

The Application of Different Lasers in Treatment of Male and Female Infertility: A Review

ARTICLE INFO

Article Type

Review Article

Authors

Mahshid Yaghmaeian Mahabadi¹,

Mahmood Khaksary Mahabady^{2*} 

1- Tehran Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Anatomical Sciences Research Center,
Institute for Basic Sciences, Kashan
University of Medical Sciences, Kashan,
Iran

ABSTRACT

One of the main worldwide health burdens that couples are facing is infertility. The reasons leading into infertility are attributed equally to males and females. The first usage of laser for the treatment of infertility was in the 1980s, followed by a rapidly growing application in medicine. A variety of biological processes is triggered by laser therapy through interaction with primary cellular photoacceptors. The application of laser in the IVF/ICSI process is increasingly attracting interest. Also, using lasers for assisted hatching has been developed to more accurately control the opening procedure of the zona and facilitates implantation of embryo after being transferred into the uterus. For the first time, the clinical application of different lasers was reviewed based on parameters such as: the quality of sperm and oocyte in ART, sperm properties and different types of diseases. In this review, the indications, limitations, advantages, outcomes, safety and implication of lasers were highlighted for male and female factor infertility aiming to improve, and more judicious use of laser therapy and maximize its potential benefits while minimizing some foreseen complications.

Keywords: Infertility; Assisted Reproductive Technology; Lasers; Sperm; Oocyte.

***Corresponding Authors:** Mahmood Khaksary Mahabady, Department of Anatomy, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences & Gametogenesis Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran, Qotb-e Ravandi Blvd. 8715988141, Kashan, Iran. Tel/Fax.: +98 031 5621158; E-mail address: khaksary-m@kaums.ac.ir.
ORCID ID: 0000-0002-9103-7997.

Received: 07 May, 2023

Accepted: 01 June, 2023

e Published: 07 October 2023

Article History

کاربرد لیزرهای مختلف در درمان ناباروری مردان و زنان: مطالعه مروری

مهشید یغمایان مهابادی^۱، محمود خاکساری مهابادی^{۲*} 

^۱ دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات علوم تشریحی، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

چکیده

یکی از مهم‌ترین مشکلات سلامتی که زوجین با آن مواجه هستند، ناباروری است. دلایلی که منجر به ناباروری می‌گردند به طور مساوی به زن و مرد نسبت داده می‌شود. اولین استفاده از لیزر برای درمان ناباروری در دهه ۱۹۸۰ بود و به دنبال آن کاربرد سریع در پزشکی در حال رشد بود. انواع فرایندهای بیولوژیکی توسط لیزردرمانی از طریق تعامل با گیرنده‌های نور سلولی اولیه^۱ آغاز می‌شود. استفاده از لیزر در فرآیند IVF/ICSI به طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته است. همچنین، استفاده از لیزر برای هچینگ کمکی جهت کنترل دقیق‌تر روند باز شدن زونا و تسهیل لانه‌گزینی جنین پس از انتقال به رحم توسعه یافته است. برای اولین بار، کاربرد بالینی لیزرهای مختلف بر روی پارامترهایی مانند: کیفیت اسپرم و تخمک در ART، ویژگی‌های اسپرم و انواع بیماری‌ها بررسی شد. در این بررسی، نشانه‌ها، محدودیت‌ها، مزایا، نتایج، ایمنی و پیامدهای لیزر برای ناباروری عامل مردانه و زنانه با هدف استفاده بهتر و عاقلانه‌تر از لیزردرمانی و به حداکثر رساندن مزایای بالقوه آن و به حداقل رساندن برخی عوارض پیش‌بینی‌شده مشخص شد.

کلید واژه‌ها: ناباروری؛ فناوری کمک باروری؛ لیزر؛ اسپرم؛ تخمک.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۱۱

*نویسنده مسئول: محمود خاکساری مهابادی، گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان و مرکز تحقیقات گامتوژنز، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، بلوار قطب راوندی. ۸۷۱۵۹۸۸۱۴۱، کاشان، ایران. تلفن/فکس: ۵۶۲۱۱۵۸ ۰۳۱ ۹۸+ آدرس ایمیل: khaksary-m@kaums.ac.ir. شناسه ORCID: 0000-0002-9103-7997

مقدمه

امروزه ناباروری به عنوان یک امر عادی در نظر گرفته می‌شود و کمتر از ۱۰ تا ۱۵ درصد از جمعیت با سنین باروری را دچار مشکل می‌کند^[۱، ۲] که این فرآیند نیازمند مداخله پزشکی برای حل این مسأله است. زن، مرد یا هر دو جنس می‌توانند ریشه مشکلاتی باشد که منجر به ناباروری می‌شود و عواملی مانند داشتن تخمک‌هایی با کیفیت پایین، فقدان اسپرم یا تخمک، ناتوانی جنین‌های بارور شده در رشد یا لانه‌گزینی در رحم، یا مشکلاتی در توانایی اسپرم‌ها برای باروری تخمک وجود دارد^[۳]. با این حال، یک علت واضح ناباروری در حدود ۱۵ تا ۳۰ درصد از بیماران هرگز کشف نمی‌شود که به آن ناباروری "ایدیوپاتیک" یا "ناشناخته" گویند^[۴]. نمونه قابل توجهی از روش‌های بین رشته‌ای برای درمان ناباروری، لیزردرمانی است. این رشته پزشکی مبتنی بر بیوفیزیک، بیوشیمی و فیزیولوژی بوده که منجر به نسل جدیدی از تکنیک‌های درمانی با کارایی بالا می‌شود^[۵]. لیزرها اخیراً به عنوان یک ابزار مفید در زمینه فناوری‌های کمک باروری (ART) مورد استفاده قرار گرفته‌اند^[۶، ۷]. امروزه با هدف دستکاری یا درمان تخمک‌ها و اسپرم‌ها از انواع منابع لیزری استفاده می‌شود^[۸]. یکی از آن‌ها لیزر کم توان He-Ne است که برای بهبود تولید آزمایشگاهی جنین و درمان تخمک‌های نابالغ استفاده شده است^[۹]. لیزرهای دایود مادون قرمز، یکی دیگر از انواع لیزرهای پرطرفدار با زمان پالس میکرو تا میلی‌ثانیه است که معمولاً برای میکرودرسیشن اعمال می‌شوند. این نوع تکنیک‌ها بیشتر در بازکردن ZP در هچینگ کمکی استفاده می‌گردند^[۱۰، ۱۱]. لیزر درمانی با شدت بالا پالسی (HILT)^۲ عمیقاً در بافت نفوذ می‌کند و باعث ایجاد تغییرات شیمیایی و مکانیکی و همچنین ایجاد مکانیسم‌های حرارتی می‌شود^[۱۲]. در درمان و کاهش علائم اندومتریوز و در بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر است^[۱۲].

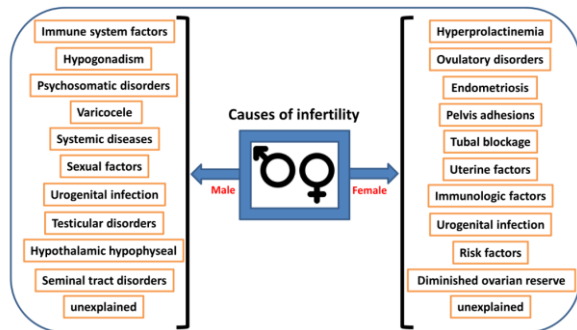
با این حال، پتانسیل کامل لیزردرمانی تنها با پیروی دقیق از استانداردهای تایید شده توسط لیزردرمانی سطح پایین (LLLT)^۳ و استفاده از تجهیزات مناسب قابل دستیابی است^[۱۳]. LLLT به عنوان یک رویکرد بسیار کارآمد در فیزیوتراپی در نظر گرفته می‌شود و در زمینه‌های مختلف پزشکی از جمله آندرولوژی، زنان و زایمان و اورولوژی استفاده می‌شود. این تکنیک به عنوان بخش مهمی از روش درمان ناباروری بسیار توصیه می‌گردد^[۱۴]. در این مقاله به بررسی آخرین کاربرد لیزرهای مختلف و کارایی آن‌ها در زمینه درمان ناباروری می‌پردازیم.

علل ناباروری مردان

ناباروری مردانه به عنوان سندرم شناخته می‌شود که ریشه در طیف وسیعی از عوامل پاتولوژیک دارد و به صورت بالقوه بر سیستم های بدن از

Pulsed High-Intensity Laser Therapy^۲
Low Level Laser Therapy^۳

Primary Cellular Photo-Acceptors^۱



تصویر شماره ۱. فهرست علل مرتبط با ناباروری مردان و زنان.

معرفی لیزر

اخیراً روش‌های جدیدی برای درمان مشکلات تولید مثل بر اساس سیستم‌های لیزری جدید، مؤثر و ظریف‌تر پیشنهاد شده‌اند که قادر به تولید پالس‌های لیزری با مدت زمان کوتاه‌تر هستند [۲۸]. از زمانی که لیزرها اختراع شدند، از آن‌ها برای مطالعه فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف از جمله تعیین تحرک اسپرم استفاده می‌شود [۵]. به دلیل ویژگی‌های بیوفیزیکی آن، استفاده از نور لیزر با چنین پارامترهایی به طور مؤثر در کاربردهای بالینی تقریباً غیرممکن است. استفاده از نوع دیگری از راهنمای نور با رساندن انرژی نور به محل مورد نیاز از طریق حفزه‌ها، مانند روشن شدن رکتوم در غده پروستات، مشکل را تا حدی حل کرده است و می‌توان از LLLT با نوع پالسی مادون قرمز و اسپکتروم قرمز (IR) استفاده کرد [۱۳].

اولین نوع لیزر حالت جامد که برای ART استفاده شد با هدف گرفتن اسپرمانتوزا بود و یک لیزر نئودیمیم: ایتیم-آلمینیوم گارنت (Nd:YAG) بود که در طول موج ۱۰۶۴ نانومتر کار می‌کرد [۲۹]. به منظور دو برابر کردن طول موج عملکردی تا ۵۳۲ نانومتر و توانایی شکاف زونا شفاف، یک لیزر Nd:YAG با یک کریستال پتاسیم تیتانیل فسفات جفت شده است که منجر به ایجاد دهانه‌های کاملاً مشخص در مکانی می‌شود که لیزر به طور مماس با تخمک استفاده می‌گردد [۳۰]. نگرانی قابل توجهی با استفاده از لیزر در این مرحله بسیار حساس از رشد انسان برانگیخته شده است، زیرا خطر بالقوه شکست رشد جنین، آسیب DNA و اختلالات مادرزادی وجود دارد [۳۱]. تحرک و سرعت اسپرم را می‌توان با تابش قدرت کم در اسپرم با استفاده از لیزر He-Ne افزایش داد. این روش اولین بار در سال ۱۹۸۴ گزارش شد [۳۲]. در سطح سلولی، مکانیسم لیزر سطح پایین به برخی از اجزای خاص زنجیره تنفسی سلولی نسبت داده می‌شود که تابش‌های مرئی مادون قرمز نزدیک و تک رنگ را جذب می‌کنند. لیزر سطح پایین اکنون به عنوان جایگزینی برای پردازش کاربردهای مختلف بیولوژیکی در نظر گرفته می‌شود [۳۳]. بسته به دوز، وضعیت و طول موج بافت تحت تابش، یک اثر ضد التهابی می‌تواند توسط

جمله جنسی، غدد درون ریز، خونی، ایمنی و عصبی تأثیر می‌گذارد [۱۵].^{۱۶} آمار نشان می‌دهد که حدود ۱۵ درصد از زوج‌ها از ناباروری رنج می‌برند که در این میان ۴۰ تا ۵۰ درصد موارد به عنوان ناباروری مردانه تشخیص داده می‌شود [۱۷]. میزان موفقیت درمان ناباروری مردان به طور قابل توجهی بالاست. با این حال، رویکرد تجربی و بهینه برای ناباروری ایدیوپاتیک یا ژنتیکی مردان گزارش شده است [۱۸].

دلایل متعددی می‌توانند باعث ناباروری مردان شوند از جمله: نارسایی بیضه، گسترش وریدهای اسپرماتیک معروف به واریکوسل، اختلال در عملکرد غدد درون ریز، اختلال در بیضه، عفونت در دستگاه تناسلی، قرار گرفتن در معرض مواد گنادوتوکسیک، سرطان بیضه [۲۰، ۲۱]، قرار گرفتن در معرض گرما برای مدت طولانی، سیگار کشیدن، چاقی، پیری، اختلال در هورمون‌ها، ناتوانی جنسی، انزال رتروگراد [۲۱]، آلاینده‌های محیطی مانند پرتوها، رنگ، سرب و آفت کش‌ها، لباس‌های زیر تنگ که دمای محیط کیسه بیضه را افزایش می‌دهد و منجر به کاهش تولید اسپرم می‌شود، ویتامین C و روی ناکافی در رژیم غذایی، سوء تغذیه، کم خونی، قرار گرفتن در معرض زیاد در موقعیت‌های استرس‌زا و مصرف برخی داروها مانند اسپروپرونولکتون، نیتروفرانتونین و سمیتیدین [۲۳، ۲۲] (شکل ۱).

علل ناباروری زنان

ناباروری زنان را می‌توان از سه دسته گسترده شامل حمل و نقل، نقص در تخمک‌گذاری و لانه‌گزینی ریشه گرفت [۲۴]. ناباروری زنان معمولاً به ناهنجاری‌های رحمی، اختلالات تخمک‌گذاری، عوامل صفاقی و انسداد لوله‌ها تشخیص داده می‌شود. همچنین، علت دیگری که فرض می‌شود نقش جزیبی دارد، عوامل دهانه رحم است، اگرچه به ندرت تنها علت مشکل هستند [۲۵]. عوامل متعددی وجود دارند که باید در شرح حال اولیه در نظر گرفته شوند، از جمله فواصل قاعدگی، استفاده قبلی از روش‌های پیشگیری از بارداری، دفعات و زمان آمیزش، عفونت در سیستم لگنی، تعداد بارداری‌های قبلی، مصرف برخی داروها، سوء مصرف مواد، قرار گرفتن در معرض استرس‌های شغلی، سیگار کشیدن، مصرف الکل و هر گونه جراحی قبلی اندام تناسلی [۲۶]. یکی دیگر از عوامل مهم و اساسی، ژنتیک است که می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های مختلفی را که بر باروری و تولید مثل تأثیر می‌گذارند مانند فیبروم رحم، اندومتریوز و سن فرد در زمان قاعدگی و یائسگی، افزایش دهد (شکل ۱).

^۱Infrared and Red (IR)
^۲Neodymium:Yttrium-Aluminium Garnet (Nd:YAG)

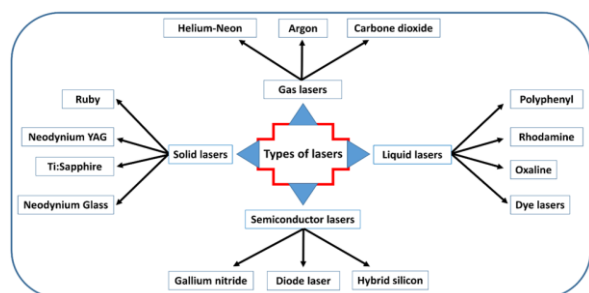
همچنین، یک تحقیق اثرات مثبت لیزرهای کم انرژی که در نواحی قرمز و قرمز دور طیف تابش کار می کنند، بر بهبود زخم ها گزارش کرده است [۴۵] (شکل ۲).

لیزر اربیم: ایتريوم-آلومینیوم گارنت

لیزر اربیم: ایتريوم-آلومینیوم گارنت (Er:YAG) ^۶ در سال ۱۹۹۲ اختراع شد. این نوع لیزر در طول موج ۲۹۰۰ نانومتر کار می کند که آن را برای جلوگیری از آسیب های ژنتیکی روی ساختار جنین ایمن می کند [۴۶]. با این حال، لیزر Er:YAG باید در تماس مستقیم با جنین عمل کند؛ بنابراین ممکن است باعث آسیب و آلودگی شود [۴۷]. چند سال بعد، لیزر هولمیوم: ایتريوم-اسکاندین-گالیوم گارنت (Ho:YSGG) ^۷ در کانون توجه قرار گرفت که در طول موج ۲۱۰۰ نانومتر کار می کند و در آب به روشی متفاوت از لیزرهای قبلی عمل می کند و باعث تسهیل کاربرد آن در این محیط بدون هیچ گونه ریزدستکاری ضروری دیگر می شود [۴۷] (شکل ۲).

پتاسیم تیتانیل-فسفات Nd:دوبل شده: لیزر YAG

لیزر پتاسیم تیتانیل فسفات (KTP) ^۸ جدیدترین پیشرفت در فناوری لیزر برای پروستاتکتومی از طریق مجرای ادراری است. فرکانس انرژی در این نوع لیزر دو برابر می شود و به طول موج ۵۳۲ نانومتر (لیزر نور سبز) می رسد که به طور انتخابی می تواند توسط هموگلوبین و نه به طور کامل توسط آب جذب شود [۴۸]. لیزر Nd:YAG در سال ۱۹۸۵ توسط لامانو به جراحان تولید مثل معرفی شد [۴۹]. در سال ۱۹۸۶، لیزر KTP به آخرین لیزری تبدیل شد که برای جراحی لاپاراسکوپی در آمریکای شمالی مورد ارزیابی و تایید بالینی قرار گرفت [۴۹]. Nd: لیزر YAG اولین لیزر حالت جامد بود که برای ART با هدف به دام انداختن اسپرم استفاده شد. این لیزر در طول موج ۱۰۶۴ نانومتر کار می کند. بعداً، لیزر Nd:YAG با یک کریستال پتاسیم تیتانیل فسفات به منظور افزایش طول موج عملیاتی تا ۵۳۲ نانومتر جفت شد که منجر به توانایی بالقوه برای سوراخ کردن زونا شفاف می شود که وقتی لیزر به صورت مماس بر روی تخمک متمرکز شد، شکافته شدن دیواره بر روی آن گزارش شد [۴۹] (شکل ۲).



تصویر شماره ۲. انواع لیزر بر اساس مواد محفظه ای.

^۶Erbium:Yttrium-Aluminium Garnet (Er:YAG)
^۷Holmium:Yttrium-Scandium-Gallium Garnet (Ho:YSGG)
^۸a Potassium Titanyl Phosphate (KTP)

لیزر ایجاد شود که بالقوه برای تسریع تکثیر سلولی و کاهش درد است [۴۲]. با این حال، برخی از نتایج منفی در مورد تحرک گزارش شده اند که ممکن است به ویژگی های استفاده از لیزر مانند قدرت، طول موج، چگالی انرژی، زمان تابش (در اسپرم انجماد) و سایر شرایط تجزیه و تحلیل آزمایش مربوط باشد [۳۴، ۳۵].

انواع لیزر

لیزر دی اکسید کربن

استفاده از لیزر دی اکسید کربن (CO2) اولین مرحله استفاده از لیزر در لایه برداری پوست برای جوانسازی صورت بود که منجر به فصل جدیدی در زمینه جوانسازی نوری شد [۳۶]. برای این منظور، محققان لیزرهای CO2 با پالس کوتاه را برای افزایش کنترل نوع و مقدار بافتی که باید برداشته شود، توسعه دادند. با این حال، بیمارانی که از این روش استفاده می کنند باید حداقل دو هفته دوره نقاهت را بگذرانند. این نوع لیزر، نوری به طول موج ۱۰۶۰۰ نانومتر ساطع می کند که عمیقاً توسط سلول های پوست جذب می شود. هنگامی که لیزر CO2 در دوره های کمتر از ۱ میلی ثانیه پالس می شود، بافت ها را تا ۳۰ میکرومتر در هر پالس تبخیر می کند [۳۷] (شکل ۲). تکنیک نسبتاً جدید فرسایش لیزر CO2، دقت بالایی در حرکت و کنترل عمق نفوذ بافت را ممکن می سازد که منجر به آسیب مکانیکی و حرارتی کوچک تر به پارانشیم تخمدان می شود [۳۸]. در نتیجه این روش، تعداد فولیکول های آنترال کاهش نمی یابد و می توان حجم طبیعی تخمدان را حفظ کرد [۳۹]. این واقعیت برای برنامه های باروری بیماران از اهمیت حیاتی برخوردار است زیرا فرصت های بیشتری را برای دستیابی به بارداری به روش طبیعی یا با استفاده از ART می دهد. مشاهدات درازمدت نشان می دهد که شانس یک اثر درمانی مثبت، یعنی بارداری، از نظر آماری در بیمارانی که درمان لیزر CO2 دارند، بیشتر است [40].

لیزر هلیوم-نئون

مانند هر نوع لیزر دیگر، کاربرد لیزر هلیوم نئون (He-Ne) در پزشکی بر اساس برهمکنش نور با سیستم های بیولوژیکی است. این نوع لیزر در طول موج ۶۳۲.۸ نانومتر کار می کند و دارای توان خروجی کم و انرژی فوتون است که منجر به حداقل آسیب بر روی بافت ها می شود [۴۱]. از آنجایی که لیزر عملیاتی دما را در سلول های تحت تابش بیش از ۰.۵ درجه سانتیگراد افزایش نمی دهد، به جای ایجاد اثر حرارتی، برهمکنش های فتوشیمیایی در محیط سلول ایجاد می کند [۴۲]. علاوه بر این، اثرات مختلفی از تابش لیزر He-Ne بر عملکرد ساختار سلول، از جمله تنظیم شبکه ی اسکلت سلولی، حاصل می شود [۴۳]. برهمکنش بین لیزر He-Ne و فتوگیرنده-سیتوکروم اکسیداز میتوکندری می تواند باعث تکثیر سلولی شود. این آنزیم واکنش بیوشیمیایی نهایی را در زنجیره تنفسی میتوکندری به منظور انتقال الکترون از سیتوکروم C به اکسیژن مولکولی کاتالیز می کند [۴۴]. علاوه بر این، این تعامل می تواند پتانسیل الکتریکی را در غشاهای داخلی افزایش دهد، محتوای ATP (آدنوزین تری فسفات) را افزایش دهد و میتوکندری های غول پیکر را تشکیل دهد.

کاربرد لیزر در بیماری‌های مردانه و زنانه

لیزر و آندومتریوز

یکی از شایع ترین مشکلات زنان و زایمان و علل اصلی ناباروری، بیماری‌های آندومتر است. آندومتریوز که در اثر رشد خارج رحمی بافت مشابه آندومتر ایجاد می‌شود، می‌تواند حداقل ۱۰ درصد از زنان را در سنین باروری تحت تاثیر قرار دهد. پاتوژنز و علت شناسی این ناهنجاری هنوز تحت بررسی بوده و تاکنون هیچ درمان موثری گزارش نشده است [۵۰]. از آنجایی که درمان‌های پزشکی و جراحی نیاز به پیگیری مکرر داشته و عوارض جانبی دارند، معمولاً بیماران به روش‌های کم‌هزینه‌ای متوسل می‌شوند که هم غیرپزشکی و هم غیرتهاجمی هستند [51].

HILT عمیقاً در بافت نفوذ می‌کند و باعث تغییرات شیمیایی و مکانیکی و همچنین ایجاد مکانیسم‌های حرارتی می‌شود [۵۲]. میدان‌های HILT دارای خواص فیزیکی هستند که ممکن است مسئول اثرات پروفیبرینولیتیک مشاهده شده از جمله اثرات مکانیکی و حرارتی باشند [۱۲]. در یک مطالعه نشان داده شد که آندومتریوز عمیق نفوذی با استفاده از برداشتن لاپاروسکوپی رادیکال اما حفظ کننده ی باروری با لیزر CO₂ در یک محیط چند رشته‌ای درمان می‌شود [۵۳]. لیزر CO₂ در یک محیط چند رشته‌ای برای درمان رادیکال استفاده می‌گردد، اما برداشتن لاپاروسکوپی با حفظ باروری برای درمان آندومتریوز عمیق نفوذی در مرکز باروری دانشگاه لوون (LUFC) واقع در بیمارستان دانشگاه لوون، بلژیک که به عنوان مرکز ارجاع سوم برای آندومتریوز شناخته می‌شود، استفاده می‌شود. گزارش شده است که این روش که برای حفظ باروری، در بهبود کیفیت زندگی، رضایت جنسی و نمرات درد، با عوارض کم و عود تجمعی و میزان بالای حاملگی تجمعی موثر است. هنگامی که لیزر CO₂ برای برداشتن آندومتریوز از ویژگی‌های «غیر لمسی» آن استفاده می‌شود، این امکان را فراهم می‌کند که سطح مقطع بافت‌های بیمار و سالم را تقسیم کرده و ویژگی‌های برش دقیق آن را به طور مداوم مشاهده کند [54].

از آنجایی که نشان داده شده است که تبخیر لیزری منجر به نرخ بالاتر بارداری خودبخودی تجمعی می‌شود، پزشکان ممکن است لیزر CO₂ را برای تبخیر آندومتریوز به جای انعقاد الکتریکی تک قطبی ترجیح دهند تا زنان گروه بندی شده در مرحله I-II آندومتریوز را طبق دستورالعمل ESHRE درمان کنند [55]. Posadzka و همکاران در سال ۲۰۱۶ دریافتند که روش ترکیبی استفاده از حذف جراحی لاپاروسکوپی کلاسیک با لیزر CO₂ یا الکتروابلیشن برای درمان آندومتریوز تخمدان در حفظ شمارش فولیکول آنترال (AFC) موثر است که ارزیابی مثبتی از نظر حفظ ذخیره تخمدانی در هر دو تکنیک ارائه می‌دهد [۵۶]. کاربرد لیزرهای مختلف بر روی ناباروری مردان و زنان در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. خلاصه و جزئیات مقالات در مورد کاربرد لیزرهای مختلف در ناباروری مردان و زنان.

شماره	سال	عنوان	نتایج اصلی
۱	۲۰۱۶	ارزیابی ذخیره تخمدان در بیماران مبتلا به آندومتریوز تخمدان به دنبال تخلیه کیست به روش لاپاراسکوپی همراه با ابلیشن لیزر CO ₂ یا الکتروابلیشن	کاهش حجم تخمدان پس از انکلیاسیون الکتروابلیشن و میزان عود بالا پس از ابلیشن با لیزر CO ₂
۲	۲۰۱۹	کاربرد میکروسرجری لیزری فمتوثانیه در فناوری‌های کمک باروری برای مشخص کردن جنین قبل از لانه‌گزینی	در نظر گرفتن کاربرد پرتو لیزر فمتوثانیه به عنوان روشی موثر برای تعیین غیرتهاجمی و مستقیم روی جنین که امکان شناسایی جنین را برای کل دوره رشد قبل از لانه‌گزینی فراهم می‌کند.
۳	۲۰۱۴	تاثیر لیزرهای دایود بر تحرک اسپرم انسان	استفاده از لیزرهای دایود به عنوان یک گزینه درمانی مفید برای درمان ناباروری عامل مردانه ناشی از اختلال حرکت
۴	۲۰۱۸	تاثیر لیزر درمانی با شدت بالا (HILT) بر درد، چسبندگی و کیفیت زندگی در زنان مبتلا به آندومتریوز: یک کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده	در نظر گرفتن HILT به عنوان یک روش موثر برای کاهش درد، کاهش چسبندگی و افزایش کیفیت زندگی در زنان مبتلا به آندومتریوز
۵	۲۰۱۶	تابش لیزر هلیوم-نئون اسپرم قوچ منجمد شده، فعالیت سیتوکروم C اکسیداز و سطح ATP را افزایش می‌دهد و کیفیت مایع منی را بهبود می‌بخشد	• همبستگی مثبت بین فعالیت سیتوکروم C اکسیداز (COX) و محتوای ATP و تحرک در نمونه‌های اسپرم تابش شده • بهبود کیفیت اسپرم مربوط به تعامل نور لیزر میتوکندری
۶	۲۰۱۲	یک مطالعه ی مروری بر کاربرد LLLT در زنان زائپی به شدت نابارور	الفای موفقیت آمیز بارداری در بیش از ۲۱ درصد از زنان به شدت نابارور، ناشی از استفاده از ۸۳۰ نانومتر LLLT در تکنیک اولویت پروگزیمال است که منجر به تعداد قابل توجهی از تولدهای زنده می‌شود.
۷	۲۰۰۹	نتیجه پس از برداشتن لاپاروسکوپی لیزر CO ₂ چند رشته‌ای آندومتریوز روده بزرگ ارتشاحی عمیق	بهبود درد، افزایش کیفیت زندگی و تمایلات جنسی با نرخ باروری بالاتر و میزان کمتر عوارض و عود ناشی از برداشتن چند رشته‌ای لیزر CO ₂ با لاپاراسکوپی آندومتریوز عمیق با اکستنشن کولورکتال
۸	۲۰۱۳	ایمنی، اثربخشی و کارایی IVF به کمک لیزر در سوبیه های موش جهش یافته ی نابارور	در نظر گرفتن حفاری لیزری زونا (LZD) به عنوان یک فناوری کمک باروری موثر، کارآمد و ایمن به منظور استخراج لاین های موش جهش یافته دارای ناباروری و نیمه باروری عامل نر که ناشی از نقص در نفوذ اسپرم-زونا است.
۹	۲۰۰۴	عملکرد و رضایت جنسی در مردان پس از لیزر درمانی برای سرطان آلت تناسلی	حفظ آلت تناسلی با لیزر برای سرطان موضعی آلت تناسلی و به طور کلی ارائه نتایج زیبایی و عملکرد جنسی رضایت بخش
۱۰	۲۰۱۰	تاثیر طول موج های مختلف پالس لیزر بر روی روش بیوپسی جنین و رشد آن تا مرحله بلاستوسیت	عدم اثربخشی طول پالس لیزر ۰.۶-۴ mS، ۰.۷-۸ mS و ۱۰-۱۰ mS بر روی روند بیوپسی جنین یا رشد جنین

سیتوکروم C اکسیداز حساس به نور واقع در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری را فراخوانی می‌کند تا تولید ATP را افزایش دهد. بنابراین، قرار گرفتن در معرض نور لیزر سطح پایین می‌تواند سطح انرژی برای تحرک اسپرم در نمونه‌های مایع منی با کیفیت پایین را افزایش دهد [۶۲]. اولین کاربرد لیزر در درمان ناباروری، لیزر Tweezers بر روی اسپرم بود که در آن اسپرم توسط یک میکروپروتو لیزر مداوم کنترل می‌شد. صدمات جبران ناپذیری می‌تواند روی سلول ایجاد شود، زیرا لیزرها در طیف UV و نزدیک به طیف مادون قرمز عمل می‌کنند. فلج و نکروز اسپرم می‌تواند به عنوان مثال در اثر قرار گرفتن در معرض اشعه ماوراء بنفش در ۳۵±۲۰ ثانیه و ۶۵±۲۰ ثانیه ایجاد شود. با این حال، نشان داده شده است که استفاده از لیزر در طول موج‌های بلندتر (بالتر از ۸۰۰ نانومتر) مضرات کمتری دارد [۶۴].

تحقیقاتی که توسط Guilherme Henrique (2015) گزارش شد، افزایش درصد سلول‌های زنده اسپرم و تحرک اسپرم را با استفاده از LLLT با نتایج مثبت نشان داد که در آن طول موج ۶۶۰ نانومتر، توان ۳۰ مگاوات و انرژی چهار و شش ژول را برای ۸۰-۱۲۰ ثانیه به ترتیب اعمال کرد [۶۵]. برخی از مطالعات، اثربخشی LLLT و طب سوزنی لیزری را بر بهبود کیفیت اسپرم گزارش کرده‌اند. همچنین نشان داده شده است که LLLT نتایج بهتری روی تحرک اسپرم دارد که در آن لیزر به مدت ۳۰ ثانیه در ۹۰۵ نانومتر و ۵۰ مگاوات در ناحیه تناسلی عمل می‌کند و در نتیجه ۸۵ درصد بیشتر در نمونه‌های آستنوسپرم، الیگواسپرم و تحرک اسپرم بهبود می‌یابد [۶۵-۶۸].

لیزر و IVF-ICSI

از طریق روشی که به آن «هچ کردن» گفته می‌شود، جنین باید از زونا شفاف خارج شود تا بتواند موفقیت‌آمیز بودن جاگیری جنین در رحم را اجرا کند. اگرچه تحقیقات زیادی برای نشان دادن علت دقیق اجرای ناموفق کار می‌کنند، برخی از عوامل دخیل مانند سن مادر، کاهش پذیرش آندومتر و کیفیت ضعیف جنین و تخمک گزارش شده است [۶۹-۷۱]. هنگامی که تخمک و اسپرم در خارج از بدن آمیزش می‌شوند و به دنبال آن تخمک بارور شده در رحم کاشته می‌شود، از طریق فرآیندهایی به نام لقاح آزمایشگاهی (IVF)، فناوری‌های کمک باروری (ART) و تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسمی (ICSI) انجام می‌شود. گزارش شده است که از لیزر برای درمان اسپرم و تخمک استفاده می‌کنند [۷۲، ۷۳]. یکی از امیدوارکننده‌ترین تکنیک‌ها برای کمک به IVF در موش‌ها و انسان‌ها، حفاری ناحیه لیزری (LZD) است. این تکنیک همچنین برای ارزیابی ژنتیکی جنین و تخمک با بیوپسی از بلاستومر و جسم قطبی استفاده شده است. علاوه بر این، کمک به جوجه کشی جنین و تسهیل تزریق سلول‌های بنیادی جنینی به بلاستوسیت‌ها یا مورول‌ها برای تولید موش‌های GM استفاده شده است [۷۳، ۱۰۱-۱۰۲]. Tivable Ti: لیزرهای یاقوت کبود (۶۵۰-۱۰۸۰ نانومتر) یا لیزر Nd:YAG (۱۰۶۴ نانومتر یا ۵۳۴ نانومتر) برای درمان تخمک‌ها برای از بین بردن زونا پلوسیدا یا حتی ایجاد سوراخ‌های نازک روی لایه اطراف آن استفاده شده

۱۱	۲۰۱۵	تأثیر تابش لیزر سطح پایین بر تحرک اسپرم و یکپارچگی غشای پلاسمایی و آکروزوم در اسپرم گاو منجمد شده	اثرات مفید LLLT در حفظ اسپرم زنده که نشان داده شده است دوز ۴ ژول قبل از انجماد موثرتر از دوز ۶ ژول در حفظ تحرک اسپرم است.
۱۲	۲۰۱۱	اثرات هج با کمک لیزر بر میزان بارداری	- افزایش قابل توجهی در میزان حاملگی چند قلو در بیماران کمتر از ۳۵ سال - نسبت به گروه‌های بیماران مسن‌تر - در نظر گرفتن هج با کمک لیزر (LAH) در افزایش میزان بارداری پس از ICSI یا IVF در زنان مفید است.
۱۳	۲۰۱۳	اثرات LLLT بر بیهود در افزایش سطح تستوسترون سرم در موش صحرایی	معرفی LLLT به عنوان یک روش درمانی جایگزین احتمالی برای روش‌های مرسوم که مبتنی بر درمان جایگزینی تستوسترون هستند.
۱۴	۲۰۱۲	اثرات قرار گرفتن در معرض نور لیزر سطح پایین بر ویژگی‌های حرکت اسپرم و آسیب DNA	- دخالت اثر نور لیزر سطح پایین برای افزایش تحرک اسپرم در فعالیت زنجیره انتقال الکترون میتوکندری - هیچ اثر منفی با اعمال درمان بر فرگمنته شدن DNA اسپرم مشاهده نشد.
۱۵	۲۰۱۹	استفاده از لیزر طب سوزنی LLLT برای درمان ناباروری مردان با بهبود کیفیت مایع منی: گزارش مورد	۲۳ درصد و ۲۴ درصد تغییر در تحرک و مورفولوژی اسپرم به ترتیب گزارش شد. - افزایش قابل توجهی در حجم اسپرم و تعداد اسپرم

لیزر و سرطان آلت تناسلی

کارسینوم آلت تناسلی به عنوان یک بدخیمی نادر در کشورهای غربی در نظر گرفته می‌شود که حدود یک درصد از سرطان‌های تشخیص داده شده در جمعیت مردان را تشکیل می‌دهد [۵۷]. درمان مرسوم آن قطع کامل یا جزئی است که تقریباً منجر به کنترل موضعی قابل توجه تومور می‌شود. بیماری در مرحله پایین، همچنین اغلب منجر به اختلال عملکرد روانی-جنسی قابل توجهی می‌شود. آلت تناسلی را می‌توان حفظ کرد و بیماری موضعی را می‌توان به همان میزانی که عمل‌های معمولی با استفاده از لیزر کنترل کرد. گزارش شده است که ۱۳ بیمار فقط با لیزر CO₂ درمان شده‌اند، اما از سال ۱۹۸۸ استفاده ترکیبی از لیزر Nd:YAG و CO₂ وجود داشت [۵۸].

لیزر و اسپرم

این روزها، ناباروری مردان را می‌توان به طور موثر تنها با چند روش درمان کرد که بسیاری از آن‌ها حداقل به ۳ ماه برای ارزیابی موفقیت نیاز دارند. همه این درمان‌ها معمولاً به تکنیکی برای آماده‌سازی اسپرم نیاز دارند تا تحرک اسپرم و ظرفیت عملکردی برای لقاح موفقیت‌آمیز را افزایش دهند [۶۱]. یک غلاف میتوکندری در قسمت میانی اسپرم پیچیده شده است که حرکت دم را تقویت می‌کند. تولید ATP در میتوکندری با لیزر درمانی سطح پایین افزایش می‌یابد و طول موج ۶۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر کمپلکس

نتیجه‌گیری

نور از زمان پیدایش حیات بر روی زمین همواره یکی از منابع اصلی انرژی بیولوژیکی بوده است. اخیراً تحقیقات متعدد بالینی و همچنین پایه ای در زمینه پزشکی لیزر با هدف توسعه بیشتر روش‌های درمانی و تشخیصی جدید در حال انجام است. ناباروری که ریشه تقریباً یکسان در مردان و زنان دارد، به عنوان یک سندرم چند عاملی توصیف می‌شود که طیف وسیعی از اختلالات را در بر می‌گیرد و نشان‌های از انواع مختلف شرایط پاتولوژیک می باشد. این اختلال هم بر سیستم جنسی و هم بر سایر سیستم‌های بدن مانند غدد درون ریز، خون، عصبی و سیستم ایمنی تأثیر گذار است. استفاده از تجزیه و تحلیل علمی در این بررسی نشان می دهد که لیزردرمانی می‌تواند تا حد امکان در درمان پیچیده ی ناباروری به کار گرفته شود، زیرا این روش بسیار موثر است و همچنین هیچ جایگزینی ندارد. به عنوان مثال، فناوری لیزر در حال حاضر در سراسر ART به منظور کاهش زمان عمل و همچنین افزایش تکرارپذیری و سازگاری تکنیک‌های سنتی ART مانند بیوپسی جنین، هچینگ کمکی، بی تحرکی اسپرم و انجماد ICSI استفاده می‌شود. این بررسی مزایای لیزر را به عنوان یک فناوری قدرتمند در خط مقدم درمان های موثر و تشخیصی برای ناباروری زنانه و مردانه و همچنین ناباروری عمومی نشان داد. با این حال، باید توجه داشت که اگرچه لیزرها به طور فزاینده‌ای در واحدهای ART مورد استفاده قرار می‌گیرند، اطلاعات نسبتاً کمی در مطالعات موجود برای توضیح اثرات منفی بالقوه لیزر بر روی جنین انسان در حال رشد در دسترس است، بنابراین نیاز به تحقیقات بیشتر را می طلبد. امیدواریم در آینده بتوان از انواع لیزر برای درمان ناباروری استفاده کرد.

تأییدیه اخلاقی

این مطالعه مروری سیستماتیک، ملاحظات اخلاقی در بر ندارد.

تعارض در منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچ تضاد منافی وجود ندارد که بتوان آن را به عنوان آسیب رساندن به بی طرفی تحقیق گزارش شده تلقی کرد. همچنین این مقاله به مجله دیگری ارسال نشده است.

منابع مالی

این تحقیق هیچ کمک مالی خاصی از هیچ سازمان تأمین مالی در بخش عمومی، تجاری یا غیر انتفاعی دریافت نکرد.

بیانیه ی مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان مقاله ی مورد نظر را نگارش و بررسی کرده و با آن موافقت کرده اند.

است^[۱۵]. لیزر دایود به عنوان یکی از موثرترین روش‌ها در نفوذپذیری و بی حرکتی غشای دم اسپرم انسان قبل از ICSI در نظر گرفته می‌شود^[۱۷]. همچنین گزارش شد که نمونه‌های اسپرم‌های بی‌حرکت شده با لیزر نسبت به گروهی که به صورت مکانیکی بی‌حرکت شده‌اند، به زمان کوتاه‌تری برای شناسایی، تزریق و آسپیراسیون نیاز دارند. علاوه بر این، ریزمانیپلاسیون اسپرم به کمک لیزر به عنوان یک رویکرد جدید در لقاح مصنوعی شناخته شده است. کاربرد لیزرهای مختلف با طول موج های مختلف در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. تاریخچه کاربرد توسعه لیزرهای مختلف در فناوری کمک باروری (ART) در طول موج های مختلف.

منبع	کاربرد	طول موج (نانومتر)	نوع لیزر
Palanker et al. (1991) [75]	سوراخ کردن زونا پلوسیدا (ZP)، تبدیل به پلاستوسیت می‌شود	۱۹۳	آرگون فلوراید (ArF)
Blanchet et al. (1992) [76]	سوراخ کردن ZP جنین ۳ سلولی موش، رشد به پلاستوسیت	۲۴۸	کریبتون فلوراید (KrF)
El-Danasouri et al. (1993) [77]	سوراخ کردن تخمک‌های موش قبل از بهبود لقاح با موش های واکتومی شده	۳۰۸	زنون کلراید (XeCl)
Tadir et al. (1991) [29]	سوراخ کردن ZP	۵۳۲	تئودیمیم: ایتريم-آلومینیوم گارنت (Nd:YAG)
Siqueira et al (2016) [75]	افزایش تحرک اسپرم و عملکرد میتوکندری در گاو نر	۶۳۳	لیزر He-Ne
Sato et al (1984) [77]	افزایش تحرک اسپرم انسان	۶۴۷	لیزر کریبتون
Fernandes et al (2015) [76]	افزایش تحرک اسپرم، زنده ماندن و یکپارچگی آکروزوم در خرگوش	۶۶۰	لیزر He-Ne
Yazdi et al (2014) [78]	بهبود تحرک پیشرونده اسپرم بسته به تراکم لیزر و زمان پس از قرار گرفتن در معرض	۸۳۰	لیزر دایود
Firestone et al (2012) [63]	افزایش تحرک اسپرم انسان بدون افزایش آسیب DNA	۹۰۵	نور لیزر سطح پایین
Tadir et al. (1989) [78]	به دام انداختن اسپرم	۱۰۶۴	Nd:YAG
Rink et al. (1994) [53]	سوراخ کردن غیر تماسی تخمک ZP موش	۱۴۸۰	ایندیم گالیوم آرسنید فسفید (InGaAsP)
Neev et al. (1995) [60]	حفاری غیر تماسی جنین موش ZP	۲۱۰۰	گارنت گالیوم اسکندین هولمیوم: ایتريم (Ho:YSGG)
Feichtinger et al. (1992) [61]	سوراخ کردن تخمک ZP انسان قبل از IVF	۲۹۰۰	لیزر گارنت آلومینیوم ایتريوم دوپ شده با اریبوم (Er:YAG)

منابع:

11. Le, M.T., et al., Thinning and drilling laser-assisted hatching in thawed embryo transfer: A randomized controlled trial. *Clinical and experimental reproductive medicine*, 2018. 45(3): 129-134.
12. Thabet, A.A.E.-M. and M.A. Alshehri, Effect of pulsed high-intensity laser therapy on pain, adhesions, and quality of life in women having endometriosis: a randomized controlled trial. *Photomedicine and laser surgery*, 2018. 36(7): 363-369.
13. Abazari, M.F., et al., Improved osteogenic differentiation of human induced pluripotent stem cells cultured on polyvinylidene fluoride/collagen/platelet-rich plasma composite nanofibers. *Journal of cellular physiology*, 2019: 1-10.
14. Borhani, S. and R.S. Yazdi, Clinical applications of low-level laser therapy in reproductive medicine; A literature review. *Archives of Reproductive Medicine and Sexual Health*, 2018. 1(1): 14-21.
15. Apolikhin, O.I. and S.V. Moskvina, [Laser therapy for mens infertility. Part 2. Systematic review of clinical trials]. *Urologiia*, 2017(6): 164-171.
16. Mahabadi, J.A., et al., Application of induced pluripotent stem cell and embryonic stem cell technology to the study of male infertility. *Journal of cellular physiology*, 2018. 233(11): 8441-8449.
17. Dabaja, A.A. and P.N. Schlegel, Medical treatment of male infertility. *Translational andrology and urology*, 2014. 3(1): 9-16.
18. Naz, M. and M. Kamal, Classification, causes, diagnosis and treatment of male infertility: a review. *Oriental pharmacy and experimental medicine*, 2017. 17(2): 89-109.
19. Kupis, L., P.A. Dobronski, and P. Radziszewski, Varicocele as a source of male infertility—current treatment techniques. *Central European journal of urology*, 2015. 68(3): 365-370.
20. Cocuzza, M., C. Alvarenga, and R. Pagani, The epidemiology and etiology of azoospermia. *Clinics*, 2013. 68: 15-26.
1. Xu, X., et al., Stage-specific germ-cell marker genes are expressed in all mouse pluripotent cell types and emerge early during induced pluripotency. *PloS one*, 2011. 6(7): e22413.
2. Amini Mahabadi, J., et al., Retinoic acid and 17 β -estradiol improve male germ cell differentiation from mouse-induced pluripotent stem cells. *Andrologia*, 2020. 52(2): e13466.
3. Xie, L., et al., Sertoli cell-mediated differentiation of male germ cell-like cells from human umbilical cord Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells in an in vitro co-culture system. *European journal of medical research*, 2015. 20(1): 9.
4. Bortvin, A., et al., Dppa3/Pgc7/stella is a maternal factor and is not required for germ cell specification in mice. *BMC developmental biology*, 2004. 4(1): 2.
5. Barandeh, B., et al., The protective effects of curcumin on cytotoxic and teratogenic activity of retinoic acid in mouse embryonic liver. *J Cell Biochem*, 2019.
6. Majdabadi, A., et al., Evaluation of Er: YAG Laser Interaction With Dentin and Enamel Hard Tissues. *Dent Clin Experimental J*, 2015. 1(1): 1-10.
7. Bedient, C., P. Khanna, and N. Desai, Laser pulse application in IVF. *Lasers-applications in science and industry: InTech*, 2011: 193-214.
8. Ilina, I.V., et al., Application of femtosecond laser microsurgery in assisted reproductive technologies for preimplantation embryo tagging. *Biomedical Optics Express*, 2019. 10(6): 2985-2995.
9. Soares, C.A., et al., Photobiological effect of low-level laser irradiation in bovine embryo production system. *Journal of biomedical optics*, 2014. 19(3): 035006.
10. Kanyo, K., et al., The impact of laser-assisted hatching on the outcome of frozen human embryo transfer cycles. *Zygote*, 2016. 24(5): 742-747.

- acrosome in cryopreserved bovine sperm. PLoS one, 2015. 10(3): e0121487.
33. .Manchini, M.T., et al., Amelioration of cardiac function and activation of anti-inflammatory vasoactive peptides expression in the rat myocardium by low level laser therapy. PLoS One, 2014. 9(7): e101270.
 34. .Iaffaldano, N., et al., The irradiation of rabbit sperm cells with He-Ne laser prevents their in vitro liquid storage dependent damage. Animal reproduction science, 2010. 119(1-2): 123-129.
 35. .Iaffaldano, N., et al., The post-thaw irradiation of avian spermatozoa with He-Ne laser differently affects chicken, pheasant and turkey sperm quality. Animal reproduction science, 2013. 142(3-4): 168-172.
 36. .Alexiades-Armenakas, M.R., J.S. Dover, and K.A. Arndt, The spectrum of laser skin resurfacing: nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing. Journal of the American Academy of Dermatology, 2008. 58(5): 719-737.
 37. .Preissig, J., K. Hamilton, and R. Markus, Current Laser Resurfacing Technologies: A Review that Delves Beneath the Surface. Semin Plast Surg, 2012. 26(3): 109-16.
 38. .Posadzka, E., et al., Assessment of ovarian reserve in patients with ovarian endometriosis following laparoscopic enucleation of a cyst accompanied by CO2 laser ablation or electroablation. Przegl Lek, 2016. 73(1): 6-11.
 39. .Pados, G., et al., Sonographic changes after laparoscopic cystectomy compared with three-stage management in patients with ovarian endometriomas: a prospective randomized study. Hum Reprod, 2010. 25(3): 672-7.
 40. .Shimizu, Y., et al., Long-term outcome, including pregnancy rate, recurrence rate and ovarian reserve, after laparoscopic laser ablation surgery in infertile women with endometrioma. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2010. 36(1): 115-118.
 41. .Abdullah, S.S., J.H. Taha, and M.H. Ahmed, Effect of helium-neon laser on the
 21. .Harlev, A., et al., Smoking and male infertility: an evidence-based review. The world journal of men's health, 2015. 33(3): 143-160.
 22. .Arcaniolo, D., et al., Is there a place for nutritional supplements in the treatment of idiopathic male infertility? Archivio Italiano di Urologia e Andrologia, 2014. 86(3): 164-170.
 23. .Pizent, A., B. Tariba, and T. Zivkovic, Reproductive toxicity of metals in men. Archives of industrial hygiene and toxicology, 2012. 63(Supplement 1): 35-46.
 24. .Anwar, S. and A. Anwar, Infertility: A review on causes, treatment and management. Women's Health Gynecol, 2016. 2(6): 1-5.
 25. .Medicine, P.C.o.t.A.S.f.R., Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertility and sterility, 2012. 98(2): 302-307.
 26. .Lindsay, T.J. and K.R. Vitrikas, Evaluation and treatment of infertility. Am Fam Physician, 2015. 91(5): 308-314.
 27. .Weiss, R.V. and R. Clapauch, Female infertility of endocrine origin. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2014. 58(2): 144-152.
 28. .Torres-Mapa, M.L., et al., Integrated holographic system for all-optical manipulation of developing embryos. Biomedical optics express, 2011. 2(6): 1564-1575.
 29. .Tadir, Y., et al., Force generated by human sperm correlated to velocity and determined using a laser generated optical trap. Fertility and Sterility, 1990. 53(5): 944-947.
 30. .Tadir, Y., et al., Micromanipulation of gametes using laser microbeams. Human reproduction, 1991. 6(7): 1011-1016.
 31. .Montag, M.H., et al., Application of non-contact laser technology in assisted reproduction. Medical Laser Application, 2009. 24(1): 57-64.
 32. .Fernandes, G.H.C., et al., The effect of low-level laser irradiation on sperm motility, and integrity of the plasma membrane and

- endometriosis. Iranian journal of nursing and midwifery research, 2010. 15(4): 167-171.
52. Starkey, J.R., et al., New two-photon activated photodynamic therapy sensitizers induce xenograft tumor regressions after near-IR laser treatment through the body of the host mouse. Clinical Cancer Research, 2008. 14(20): 6564-6573.
 53. Meuleman, C., et al., Clinical outcome after CO2 laser laparoscopic radical excision of endometriosis with colorectal wall invasion combined with laparoscopic segmental bowel resection and reanastomosis. Human reproduction, 2011. 26(9): 2336-2343.
 54. Meuleman, C., et al., Outcome after multidisciplinary CO2 laser laparoscopic excision of deep infiltrating colorectal endometriosis. Reproductive biomedicine online, 2009. 18(2): 282-289.
 55. Chang, F.-H., et al., Efficacy of isotopic $^{13}\text{CO}_2$ laser laparoscopic evaporation in the treatment of infertile patients with minimal and mild endometriosis: a life table cumulative pregnancy rates study. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists, 1997. 4(2): 219-223.
 56. Posadzka, E., et al., Assessment of ovarian reserve in patients with ovarian endometriosis following laparoscopic enucleation of a cyst accompanied by CO2 laser ablation or electroablation. Przegl Lek, 2016. 73(1): 6-10.
 57. Larke, N.L., et al., Male circumcision and penile cancer: a systematic review and meta-analysis. Cancer causes & control, 2011. 22(8): 1097-1110.
 58. Windahl, T., et al., Sexual function and satisfaction in men after laser treatment for penile carcinoma. The Journal of urology, 2004. 172(2): 648-651.
 59. Donnez, J., et al., Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. Fertility and sterility, 2010. 94(1): 28-32.
 60. Unlu, C. and G. Yildirim, Ovarian cystectomy in endometriomas: combined lymphocyte cells and their DNA. Iraqi Journal Of Medical Sciences, 2017. 15(3): 275-282.
 42. Wu, C.S., et al., Low-energy helium-neon laser therapy induces repigmentation and improves the abnormalities of cutaneous microcirculation in segmental-type vitiligo lesions. The Kaohsiung journal of medical sciences, 2008. 24(4): 180-189.
 43. Sahu, K., S.K. Mohanty, and P.K. Gupta, He-Ne laser (632.8 nm) pre-irradiation gives protection against DNA damage induced by a near-infrared trapping beam. Journal of biophotonics, 2009. 2(3): 140-144.
 44. Karu, T.I., et al., Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy: reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2005. 81(2): 98-106.
 45. Manteifel, V. and T. Karu, Prolonged effects of He-Ne laser irradiation on ultrastructure of mitochondria in successive generations of yeast cells. Mitochondrion, 2007. 241(10.8): 21-31.
 46. Feichtinger, W., et al., Photoablation of oocyte zona pellucida by erbium-YAG laser for in-vitro fertilisation in severe male infertility. The Lancet, 1992. 339(8796): 811.
 47. Schiewe, M., The Historic Development and Incorporation of Four Assisted Reproductive Technologies Shaping Today's IVF Industry. FIV Reprod Med Genet, 2016. 4: 173-180.
 48. Bachmann, A. and R. Ruszat, The KTP-(greenlight-) laser--principles and experiences. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2007. 16(1): 5-10.
 49. Bhatta, N., et al., Comparative study of different laser systems. Fertility and sterility, 1994. 61(4): 581-591.
 50. Boretto, M., et al., Patient-derived organoids from endometrial disease capture clinical heterogeneity and are amenable to drug screening. Nature cell biology, 2019. 21(8): 1041-1051.
 51. Valiani, M., et al., The effects of massage therapy on dysmenorrhea caused by

- pluripotent stem cells. *J Biomed Mater Res A*, 2019.
71. .Davidson, L.M., et al., Laser technology in the assisted reproductive technology laboratory: a narrative review. *Reproductive biomedicine online*, 2018. 38(5): 725-739.
 72. .Shafiei, G., et al., L-carnitine reduces the adverse effects of ROS and up-regulates the expression of implantation related genes in in vitro developed mouse embryos. *Theriogenology*, 2020. 145: 59-66.
 73. .Li, M.-W., et al., Safety, efficacy and efficiency of laser-assisted IVF in subfertile mutant mouse strains. *Reproduction (Cambridge, England)*, 2013. 145(3): 245-254.
 74. .Ebner, T., et al., Laser assisted immobilization of spermatozoa prior to intracytoplasmic sperm injection in humans. *Human Reproduction*, 2001. 16(12): 2628-2631.
 75. .Siqueira, A.F., et al., Effects of photobiomodulation therapy (PBMT) on bovine sperm function. *Lasers in medical science*, 2016. 31(6): 1245-1250.
 76. .Fernandes, G.H.C., et al., The effect of low-level laser irradiation on sperm motility, and integrity of the plasma membrane and acrosome in cryopreserved bovine sperm. *PLoS One*, 2015. 10.(۳)
 77. .Sato, H., et al., The effects of laser light on sperm motility and velocity in vitro. *Andrologia*, 1984. 16(1): 23-25.
 78. . Yazdi, R.S., et al., Effect of 830-nm diode laser irradiation on human sperm motility. *Lasers in medical science*, 2014. 29(1): 97-104.
 - approach. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2014. 15(3): 177-189.
 61. .Merchant, R., G. Gandhi, and G.N. Allahbadia, In vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection for male infertility. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*, 2011. 27(1): 121-132.
 62. Schrider, D.R., et al., Gene copy-number polymorphism caused by retrotransposition in humans. *PLoS genetics*, 2013. 9(1): e1003242.
 63. .Firestone, R.S., et al., The effects of low-level laser light exposure on sperm motion characteristics and DNA damage. *Journal of andrology*, 2012. 33(3): 469-473.
 64. .Luke, L., M. Tourmente, and E.R. Roldan, Sexual selection of protamine 1 in mammals. *Molecular biology and evolution*, 2015. 33(1): 174-184.
 65. .Champroux, A., et al., Mammalian sperm nuclear organization: resiliencies and vulnerabilities. *Basic and clinical andrology*, 2016. 26(1): 17.
 66. .La Spina, F.A., et al., Heterogeneous distribution of histone methylation in mature human sperm. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2014. 31(1): 45-49.
 67. .Amor, H., et al., Protamine Ratio as Predictor of the Fertility Potential of Sperm by Couple Undergoing ICSI. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 2018. 6(4): 400-409.
 68. .Behtaj, S. and M. Weber, Using Laser Acupuncture and Low Level Laser Therapy (LLLT) to Treat Male Infertility by Improving Semen Quality: Case Report. *Arch Clin Med Case Rep*, 2019. 3(5): 349-352.
 69. .Balhorn, R., The protamine family of sperm nuclear proteins. *Genome biology*, 2007. 8(9): 227.
 70. .Tahmasebi, A., et al., MicroRNA incorporated electrospun nanofibers improve osteogenic differentiation of human induced