

# Tutkimussuunnitelma

## 1. Tutkimussuunnitelman nimi

**Finhyst 2006: Kohdunpoistojen yleisyys, menetelmät, komplikaatiot ja vaikutus elämänlaatuun Suomessa vuonna 2006**

## 2. Tutkijat

LL Tea Brummer, HYKS Naistenklinikka  
LKT Päivi Härkki, HYKS Naistenklinikka  
LKT Jyrki Jalkanen, HYKS Naistenklinikka  
Dos. Jari Sjöberg, HYKS Naistenklinikka  
LKT Minna Kauko, HUS Hyvinkään sairaala  
Prof. Juha Mäkinen, TYKS Naistenklinikka  
LKT Eija Tomás, TAYS Naistenklinikka  
LKT Anna-Mari Heikkinen, KYS Naistenklinikka  
Dos. Ulla Puistola, OYS Naistenklinikka  
LL Jaana Fraser, Pohjois-Karjalan keskussairaala

Tutkimukseen osallistuvat kaikki gynekologista kirurgiaa tekevät Suomen sairaalat. Tutkijat vastaavat kukin oman alueensa sairaaloiden ohjaamisesta ja valvonnasta.

## 3. Johdanto

Tutkimuksen taustaa

Suomessa tehdään n. 10 000 kohdunpoistoleikkausta vuosittain ja se on yksi tavallisimmista naisille tehtävistä kirurgisista toimenpiteistä; viidesosa yli 45-vuotiaista naisista on menettänyt kohtunsa. Kohdunpoistoja tehdään meillä useammin kuin muissa pohjoismaissa, mutta selvästi harvemmin kuin Yhdysvalloissa. Tavallisimmin kohdunpoisto suoritetaan vuotohäiriöiden, kipujen, kohdunlaskeuman tai hyvänlaatuisten kasvaimien vuoksi. Vain hieman alle 10% kohdunpoistoista tehdään gynekologisen syövän vuoksi. Vielä 1980-luvun lopussa vain 7% kohdunpoistoista tehtiin alakautta vaginaalisesti ja loput avoimesti abdominaalisesti. (Vuorma et al 1998). Ensimmäinen tähystysleikkauksena tehty eli laparoskooppinen kohdunpoisto tehtiin USA:ssa 1988 (Reich et al 1989). Ensimmäinen tällainen leikkaus tehtiin Suomessa syyskuussa 1992 (Mäkinen ja Sjöberg 1994). Innostus uuteen leikkaustekniikkaan oli suuri ja se levisikin nopeasti koko maahan.

Uusi leikkaustekniikka antoi aiheen lukuisille tutkimuksille, joissa verrattiin eri kohdunpoistomenetelmiä keskenään. Miltei kaikissa tutkimuksissa leikkausaika todettiin pisimmäksi laparoskooppisessa ryhmässä. Sairaalassaoloaika ja sairausloma olivat selvästi lyhyemmät ja kipulääkkeen tarve pienempi laparoskooppisen kohdunpoiston jälkeen abdominaaliseen verrattuna, mutta vaginaaliseen kohdunpoistoon verrattuna ei sanottavaa eroa ollut. Merkittävin ero leikkausten välillä näytti olevan komplikaatiomäärissä. Varsinkin virtsatievauriot olivat yleisimpiä laparoskooppisen kohdunpoiston jälkeen, mikäli kyseessä ei ollut täysin laparoskopiaan erikoistunut keskus (Meikle et al 1997). Kokemuksella ja koulutuksella näyttää olevan huomattava merkitys komplikaatioiden synnyssä. Ranskassa laparoskopiaan erikoistuneessa klinikassa todettiin vakavien komplikaatioiden vähenevän kokemuksen myötä 5,6%:sta 1,3%:iin (Wattiez et al 2002).

Iso-Britanniassa seurattiin prospektiivisesti vv.1994-1995 toipumista yli 37 000 kohdunpoistoleikkauksesta, mikä oli 45% kaikista sinä aikana tehdyistä leikkauksista. Abdominaalisen, vaginaalisen ja laparoskooppisen kohdunpoiston osuus oli 67%, 30% ja 3%. Komplikaatiomäärissä ei ollut eroa erikoislääkäreiden tai erikoistuvien välillä, mutta eniten komplikaatioita tapahtui laparoskooppisissa kohdunpoistoissa. Vakavia komplikaatioita esiintyi yhteensä 3%:ssa leikkauksia ja vaikeille komplikaatioille altistavia tekijöitä olivat potilaan nuori ikä, monisyntyneisyys ja potilaan aiempi vaikea sairaus (Maresh et al 2002, McPherson et al 2004).

Eri kohdunpoistomenetelmien eroja on selvitetty myös Suomessa. Finhyst 1996-tutkimus kartoitti vuonna 1996 prospektiivisesti 92% kaikista kohdunpoistosta, jotka oli tehty muusta syystä kuin pahanlaatuisen kasvaimen vuoksi. Tämän tutkimuksen aineistossa jo 24% kohdunpoistoista suoritettiin uusimmalla, laparoskooppisella tekniikalla, 58% abdominaalisesti ja loput 18% vaginaalisesti. Kokonaiskomplikaatiomäärä oli 19% laparoskooppisen, 17% abdominaalisen ja 23% vaginaalisen toimenpiteen jälkeen. Tässäkin tutkimuksessa korostui virtatievaurioiden suuri määrä laparoskopiar ryhmässä (2,4%) verrattuna abdominaaliseen (0,7%) ja vaginaaliseen (0,2%) kohdunpoistoon. Infektioita ja suolivaurioita esiintyi sen sijaan eniten vaginaalisen kohdunpoiston jälkeen. Komplikaatioiden määrä väheni myös tässä tutkimuksessa kokemuksen myötä (Mäkinen et al 2001).

Lisääntynyt virtsatievaurioriski laparoskooppisen kohdunpoiston jälkeen antoi aiheen seurata näitä komplikaatioita tarkemmin Potilasvakuutuskeskuksen potilasvahinkoilmoituksista. Tutkimusaikana vuosina 1992-1999 vakavien komplikaatioiden määrä laski 4,9%:sta 0,7%:iin, virtsajohdinvauriot vähenivät 1,9%:sta 0,4%:iin, rakkovauriot 1,4%:sta 0,1%:iin ja suolivauriot 0,6%:sta 0,1%:iin. Myönteiseen muutokseen päästiin lisäämällä koulutusta ja informaatiota (Härkki et al 2001).

Moderni lääketiede tähtää hyvään hoitoon ja kivunlievitykseen sekä potilaan nopeaan toipumiseen, joka myös osaltaan mahdollistaa pikaisen töihin paluun. Nykyaikana terveydenhuollon resurssien kaventuessa hoidon kustannusvaikuttavuus on saavuttanut lisääntyvää merkitystä ja kustannukset ovat sen takia jatkuvan arvioinnin alaisena. Kustannuksiin vaikuttavia tekijöitä ovat mm. leikkauksen ajallinen kesto, instrumentaation hinta, sairaalassaoloajan pituus, potilaan työstä poissaoloaika ja mahdollisten komplikaatioiden vaatima lisähoidon tarve. Leikkaustuloksia arvioitaessa pyritään valitsemaan potilaan nopean toipumisen kannalta paras leikkausmenetelmä ja tavoitellaan erityisesti leikkauskomplikaatioiden vähenemistä.

Tammikuussa 2004 julkaistiin uusin satunnaistettu monikeskustutkimus eri kohdunpoistomenetelmistä ja siinä verrattiin sekä komplikaatioita että kustannus-vaikuttavuutta eri menetelmien välillä. Tutkimuksessa verrattiin kahdessa rinnakkaisessa tutkimuksessa laparoskooppista kohdunpoistoa toisaalta abdominaaliseen ja toisaalta vaginaaliseen kohdunpoistoon. Kuten aikaisemmissakin tutkimuksissa niin tässäkin todettiin laparoskooppisen leikkauksen kestävä pidempään, mutta oli kivuttomampi ja sairaalahoitoaika oli lyhyempi verrattuna abdominaaliseen leikkaukseen. Vaginaaliseen kohdunpoistoon verrattuna leikkausaika oli laparoskopiar ryhmässä pidempi, mutta kivun kokemisessa tai sairaalahoitoajoissa ei ollut eroa. Vakavia komplikaatioita esiintyi enemmän laparoskooppisessa kuin abdominaalisessa ryhmässä, mutta vastaavaa eroa ei havaittu laparoskooppisen ja vaginaalisen ryhmän välillä. Vakaviin komplikaatioihin oli kuitenkin laskettu mukaan laparoskooppisen tai vaginaalisen leikkauksen muuttuminen avoimeksi, joka edustanee enemmänkin normaalia leikkauskäytäntöä kuin komplikaatiota. Tämän komplikaation poistaminen tilastoista olisi poistanut eron komplikaatiomäärissä abdominaalisen ja laparoskooppisen kohdunpoiston välillä (Garry et al 2004).

Tähän tutkimukseen liittyi myös kustannus-vaikuttavuus selvitys. Laparoskooppinen kohdunpoisto osoittautui sekä vaginaalista että abdominaalista kohdunpoistoa kalliimmaksi. Eron selittää pääosin kalliimpien kertakäyttöinstrumenttien käyttö. Päätulosmuuttujana käytettiin elämänlaatua eli laaturapainotettuja elinvuosia (Quality-Adjusted Life Years, QALY). Korkeimmat QALYt olivat laparoskooppisessa kohdunpoistossa, mutta erot muihin verrattuna olivat pienet ja syntyivät lähinnä nopeammasta toipumisesta. Kustannus-vaikuttavuusanalyysin tuloksena esitettiin, että laparoskooppisen kohdunpoiston lisäkustannukset tuotettuja laaturapainotettuja elinvuosia kohden ovat abdominaaliseen leikkaustapaan verrattuna vielä kohtuulliset, mutta vaginaalisen kohdunpoiston kustannus-vaikuttavuus on selkeästi laparoskooppista parempi (Sculpher et al 2004). Tutkimuksen puutteena oli, että QALYn hinta oli laskettu pääosin suorien kustannusten perusteella ja osa epäsuorista kustannuksista eli sairasloman osuus oli kokonaan jätetty huomiotta.

Terveyteen liittyviä elämänlaadun mittareita on kehitelty viime vuosikymmeninä useita. Suomessa tunnetuimpia ovat Suomessa kehitetty 15D-terveysmittari, Nottingham health profile (NHP), EQ-5D (EuroQol) ja SF-36 (Short Form) eli RAND-36. Muita terveysmittareita ovat mm. Sickness Impact Profile (SIP) ja WONCA Coop Charts. 15D-mittari selvittää terveyteen liittyvää elämänlaatua 15 ulottuvuuden osalta ja se on osoittautunut helppokäyttöiseksi koetun terveydentilan ja toimintakyvyn mittariksi, joka antaa monipuolisen kuvan vastanneiden terveydentilasta tutkimushetkellä. Kyselykaavakkeen osa-alueet ovat: hengitys, henkinen toimintakyky, puhekyky, näkökyky, liikuntakyky, työkyky, energisyys, kuulo, syöminen, pidätyskyky, nukkuminen, ahdistuneisuus, masentuneisuus, kipu ja särky, sekä sukupuolielämä. 15D:n perusteella voidaan terveyteen liittyvää elämänlaatua kuvata yhdellä luvulla kuten EuroQol:llakin, mutta 15D antaa kuvan terveydentilasta useamman ulottuvuuden osalta (Sintonen 2001).

Laajoja kohorttitutkimuksia ei kohdunpoiston osalta ole 2000-luvulta laadittu. Vuoden 1996 Finhyst aineistossa on suomalaisen gynekologisen kirurgian kannalta merkittävä löytö se, miten nopeasti uudet tähytyskirurgiset menetelmät ovat otettu käyttöön maassamme. Komplikaatioluvut olivat kuitenkin tavallista kansainvälistä tasoa. Kohdunpoiston merkitystä potilaan elämänlaadulle ei tuolloin selvitetty. Kotimainen hormonikierukan tehoa selvittävä tutkimus käytti vertailuryhmänä 107 potilaan ryhmää, joille tehtiin vuotohäiriön vuoksi kohdunpoisto, ja heidän osaltaan 12kk:n seurannassa elämänlaadun todettiin kohonneen kuten hormonikierukapotilaidenkin osalta, mutta kohdunpoistoryhmän potilailla oli vähemmän kipuvaivoja (Hurskainen et al 2001 ja 2004). Aineisto oli kuitenkin liian pieni selvittämään eroja eri leikkausmenetelmien välillä, eikä tämä tutkimus koskenut potilaita, jotka joutuvat kohdunpoistoon muusta hyvälaatuisesta syystä, esim. kohdunlaskeumavaivan vuoksi.

#### Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää kohdunpoistojen nykytilannetta prospektiivisesti kaikissa Suomen sairaaloissa vuonna 2006. Haluamme tarkastella kohdunpoistoleikkausten nykyindikaatiota hyvälaatuisten tautien hoidossa, vertailla leikkausmenetelmiä keskenään ja selvittää niihin liittyviä komplikaatiota sekä leikkaajan kokeneisuuden vaikutusta komplikaatioiden esiintyvyyteen. Lisäksi tarkoituksenamme on selvittää kohdunpoistojen epidemiologisia tekijöitä, kuten alueellisia eroja, ja kartoittaa potilaiden valikoitumista eri leikkauksiin esim. anatomisten ominaisuuksiensa tai synnyttäneisyyden perusteella. Mielenkiintoista on myös seurata hormonikierukan, kohdun limakalvoon kohdistuvien paikallisten toimenpiteiden ja varsinkin uusien hoitokriteereiden vaikutusta kohdunpoistojen yleisyyteen.

Lisäksi haluamme selvittää potilaan omaa kokemusta hoidosta, elämänlaadun ja koetun terveyden kartoittamista ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen. Aiomme selvittää myös eri

kohdunpoistomenetelmien kustannusvaikuttavuutta ottaen huomioon leikkauksesta toipumisen, sairausloman pituuden, mahdolliset komplikaatiot ja niiden hoidon. Testaamme lomakkeiden selvyyttä, tutkimuksen osallistumisastetta sekä kollegoilta että potilailta saamaamme palautetta ns. pilottitutkimuksessa huhtikuussa 2005 HYKS:in Naistenklinikalla.

Tulemme vertaamaan tuloksia myös aikaisempaan Finhyst 1996-tutkimukseen. Haluamme selvittää, millä tavalla nykyään kohtuja leikataan ja onko muutosta tapahtunut 10 vuodessa. Sairaalan hoitopäivissä ja sairauslomien pituudessa on mahdollisesti myös tapahtunut muutoksia. Tärkeimpänä muuttujana ovat komplikaatiot ja toivomme niiden vähentyneen edelleen ja varsinkin virtatievaurioiden lukumäärän toivotaan vähentyneen varsinkin laparoskooppisissa kohdunpoistoissa.

#### 4. Tutkittavien henkilöiden kuvaus

Tutkimukseen toivotaan osallistuvan kaikki naiset, jotka tulevat hyvänlaatuisen syyn takia kohdunpoistoleikkaukseen 1.1.-31.12.2006 välisenä aikana. Leikkausta edeltävällä käynnillä potilaalle esitellään Finhyst 2006 – tutkimus ja annetaan luettavaksi tutkittavan tiedote. Keskustelun jälkeen tutkimukseen osallistuvat potilaat allekirjoittavat suostumusasiakirjan yhdessä lääkärin kanssa ja lomake liitetään potilaspapereihin. Tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista. Samalla potilaalle annetaan täytettäväksi HYKSin sairaaloissa (Naistenklinikka, Kätilöopisto ja Jorvi) sekä Hyvinkään sairaalassa elämänlaatukysely (15 D), jonka hän palauttaa leikkaukseen saapuessaan. Kotiutuksen yhteydessä kaikille potilaille annetaan kysely postoperatiivisesta toipumisesta, jonka hän täyttää 8 viikon kuluttua leikkauksesta ja lähettää tutkijalääkärille vastauskirjekuoressa. Lisäksi HYKSin ja Hyvinkään sairaalassa potilas saa lisäksi täytettäväkseen elämänlaatukyselyn (15 D), joka täytetään 8 viikon kuluttua leikkauksesta ja lähetetään samalla vastauskuorella kuin toipumislomake. 6 kk kuluttua leikkauksesta e.m. sairaaloiden potilaat saavat vielä kolmannen elämänlaatukyselyn, joka palautetaan palautuskirjekuoressa tutkijoille. Lisäksi potilasta kehoitetaan ottamaan yhteyttä hoitavaan sairaalaan komplikaatioiden ilmaantuessa.

#### 5. Tutkimusmenetelmien kuvaus

Tutkimusmateriaalin muodostavat Suomessa 1.1.-31.12.2006 välisenä aikana hyvänlaatuisesta syystä tehdyt kohdunpoistot. Tiedot leikkaustuloksista kerätään erityisellä kaavakkeella, jonka täyttää potilaan leikannut lääkäri kussakin yliopisto-, keskus- tai aluesairaalassa sekä yksityissairaalassa. Potilaskohtaisia kerättäviä tietoja ovat nimi ja sotu, ikä, pituus, paino, synnyttäneisyys sekä sairaalahoitopäivien ja sairauslomapäivien määrä. Lääkärikohtaisista tiedoista kerätään jo edellä mainitun työpaikan lisäksi leikkaajan kokeneisuus kyseessä olevassa leikkausmenetelmässä, sekä omaako hän erikoislääkärin pätevyyden vai onko erikoistumisvaiheessaan. Itse toimenpiteistä tehdään varsin tarkka selvitys seuraavien seikkojen osalta: indikaatio, menetelmä, antibiootti- ja trombiprofylaksia, liitännäistoimenpiteet, leikkauksen kesto, kohtupreparaatin paino, peroperatiiviset- ja postoperatiiviset komplikaatiot. Potilaan mahdollisesti joutuessa uudestaan sairaalaan kotiutuksen jälkeen täytetään ns Finhyst-lisälomake, missä tiedustellaan tapahtunutta komplikaatiota ja sen hoitoa.

Elämänlaadun ja koetun terveydentilan osalta selvitys tehdään 15D-terveysmittarin avulla samasta aineistosta Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueelta neljän sairaalan osalta, jolloin saadaan n. 2000 potilaan aineisto. Potilas täyttää kyselylomakkeen ennen leikkauksta, 8 viikon ja 6 kuukauden kuluttua leikkauksesta. Kaikille potilaille annetaan kotiin lähtiessä seurantalomake postoperatiivisesta toipumisesta, jonka potilas täyttää 8 viikon kuluttua leikkauksesta ja palauttaa tutkijalääkärille. Mikäli potilas ilmoittaa lomakkeella mahdollisesta komplikaatiosta, niin

tutkijalääkärit pyytävät sairaalaa täyttämään Finhyst-lisälomakkeen ellei sitä ole jo täytetty. STM:n luvalla tutkijat voivat tutustua myös potilasasiakirjoihin kohdunpoistoon liittyvissä asioissa kaikissa Suomen sairaaloissa.

Lomakkeiden käyttö ja ymmärrettävyys on testattu pilottitutkimuksella HYKS:in Naistenlinikalla 1.4.-30.4.2005.

## 6. Tutkimuksen laajuus ja aikataulu

Pilottitutkimus on toteutettu HYKS:n Naistenlinikalla 1.4.-30.4.2005 ja varsinainen tutkimus tehdään kaikissa Suomen sairaaloissa 1.1.-31.12.2006.

## 7. Tutkimusotos

Tutkimusaineiston muodostavat noin 10 000 kohdunpoistoleikkauksen läpikäynyttä naista. Potilasaineisto on riittävän suuri arvioimaan leikkausmenetelmien eroa.

## 8. Tulosten käsittely

Tiedot tallennetaan salattuun Exel-tiedostoon ja edellä mainittuja eroja leikkausryhmien välillä pyritään verrata yleisesti hyväksytyjä tilastollisia menetelmiä käyttäen (mm. relatiivisella riskillä (RR) ja 95% luottamusvälillä (95% confidence interval, CI).

## 9. Tulosten julkaisutapa

Tulokset tullaan julkaisemaan kansainvälisissä lehdissä ja tutkimus tähtää väitöskirjaan.

## 10. Tutkittavien henkilöiden vakuutusturva

Tutkittavat henkilöt tulevat heille suunniteltuun yleisesti hyväksytyyn leikkaukseen ja heitä koskevat kaikki potilaan oikeudet ja potilasvakuutukset.

## 11. Korvaukset tutkittaville henkilöille

Tutkittavat henkilöt eivät saa korvausta.

## 12. Kustannusarvio, rahoitus ja resurssointi

Potilaat tulevat normaaliin leikkaukseen ja hoitokustannukset menevät kuntalaskutukseen. Potilaalle ei tule ylimääräisiä kuluja ja kyselomakkeiden postitusta varten potilaalle annetaan valmis vastauskuori. Kustannuksia syntyy lähinnä postitus- ja painatuskuluista. Tutkimuksen läpiviemiseen tullaan anomaan EVO-tutkijakuukausia ja apurahoja.

## 13. Tutkimukseen osallistuvalla henkilökunnalle annettavat ohjeet

Tutkimuksesta tullaan informoimaan sairaaloiden lääkäreitä koulutuspäivien yhteydessä, henkilökohtaiselle neuvonnalla ja lähettämällä kaikkiin sairaaloihin tutkimussuunnitelma. Lomakkeiden täyttäminen käydään samalla läpi ja pilottitutkimuksella on tarkoitus kartoittaa lomakkeiden soveltuvuutta tutkimukseen.

#### 14. Tutkimusrekisterin pitäjän velvollisuudet, tietojen luottamuksellisuus, tietosuoja/tietoturva

Potilastiedot tullaan tallentamaan tietokoneelle salasanan taakse. Potilaan tietoihin pääsevät käsiksi vain tutkimusryhmän jäsenet. Potilaan henkilötiedot tullaan säilyttämään, koska mahdollisten myöhäiskomplikaatioiden takia tietoja joudutaan täydentämään. Tutkimusryhmä on saanut Naistensairaalan eettisen toimikunnan ja STM:n luvan potilastietojen hakuun ja käyttöön. Tutkimusrekisterin ylläpitäjänä toimii tutkimusryhmä. Potilaan suostumuslomakkeet, kyselylomakkeet ja Finhyst-lomakkeet säilytetään lukollisessa kaapissa.

#### Kirjallisuusviitteet

Garry R, Fountain J, Mason S et al. The eVALuate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ*. 2004;328:129-33.

Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:273-7.

Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA*. 2004;291:1456-63.

Härkki P, Kurki T, Sjöberg J et al. Safety aspects of laparoscopic hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:383-91.

Mäkinen J, Sjöberg J. First experiences from laparoscopically assisted hysterectomy in Finland 1992. *Ann Chir Gynaecol* 1994;83:59-61.

Mäkinen J, Johansson J, Tomás E et al. Morbidity of 10110 Hysterectomies by Type of Approach, *Human Reprod* 2001;16:1473-1478.

Maresh MJA, Metcalfe MA, McPherson K et al. The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery. *BJOG* 2002;109:302-312.

McPherson K, Metcalfe MA, Herbert A et al. Severe complications of hysterectomy: the VALUE study. *BJOG* 2004;111:688-94.

Meikle SF, Nugent EW, Orleans M. Complications and recovery from laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1997;89:304-11.

Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1989;5:213-6.

Sculpher M, Manca A, Abbott J et al. Cost effectiveness of laparoscopic hysterectomy: results from a randomised trial. *BMJ* 2004;328:134-40.

Sintonen H. The 15D instrument of health-related quality of life: Properties and applications *Ann. Med.* 2001;33:328-36.

Vuorma S, Teperi J, Hurskainen R et al. Hysterectomy trends in Finland in 1987-1995: a register based analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:770-6.

Wattiez A, Soriano D, Cohen SB et al. The learning curve of total laparoscopic hysterectomy: comparative analysis 1647 cases. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:339-45.