

## Intrauterin inseminasyon uygulanan hastalara spermogram parametrelerinin etkisi

### *Effects of spermogram parameters in patients who attempt intrauterine insemination*

Erhan Demirel, Osman Şevket, Seda Ateş, Funda Demirel, Serdar Koç, Süha Sönmez

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı intrauterin inseminasyon uygulanan hastalarda hareketli sperm sayısı ve morfolojinin gebelik oranlarına etkisinin değerlendirilip optimal sperm parametrelerinin tespitidir.

**Yöntemler:** Ocak 2003 ve Haziran 2005 tarihleri arasında Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüp Bebek Kliniği'nde 172 infertil hastaya uygulanan 279 intrauterin inseminasyon siklüsünü içeren bir çalışmadır. Intrauterin inseminasyon (IUI) siklüslerini ilk önce hazırlama sonrası TPMSS'na göre <1milyon ve ≥1milyon olarak iki gruba ayırıp hızlı doğrusal progresif hareketli sperm sayısı ile klinik gebelik oranlarını karşılaştırdık. Daha sonra IUI siklüslerini Kruger strict kriterlerine göre değerlendirilen normal morfoloji <4% ve ≥4% olarak iki gruba ayırıp morfoloji ile klinik gebelik oranlarını karşılaştırdık. Son olarakta bu iki parametreyi birlikte değerlendirerek IUI siklüslerini dört alt gruba ayırıp klinik gebelik oranlarını karşılaştırdık.

**Bulgular:** Gruplar ve alt gruplar arasında hasta yaşı (kadın), infertilite süresi ve FSH değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ne TPMSS <1milyon ve ≥1milyon grupları arasında ve ne de normal morfoloji <4% ve ≥4% grupları arasında klinik gebelik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her iki parametre beraber değerlendirildiğinde ise 'TPMSS ≥1milyon ve normal morfoloji ≥4%' olan alt grubun en yüksek klinik gebelik oranlarına sahip olduğu tespit edildi. Bu gruptaki gebelik oranı diğer alt gruplarla kıyaslandığında aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi.

**Sonuç:** IUI siklüslerindeki gebelik oranlarındaki başarı yalnızca TPMSS ≥1milyon ve normal morfoloji ≥4% olan kişilerde daha yüksek bulundu.

**Anahtar kelimeler:** intrauterin inseminasyon, spermogram, gebelik

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is detection of optimal sperm parameters by evaluating the effects of motile sperm count and morphology on clinical pregnancy rates in patients who applied for intrauterine insemination.

**Methods:** This study comprised 279 intrauterine insemination cycles, which has applied to 172 infertile patients between January 2003 and June 2005, in Süleymaniye Obstetrics-Gynecology Hospital, Infertility Unit. We, firstly compared the clinical pregnancy rates according to processed total progressive motile sperm count, by classifying IUI cycles into two groups as <1million and ≥1million according to TPMS. Then, we compared the clinical pregnancy rates according to morphology, by classifying IUI cycles into two groups as with normal morphology <4% and ≥4% according to Kruger's strict criteria. To compare the clinical pregnancy rates by dividing cycles into four subgroups evaluated with two parameters together.

**Results:** Statistically significant difference was not found between patients' ages (women), duration of infertility and day 3 FSH levels between groups and subgroups. There was no statistical significant difference in the clinical pregnancy rates in group, which was classified as <1million and ≥1million according to TPMSS neither in group which was classified as normal morphology <4% and ≥4%. Optimal clinical pregnancy rates were achieved in subgroup with 'TPMS ≥1million and normal morphology ≥4%' when two parameters evaluated together. The difference of pregnancy rate in this group compared to the other subgroups was statistically significant.

**Conclusion:** Optimal clinical pregnancy rates increases when two parameters 'TPMS ≥1million and normal morphology ≥4%' were together. *J Clin Exp Invest 2013; 4 (4): 472-476*

**Key words:** intrauterine insemination, spermogram, pregnancy

## GİRİŞ

Over stimülasyon (OS) ile birlikte intrauterin inseminasyon (IUI) açıklanamayan ya da hafif-orta şiddette erkek faktörü infertil çiftler için ilk basamak tedavi seçeneği olarak kabul edilir [1-3]. İntrauterin inseminasyonun basit, uygulamasının kolay olması, pahalı olmaması ve morbidite oranlarının da diğer yardımcı üreme tekniklerine göre oldukça düşük olması üstünlükleri arasında yer almaktadır [4].

İntrauterin inseminasyonun hasta grubu genel olarak servikal faktör, ovülatuar disfonksiyon, erkek subfertilitesi ve açıklanamayan infertilite hastalarından oluşmaktadır. Yapılan birçok çalışma sonucunda genel olarak kabul edilen görüş IVF'te gebelik oranlarının sperm morfolojisiyle bağlantı gösterdiği iken intrauterin inseminasyon için böyle bir bağlantının geçerli olup olmadığı net olarak bilinmemektedir [5-7].

Bizim bu çalışmadaki amacımız intrauterin inseminasyondaki gebelik oranlarına göre hareketli sperm sayısı ile morfolojinin birlikte ele alınıp değerlendirilmesi ve optimal sperm parametrelerinin tespit edilmesidir.

## YÖNTEMLER

Ocak 2003 ve Haziran 2005 tarihleri arasında Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüp Bebek Kliniği'nde intrauterin inseminasyon uygulanan 172 infertil hastaya uygulanan 279 siklüsü içeren retrospektif bir çalışmadır. Bu çalışma Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik komitesi tarafından onaylanmıştır. Çalışmamıza alınan çiftlerden en az bir yıl düzenli (haftada en az iki kez) cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamama koşulu aranmıştır.

Çalışmaya alınan çiftlere rutin olarak uygulanan tetkikler: Kadından, ayrıntılı anamnez (yaş, infertilite süresi, ilave medikal faktörler, koitus alışkanlıkları, geçirilmiş pelvik operasyonlar, geçirilmiş hastalıklar, alışkanlıkları) alınmış, vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanıp kayıt edilmiştir. Hirsutismus mevcutsa Ferriman-Gallway skalasına göre evrelendirilmiştir. Kan tahlillerinden; kan grubu, hemogram, açlık kan şekeri, T3, T4, TSH, seroloji (Sy, HBV, HCV, HIV) ve adetinin üçüncü günü LH, FSH, E2, PRL çalışılmıştır. Transvajinal ultrasonografi (TvUSG) ve histerosalpingografi (HSG) rutin olarak uygulanmıştır. Hastaya yapılan jinekolojik muayene, transvajinal ultrasonografi ve histerosalpingografi neticesinde uterus intrakaviter bir lezyon (Polip, myom, septum, adezyon vs.) tespit edildiğinde histeroskopi,

tubal tıkanıklık, peritoneal yapışıklık, endometriozis veya adneksiel kitle tespit edildiğinde ise laparoskopi uygulanmıştır. Laparoskopi ve/veya histeroskopi neticesinde hastada intrakaviter bir lezyon, evre 3-4 endometriozis veya tubal adezyon mevcutsa hasta inseminasyon programından çıkartılmıştır.

Spermiogram: 3-5 günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyon tekniği ile steril bir kaba alınan ejakülatta likefaksiyon, ısı, volüm, pH, viskozite, sperm sayısı ve hareketliliği WHO, morfoloji ise Kruger strict kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Semen Diff-Quik yöntemi (Spermmac, Irvine Scientific USA) ile boyanmıştır.

Kliniğimizin IUI endikasyonları; Servikal faktör, evre 1-2 endometriozis, ovülatuar disfonksiyon, erkek faktörü (orta derecede oligoastenoteratozoospermi) ve açıklanamayan infertiliteden oluşmaktadır.

İntrauterin inseminasyon uygulanacak tüm hastalara adetinin üçüncü günü transvajinal ultrasonografi yapılarak rekombinant FSH (Gonal F Sero, İtalya) veya HMG (Menogon Ferring, İtalya) ya da adet beşinci günü Clomiphene Citrate (Klomen Koçak, Türkiye) ile ovülasyon indüksiyon protokolüne başlanmıştır. Tedavi protokolü over rezervi, vücut kitle indeksi, yaş ve bir önceki indüksiyona cevap alınan doz göz önüne alınarak ayarlanmış gerek görüldüğü hallerde ise bromokriptin veya metformin de protokole eklenmiştir. Hastanın overleri ve endometriumu transvajinal ultrasonografi (Folikülo-metri) ile takip edilerek 18 mm veya daha büyük folikül oluştuğunda ovarian hiperstimülasyon ve çoğul gebelik riski yok ise 10.000 IU HCG (Pregnyl N.V. Organon, Hollanda) enjeksiyonundan 36 saat sonra Labotect İnsemination Cateter'i (Labotect GmbH, Almanya) ile IUI uygulanmıştır. İnseminasyon uygulanan hastalardan ondördüncü gün bHCG bakılmış  $\geq 10$  IU/ml ise hasta ilerleyen günlerde takibe alınmış ultrasonografide fetal kardiyak aktivite görülmüş ise klinik gebelik aksi takdirde biyokimyasal gebelik olarak adlandırılmıştır.

Her IUI siklüsü için alınan ejakülatlarda sayı ve hareketlilik yıkama sonrası tespit edilmektedir. Çalışmamızda kullandığımız TPMSS (Total Progresif Motil Sperm Sayısı) 'a hareketli' olarak belirtilen hızlı doğrusal progresif hareketli sperm sayısıdır. Yıkama sonrası TPMSS; volüm (ml) x konsantrasyon (milyon/ml) x 'a hareketli'sperm %'si formülü ile hesaplanmaktadır. Kliniğimizde yıkama sonrası morfoloji değerlendirilmediğinden hastaya uygulanan tüm IUI siklüslerinde bazal spermiogramdaki normal morfolojiye sahip sperm yüzdesi kullanılmaktadır.

Çalışmamızda IUI sıkluslerini ilk önce TPMSS'na göre <1milyon ve ≥1milyon olarak iki gruba ayırıp hızlı doğrusal progresif hareketli sperm sayısı ile klinik gebelik oranlarını karşılaştırdık. Daha sonra normal morfoloji yüzdesine göre <%4 ve ≥%4 olarak iki gruba ayırıp morfoloji ile klinik gebelik oranlarını karşılaştırdık. Son olarakta her iki parametreyi birlikte değerlendirerek sıklusleri dört alt gruba ayırıp klinik gebelik oranlarını karşılaştırdık.

### İstatistiksel Analiz

Gruplar ve alt gruplar arasındaki sonuçların kıyaslanmasında χ<sup>2</sup> testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmamızda 172 infertil hastaya 279 sıklus IUI uygulanmış 37 klinik gebelik ve 20 biyokimyasal gebelik olmak üzere toplam 57 gebelik oluşmuştur. Sıklus başına oluşan klinik gebelik oranı %13,26'dır. Klinik gebeliği olan hastaların birinde anembriyonik gebelik ve bir diğerinde de missed abort gelişmesi üzerine iki hastaya dilatasyon ve küretaj uygulanıp gebelikleri sonlandırılmıştır. Üç adet hasta spontan abort yapmış ve oluşan bir adet ikiz gebelik ikinci trimester immatür doğum yapmıştır. Kaybedilen gebelik oranı %16,22 olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 2.** TPMSS ve Morfolojiye göre olan grupların demografik analizi (Ortalama ± standart sapma)

TPMSS Morfoloji	<1milyon <%4	<1milyon ≥%4	≥1milyon <%4	≥1milyon ≥%4	p
Yaş, yıl	27,84 ± 4,73	29,50 ± 4,34	29,49 ± 5,04	28,76 ± 4,45	0.310
Süre	5,29 ± 3,54	5,08 ± 3,32	5,51 ± 3,70	3,70 ± 2,22	0.076
FSH	7,37 ± 2,03	6,27 ± 2,57	7,09 ± 2,34	6,83 ± 2,20	0.393

Çalışmamızda yapılan toplam 279 sıklus TPMSS'na göre <1milyon ve ≥1milyon olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hızlı doğrusal progresif hareketli sperm sayısının yüksek olduğu ikinci grupta gebelik oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmektedir. Fakat iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05; Tablo 3).

**Tablo 3.** TPMSS <1milyon ve ≥1milyon olan grupların intrauterin inseminasyon sonuçları

TPMSS*	Gebelik yok n (%)	Klinik gebelik n (%)	Biyokimyasal gebelik n (%)	p
<1 milyon	91 (81,98)	10 (9,01)	10 (9,01)	0,172
≥1 milyon	131 (77,98)	27 (16,07)	10 (5,95)	

\*TPMSS (Total Progresif Motil Sperm Sayısı); volüm (ml) x konsantrasyon (milyon/ml) x 'a hareketli'sperm %'si dir.

Hastaların 122' si primer infertil 50' si ise sekonder infertil idi. Primer infertil 122 hastaya toplam 202 sıklus uygulanmış olup 28 klinik gebelik ve 11 biyokimyasal gebelik oluşmuştur. Sekonder infertil 50 hastaya toplam 77 sıklus uygulanmış olup 9 klinik gebelik ve 9 biyokimyasal gebelik oluşmuştur. Bu iki hasta grubu arasında primer infertil hastaların sıklus başına gebelik oranları daha yüksek idi fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0,05; Tablo 1).

**Tablo1.** Primer ve Sekonder infertil hastaların intrauterin inseminasyon sonuçları

P/S	Gebelik yok n (%)	Klinik gebelik n (%)	Biyokimyasal gebelik n (%)	p
Primer	163 (80,69)	28 (13,86)	11 (5,45)	0,188
Sekonder	59 (76,62)	9 (11,69)	9 (11,69)	

Çalışmamızda IUI uygulanan sıklusleri TPMSS <1milyon ve ≥1milyon ve normal morfoloji <%4 ve ≥%4 olarak birlikte değerlendirdiğimizde oluşan dört adet alt grup arasında hasta yaşı (kadın), infertilite süresi ve FSH değerleri ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05; Tablo 2).

Çalışmamızda hastalar bazal spermiogramlarındaki Kruger strict kriterlerine göre normal morfoloji <%4 ve ≥%4 olmak üzere iki gruba ayrılmış ve hastaya uygulanan tüm sıkluslerde bu değer kullanılmıştır. Normal morfolojiye sahip sperm yüzdesinin yüksek olduğu ikinci grupta gebelik oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmektedir. Fakat iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05; Tablo 4).

**Tablo 4.** Morfoloji <%4 ve ≥%4 olan grupların intrauterin inseminasyon I sonuçları

Morfoloji	Gebelik yok n (%)	Klinik gebelik n (%)	Biyokimyasal gebelik n (%)	p
<%4	141 (83,93)	19 (11,31)	8 (4,76)	0,060
≥%4	81 (79,97)	18 (16,22)	12 (10,81)	

Çalışmamızda uygulanan sıklusleri sperm parametrelerinden TPMSS ve morfolojiyi birlikte ele alıp değerlendirdiğimizde dört adet alt grup oluştu. Birinci grup: TPMSS <1milyon ve normal morfoloji <%4, İkinci grup: TPMSS <1milyon ve normal morfoloji ≥%4, Üçüncü grup: TPMSS ≥1milyon ve normal morfoloji <%4, Dördüncü grup: TPMSS ≥1milyon ve normal morfoloji ≥%4. Gruplar arasındaki sıklus başına en yüksek klinik gebelik oranları dördüncü grupta elde edilmiştir. Bu oran diğer gruplarla kıyaslığında istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,05; Tablo 5).

**Tablo 5.** TPMSS ve Morfolojiye göre intrauterin inseminasyon sonuçları

TPMSS/ Morfoloji	Gebelik yok n (%)	Klinik gebelik n (%)	Biyokimyasal gebelik n (%)	p
<1milyon <%4	69 (85,18)	8 (9,88)	4 (4,94)	0,035
<1milyon ≥%4	22 (73,33)	2 (6,67)	6 (20,00)	
≥1milyon <%4	72 (82,76)	11 (12,64)	4 (4,60)	
≥1milyon ≥%4	59 (72,84)	16 (19,75)	6 (7,41)	

## TARTIŞMA

Kliniğimizde 172 infertil hastaya 279 sıklus IUI uygulanmış 37 klinik ve 20 biyokimyasal gebelik elde edilmiştir. Sıklus başına klinik gebelik oranı %13,26 olarak tespit edilmiştir. TPMSS ≥1milyon ve normal morfoloji ≥ %4' olan kişilerde daha yüksek IUI başarısı elde edilmiştir. Bu sınıflamanın dışında kalanlarda sperm parametreleri IUI başarısını etkilememektedir.

Bazı araştırmacılar sperm morfolojisinin IUI'daki gebelik oranları üzerine prediktif etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalardan; Francavilla ve arkadaşları IUI sıkluslerinde gebelik oranlarını belirleyen en önemli parametrenin morfoloji olduğunu ve teratozoospermi yokluğunda hastalara mutlaka IUI uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir [8]. Burr ve arkadaşları hastaları en az 200.000 hareketli sperm insemine edilmesi koşulunu sağladıktan sonra WHO kriterlerine göre normal morfoloji ≤%10 ve >%10 olarak gruplandırmışlar ve sırayla sıklus başına %4,3 ve %18,2 gebelik oranları elde ettiklerini ve bu aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Normal morfoloji %10'un üstünü iyi prognoz ve %10'un altını ise kötü prognoz göstergesi olduğunu bildirmişlerdir [9]. Lindheim ve arkadaşları IUI uyguladıkları hastaları kriterlere göre normal morfoloji <%4 ve ≥%4 olarak gruplandırdıklarında sırası ile sıklus başına %1 ve %19 gebelik oranları elde ettiklerini ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir [10]. Hauser

ve arkadaşları yalnız erkek infertilitesi olan hasta grubunda hastaları insemine edilecek tüm semen örneklerinde TPMSS'nin en az 2 milyon olması koşulunu sağladıktan sonra strict kriterlere göre normal morfoloji <%4, %4-14 ve >%14 olarak gruplandırmışlar ve sırası ile sıklus başına %11,1, %36,1 ve %50,0 gebelik oranları elde etmişlerdir. Gruplar arasındaki gebelik oranlarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir [11].

Bütün bu bildirilen çalışmalara karşın bazı araştırmacılar sperm morfolojisinin IUI'daki

gebelik oranları üzerine prediktif etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalardan; Leu ve arkadaşları IUI uyguladıkları hastalarda strict kriterlerine göre normal morfolojiyi <%14 ve >%14 olarak gruplandırdıklarında gebelik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir [12]. Matorras ve arkadaşları hem kadın ve hem de erkek infertilitesinin dahil olduğu bir grupta gebe olan ve gebe olmayan gruplardaki normal sperm morfoloji ortalamaları arasında anlamlı bir fark olmadığını ve in vivo ortamda sperm morfolojisiyle gebelik oranları arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir [13]. Check ve arkadaşları hastaları strict kriterlerine göre normal morfoloji ≤%4, %5-14 ve >%14 olarak gruplandırdıklarında sırasıyla sıklus başına %30, %26 ve %20 gebelik oranları elde ettiklerini ve düşük morfolojinin düşük gebelik oranları ile sonuçlanacağı anlamına gelmediğini bildirmişlerdir [14].

Bircok araştırmacı ise semendeki sperm sayı ve hareketliliğin IUI sonuçları ile aralarında bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir. Terada ve arkadaşları erkek faktörüne bağlı infertilitede IUI'da gebelik sonuçları ile TPMSS arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir [15]. Burr ve arkadaşları hastaları semendeki hareketli sperm sayısına göre ≤2milyon ve >2milyon olarak gruplandırdıklarında sırayla sıklus başına %13,5 ve %16,8 gebelik oranı elde etmişler fakat bu gebelik oranları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir [16].

Bir çok çalışmada hareketli sperm sayısı ile gebelik oranları arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalardan; Horvath ve arkadaşları hastaları insemine edilen TPMSS <1milyon ve >1milyon olarak iki gruba ayırdıklarında sırası ile sıklus başına %2,6 ve %11,6 gebelik oranları elde ettiklerini ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir [17]. Huang ve arkadaşları IUI uyguladıkları hastaların gebe olan gruptaki semendeki hazırlama öncesi hareketli sperm sayısı ortalamasının gebe olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğunu ayrıca hazırlama öncesi hareketli sperm sayısının 5 milyon altı ve üstünde-

ki değerlerde gebelik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde ettiklerini bildirmişlerdir [18]. Van Voorhis ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 3500 IUI siklusunu incelemişler ve hazırlama sonrası hareketli sperm sayısının 10 milyonun üzerinde olduğu zaman gebelik oranlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükseldiğini bildirmişlerdir [19]. Wainer ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hastaları semenindeki hazırlama sonrası TPMSS <1milyon ve ≥2milyon olarak gruplandırdıklarında gebelik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu tespit etmişlerdir [20]. 2012 yılında bizim çalışmamıza benzer şekilde Berker ve arkadaşları hızlı doğrusal progresif hareket yokluğunun IUI başarı oranını azalttığını göstermişlerdir. Bu etki TPMSS < 10 milyon olan hastalarda daha belirgindi [21].

Daha büyük bir hasta popülasyonunda yapılacak prospektif bir çalışmada insemine edilecek normal morfolojiye sahip hızlı doğrusal progresif hareketli sperm sayısının hesaplanarak gebelik oranlarına göre optimal sayının ve eşik değerinin tespit edilmesi gerekmektedir. Böylece IUI ile gebe kalma şansının ne olduğu önceden belirlenip yüksekse gereksiz yere çiftlerin IVF, ICSI, GIFT gibi daha pahalı, daha invaziv ve daha yüksek morbidite oranına maruz kalmasını ya da düşük ise de gereksiz yere IUI ile zaman kaybına, masrafa ve düşüğe olsa morbidite riskine maruz kalmasını önleyebilir.

Sonuç olarak, IUI sikluslarındaki gebelik oranlarını ne tek başına morfoloji ne de tek başına TPMSS etkilememektedir. Yalnızca TPMSS ≥1milyon ve normal morfoloji ≥ %4' olan kişilerde daha yüksek IUI başarısı elde edilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Zhao Y, Vlahos N, Wyncott D, et al. Impact of semen characteristics on the success of intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 2004;21:143-148.
- Duran HE, Morshedi M, Kruger T, et al. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Hum Reprod Update* 2002;8:373-384.
- Bensdorp A, Cohlen BJ, Heineman MJ, et al. Intrauterine insemination for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4: CD000360.
- Tarlatzis BC, Bontis J, Kolibianakis EM, et al. Evaluation of intrauterine insemination with washed spermatozoa from the husband in the treatment of infertility. *Hum Reprod* 1991;6:1241.
- Menkveld R, Rhemrev JP, Franken DR, et al. Acrosomal morphology as a novel criterion for male infertility diagnosis: relation with acrosin activity, morphology (strict criteria), and fertilization in vitro. *Fertil Steril* 1996;65:637-644.
- Ombelet W, Fourie FR, Vandeput H, et al. Teratozoospermia and in vitro fertilization: a randomized prospective study. *Hum Reprod* 1994;9:1479-1484.
- Robinson JN, Lockwood GM, Dokras A, et al. Does isolated teratozoospermia affect performance in in vitro fertilization and embryo transfer? *Hum Reprod* 1994;9:870-874.
- Francavilla F, Romano R, Santucci R, et al. Effect of sperm morphology and motile sperm count on outcome of intrauterine insemination in oligozoospermia and/or asthenospermia. *Fertil Steril* 1990;53: 892-897.
- Burr RW, Sieberg R, Flaherty S, et al. The influence of sperm morphology and the number of motile sperm count inseminated on the outcome intrauterine insemination combined with mild ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1996;65:127-132.
- Lindheim SR, Barad DH, Zinger M, et al. Abnormal sperm morphology is highly predictive of pregnancy outcome during controlled ovarian hiperstimulation and intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1996;13:569-572.
- Hauser R, Yogev L, Botchan A, et al. Intrauterine insemination in male factor subinfertility: significance of sperm motility and morphology assessed by strict criteria. *Andrologia* 2001;33:13-17.
- Leu GZ, Lee RKK, Su JT, et al. Using sperm morphology with Kruger's criteria for indication of micromanipulation in IVF program. *J Reprod Infertil* 1995;4:42-47.
- Matorras R, Corcostegui B, Peraz C, et al. Sperm morphology analysis (strict criteria) in male factor infertility is not a prognostic factor in intrauterine insemination with husband's sperm. *Fertil Steril* 1995;63:608-611.
- Check ML, Bollendorf, Check JH, Katsoff D. Reevaluation of the evaluating sperm morphology using strict criteria. *Arch Andrology* 2002;48:1-3.
- Terada Y, Fukaya T, Haraya H, et al. Sperm motility characteristics and pregnancy outcome of artificial insemination with husband's semen for male infertility. *Tohoku J Exp Med* 1995;177:337-341.
- Burr RW, Sieberg R, Flaherty S, et al. The influence of sperm morphology and the number of motile sperm count inseminated on the outcome intrauterine insemination combined with mild ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1996;65:127-132.
- Horvath PN, Bohrer M, Sheldon RN, et al. The relationship of semen parameters to cycle fecundity in superovulated women undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1989;52:288-294.
- Huang HY, Lee CL, Lai YM, et al. The impact of the total motile sperm count on the success of intrauterine insemination with husband's spermatozoa. *J Assist Reprod Genet* 1996;13:56-63.
- Van Voorhis BJ, Barnett M, Sparks AE, et al. Effect of the motile sperm count on the efficacy and cost effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2001;75:661-668.
- Wainer R, Albert M, Dorion A, et al. Influence of the number of motil spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. *Hum Reprod* 2004;9:2060-2065.
- Berker B, Şükür YE, Kahraman K, et al. Absence of rapid and linear progressive motile spermatozoa "grade a" in semen specimens: does it change intrauterine insemination outcomes? *Urology* 2012;80:1262-1266.