح داخلی شبکیه (روی سلول‌های گانگلیون) کاشته می‌شود و دیگری پروتز ساب رتینال^۳ که زیر شبکیه، بین لایه فتورسپتور و اپی تلیوم رنگ‌دانه‌ای شبکیه قرار می‌گیرد. نخستین سیستم بالینی اپی رتینال با نام آرگوس یک^۴ توسط شرکت سکندسایت^۵ در سال ۲۰۰۲ معرفی شد و نسخه‌ی پیشرفته‌تر آرگوس دو در سال ۲۰۱۱ تأیید سازمان غذا و دارو را دریافت کرد. در مقابل، نخستین پروتز ساب رتینال با نام Alpha-IMS توسط شرکت Retina Implant AG توسعه یافت و از سال ۲۰۱۳ در اروپا مجوز دریافت کرد [۱].

۲-۱- آناتومی و فیزیولوژی چشم

شبکیه^۶ یک بافت عصبی تخصص یافته و چندلایه است که سطح داخلی کره چشم را می‌پوشاند و مسئول تبدیل انرژی نورانی به سیگنال‌های عصبی است. از نظر تکاملی، شبکیه بخشی از سیستم عصبی مرکزی محسوب می‌شود.

۱-۲-۱- بافت‌شناسی لایه‌های شبکیه

شبکیه انسان شامل ۱۰ لایه کلاسیک (از خارج به داخل)، اپیتلیوم رنگ‌دانه‌ای شبکیه^۷، لایه فوتورسپتور (شامل بخش‌های مخروطی و میله‌ای می‌باشد)^۸، غشای محدودکننده بیرونی^۹، لایه هسته‌ای بیرونی^{۱۰}، لایه پلکسی فورم بیرونی^{۱۱}، لایه هسته‌ای داخلی^{۱۲}، لایه پلکسی فورم داخلی^{۱۳}، لایه سلول گانگلیون^{۱۴} و لایه فیبر عصبی^{۱۵} می‌باشد. اپی تلیوم رنگ‌دانه‌ای شبکیه نقشی حیاتی در فاگوسیتوز دیسک‌های فوتورسپتور، چرخه رتینوئید، حفظ سد خونی-شبکیه‌ای خارجی و تنظیم انتقال مواد غذایی و متابولیت‌ها ایفا می‌کند. اختلال در عملکرد RPE در پاتوژنز بیماری‌هایی مانند دژنراسیون ماکولای وابسته به سن^{۱۶} نقش اساسی دارد [۱]. سلول‌های اصلی شبکیه یا فوتورسپتورها که شامل دو نوع اصلی سلول‌های میله‌ای: مسئول دید در نور کم و سلول‌های مخروطی: مسئول دید رنگی و حدت بینایی بالا می‌باشند. تراکم مخروط‌ها در فوآ^{۱۷} بسیار بالا است، درحالی‌که میله‌ها در محیط شبکیه غالب‌اند [۲]. سلول‌های دوقطبی^{۱۸} رابط بین فوتورسپتورها و سلول‌های گانگلیونی هستند و سلول‌های گانگلیونی^{۱۹} آکسون‌های آن‌ها

1. retinal prosthesis
2. epiretinal
3. subretinal
4. Argus I
5. second sight
6. retina
7. retinal pigment epithelium
8. photoreceptor layer
9. external limiting membrane
10. outer nuclear layer
11. outer plexiform layer
12. inner nuclear layer
13. inner plexiform layer
14. ganglion cell layer
15. nerve fiber layer
16. age-related macular degeneration
17. fovea
18. bipolar cells
19. ganglion cells

عصب بینایی را تشکیل می‌دهند. سلول‌های افقی و آماکراین، مسئول پردازش جانبی^۱ و افزایش کنتراست فضایی و زمانی هستند. سلول‌های مولر^۲، سلول‌های گلیال اصلی شبکه هستند که در تنظیم یون‌ها، حمایت متابولیک و حفظ ساختار شبکه نقش دارند [۲].

۱-۲-۲- فیزیولوژی شبکه

در فوتوترانسداکشن^۳ فرایند تبدیل نور به سیگنال الکتریکی در فوتورسپتورها رخ می‌دهد. مراحل اصلی آن شامل: جذب فوتون توسط رودوپسین یا اپسین‌های مخروطی، فعال شدن پروتئین G، فعال شدن فسفودی‌استراز^۴، کاهش گوازین منو فسفات حلقوی^۵، بسته شدن کانال‌های Na^+ وابسته به cGMP و هایپرپلاریزاسیون غشای فوتورسپتور می‌باشد. برخلاف اکثر نورون‌ها، فوتورسپتورها در تاریکی دپلاریزه و در نور هایپرپلاریزه می‌شوند [۳].

۲- پردازش سیگنال در شبکه

شبکه صرفاً یک گیرنده نور نیست، بلکه یک شبکه پردازش عصبی پیشرفته است مسیر ON و OFF برای پردازش به ترتیب: سلول‌های دوقطبی نوع ON: در پاسخ به نور دپلاریزه می‌شوند و سلول‌های دوقطبی نوع OFF: در پاسخ به نور هایپرپلاریزه می‌شوند. این تفکیک، پایه درک کنتراست است [۴]. میدان‌های گیرنده که دارای سازمان Center-Surround هستند: ON-center/OFF-surround و OFF-center/ON-surround، این سازمان باعث تقویت لبه‌ها و کنتراست می‌شود. از لحاظ متابولیسم و خون‌رسانی شبکه یکی از بالاترین نرخ‌های مصرف اکسیژن در بدن را دارد. خون‌رسانی از دو منبع شریان شبکه مرکزی (لایه‌های داخلی) و کوروئید (لایه‌های خارجی و فوتورسپتورها) انجام می‌شود. اختلال در این سیستم منجر به ایسکمی و آسیب شبکه می‌شود [۵]. شبکه یک سیستم عصبی لایه‌ای است که نور را دریافت می‌کند، آن را به سیگنال الکتروشیمیایی تبدیل می‌کند، پردازش اولیه تصویر (کنتراست، حرکت، رنگ) را انجام می‌دهد و اطلاعات را از طریق عصب بینایی به مغز منتقل می‌کند. این پیچیدگی عملکردی، شبکه را به یکی از پیشرفته‌ترین بافت‌های عصبی بدن تبدیل کرده است [۶].

۱-۲-۱- اجزا و عملکرد پروتزها

پروتزهای شبکه^۶

پروتزهای شبکه ابزارهایی هستند که در بیماران مبتلا به دژنراسیون شبکه (مانند رتینیت پیگمانتوزا) به منظور احیای بخشی از عملکرد بینایی استفاده می‌شوند. این سامانه‌ها بسته به محل قرارگیری الکترودها در چشم به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: اپی‌رتینال و ساب‌رتینال [۷].

۱. پروتز اپی‌رتینال^۷: اجزا این پروتزها مطابق شکل (۱-آ) شامل: دوربین خارجی^۸، که معمولاً روی عینک بیمار نصب شده و تصویر محیط را ثبت می‌کند. پردازشگر تصویری^۹، در واقع تصویر را به سیگنال‌های الکتریکی قابل

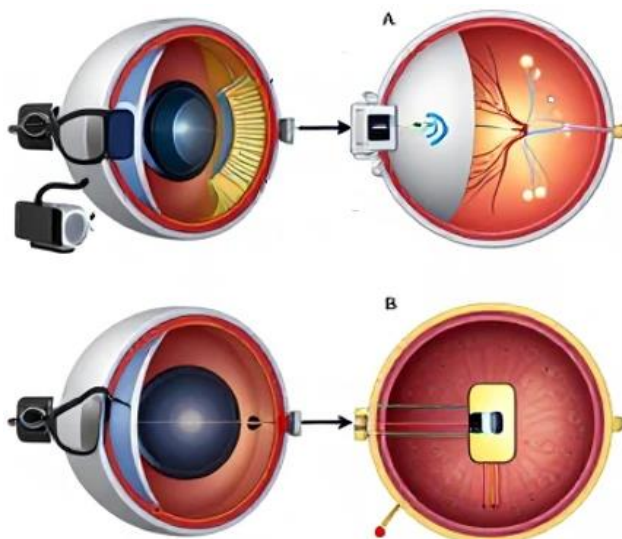
1. lateral processing
2. Müller Glia
3. phototransduction
4. phosphodiesterase
5. cyclic guanosine monophosphate
6. retinal prostheses
7. epiretinal prosthesis
8. external camera
9. video processing unit

کنترل تبدیل می کند. فرستنده بی سیم^۱، سیگنال را به گیرنده درون چشم ارسال می کند. آرایه الکترودی^۲، روی سطح شبکه (لایه داخلی، نزدیک سلول های گانگلیونی) کار گذاشته می شود. واحد تغذیه^۳، که بخشی از انرژی به صورت بی سیم منتقل می شود [۸].

عملکرد پروتز اپی رتینال: در این روش، سیگنال های تصویری از دوربین خارجی به واحد پردازش و سپس از طریق ارتباط بی سیم به آرایه الکترودی روی شبکه ارسال می شود. الکترودها سلول های گانگلیونی را تحریک کرده و این تحریک از طریق عصب بینایی به قشر بینایی منتقل می شود. به عنوان نمونه، سامانه مشهور «آرگوس دو» چنین ساختاری دارد. این پروتز مزایایی چون تصویربرداری تطبیقی، قابلیت تنظیم شدت تحریک، مناسب برای شبکه های با آسیب شدید به سلول های فوتورسپتور می باشد. این پروتز دارای معایبی نظیر: وابستگی به دوربین خارجی، میدان دید محدود، هماهنگی دشوار بین حرکت چشم و دوربین می باشد [۹].

۲. پروتز ساب رتینال^۴: اجزای این پروتز مطابق با شکل (۱-ب)، شامل: آرایه حسگر نوری^۵ که در زیر شبکه و جای سلول های فوتورسپتور کاشته می شود. مدارهای تقویت و پردازش داخلی: تبدیل نور محیط به پالس های الکتریکی خود کار بدون نیاز به دوربین خارجی؛ الکترودهای تحریک لایه دوقطبی: مستقیماً سلول های شبکه عصبی شبکه را تحریک می کند و واحد تغذیه داخلی یا بی سیم، می باشد [۱۰، ۱۱].

عملکرد پروتز ساب رتینال: آرایه فوتودیودها نور ورودی را مستقیماً به سیگنال الکتریکی تبدیل کرده و سلول های عصبی شبکه را تحریک می کنند. سیگنال از مسیر طبیعی شبکه به عصب بینایی و مغز می رسد، لذا تطابق بین حرکت چشم و تصویر حفظ می شود. از مزایای این پروتز می توان به عدم نیاز به دوربین خارجی، سازگارتر با مسیر طبیعی بینایی و میدان دید طبیعی تر اشاره کرد. همچنین معایب این پروتز نیز شامل خطاهای اپتیکی در شرایط نور کم، نیاز به جراحی پیچیده زیر شبکه می باشد [۱۲، ۱۳]. در جدول ۱ به مقایسه دو پروتز اپی رتینال و ساب رتینال از لحاظ محل ایمپلنت، هدف تحریک، مزیت چالش و شاخص چالش پرداخته شده است [۹، ۱۰].



شکل ۱- آ و ب. نمایی از اجرای پروتزهای اپی رتینال و ساب رتینال [۹، ۱۰]

1. wireless transmitter
2. electrode array
3. power unit
4. subretinal prosthesis
5. photodiode array

جدول ۱. مقایسه‌ی دو پروتز ساب و اپی‌رتینال از لحاظ محل ایمپلنت، هدف تحریک، مزیت چالش و شاخص چالش [۹، ۱۰]

ویژگی‌ها	پروتز ساب‌رتینال	پروتز اپی‌رتینال
محل ایمپلنت	زیر لایه رتینال (نزدیک فوتو رسپتورها)	روی سطح داخلی رتینال
هدف تحریک	سلول‌های دوقطبی/مسیرهای داخلی	سلول‌های گانگلیونی
مزیت چالش	طبیعی‌تر بودن مسیر پردازش	جراحی نسبتاً ساده‌تر
شاخص چالش	پیچیدگی جراحی/دوام	رزولوشن محدود

پیشینه تحقیق

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی ۲۸۵ میلیون نفر در سراسر جهان از اختلال بینایی رنج می‌برند و ۳۹ میلیون نفر از آن‌ها کاملاً نابینا هستند. از دست دادن بینایی معمولاً پیامد بیماری‌های چشمی مانند دژنراسیون شبکیه یا گلوکوم است. در راستای بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نابینایی کامل، در چند دهه اخیر تلاش‌های فراوانی بر روی بازسازی بینایی صورت گرفته است [۱۴]. کارآزمایی‌های بالینی شامل ژن‌درمانی، پیوند سلول‌های بنیادی و پروتزهای الکترونیکی در حال انجام هستند و برخی نتایج مثبتی از خود نشان داده‌اند که ممکن است منجر به تحقیقات آینده در زمینه بینایی مصنوعی شود [۱۵، ۱۶]. استراتژی‌های ژن‌درمانی شامل اصلاح سلول‌های شبکیه که دارای نقص ژنتیکی یا فعال‌سازی مجدد سلول‌های بینایی باقی‌مانده در مراحل پایانی بیماری است. تست‌های بالینی نشان داده‌اند که ژن‌درمانی می‌تواند، دژنراسیون شبکیه را به تأخیر اندازد. با این حال، ژن‌درمانی در صورتی که نسبت گیرنده‌های نوری آسیب‌دیده از سطح معینی فراتر رود، به درمان موقتی برای به تأخیر انداختن بیماری محدود می‌شود و هنوز آزمایش‌ها و کارآزمایی‌های بالینی کافی انجام نشده است. در روش سلول‌درمانی بنیادی، سلول‌های اپیتلیال رنگ‌دانه‌دار شبکیه به چشم بیماران مبتلا به دژنراسیون شبکیه پیوند زده شده و جایگزین سلول‌های موجود می‌شوند [۱۷-۱۹]. با این حال، مانند ژن‌درمانی، این روش مشکلاتی دارد؛ تأثیر کمتری بر بیماران شدید دارد، زیرا در مرحله پایانی بیماری، آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) ممکن است ادامه یابد. بنابراین، برای این بیماران، از جمله برای افرادی که از نابینایی کامل رنج می‌برند، به وسیله‌ای پروتزی که بتواند خود بینایی را جایگزین کند نیاز است؛ به همین دلیل، دستگاه‌های الکترونیکی که بتوانند به عنوان چشم بایونیک عمل کنند، به طور فعال توسط گروه‌های تحقیقاتی مختلف در حال بررسی هستند. پروتز شبکیه که با نام چشم بایونیک نیز شناخته می‌شود، براساس اصل تبدیل سیگنال نوری خارجی به سیگنال الکتریکی ساخته می‌شود؛ این سیگنال سپس به عصب بینایی انسان منتقل می‌گردد و باعث می‌شود فرد، سیگنال الکتریکی را به صورت نور درک کند [۲۰-۲۳]. در سال ۱۷۵۵، لروی^۱ و همکارانش کشف کردند که تحریکات الکتریکی می‌توانند در چشم فردی نابینا حس نور ایجاد کنند. این پدیده فوسفن^۲ نام دارد و با تجربه‌ی مشاهده نور در غیاب محرک واقعی نوری مشخص می‌شود [۲۴]. از آن زمان تاکنون، به دلیل محدودیت‌های موجود در کارآزمایی‌های بالینی واقعی، پیشرفت این حوزه بسیار کند بوده است و نخستین آزمایش‌های انسانی تنها در سال ۱۹۶۶ انجام شدند [۲۵].

بحث و نتیجه‌گیری

با پیشرفت‌های به دست آمده در فناوری ساخت دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت، پروتزهای شبکیه در چند دهه اخیر پیشرفت چشمگیری داشته‌اند. این دستگاه‌های الکترونیکی نه تنها در آزمایش‌های حیوانی مورد بررسی قرار گرفته‌اند، بلکه در بیماران مبتلا به نابینایی کامل که به درمان نیاز دارند نیز کاشته شده‌اند. با وجود اینکه هدف نهایی

1. Leroy

2. phosphene

پروتز شبکیه، ساخت وسیله‌ای بسیار کوچک است که بتواند بدون نیاز به تجهیزات جانبی اضافی بینایی را بهبود بخشد، در مرحله‌ی کنونی کاربران ناچارند دستگاه جانبی نسبتاً حجیمی را به همراه داشته باشند. دستگاه‌های پروتز الکترونیکی شبکیه را می‌توان در نقاط مختلفی از جمله مغز، باند عصب بینایی، شبکیه یا فضای زیر شبکیه قرار داد تا تحریک الکتریکی مستقیمی را ارائه دهند؛ کارآزمایی‌های بالینی برای این منظور در حال انجام هستند. برخی از این دستگاه‌ها به صورت تجاری در دسترس هستند و اثربخشی آن‌ها نیز تأیید شده است [۲۶-۲۸]. در مطالعه‌ای توسط دانگلی^۱ و همکاران [۲۹]، با وجود شناسایی حروف یا اشیا و انجام وظایف جهت‌یابی توسط پروتز، تعداد قابل توجهی از بیماران در سال اول تا سوم پس از کاشت، استفاده از پروتز را متوقف کردند. بهترین حدت بینایی بازبایی شده در بیماران مبتلا به RP (رتینیت پیگمنتوزا) با ایمپلنت زیرشبکیه‌ای Alpha-AMS طی مطالعه‌ی اریکسون داویس^۲ و همکاران [۳۰] یا ایمپلنت اپی‌رتینال (روشبکیه‌ای) بود که همچنان در زمره ناپیناپی قانونی قرار می‌گیرد. بهترین میدان دید (زاویه دید) بازبایی شده به میزان ۲۰ درجه طی مطالعه‌ی ادواردز^۳ و همکاران [۳۱]، با ایمپلنت Argus II حاصل شد. با این حال، چنین زاویه کوچکی امکان انجام کارآمد فعالیت‌های روزمره یا تحرک مستقل را فراهم نمی‌کند و بیماران را ملزم می‌کند تا برای اسکن محیط، سر و بدن خود را حرکت دهند. مطالعات همایون^۴ و همکاران [۳۲] نشان داده است که حداقل زاویه ۳۰ تا ۴۰ درجه برای امکان‌پذیر ساختن جهت‌یابی در تحرک روزانه ضروری است. بنابراین، با وجود دستاوردهای علمی چشمگیر، بهینه‌سازی طراحی سیستم پروتزه‌های شبکیه برای بهبود حدت بینایی و افزایش میدان دید ضروری است؛ که این امر عمدتاً از طریق افزایش تعداد و تراکم الکترودها و همچنین اندازه آرایه الکترودی امکان‌پذیر خواهد بود [۳۳]. میدان دید مستقیماً با اندازه ناحیه تحریک شده شبکیه در ارتباط است؛ به طوری که حدود ۳/۳۵ درجه زاویه دید تقریباً با ۱ میلی‌متر از شبکیه مطابقت دارد و از این رو با قطر آرایه الکترودی مرتبط است. در سال‌های اولیه، تعداد الکترودها توسط ژنراتورهای پالس قابل کاشت و اتصالات سیمی ترانس‌اسکلرال (از طریق صلیبه) برای تأمین انرژی خارجی محدود بود [۳۴]. تغییر پارادایم به سمت فعال‌سازی بی‌سیم و نوری پیکسل‌های فتوولتائیک، اجازه داد تا تعداد و تراکم الکترودها افزایش یابد [۳۵]. برای دستیابی به زوایای دید تئوریک بزرگ‌تر از ۳۰ درجه، اخیراً ایمپلنت‌هایی به عنوان پروتزه‌های شبکیه‌ای با زاویه باز طراحی شده و در مطالعات پیش‌بالینی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند [۳۶]. ایمپلنت‌های هوشمند پزشکی نیز مدل‌هایی هستند که بر پیاده‌سازی دقیق تصویر از طریق تکرار پردازش با استفاده از فرایند یادگیری به کمک کامپیوتر تأکید دارند. تصویر توسط یک پردازشگر سیگنال، برش داده شده و سپس بر روی یک دستگاه کاشتنی شامل آرایه‌ی ۴۹ الکترودی تحریک می‌شود. این دستگاه در مجموع در هفت آزمودنی کاشته شد، اما عملکرد آن تنها در کارآزمایی بالینی تأیید گردید [۳۷]، زیرا برای تجاری‌سازی، سیستم ثبت تصویر بی‌درنگ مانند دوربین در این پروتز وجود نداشت. پروتزه‌های اپی‌رتینال به دلیل طراحی ساده‌تر برای بیماران با ضایعات شدید در تمام لایه‌های شبکیه مناسب‌ترند، در حالی که پروتزه‌های ساب‌رتینال برای بیمارانی که لایه‌های داخلی شبکیه سالم دارند طبیعی‌تر عمل می‌کنند. با ادغام هوش مصنوعی و مواد زیستی انعطاف‌پذیر، نسل آینده این پروتزه‌ها می‌تواند وضوح تصویر و پایداری بلندمدت بینایی مصنوعی را به طور چشم‌گیری بهبود بخشد. آرایه‌های انعطاف‌پذیر با تراکم بالا با هزاران میکروالکتروود دارای ثبت هم‌زمان سیگنال برای تنظیم آنی تحریک و ترکیب با رویکردهای هیبرید (ژن‌درمانی) بر پایه استانداردسازی معیارهای پیامد را می‌توان به عنوان یک جایگزین انتخابی معرفی کرد.

1. Duncan JL, Richards TP, Arditi A, Cruz L, Dagnelie G, Dorn JD, et al. Improvements in vision-related quality of life in blind patients implanted with the Argus II epiretinal prosthesis. *Clin Exp Optom*. 2017;100(2):144-50.
2. Yue L, Weiland JD, Roska B, Humayun MS. Retinal stimulation strategies to restore vision: Fundamentals and systems. *Prog Retin Eye Res*. 2016;53:21-47.
3. Smith AB, Johnson CD. Retinal anatomy and light transduction pathways. *J Ophthalmol*. 2023;1-10.
4. Rovesti M, Bianchi P. Microscopic organization of the human retina. *Arch Histol Cytol*. 2021;84(1):15-28.
5. Miller JW. The role of the RPE in visual cycle maintenance. *Exp Eye Res*. 2022;215:108870.
6. Wangore A. Visual acuity and the foveal pit. *Clin Sci Ophthalmol*. 2024;10(3):45-52.
7. Bloch E, Luo E, Cruz Y. Advances in retinal prosthesis systems. *Ophthalmol Eye Dis*. 2019;11:251584141881750.
8. Daschner R, Greppmaier U, Kokelmann M, Rudolf S, Rudolf F, Schleeauf S, et al. Laboratory and clinical reliability of conformally coated subretinal implants. *Biomed Microdevices*. 2017;19(1):7.
9. Balthasar C, Patel S, Roy A, Freda R, Greenwald S, Horsager A, et al. Factors affecting perceptual thresholds in epiretinal prostheses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(6):2303-14.
10. Luo YH-L, Da Cruz L. The Argus II retinal prosthesis system. *Prog Retin Eye Res*. 2016;50:89-107.
11. 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;123(10):2248-54.
12. Stingl K, Schippert R, Bartz-Schmidt KU, Besch D, Cottrill CL, Edwards TL, et al. Interim results of a multicenter trial with the Alpha AMS subretinal implant. *Transl Vis Sci Technol*. 2017;6(3):1-14.
13. Palanker D, Le Mer Y, Mohand-Said S, Muqit M, Sahel JA. Photovoltaic restoration of central vision in atrophic age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2020;127(8):1097-104.
14. Sailer H, Shinoda K, Blatsios G, Kohler K, Bondzio L, Zrenner E, et al. Investigation of thermal effects of infrared lasers on the rabbit retina: A study in the course of development of an active subretinal prosthesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(8):1169-78.
15. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):614-8.
16. Lee GJ, Choi C, Kim DH, Song YM. Bioinspired artificial eyes: Optic components, digital cameras, and visual prostheses. *Adv Funct Mater*. 2018;28(24):1705202.
17. Ferlauto L, Leccardi MJIA, Chenais NAL, Gillieron SCA, Vagni P, Bevilacqua M, et al. Design and validation of a foldable and photovoltaic wide-field epiretinal prosthesis. *Nat Commun*. 2018;9(1):992.
18. Marc R, Pfeiffer R, Jones B. Retinal prosthetics, optogenetics, and chemical photoswitches. *ACS Chem Neurosci*. 2014;5(10):895-901.
19. Gonzalez-Cordero A, West EL, Pearson RA, Duran Y, Carvalho LS, Chu CJ, et al. Photoreceptor precursors derived from three-dimensional embryonic stem cell cultures integrate and mature within adult degenerate retina. *Nat Biotechnol*. 2013;31(8):741-7.
20. Ayton LN, Blamey PJ, Guymer RH, Luu CD, Nayagam DAX, Sinclair NC, et al. First-in-human trial of a novel suprachoroidal retinal prosthesis. *PLoS One*. 2014;9(12):e115239.
21. Stingl K, Bartz-Schmidt KU, Besch D, Chee CK, Cottrill CL, Gekeler F, et al. Subretinal visual implant Alpha IMS: Clinical trial interim report. *Vision Res*. 2015;111:149-60.
22. Petit L, Punzo C. Gene therapy approaches for the treatment of retinal disorders. *Discov Med*. 2016;22(121):221-9.
23. MacLaren RE, Groppe M, Barnard AR, Cottrill CL, Tolmachova T, Seymour L, et al. Retinal gene therapy in patients with choroideremia: Initial findings from a phase 1/2 clinical trial. *Lancet*. 2014;383(9923):1129-37.
24. Lok C. Curing blindness: Vision quest. *Nature*. 2014;513(7517):160-2.
25. Leroy C. Ou l'on rend compte de quelques tentatives que l'on a faites pour guerir plusieurs maladies par l'electricite. *Hist Acad Roy Sci Mem Math Phys*. 2019;60:87-95.
26. Da Cruz L, Coley BF, Dorn J, Merlini F, Filley E, Christopher P, 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(5):632-6.

27. Ho AC, Humayun MS, Dorn JD, Da Cruz L, Dagnelie G, Handa J. Long-term results from an epiretinal prosthesis to restore sight to the blind. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1547-54.
28. Gaillet V, Cutrone A, Vagni P, Artoni F, Pinto SAR, Di Lorio DP, et al. Optic nerve intraneural stimulation allows selective visual cortex activation. *bioRxiv*. 2018:311035.
29. Dagnelie G, Christopher P, Arditi A, Da Cruz L, Duncan JL, Ho AC. Performance of real-world functional vision tasks by blind subjects improves after implantation with the Argus II retinal prosthesis system. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45:152-9.
30. Erickson-Davis C, Korzybska H. What do blind people "see" with retinal prostheses? Observations and qualitative reports of epiretinal implant users. *PLoS One*. 2021;16:e0229189.
31. Edwards TL, Cottriall CL, Xue K, Simunovic MP, Ramsden JD, Zrenner E, et al. Assessment of the electronic retinal implant Alpha AMS in restoring vision to blind patients with end-stage retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 2018;125:432-43.
32. Humayun MS, Dorn JD, Da Cruz L, Dagnelie G, Sahel JA, Stanga PE, et al. Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis. *Ophthalmology*. 2012;119:779-88.
33. Dorn JD, Ahuja AK, Caspi A, Da Cruz L, Dagnelie G, Sahel JA, et al. The detection of motion by blind subjects with the epiretinal 60-electrode (Argus II) retinal prosthesis. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131:183-9.
34. Thorn JT, Migliorini E, Ghezzi D. Virtual reality simulation of epiretinal stimulation highlights the relevance of the visual angle in prosthetic vision. *J Neural Eng*. 2020;17:56019.
35. Yue L, Weiland JD, Roska B, Humayun MS. Retinal stimulation strategies to restore vision: Fundamentals and systems. *Prog Retin Eye Res*. 2016;53:21-47.
36. Palanker D, Le Mer Y, Mohand-Said S, Sahel JA. Simultaneous perception of prosthetic and natural vision in AMD patients. *Nat Commun*. 2022;13:1-6.
37. Chenais NAL, Leccardi A, Ildelfonsa MJ, Ghezzi D. Photovoltaic retinal prosthesis restores high-resolution responses to single-pixel stimulation in blind retinas. *Commun Mater*. 2021;2:1-16.

