

SO SÁNH TỶ LỆ CÓ THAI CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH  
GIỮA 2 NHÓM TRƯỞNG THÀNH NOÃN BẰNG  
GNRH ĐỒNG VẬN SO VỚI HCG

Hoàng Thị Thanh Thủy<sup>1</sup>, Dương Hồng Oanh<sup>2</sup>  
Hồ Sỹ Hùng<sup>1</sup>, Trịnh Thế Sơn<sup>3\*</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** So sánh tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh giữa hai nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận so với hCG. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu phân tích 219 chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản Quốc gia từ 01/01/2020 - 31/12/2020. **Kết quả:** Bệnh nhân (BN) nhóm GnRHa có số noãn thu được cao hơn so với nhóm hCG ( $22,9 \pm 8,8$  so với  $16,8 \pm 5,8$ ); số noãn trưởng thành MII trung bình cao hơn ( $17,5 \pm 8,4$  so với  $13,5 \pm 5,0$ ); số phôi trung bình cao hơn ( $9,3 \pm 5,3$  so với  $6,2 \pm 3,7$ ). Tuy nhiên, tỷ lệ noãn trưởng thành MII (77,3% ở nhóm GnRHa so với 81,5% ở nhóm hCG) và tỷ lệ thụ tinh (72,2% ở nhóm GnRHa so với 74,7% ở nhóm hCG) là tương đương. Kết quả có thai của hai nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRHa và hCG là tương đương nhau: Tỷ lệ có thai (63,7% so với 54,1%), tỷ lệ thai lâm sàng (50,1% so với 45%) và tỷ lệ thai diễn tiến (44,5% so với 39,4%). **Kết luận:** Gây trưởng thành noãn bằng GnRHa không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh ở nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và hCG tương đương nhau.

**Từ khóa:** Trưởng thành noãn; GnRH agonist; hCG; Chuyển phôi trữ lạnh.

COMPARISON OF PREGNANCY RATES AFTER FROZEN EMBRYO  
TRANSFER BETWEEN TWO GROUPS OOCYTE TRIGGER  
BY GNRH AGONIST VERSUS HCG

**Abstract**

**Objectives:** To compare the pregnancy rates after frozen embryo transfer between two groups oocyte trigger by GnRH agonist versus hCG. **Methods:** A retrospective,

---

<sup>1</sup>Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Đông Anh

<sup>3</sup>Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Trịnh Thế Sơn (trinhtheson@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 20/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 22/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.605>

cohort study analyzing 219 cryopreserved embryo transfer cycles at the National Reproductive Center from January 1, 2020 to December 31, 2020. **Results:** Patients in the GnRHa group had a higher number of oocytes obtained than those in the hCG group ( $22.9 \pm 8.8$  vs.  $16.8 \pm 5.8$ ); a higher mean number of MII mature oocytes ( $17.5 \pm 8.4$  vs.  $13.5 \pm 5.0$ ); a higher average number of embryos ( $9.3 \pm 5.3$  vs.  $6.2 \pm 3.7$ ). However, the proportion of mature MII oocytes (77.3% in the GnRHa group vs. 81.5% in the hCG group) and the fertilization rate (72.2% in the GnRHa group vs. 74.7% in the hCG group) were similar. The pregnancy outcomes of the two groups inducing oocyte maturation by GnRHa and hCG were similar: Pregnancy rate (63.7% vs. 54.1%), clinical pregnancy rate (50.1% vs 45%), and ongoing pregnancy rate (44.5% vs. 39.4%). **Conclusion:** Oocyte maturation with GnRH agonist had no effect on pregnancy rates after frozen embryo transfer cycles. Pregnancy rates after frozen embryo transfer in the oocyte maturation group with GnRH agonists and hCG were similar.

**Keywords:** Oocyte maturation; GnRH agonist; hCG; Cryopreserved embryo transfer.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau kích thích buồng trứng, hCG sẽ được sử dụng để khởi động trứng thành noãn nhờ cấu trúc và sinh học tương tự LH nội sinh. Với hoạt tính sinh học mạnh và thời gian bán hủy kéo dài, hCG được xem là một tác nhân quan trọng gây hội chứng quá kích buồng trứng sớm. GnRH đồng vận được ghi nhận làm giảm đáng kể nguy cơ quá kích buồng trứng khi thay thế hCG để gây trứng thành noãn trong chu kỳ dùng phác đồ Antagonist, do thời gian bán hủy của LH nội sinh ngắn hơn [1]. Tuy nhiên,

một số nghiên cứu ghi nhận trứng thành noãn bằng GnRH đồng vận làm giảm tỷ lệ có thai nếu chuyển phôi tươi. Để tránh tình trạng này giải pháp trữ đông và chuyển phôi đông lạnh được thực hiện [2, 3]. Để trả lời cho câu hỏi nghiên cứu tỷ lệ có thai chuyển phôi đông lạnh sau chu kỳ trứng thành noãn bằng GnRH đồng vận có bị ảnh hưởng không, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *So sánh tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh giữa nhóm trứng thành noãn bằng GnRH đồng vận với nhóm trứng thành noãn bằng hCG.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

219 BN chuyên phôi đông lạnh tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/01/2020 - 31/12/2020, thỏa mãn tiêu chuẩn sau:

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Phôi của BN được trữ đông trong chu kỳ kích thích buồng trứng và phôi đông lạnh được chuyển vào chu kỳ đầu tiên.

- Chu kỳ kích thích buồng trứng bằng phác đồ Antagonist và trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận (nhóm GnRHa) hoặc hCG (nhóm hCG). Nhóm BN được trưởng thành noãn bằng hCG là những BN không có nguy cơ quá kích buồng trứng (thông qua các triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm,... và đặc biệt là số nang noãn). Nhóm BN được trưởng thành noãn là nhóm còn lại.

- Có ít nhất một phôi chuyển sau rã đông.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bất thường tại tử cung: Polyp buồng tử cung, u xơ tử cung; trưởng thành noãn kép bằng GnRHa kết hợp hCG; các trường hợp mang thai hộ, sàng lọc di truyền trước chuyển phôi; các trường hợp hiến noãn.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thuần tập hồi cứu có phân tích.

\* *Cỡ mẫu nghiên cứu:*

Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả xác minh hai tỷ lệ tương đương.

$$N = \frac{2C[P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(|P_1 - P_2| - d)^2}$$

N: Số đối tượng nghiên cứu cho mỗi nhóm; C: Hằng số tương ứng mức sai sót loại I ( $\alpha$ ) và độ mạnh (power); lựa chọn  $\alpha = 0,1$  và power = 0,8, hằng số C tương ứng giá trị: C = 6,15.  $P_1 = 0,625$  là tỷ lệ thai lâm sàng của nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và  $P_2 = 0,654$  là tỷ lệ thai lâm sàng của nhóm gây trưởng thành noãn bằng hCG theo nghiên cứu của Leah Kaye (2018) [4]; d: Khoảng sai lệch tối đa mong muốn. Lựa chọn d = 0,2. N = 106,3. Cỡ mẫu tối thiểu là 107 BN.

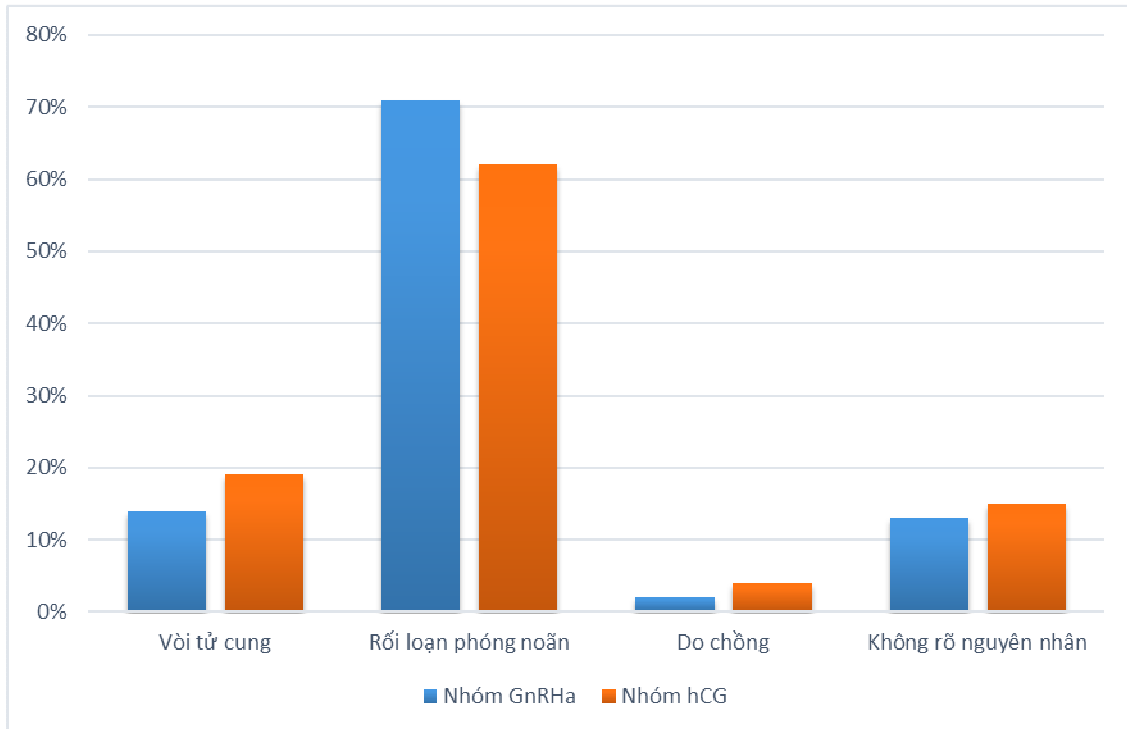
\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được thu thập và xử lý trên chương trình SPSS 20.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện dưới sự cho phép của Ban lãnh đạo Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Hà Nội. Việc lấy mẫu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của đối tượng tham gia và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu trên 219 BN chuyển phôi đông lạnh, được chia thành hai nhóm: Nhóm 1 (trưởng thành noãn bằng GnRHa, gồm 110 BN) và nhóm 2 (trưởng thành noãn bằng hCG, gồm 109 BN).



**Biểu đồ 1.** Nguyên nhân vô sinh.

Nguyên nhân vô sinh phổ biến ở hai nhóm là rối loạn phóng noãn (71,8% ở nhóm GnRHa và 62,3% ở nhóm hCG). Một số nguyên nhân khác được ghi nhận là do vô tử cung (13,6% và 19,3%), bất thường tinh dịch đồ (1,8% và 3,7%).

**Bảng 1.** Một số đặc điểm của hai nhóm BN nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm GnRHa	Nhóm hCG	p
AMH [ng/mL]	7,3 ± 4,6	4,2 ± 2,1	< 0,05
AFC [nang]	25,8 ± 9,9	18,1 ± 8,5	< 0,05
Liều đầu FSH sử dụng (UI)	188,4 ± 44,4	226,4 ± 51,5	< 0,05
Tổng liều dùng FSH (UI)	1960,7 ± 514,2	2373,7 ± 569,6	> 0,05

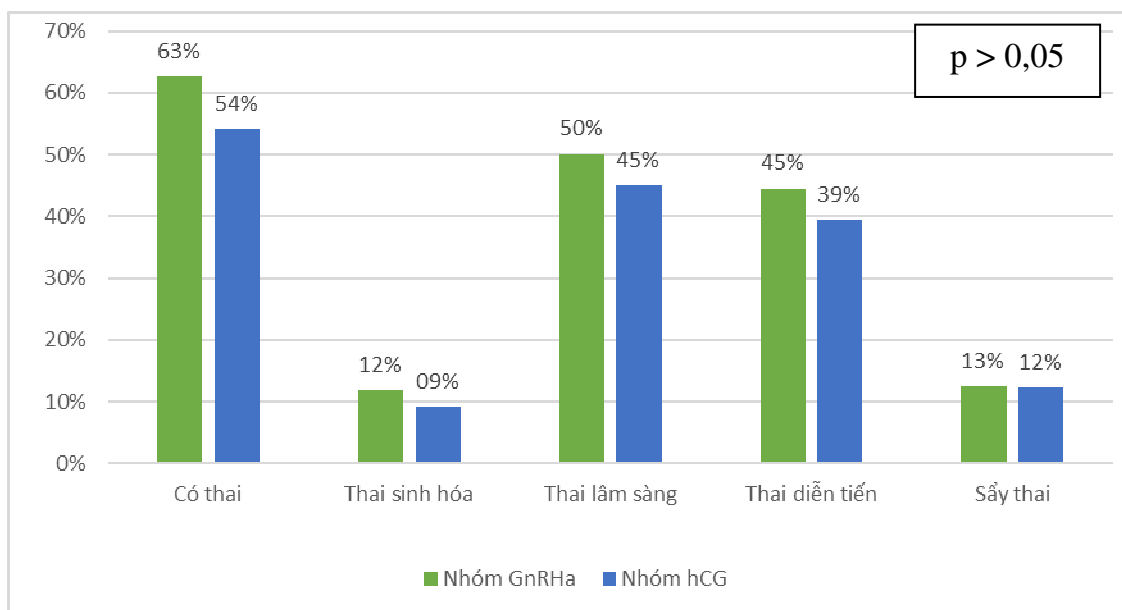
Dự trữ buồng trứng nhóm GnRH đồng vận tốt hơn nhóm hCG thể hiện nồng độ AMH, số nang thứ cấp cao hơn ở nhóm GnRH đồng vận so nhóm hCG

(AMH =  $7,3 \pm 4,6$  ng/mL so với  $4,2 \pm 2,1$  ng/mL và  $25,8 \pm 9,9$  nang so với  $18,1 \pm 8,5$  nang).

**Bảng 2.** Kết quả kích thích buồng trứng và tạo phôi của hai nhóm.

Đặc điểm	Nhóm GnRHa	Nhóm hCG	p
Số noãn	$22,9 \pm 8,8$	$16,8 \pm 5,8$	0,00
Số noãn MII	$17,5 \pm 8,4$	$13,5 \pm 5,0$	0,00
Số noãn thụ tinh trung bình	$16,1 \pm 6,6$	$12,3 \pm 4,5$	0,00
Số phôi trung bình	$14,8 \pm 6,6$	$11,0 \pm 4,0$	0,00
Tỷ lệ thụ tinh trung bình (%)	$72,2 \pm 17,1$	$74,7 \pm 16,8$	0,27

Kết quả kích thích buồng trứng và tạo phôi ở nhóm GnRH đồng vận cao hơn có nghĩa so với nhóm hCG, thể hiện ở số noãn, số noãn trưởng thành, số noãn thụ tinh và số phôi trung bình đều cao hơn ở nhóm GnRH đồng vận.



**Biểu đồ 2.** Kết quả chuyển phôi đông lạnh.

Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai (62,7% so với 54,1%;  $p = 0,2$ ), tỷ lệ thai lâm sàng (50,1% so với 45%;  $p = 0,38$ ), tỷ lệ thai diễn tiến (44,5% so với 39,4%;  $p = 0,45$ ) và tỷ lệ sảy thai (12,5% so với 12,2%);  $p = 0,97$ ) giữa nhóm trưởng thành noãn bằng GnRHa và hCG.

### BÀN LUẬN

Rối loạn phóng noãn là nguyên nhân phổ biến được ghi nhận ở cả hai nhóm BN (71,8% ở nhóm GnRHa và 62,3% ở nhóm hCG). Một số nguyên nhân khác là do vòi tử cung (13,6% và 19,3%); bất thường tinh dịch đồ (1,8% và 3,7%). Nguyên nhân gây vô sinh khá chênh lệch giữa các nghiên cứu, có thể do sự khác biệt về thời gian, đối tượng nghiên cứu và khu vực địa lý. Theo Vương Thị Ngọc Lan (2012), nguyên nhân rối loạn phóng noãn chiếm 42,4%, do vòi tử cung chiếm 9,1%, do tinh dịch đồ bất thường chiếm 42,4% [5].

Nồng độ AMH được đề cập như một chỉ điểm của dự trữ buồng trứng và đáp ứng buồng trứng. Nồng độ AMH ở nhóm sử dụng GnRH cao hơn có ý nghĩa thống kê so nhóm sử dụng hCG ( $7,3 \pm 4,6$  ng/mL so với  $4,2 \pm 2,1$  ng/mL). Kết quả này phù hợp với chỉ định trường thành noãn bằng GnRHa đối với BN nguy cơ cao quá kích buồng trứng.

Số nang thứ cấp trung bình trong nghiên cứu là  $21,9 \pm 10,0$ , thấp nhất là 3 nang, nhiều nhất là 60 nang. Số nang ở nhóm GnRHa ( $25,8 \pm 9,9$  nang) cao hơn nhóm hCG ( $18,1 \pm 8,5$  nang). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của La Thị Phương Thảo, với số nang thứ cấp trung bình của nhóm GnRHa là 16,66

$\pm 5,74$  và nhóm hCG  $14,12 \pm 4,62$  [6]. AFC trung bình giữa các nghiên cứu khác nhau có thể do cách chọn đối tượng nghiên cứu của các tác giả có sự phân bố về độ tuổi và dự trữ buồng trứng khác nhau.

Mỗi BN được dùng liều FSH khởi đầu khác nhau, việc định liều khởi đầu kích thích buồng trứng là quan trọng, có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều khởi đầu FSH của nhóm GnRHa là  $188,4 \pm 44,4$  và nhóm hCG là  $226,4 \pm 51,5$ . Tổng liều FSH của nhóm GnRHa là  $1960 \pm 514,2$  và nhóm hCG là  $2373,7 \pm 596,6$ . Theo Helle Ejdrup Bredkjær (2010), tổng liều FSH trung bình thấp hơn của chúng tôi, nhóm GnRHa là  $1547 \pm 432$  UI và nhóm hCG là  $1582 \pm 471$  UI [7]. So với nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan (2012) gây trường thành noãn bằng GnRHa ở BN sử dụng phác đồ Antagonist, kết quả của chúng tôi tương đương về tổng liều ( $1833,33 \pm 708,26$  UI); tuy nhiên, liều khởi đầu cao hơn ( $150 \pm 73,95$  UI/ngày) [5].

Hiệu quả kích thích buồng trứng được đánh giá thông qua số noãn chọc hút được. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm GnRHa thu được số noãn trung bình là  $22,9 \pm 8,8$ , cao hơn nhóm hCG ( $16,8 \pm 5,8$ ) có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,00$ ). Theo La Thị Phương Thảo,

số noãn trung bình của nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRHa là  $22,78 \pm 8,36$ ; nhóm hCG là  $21,52 \pm 6,37$  [6]. Theo Vương Thị Ngọc Lan (2012), số noãn thu được là  $20,27 \pm 6,56$  noãn [5].

Một số nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam trên nhóm đối tượng không có nguy cơ cao với quá kích buồng trứng, số noãn thu được thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Theo Fauser (2002), số noãn trung bình thu được ở nhóm GnRHa là  $9,8 \pm 5,4$ , nhóm hCG là  $8,3 \pm 3,3$  [8]. Theo Helle Ejdrup Bredkjær (2010), nhóm GnRHa thu được  $8,9 \pm 5,4$  noãn, nhóm hCG thu được  $9,3 \pm 5,0$  noãn [7].

Ở nhóm sử dụng GnRHa, có tới 84,5% BN thu được số noãn  $> 15$ . Trong khi đó, tỷ lệ này ở nhóm sử dụng hCG chỉ đạt 52,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Nghiên cứu của La Thị Phương Thảo (2017) cho thấy tỷ lệ BN thu được số noãn  $> 15$  ở hai nhóm giống nhau, đều đạt 84% [6].

Qua bảng 2, có thể nhận thấy nhóm sử dụng GnRHa thu được số noãn trưởng thành trung bình cao hơn nhóm sử dụng hCG ( $17,5 \pm 8,4$  noãn so với  $12,2 \pm 5,0$  noãn), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Theo La Thị Phương Thảo (2017), số noãn MII thu được ở 2 nhóm GnRH và hCG tương

đương nhau, lần lượt là  $18,74 \pm 7,11$  và  $17,06 \pm 6,09$  noãn [6]. Tỷ lệ số noãn MII so với tổng số noãn thu được ở nhóm BN sử dụng GnRHa ( $77,3 \pm 21,5\%$ ) thấp hơn ở nhóm sử dụng hCG ( $81,5 \pm 19,5\%$ ). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả của chúng tôi tương đương với tác giả Fauser (2002), với tỷ lệ noãn trưởng thành trung bình là  $72,0 \pm 18,0\%$  ở nhóm GnRHa và  $86,0 \pm 17,0\%$  ở nhóm hCG [8]. Để giải thích cho điều này, tác giả cho rằng việc sử dụng GnRH agonist làm xuất hiện cả đỉnh LH và FSH giúp cho khối tế bào hạt bao quanh noãn giãn ra dễ dàng hơn và hỗ trợ quá trình giảm phân thứ 2 của noãn. Hơn nữa, việc sử dụng GnRH agonist còn làm giảm tỷ lệ hội chứng noãn không trưởng thành [8]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho tỷ lệ noãn MII tương tự nghiên cứu của chúng tôi. Theo La Thị Phương Thảo (2017), tỷ lệ noãn MII thu được ở nhóm GnRH là 83,2%, nhóm hCG là 78,9% [6]; theo Vương Thị Ngọc Lan (2012), tỷ lệ noãn trưởng thành nhóm GnRHa là  $82,24 \pm 9,89\%$  [5].

Kết quả bảng 2 cho thấy số noãn thụ tinh trung bình ở nhóm BN sử dụng GnRHa cao hơn ở nhóm sử dụng hCG có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,00$ ). Cụ thể, ở nhóm dùng GnRHa là  $16,1 \pm 6,6$  noãn, nhóm dùng hCG là  $12,3 \pm 4,5$

noãn. Kết quả này là phù hợp vì số noãn được chọn để thụ tinh thường là noãn MII có chất lượng tốt. Theo La Thị Phương Thảo (2017), số noãn thụ tinh trung bình của nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRHa và hCG lần lượt là  $16,04 \pm 6,25$  và  $15,14 \pm 5,47$  [6]. Tỷ lệ thụ tinh trung bình của hai nhóm khá tương đồng, lần lượt là  $72,2 \pm 17,1$  (nhóm GnRHa) và  $74,7 \pm 16,8$  (nhóm hCG).

Số phôi trung bình thu được giữa hai nhóm BN có sự khác biệt. Nhóm BN sử dụng GnRHa có số phôi trung bình là  $14,8 \pm 6,6$ , trong khi nhóm sử dụng hCG là  $11,0 \pm 4,0$ . Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00$ . Số phôi thu được trong các nghiên cứu trên dường như thấp hơn kết quả của chúng tôi, có thể do thời gian nghiên cứu cách đây đã lâu, cũng như khác nhau về địa điểm, đối tượng nghiên cứu dẫn đến sự khác biệt này. Số lượng phôi cao nhất thu được của hai nhóm là  $\geq 10$  phôi, nhóm sử dụng GnRHa có tỷ lệ 76,4%, nhóm hCG là 52,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,00$ ).

Tỷ lệ BN có thai sinh hóa và thai lâm sàng ở hai nhóm cũng tương đương nhau. BN có thai sinh hóa ở nhóm GnRH chiếm 11,8%, nhóm hCG là 9,2%. Tỷ lệ có thai lâm sàng ở hai nhóm lần lượt là 50,9% và 45,0%.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 7 trường hợp BN sảy thai tự nhiên ở nhóm sử dụng GnRHa (12,5%) và 6 trường hợp ở nhóm sử dụng hCG (12,2%). Trong số 105 ca có thai lâm sàng được theo dõi tiến triển của các chu kỳ, ghi nhận được 92 BN có thai diễn tiến ở cả hai nhóm. Nhóm GnRH có 49 trường hợp (44,5%) và nhóm hCG có 43 trường hợp (39,4%).

### KẾT LUẬN

Gây trưởng thành noãn bằng GnRHa không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh so với hCG. Tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và hCG tương đương nhau.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Youssef MA, Van der Veen F, Al-Inany HG, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive technology cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 1.
2. Atkinson P, Koch J, Ledger WL. Gn RH agonist trigger and a freeze-all strategy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome: A retrospective study of OHSS risk and pregnancy rates. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2014; 54(6):581-585.



3. Borges Jr E, Braga DP, Setti AS, et al. Strategies for the management of OHSS: Results from freezing-all cycles. *JBRA Assist Reprod.* 2016; 20(1):8-12.

4. Kaye L, Marsidi A, Rai P, et al. Frozen blastocyst transfer outcomes in immediate versus delayed subsequent cycles following GnRH agonist or hCG triggers. *J Assist Reprod Genet.* 2018; 35(4):669-675.

5. Vương Thị Ngọc Lan, Giang Huỳnh Như. Sử dụng GnRH đồng vận thay thế hCG trong khởi động trứng thành noãn ở chu kỳ kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH đối vận. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2012; 16(1):175-179.

6. La Thị Phương Thảo. So sánh hiệu quả phòng ngừa hội chứng quá kích buồng trứng và chất lượng noãn

của phác đồ gây trứng thành noãn bằng GnRH agonist và hCG. *Luận văn thạc sĩ y học.* Đại học Y Hà Nội. 2017.

7. Helle Ejdrup Bredkjær, Peter Humaidan, Lars Grabow W, et al. 1,500 IU human chorionic gonadotropin administered at oocyte retrieval rescues the luteal phase when gonadotropin-releasing hormone agonist is used for ovulation induction: A prospective, randomized, controlled study. *Fertility and Sterility.* 2010; 93(3):847-854.

8. Fauser BC, De Jong D, Olivennes F, et al. Endocrine profiles after triggering of final oocyte maturation with GnRH agonist after cotreatment with the GnRH antagonist ganirelix during ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(2):709-715.