

# Послеоперационное снижение АМГ не связано со снижением фертильности в течение двух лет после операции по поводу кист яичников

Tekla Lind<sup>1,2</sup>, Claudia Lampic<sup>3</sup>, Jan I. Olofsson<sup>4,5</sup>, Kenny A. Rodriguez-Wallberg<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Oncology-Pathology, KarolinskaInstitutet, Stockholm, Sweden

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, So ?dersjukhuset, Stockholm, Sweden

<sup>3</sup>Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, KarolinskaInstitutet, Stockholm, Sweden

<sup>4</sup>Division of Obstetrics/ Gynecology, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, KarolinskaInstitutet, Stockholm, Sweden

<sup>5</sup>Division of Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Karolinska University, Stockholm, Sweden

Gynecol Endocrinol, Early Online: 1–4. Перевод – С.А. Шурьяк

В проспективном исследовании мы исследовали влияние изменений концентрации антимюллера гормона (АМГ) после операций по поводу кист яичников на вероятность наступления беременности и рождения живого ребенка. Женщины репродуктивного возраста (N=60) были включены в исследование до оперативного лечения доброкачественных кист яичников. Концентрации АМГ в сыворотке крови определяли до и после операции через 6 и 24 мес. Информацию о желании и попытках забеременеть получали с помощью опросника. В момент включения 45/60 женщин сообщили о желании забеременеть. На шестом месяце наблюдения уровни АМГ значительно снизились во всей группе, дальнейшее снижение наблюдалось на протяжении двух лет (от 2,7 мг/л до 2,0 мг/л и до 1,1 мг/л соответственно;  $p < 0,008$ ) при процентном уменьшении 42,9%. В период двухлетнего наблюдения 36 женщин сообщили, что пытались зачать, и 18 из них достигли беременности (50%) с рождением живого ребенка у 33%. Процентное изменение в концентрации АМГ за два года существенно не отличалось между женщинами, которые забеременели, и теми, кто не забеременел ( $p = 0,117$ ). Данные, представленные в настоящем исследовании, показывают, что снижение уровня АМГ после операций по поводу кист яичников сохраняется через два года после операции. Однако это послеоперационное снижение уровня АМГ не уменьшает шансов женщины забеременеть.

**Ключевые слова:** АМГ, цистэктомия, частота рождения живых детей, овариальный резерв, хирургическое лечение кист яичников, исход беременности.

Предыдущие результаты исследований показали, что концентрация АМГ в сыворотке крови снижается после операций на яичниках, даже при применении методов щадящей цистэктомии, без макроскопических признаков удаления ткани яичников [1–7]. Вследствие этого был поднят вопрос о необходимости хирургического вмешательства при некоторых видах кист яичников у молодых женщин в основном из-за страха снижения овариального резерва вследствие хирургической процедуры и, тем самым, снижения фертильности. В недавнем систематическом обзоре 9 из 11 исследований, которые были включены, продемонстрировали значительное снижение уровня АМГ не только после операций по поводу эндометриоза, но и после хирургических вмешательств при других типах овариальных кист [3]. В настоящее время ни одно проспективное исследование не изучало долгосрочного влияния изменений уровня АМГ на фертильность.

После операций по поводу эндометриоза частота наступления беременности колебалась от 4% до 22% [8]. Кро-

ме того, в исследовании RCT сообщалось в совокупном коэффициенте наступления беременности – до 40% на протяжении пяти лет после операции по поводу эндометриоза [9].

**Цель исследования:** изучение влияния оперативных вмешательств на кистах яичников на овариальный резерв путем определения послеоперационных изменений концентрации АМГ в сыворотке крови и наблюдения за репродуктивными исходами у женщин, которые пытались забеременеть в течение периода наблюдения (два года после операции).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Женщины детородного возраста (18–44 года) были включены в проспективное когортное исследование между 14 марта 2011 года по 26 марта 2012 года. На момент включения всем женщинам были назначены операции по поводу кист яичников (кафедра акушерства и гинекологии, So der-sjukhuset, Stockholm, Sweden). Показания к операции: боль, рост кист и подозрение на малигнизацию образования. Полная когорта включала 112 женщин, часть из которых были исключены в связи с: беременностью при включении (N=12), односторонней овариоэктомией (N=3), показаниями к повторной операции по поводу рецидива кист яичников во время периода наблюдения (N=4), нарушением режима наблюдения (N=10), обнаружением малигнизации (N=6).

Следовательно, первоначально в исследование были включены 77 женщин. Дальнейшие посещения в период наблюдения были запланированы на шестой и двадцать четвертый месяцы после операции. Данные, касающиеся шести месяцев наблюдения этой когорты, сообщались ранее [6]. Исходы для 60 пациенток, которые завершили двухлетний период наблюдения, сообщаются в данной статье. Наблюдательный совет регионального комитета по этике (Стокгольм, Швеция) одобрил исследование (№ 2011 / 107-31-4; 2013-532-34).

В зависимости от размера кист операции проводились либо лапароскопическим (N=55) либо лапаротомным (N=5) методом. Хирургическая методика была подробно описана ранее [6]. Спайки и/или очаги эндометриоза на брюшине всегда удалялись, для предотвращения образования послеоперационных спаек систематически использовался барьерный адъювант (Hyalobarrier O., Anika Therapeutics S.r.l, Padova, Italy).

Концентрацию сывороточного АМГ определяли перед операцией, а также через 6 и 24 мес ( $\pm$  две недели) после операции. Определение концентрации АМГ проводили на кафедре клинической химии Karolinska University Hospital методом иммуноферментного анализа (ИФА) (ACTIVE AMH gen II ELISA, Beckman-Coulter Inc. Webster, NY).

**Клинические характеристики участников исследования в исходной точке.  
Три из четырех женщин сообщили о желании иметь детей при заполнении опросника при первом визите**

	Все женщины, N=60	Желающие иметь детей, N=45	Не желающие иметь детей, N=15	Значение p
	N %	N %	N %	
Возраст на момент операции (средние значения)	31,8 (6,3)	20 (44,4)	35,9 (5,9)	0,003*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,3 (4,4)	25 (55,6)	26,2 (3,5)	0,319*
Беременности в анамнезе				0,376 [1]
Да	29 (48,3)	12 (26,7)	9 (60)	
Нет	31 (51,7)	33 (73,3)	6 (40)	
Наличие детей				0,202 [1]
Да	19 (31,7)	12 (26,7)	7 (46,7)	
Нет	41 (68,3)	33 (73,3)	8 (53,3)	
Бесплодие в анамнезе				0,719 [1]
Да	13 (21,7)	9 (20)	4 (26,7)	
Нет	47 (78,3)	36 (80)	11 (73,3)	
Лечение бесплодия в анамнезе				0,580 [1]
Да	4 (30,1)	2 (22,2)	2 (50)	
Нет	9 (69,2)	7 (77,8)	2 (50)	
Гистопатологическое исследование кист				0,343 [1]
Эндометриоидные	20 (33,3)	17 (37,8)	3 (20)	
Неэндометриоидные	40 (66,6)	28 (62,2)	12 (80)	
Вид операции				0,463 [2]
Энуклеация кисты	50 (83,3)	39 (86,7)	11 (73,3)	
Цистэктомия с удалением ткани яичника	3 (5,0)	2 (4,4)	1 (6,7)	
Фенестрация или пункция кист	7 (11,7)	4 (8,9)	3 (20)	

Примечание. \* – Независимый t-test. [1]Тест Chi-square/ точный тест Fischer's. [2] Тест Pearson Chi-square.

Все образцы крови центрифугировали в течение 4 ч. Образцы сыворотки хранили при температуре -20 °С до 24 ч, если они не анализировались в течение этого времени, то помещались в морозильную камеру с температурой -70 °С. Первичные и шестимесячные образцы анализировались последовательно. Образцы, полученные на 24-м месяце, были заморожены и проанализированы четырьмя партиями. Коэффициенты вариации внутри анализируемой группы и между анализируемыми группами составили 5,4% и 5,6% соответственно.

Уровни АМГ через шесть месяцев можно разделить на три группы: группа А включала женщин с концентрацией АМН <1,0 мг/л, группа В – с концентрацией 1,0–3,5 мг/л и группа С – с концентрацией >3,5 мг/л (диапазон 3,7–11 мг/л).

Пациентки во время предоперационного визита и через два года после операции заполняли опросник по репродуктивному вопросу, в том числе о желании забеременеть, лечении бесплодия, репродуктивном анамнезе и проблемах фертильности. Анализ конкретных элементов в исходных и двухлетних опросниках был проведен и использован в предыдущих исследованиях [6, 10, 11].

#### Статистический анализ

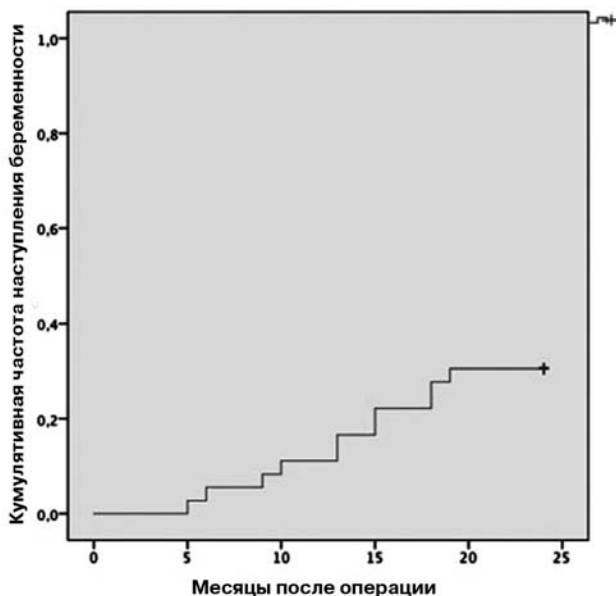
Исходные характеристики представлены в виде абсолютных и относительных частот либо с помощью стан-

дартных отклонений (СО) или медианы с диапазонами в зависимости от обстоятельств. Независимый Т-тест, тест Хи-квадрат/точный критерий Фишера или тест хи-квадрат Пирсона были использованы для сравнения.

Процентное изменение с течением времени было рассчитано как (АМГ исходно – АМГ 2 лет) / АМГ исходный уровень) ×100. Как предусматривает тест Shapiro–Wilk's, неоднородность распределения уровней АМГ, непараметрические тесты, включая знаково-ранговый критерий Wilcoxon's и Mann–Whitney U-тест, были использованы для анализа. Односторонний дисперсионный анализ вариаций (ANOVA), тест Kruskal–Wallis и критерий Pearson  $\chi^2$  были использованы для сравнения подгрупп по желанию иметь детей на исходном уровне, достижению беременности и абсолютной концентрации АМГ на 6-м месяце периода наблюдения. Все статистические анализы были проведены с использованием PASW Statistics 22 программного обеспечения (PSS Inc., Chicago, IL). Статистическая значимость была установлена методом двухсторонних значений  $p=0,05$  или меньше.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены клинические характеристики участников исследования. При включении в исследование средний возраст составил 31,8 года (диапазон 18–43 года),



**Анализ вероятности наступления беременности, ведущей к рождению живого ребенка, после операции по поводу кист яичников. Анализировались только данные женщин, желающих иметь детей, и тех, кто пытался забеременеть (N=36)**

большинство пациенток (45/60) выразили желание иметь одного или нескольких детей. Концентрации АМГ в сыворотке крови значительно снизилась в целом по группе с 2,7 мг/л (диапазон 0,2–16,9 мг/л) до 2,0 мг/л (0,2–11,0) через шесть месяцев с дальнейшим снижением до 1,1 мг/л (0,2–20,7) ( $p=0,001$  для обоих) со средним сокращением на 43% по сравнению с исходным уровнем. Наблюдалась значимая отрицательная линейная корреляция между исходной концентрацией АМГ и возрастом ( $r=-0,3$ ;  $p=0,002$ ). Одна треть из общего количества кист были эндометриоидными. Тем не менее, степень снижения АМГ после операции достоверно не отличалась у пациенток с эндометриозом и без него.

В течение двухлетнего периода наблюдения 36 женщин пытались забеременеть, 18 – забеременели (50%), из них у 12 беременность закончилась рождением живых детей (33%) (рисунок). Среди пациенток, которые пытались забеременеть, 34 завершили все исследования уровня АМГ согласно протоколу (табл. 2). Две пациентки, которые забеременели, не завершили исследования концентраций АМГ. Из 34 женщин с полными данными относительно концентрации АМГ наблюдалось значительное снижение уровня АМГ как в группе женщин, которые забеременели ( $n=16$ ), так и в группе тех, кто не забеременел ( $n=18$ ), – от 3,3 мг/л до 1,0 мг/л ( $p=0,057$ ), а также от 3,2 мг/л до 2,0 мг/л ( $p=0,003$ ) соответственно. Тем не менее, снижение уровня АМГ с течением времени было идентичным и достоверно не отличалось между этими двумя группами ( $p=0,112$ ).

Таблица 2

**Женщины, выявившие желание иметь детей, в исходной точке и прошедшие все три определения концентрации АМГ (N=42)**

	Группа А с низким уровнем АМГ <1,0 мг/л на 6-м месяце наблюдения, N=7	Группа В с нормальным уровнем АМГ 1,0-3,5 мг/л на 6-м месяце наблюдения, N=27	Группа С с высоким уровнем АМГ > 3,5 мг/л на 6-м месяце наблюдения, N=8	Значение р
Возраст, годы (средние значения)	35,3 (5,0)	29,2 (5,4)	29,3(7,1)	0,045*
АМГ, мг/л, Медиана базовая (мин.-макс.)	0,3 (0,2-3,0)	2,9 (0,7-7,2)	5,9 (3,3-16,9)	<0,001[1]
6 мес	0,4 (0,2-0,7)	2,1 (1,0-3,4)	7,3 (3,7-11,0)	<0,001[1]
2 года	0,2 (0,2-0,7)	1,3 (0,3-5,4)	6,0 (1,7-20,7)	<0,001[1]
Беспокойство о фертильности (шкала 1-10) до операции	5,0 (1,0-8,5)	6,3 (0-10,0)	5,0 (0-8,0)	0,530 [2]
Беспокойство о фертильности через 2 года	2 (0-10)	6,0 (0-10,0)	2,5 (0-6,0)	0,121 [2]
Женщины, желающие иметь детей, прошедшие двухлетнее наблюдение	3	21	5	0,194 [2]
Бесплодие через два года наблюдения	2	8	0	0,213 [2]
Женщины, которые пытались забеременеть и имели полные данные о концентрации АМГ, N=34	4	23	7	0,211 [2]
Беременности среди женщин, которые пытались забеременеть (17/34)	2 (50%)	11 (48%)	4 (57%)	0,911 [3]
Рождаемость среди женщин, которые пытались забеременеть (11/34)	0	8 (35%)	3 (43%)	0,312 [3]
Женщины были информированы о своих уровнях АМГ и их изменениях. Через 6 мес были поделены на три группы в соответствии с концентрацией АМГ (группы А, В, С). В течение двухлетнего периода исследования 36 женщин пытались забеременеть, 18 – забеременели и 12 – родили. Тем не менее, только у 34 из этих женщин завершены все три определения уровней АМГ и включены в таблицу.				

Примечание. \* – Односторонний ANOVA. Статистически значимое различие между группами А и В. [1]Тест Kruskal–Wallis. Статистически значимое различие между группами А и двумя другими группами. [2] Тест Pearson Chi-square. [3] Тест Pearson Chi-square. Значения р рассчитаны для всех беременностей (как спонтанных, так и ВРТ) и рождаемости (исключая рождение после донации ооцитов).

Репродуктивные планы, частота наступления беременности и рождение живых детей у женщин, которые пытались забеременеть, были схожими и существенно не отличались между тремя группами с разными уровнями АМГ (см. табл. 2). У женщин с низким уровнем АМГ до операции (<1 мг/л) наблюдались две спонтанные беременности, но ни одна из них не привела к рождению живого ребенка, и только после донации ооцитов были достигнуты положительные исходы.

Это первое проспективное исследование, в котором оценивались овариальный резерв, частота наступления беременности и рождения живого ребенка у пациенток на протяжении двух лет после проведения операции на яичниках. Данные, представленные здесь, показывают приемлемый уровень наступления беременности у женщин, которые пытались забеременеть, с частотой рождения живых детей – 33% в течение двухлетнего периода наблюдения после операции. Таким образом, можно сделать вывод о том, что вероятность наступления беременности не уменьшается, так как в первую очередь хирургические вмешательства на яичниках влияют на число оставшихся фолликулов в яичниках, а не на качество ооцитов, которые они содержат.

Постепенное снижение АМГ с течением времени у репродуктивно здоровых женщин было описано ранее [14–16]. Benzen и соавторы сообщили о снижении уровня АМГ на 5,6% в год [15], а La Marca и соавторы – о среднем уровне снижения на 0,16 мг/л в год [16]. Снижение концентрации АМГ в нашей когорте составило в среднем 43% (от 2,7 мг/л до 1,1 мг/л), что значительно выше, чем в исследованиях, изучавших физиологическое старение без хирургического вмешательства на яичниках. В подобных проспективных исследованиях было продемонстрировано устойчивое снижение уровней АМГ в течение 12 мес послеоперационного наблюдения [1, 3, 17], но, насколько нам известно, расширенное наблюдение не проводилось. Наши данные подтверждают значительное снижение концентрации АМГ через 6 мес после операции на яичниках, которое продолжается и в дальнейшем до 24 мес.

Исследования данных пациенток после консервативной цистэктомии показали, что фертильность сохраняется с приемлемыми репродуктивными исходами [8, 9, 18, 19]. В мета-анализе 14 исследований показано, что вероятность наступления беременности после лапароскопических операций по поводу эндометриоза варьирует от 30% до 67% со средним значением 50% в течение последующего периода наблюдения, который длился 36 мес [20]. Наше исследование подтверждает результаты о 50% частоте беременности у женщин, которые пытались забеременеть в течение 24-месячного периода наблюдения. Данные, касающиеся наступления беременности после операции по по-

воду доброкачественных неэндометриоидных кист, по-прежнему отсутствуют. Важно отметить, что не было никаких существенных различий в частоте наступления беременности между женщинами с эндометриоидными и неэндометриоидными кистами. Возраст является лучшим прогностическим фактором для достижения беременности.

Женщины с самой низкой концентрацией АМГ (<1,0 мг/л) были старше, чем все остальные в данной когорте, и среди них не было зафиксировано рождения живых детей, с единственным исключением – пациентки, которая прошла процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с донацией ооцитов.

Ограничением нашего исследования является отсутствие данных о дополнительных факторах бесплодия, таких, как мужской фактор в бесплодных парах. Другой причиной бесплодия может быть возникновение спаек после операции. В нашей клинике стандартная процедура для профилактики спаек включает использование барьерных методов у всех женщин детородного возраста [21]. В шотландском исследовании не было отмечено никакой статистически достоверной разницы по результатам профилактики спаек после гинекологических лапаротомий или лапароскопий [22].

Для данного исследования пациенток не набирали в клиниках лечения бесплодия, что обеспечивает достоверность результатов касательно молодых женщин с хирургическими вмешательствами по поводу кист яичников. Можно было бы сделать вывод о возможных ошибках во время отбора пациенток, так как некоторые женщины не завершили двухлетнюю программу наблюдения. Однако анализ этой группы (N=17) не показал никаких существенных различий в возрасте, ИМТ, уровне АМГ или желании иметь детей по сравнению с женщинами, которые завершили двухлетнюю программу наблюдения. Это позволяет сделать вывод, что женщины, которые завершили двухлетнюю программу наблюдения, являются представителями всей исследуемой когорты.

## ВЫВОДЫ

Данные, представленные в исследовании, свидетельствуют, что снижение уровня АМГ, которое наблюдается после консервативных цистэктомий по поводу кист яичников, продолжается в течение двух лет после операции. Тем не менее, наше исследование не поддерживает идею о том, что уровень АМГ должен регулярно измеряться после операций по поводу кист яичников у женщин с нормальным или высоким уровнем АМГ, поскольку полученные данные не дают доказательств существенного влияния уменьшения уровня АМГ на фертильность пациенток после операций на яичниках.

## Післяопераційне зниження АМГ не пов'язане зі зниженням фертильності протягом двох років після операції з приводу кист яєчників Tekla Lind, Claudia Lampic, Jan I. Iofsson, Kenny A. Rodriguez-Wallberg

У проспективному дослідженні ми досліджували вплив змін концентрації антимюллерова гормону (АМГ) після операцій з приводу кист яєчників на ймовірність настання вагітності і народження живої дитини. Жінки репродуктивного віку (N=60) були включені у дослідження до оперативного лікування доброякісних кист яєчників. Концентрації АМГ у сироватці крові визначали до і після операції через 6 і 24 міс. Інформацію про бажання і спроби завагітніти отримували за допомогою опитувальника. У момент включення 45/60 жінок повідомили про бажання завагітніти. На

шостому місяці спостереження рівні АМГ значно знизилися у всій групі, подальше зниження спостерігали протягом двох років (від 2,7 мг/л до 2,0 мг/л і до 1,1 мг/л відповідно;  $p < 0,008$ ) за відсоткового зменшення 42,9%. У період двохрічного спостереження 36 жінок повідомили, що намагалися завагітніти, і 18 з них завагітніли (50%) з народженням живої дитини у 33%. Відсоткова зміна у концентрації АМГ за два роки істотно не відрізнялася між жінками, які завагітніли, і тими, хто не завагітнів ( $p = 0,117$ ). Дані, представлені у цьому дослідженні, свідчать, що зниження рівня АМГ після операцій з приводу кист яєчників зберігається через два роки після операції. Однак це післяопераційне зниження рівня АМГ не зменшує шансів жінки завагітніти.

**Ключові слова:** АМГ, цистектомія, частота народження живих дітей, овариальний резерв, хірургічне лікування кист яєчників, результат вагітності.

## Postoperative AMH reduction is not associated with reduced fecundity two years following ovarian cyst surgery

Tekla Lind, Claudia Lampic, Jan I. Olofsson, Kenny A. Rodriguez-Wallberg

In a prospective study, we investigated the impact of anti-Mullerian hormone (AMH) changes following ovarian cyst surgery on the probability to achieve pregnancy and live birth. Women of reproductive age (N=60) were included before surgery for benign ovarian cysts. Serum AMH concentrations were determined pre- and postoperative at 6 and 24 months. Information regarding pregnancy wish and attempts to conceive were obtained by a questionnaire. At the time of

inclusion, 45/60 women reported desire of children. At six months, the levels of AMH decreased significantly in the whole group and further reduction was observed at two years (from 2,7 mg/L to 2,0 mg/L to 1,1 mg/L, respectively,  $p < 0,008$ ), with a percentage reduction of 42,9%. At two-year follow-up, 36 women reported to have attempted to conceive and 18 achieved pregnancy (50%), with a live birth rate of 33%. The percentage change in AMH at two years did not differ significantly between the women who conceived versus those who did not ( $p = 0,117$ ). Data reported herein demonstrate that the AMH reduction following ovarian cyst surgery is maintained two years after surgery; however, the postoperative AMH decrease that follows ovarian cyst surgery might not reduce the chances to achieve pregnancy.

**Key words:** AMH, cyst enucleation, live birth rate, ovarian reserve, ovarian cyst surgery, pregnancy outcome.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kwon SK, Kim SH, Yun SC, et al. Decline of serum antimullerian hormone levels after laparoscopic ovarian cystectomy in endometrioma and other benign cysts: a prospective cohort study. *FertilSteril* 2014;101:435–41.
2. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, et al. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod* 2013;28:2140–5.
3. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, et al. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimullerian hormone level modifications. *FertilSteril* 2012;98:1531–8.
4. Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J ClinEndocrinolMetab* 2012;97:3146–54.
5. Iwase A, Hirokawa W, Goto M, et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod* 2011;26:904–10.
6. Lind T, Hammarstrom M, Lampic C, Rodriguez-Wallberg K. AMH reduction after ovarian cyst surgery is dependent on the histological cyst type and pre-operative AMH levels. *ActaObstetGynecolScand* 2015;94:183–90.
7. Kalampokas T, Kamath MS, Kalampokas E. AMH after laparoscopic surgery of the ovaries: a review. *GynecolEndocrinol* 2013;29:408–11.
8. Moscarini M, Milazzo GN, Assorgi C, et al. Ovarian stripping versus cystectomy: recurrence of endometriosis and pregnancy rate. *Arch GynecolObstet* 2014;290:163–7.
9. Carmona F, Martinez-Zamora MA, Rabanal A, et al. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up. *FertilSteril* 2011;96:251–4.
10. Lind T, Lampic C, Hammarstrom M, Rodriguez-Wallberg K. Young women's perceptions of fertility-related information and fertility distress before surgery for ovarian cysts. *ActaObstetGynecolScand* 2013;92:1290–6.
11. Armuand GM, Rodriguez-Wallberg KA, Wettergren L, et al. Sex differences in fertility-related information received by young adult cancer survivors. *J ClinOncol* 2012;30:2147–53.
12. Asante A, Whiteman MK, Kulkarni A, et al. Elective oophorectomy in the United States: trends and in-hospital complications, 1998–2006. *ObstetGynecol* 2010;116:1088–95.
13. Statistical database, Operationerislutenva 2rd. Operations in inpatient care. [Internet]. 2015. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/operationerislutenvard>, [last accessed 30 Dec 2015].
14. Lee MM, Donahoe PK, Hasegawa T, et al. Mullerian inhibiting substance in humans: normal levels from infancy to adulthood. *J ClinEndocrinolMetab* 1996;81:571–6.
15. Bentzen JG, Forman JL, Johannsen TH, et al. Ovarian antral follicle subclasses and anti-mullerian hormone during normal reproductive aging. *J ClinEndocrinolMetab* 2013;98:1602–11.
16. La Marca A, Spada E, Grisendi V, et al. Normal serum anti-Mullerian hormone levels in the general female population and the relationship with reproductive history. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2012;163:180–4.
17. Shao MJ, Hu M, He YQ, Xu XJ. AMH trend after laparoscopic cystectomy and ovarian suturing in patients with endometriomas. *Arch GynecolObstet* 2015. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00404-015-3926-4.
18. Lee HJ, Lee JE, Ku SY, et al. Natural conception rate following laparoscopic surgery in infertile women with endometriosis. *ClinExpReprod Med* 2013;40:29–32.
19. Rizk B, Turki R, Lotfy H, et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: do we exaggerate the magnitude of effect? *Facts Views Vis Obgyn* 2015;7:109–18.
20. Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009;24:254–69.
21. Pados G, Venetis CA, Almaloglou K, Tarlatzis BC. Prevention of intra-peritoneal adhesions in gynaecological surgery: theory and evidence. *Reprod Biomed Online* 2010;21:290–303.
22. Lower AM, Hawthorn RJ, Clark D, et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24 046 patients. *Hum Reprod* 2004;19:1877–85.