

136 **A. Pascual**
J.J. García
M. Moreno-Cid
T. Salinas
M. Chereki

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

Correspondencia:

Dr. A. Pascual Pedreño.
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital General Mancha-Centro.
Avda. Constitución, s/n.
13600 Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.
Correo electrónico: apascualp@sego.es

Fecha de recepción: 4/11/04

Aceptado para su publicación: 23/12/04

Histerectomía laparoscópica y medicina basada en la evidencia

Laparoscopic hysterectomy and evidence-based medicine

RESUMEN

Objetivo: Se analiza el grado de evaluación de la histerectomía laparoscópica mediante estudios prospectivos aleatorizados.

Material y método: Artículos prospectivos aleatorizados y metaanálisis sobre histerectomía laparoscópica recogidos en la base de datos médicos PubMed y en la Colaboración Cochrane, en el período comprendido entre enero de 1989 y octubre de 2004. Se analizan los metaanálisis y los estudios prospectivos aleatorizados que comparan la histerectomía laparoscópica con la histerectomía abierta (abdominal o vaginal).

Resultados: Se encontraron 1.255 documentos, de los que 53 (4,22%) son estudios prospectivos aleatorizados y, de ellos, 27 (50,94%) comparan la histerectomía laparoscópica con el abordaje tradicional de la histerectomía (abdominal o vaginal). No se encontró ninguna revisión sistemática en la Colaboración Cochrane acerca de la histerectomía laparoscópica.

Conclusiones: Los estudios controlados aleatorizados no se han utilizado ampliamente en el análisis de la histerectomía laparoscópica. Las razones son múltiples y están relacionadas

fundamentalmente con las dificultades para realizar este tipo de estudios, tanto por parte de los profesionales como de los pacientes.

PALABRAS CLAVE

Estudios prospectivos aleatorizados. Histerectomía laparoscópica. Medicina basada en la evidencia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the extent to which laparoscopic hysterectomy has been evaluated through randomized controlled trials.

Material and method: Studies on laparoscopic hysterectomy published between January 1989 and October 2004 were retrieved from PubMed and the Cochrane Library. Metaanalyses and randomized controlled trials comparing laparoscopic hysterectomy with open hysterectomy (abdominal or vaginal) were analyzed.

Results: Of 1255 documents retrieved, 4.22% (53) were randomized controlled trials; of these, 27 (50.94%) compared laparoscopic hysterectomy with open hysterectomy. No systematic reviews were found in the Cochrane Library.

Conclusions: Randomized controlled trials are not widely used in the evaluation of endoscopic surgery. The reasons for this are multiple and are usually related to the technical difficulties of carrying out this type of study for both gynecologists and patients.

KEY WORDS

Randomized controlled trial. Laparoscopic hysterectomy. Evidence-based medicine.

INTRODUCCIÓN

Aunque la incidencia de la histerectomía ha disminuido gracias al tratamiento conservador de las metrorragias disfuncionales, de la afección endometrial benigna y de las lesiones preinvasivas del cuello uterino, todavía es la intervención de cirugía mayor más frecuente en la práctica ginecológica¹.

La cirugía endoscópica ha representado una revolución en el campo de la cirugía ginecológica en las últimas décadas, aportando una nueva vía de abordaje para la histerectomía. Hasta finales del siglo xx, la histerectomía abdominal (HA) o la vaginal (HV) eran las únicas vías para la extirpación del útero. La primera HV asistida por laparoscopia la realizó Harry Reich en 1989².

Para confirmar las ventajas de la histerectomía laparoscópica (HL), lo adecuado sería comparar cada una de las indicaciones de la técnica endoscópica respecto a su alternativa en cirugía abierta. Esto sería importante, ya que hablamos de técnicas caras, técnicamente más difíciles y no exentas de complicaciones, cuyos resultados en algunas indicaciones no son mejores que tras la cirugía abierta.

La comprobación de que sólo una minoría de las intervenciones médicas de uso diario se apoyaban en estudios científicos fiables llevó a un grupo de médicos de la Universidad de McMaster a iniciar un movimiento dentro de la práctica de la medicina al que denominaron medicina basada en la evidencia (MBE)³. La MBE es la manera de abordar los problemas clínicos mediante los resultados obtenidos en la investigación científica. Existe acuerdo en que el instrumento clave de la MBE es el estudio controlado y con distribución aleatoria cuya información, si no existen errores de realización, es de alta calidad. El poder del estudio controlado y aleatorizado reside en

que, por su diseño riguroso, se minimiza el riesgo de errores aleatorios o sistemáticos (sesgos) y con ello se reduce al mínimo la posibilidad de llegar a una conclusión errónea sobre la eficacia de un tratamiento.

El objetivo de este estudio es analizar el grado de evaluación de la histerectomía laparoscópica mediante estudio controlado y aleatorizado.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda de los artículos recogidos en la base de datos médicos PubMed (<http://ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) acerca de la HL. Se utilizó la base de datos PubMed por ser la más accesible y conocida y porque incluye las revistas de mayor uso clínico. Para realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como palabras clave las siguientes: *medical subject headings: "hysterectomy"- "laparoscopy"*, con un límite de tiempo establecido entre 1989 (fecha del primer informe sobre HL) y octubre de 2004, limitando el tipo de estudios a metaanálisis y estudios controlados, aleatorizados.

Los documentos obtenidos se clasificaron según su contenido en 4 grupos: relativos a la técnica quirúrgica y manejo perioperatorio, aspectos anestésicos, artículos que contenían los términos de búsqueda utilizados pero no estaban relacionados con el propósito del estudio y estudios que comparaban la HL con la histerectomía tradicional.

Asimismo, se realizó una búsqueda en la Colaboración Cochrane (<http://www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html>) con las mismas palabras clave citadas anteriormente.

El término *histerectomía laparoscópica* incluye distintas intervenciones con diferentes niveles de actividad por vía laparoscópica o vaginal. La clasificación de la HL utilizada fue la propuesta por la American Association of Gynecologic Laparoscopists⁴, que distingue 4 tipos en función de la complejidad de los actos laparoscópicos:

- Tipo I: la liberación de los pedículos anexiales se realiza por vía laparoscópica.
- Tipo II: se asocia la hemostasia de los pedículos uterinos.
- Tipo III: se realiza además la disección parcial de ligamentos uterosacros-cardinales.
- Tipo IV: liberación completa de ligamentos uterosacros-cardinales, asociada o no a colpotomía.

Tabla 1 Estudios controlados y aleatorizados sobre histerectomía laparoscópica

<i>Autor/año</i>	<i>Patología</i>	<i>Procedimiento</i>	<i>N.º pacientes</i>	<i>Objetivo final</i>
Sculpher et al ⁵	Patología benigna	HL/HV	324/163	Coste-efectividad
Garry et al ⁶	Patología benigna	HL/HA	573/286	Complicaciones
		HL/HV	336/168	
		HL/HA	584/292	
Ellstrom et al ⁷	Candidatas a HA	HL IV/HA	36/38	Aspectos psíquicos/sexualidad
Hwang et al ⁸	Mioma > 6 cm	HV/HL IV/HA	30/30/30	Morbilidad perioperatoria
	Útero ≥ 450 g			
Seracchioli et al ⁹	Útero > 14 semanas	HL IV/HA	60/62	Seguridad HL en útero grande
Fram ¹⁰	Cáncer endometrio (I)	HL I ± LP/HA ± LP	29/32	Resultados clínicos
Schutz K ¹¹	Útero > 200 g	HL I y II/HA	28/20	Resultados clínicos
Härkki-Siren et al ¹²	Candidatas a HA	HL II/HA	25/25	Resultados clínicos/traumatismo tisular
Soriano et al ¹³	Patología benigna	HL IV/HV	40/40	Resultados clínicos corto plazo
Malur et al ¹⁴	Cáncer endometrio (I-III)	HL II ± LP/HA ± LP	37/33	Resultados clínicos/supervivencia
Lumsden et al ¹⁵	Patología benigna	HL II/HA	95/95	Resultados clínicos/coste-efectividad
Ottosen et al ¹⁶	Patología benigna	HA/HV/HL I	40/40/40	Resultados clínicos
Falcone et al ¹⁷	Candidatas a HA	HL II/HA	24/24	Resultados clínicos/coste
Marana et al ¹⁸	Candidatas a HA	HL I/HA	58/58	Resultados clínicos corto plazo
Ellstrom et al ¹⁹	Candidatas HA	HL III/HA	20/20	Estudio dolor/f _(x) pulmonar
Summitt et al ²⁰	Contraindicación HV	HL/HA	34/31	Resultados intra-postoperatorios
Yuen et al ²¹	Patología benigna	HL II/HA	20/24	Respuesta inflamatoria
Ellstrom et al ²²	Candidatas a HA	HL III/HA	71/72	Coste-consecuencia
Thakar et al ²³	ND			
Kunz et al ²⁴	Patología benigna	HL/HA	35/35	Resultados clínicos/traumatismo tisular
Ellstrom et al ²⁵	Candidatas a HA	HL III/HA	12/12	Traumatismo tisular
Olsson et al ²⁶	Candidatas a HA	HL III/HA	71/72	Resultados clínicos corto plazo
Richardson et al ²⁷	Contraindicación HV	HL IV/HV	75/23	Resultados clínicos
Raju y Auld ²⁸	Patología benigna	HL I/HA	40/40	Resultados clínicos/coste
Raju y Auld ²⁹	Patología benigna	HL I/HA	20/20	Resultados clínicos/coste
Hahlin et al ³⁰	ND			
Summitt et al ³¹	Candidatas a HV	HL/HV	29/27	Resultados clínicos/coste

HV: histerectomía vaginal; HA: histerectomía abdominal; HL: histerectomía laparoscópica; LP: linfadenectomía pélvica; ND: no disponible; f_(x): función.

RESULTADOS

En la base de datos PubMed se encontraron 23.402 documentos con la palabra clave *hysterec-tomy*, 36.343 con *laparoscopy* y 1.463 con la combinación de ambas. Dentro de los 1.463 documentos obtenidos no se encontró ningún metaanálisis. De ellos, el 3,75% (n = 55) correspondió a estudios prospectivos aleatorizados: 18 (32,72%) versaban sobre aspectos relacionados con la anestesia, detalles técnicos y manejo perioperatorio y 8 (14,54%) no tenían relación con el objetivo del estudio. Un 49,09% (27) correspondía a estudios comparativos entre HL e histerectomía tradicional (vaginal o abdominal). Dichos estudios se resumen en la tabla 1⁵⁻³¹.

De la revisión realizada en la base de datos de la Colaboración Cochrane, obtuvimos 91 documentos con la palabra clave *hysterec-tomy*, 65 con *laparoscopy* y 13 con la combinación de ambas. Sin embargo, no existe ninguna revisión sistemática acerca de la HL. Hay en marcha un protocolo de estudio³² cuyo objetivo es valorar los resultados quirúrgicos en el tratamiento de la patología benigna de las distintas vías de histerectomía (abdominal, vaginal y laparoscópica).

DISCUSIÓN

Los estudios controlados y aleatorizados son más difíciles de realizar en las especialidades quirúrgicas

que en las médicas. McLeod³³ considera que las mayores dificultades para la realización de un estudio controlado y aleatorizado en cirugía son, en primer lugar, la mayor dificultad para estandarizar el procedimiento quirúrgico, ya que influyen múltiples factores como la experiencia y habilidad del cirujano, las diferencias en los cuidados perioperatorios (profilaxis antibiótica, drenajes, etc.), así como las diferentes técnicas utilizadas para una misma indicación (distintas vías de histerectomía, distintos grados de laparoasistencia en la histerectomía laparoscópica, etc.).

En segundo lugar, el momento en el que se realice un estudio controlado y aleatorizado en una especialidad quirúrgica también influirá en los resultados. Así, si se realiza durante la curva de aprendizaje de una técnica recién instaurada, los resultados irán en contra del nuevo procedimiento. Por el contrario, cuando el cirujano domina la técnica y las pacientes han sido informadas acerca de ésta, la posibilidad de realizar un estudio controlado y aleatorizado se reduce, tanto por el sesgo que induce el cirujano que cree en la nueva técnica como por las preferencias del paciente, aunque su superioridad clínica no esté confirmada. Este hecho es especialmente relevante en la cirugía laparoscópica, procedimiento que suele resultar atractivo tanto para el cirujano como para la paciente.

Otra dificultad corresponde a la dificultad de efectuar estudios ciegos en ensayos quirúrgicos, tanto por la presencia de distintos tipos de incisiones como por el análisis de los resultados, ya que hay una mayor probabilidad de que los pacientes que son seleccionados de forma aleatoria a un determinado tratamiento no puedan recibirlo. Por último, los estudios controlados y aleatorizados requieren esfuerzo, tiempo y una inversión en tecnología de la información que generalmente el sistema sanitario no proporciona.

La HA ha sido el acceso utilizado tradicionalmente en los procesos malignos, cuando existen patologías asociadas (patología anexial, síndrome adherencial, etc.) y en el caso de úteros aumentados de tamaño. Sin embargo, actualmente ya existen estudios controlados y aleatorizados^{12,14} que comparan el abordaje laparoscópico del cáncer de endometrio en distintos estadios con el abordaje tradicional con buenos resultados clínicos y de supervivencia. Asimismo, respecto al abordaje de los úteros aumentados de tamaño también encontramos en la biblio-

grafía revisada estudios controlados y aleatorizados^{8,9,11} que demuestran buenos resultados clínicos de las otras vías de HT en úteros grandes. En el estudio realizado por Hwang et al⁸ se pone de manifiesto la gran variabilidad en la indicación de los distintos tipos de histerectomía. Estos autores comparan las 3 vías de HT en el tratamiento de úteros miomatosos que serían intervenidos por vía abdominal en la mayoría de los centros y concluyen que la HV tiene el menor tiempo operatorio y la menor tasa de complicaciones.

En general, los estudios que comparan la HA con la HL^{15,17,18,20,26,28,29} concluyen que el tiempo operatorio es mayor para la HL, pero que esta vía se asocia con una menor estancia hospitalaria y una recuperación más precoz. El acceso laparoscópico debería sustituir a la ruta abdominal y no competir con la HV, convirtiéndose en un instrumento para resolver las contraindicaciones de la vía vaginal. Sin embargo, actualmente la HL se está realizando no sólo como alternativa a la HA, sino como el método preferido a la HV.

Respecto a la HV, sólo existen 4 estudios controlados y aleatorizados^{13,16,27,31} que comparen los resultados clínicos de la HV frente a la HL, concluyendo que la HL precisa un mayor tiempo operatorio y que la HV es el procedimiento asociado con menor tiempo quirúrgico, menor estancia hospitalaria, menor tasa de complicaciones postoperatorias y menores costes, aceptando que cuando la HV puede realizarse sin dificultad, el abordaje laparoscópico no ofrece beneficios. Sin embargo, existe un continuo debate en cuanto a la indicación de la laparoasistencia en la histerectomía laparoscópica, ya que en manos expertas la vía vaginal es posible en la mayoría de los casos. Este argumento carece de validez científica ya que no puede reproducirse en todos los centros, pues depende de la experiencia y habilidad del cirujano, teniendo en cuenta que muchos profesionales no se sienten cómodos con esta vía, sobre todo en presencia de las contraindicaciones clásicas para la HV (tamaño uterino > 280 g, cirugía pélvica previa, antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica, patología anexial y nuliparidad con falta de descenso uterino y acceso vaginal limitado).

Respecto a las complicaciones, Garry et al⁶ realizan 2 estudios controlados y aleatorizados paralelos, multicéntricos comparando la HL con la HA y la HV, respectivamente, y evalúan la tasa de complicacio-

140 nes mayores en pacientes con patología benigna. Estos autores consideran como complicaciones mayores la hemorragia que requiere transfusión, el hematoma que requiere drenaje quirúrgico, el daño visceral, la tromboembolia pulmonar, los problemas anestésicos mayores, la conversión a laparotomía y la dehiscencia de la herida. Respecto a la HA, la HL se asoció con una mayor tasa de complicaciones mayores pero precisó una menor estancia hospitalaria. La complicación más frecuente fue la hemorragia seguida por la conversión a laparotomía, hecho que algunos autores no consideran como complicación. Respecto a los resultados a medio plazo, la HL se asoció con menos dolor y mejor calidad de vida, resultados acordes a lo publicado en estudios anteriores^{15,17,18,20,26,28,29}. Al compararla con la vía vaginal, no se encontraron diferencias en la tasa de complicaciones mayores entre la HL y la HV.

Respecto al coste, Sculpher et al⁵, dentro del National Health System realizan el mayor estudio de coste-efectividad acerca de la HL comparada con la vía tradicional, basado en 2 estudios controlados y aleatorizados paralelos: HL frente a HV y HL frente a HA. Este estudio utiliza como medida de beneficio los QALY (*quality adjusted life years*). El coste medio de la HL es mayor que con la vía tradicional debido principalmente al coste del instrumental desechable utilizado. La HL tiene un pequeño efecto beneficioso en términos de QALY. Sin embargo, los costes son inferiores en la vía vaginal, y la HL no es coste-efectiva

respecto a la HV. Comparado con la vía abdominal, el coste-efectividad de la HL es más finamente balanceado, principalmente debido a la menor estancia hospitalaria de la HL lo cual supone un menor coste. La estancia hospitalaria tiene especial importancia en los estudios de coste-efectividad ya que la disminución de la estancia es la principal razón de los menores costes hospitalarios en los procedimientos laparoscópicos. Hay que tener en cuenta que la estancia no sólo depende del tipo de cirugía sino también de la tradición, del tipo de seguro y de las expectativas de la paciente. Varios estudios encuentran que la HL presenta un menor coste hospitalario que la HA debido fundamentalmente a una menor estancia hospitalaria. Sin embargo, estos datos hay que interpretarlos con precaución, ya que en algunos de estos trabajos^{18,19,28,29} la estancia hospitalaria para la HA fue de 5-6 días, mayor que la práctica estándar en España. Sin embargo, para otros autores¹⁷ que comunican una menor estancia, los costes hospitalarios eran similares entre la HL y la HA.

En resumen, los estudios controlados y aleatorizados no se han utilizado ampliamente en la evaluación de la histerectomía laparoscópica, a pesar de la importante información que aportan de cara a generalizar las técnicas endoscópicas con una base científica. La implantación de la MBE requiere el impulso individual y la concienciación a medio y largo plazo, tanto de las asociaciones profesionales como de las autoridades sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States. *Obstet Gynecol.* 2002;99:229-34.
2. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic Hysterectomy. *J Gynecol Surg.* 1989;5:213-6.
3. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA.* 1992;268:2420-5.
4. Olive DL, Parker WH, Cooper JM, Levine RL. The AAGL classification system for laparoscopic hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000;7:9-15.
5. Sculpher M, Manca A, Abbott J, Fountain J, Mason S, Garry R. Cost effectiveness analysis of laparoscopic hysterectomy compared with standard hysterectomy: results from a randomised trial. *BMJ.* 2004;328:134-8.
6. Garry R, Fountain J, Mason S, Napp V, Brown J, Hawe J, et al. The evaluate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ.* 2004;328:129-34.
7. Ellstrom MA, Astrom M, Moller A, Olsson JH, Hahlin M. A randomized trial comparing changes in psychological well-being and sexuality after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82:871-5.
8. Hwang JL, Seow KM, Tsai YL, Huang LW, Hsieh BC, Lee C. Comparative study of vaginal, laparoscopically assisted vaginal and abdominal hysterectomies for uterine myoma larger than 6 cm in diameter or uterus weighing at least 450g: a prospective randomised study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81:1132-8.

9. Seracchioli R, Venturoli S, Vianello F, Govoni F, Cantarelli M, Gualerzi B, et al. Total laparoscopic hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in the presence of a large uterus. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002;9:333-8.
10. Fram KM. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stage I endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12:57-61.
11. Schutz K, Possover M, Merker A, Michels W, Schneider A. Prospective randomized comparison of laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy (LAVH) with abdominal hysterectomy (AH) for the treatment of the uterus weighing > 200 g. *Surg Endosc.* 2002;16:121-5.
12. Härkki-Siren P, Sjöberg J, Toivonen J, Titinen A. Clinical outcome and tissue trauma after laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomised controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:866-71.
13. Soriano D, Goldstein A, Lecuru F, Darai E. Recovery from vaginal hysterectomy compared with laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy: a prospective, randomised, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:337-41.
14. Malur S, Possover M, Michels W, Schneider A. Laparoscopic-assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer-a prospective randomised trial. *Gynecol Oncol.* 2001;80:239-44.
15. Lumsden MA, Twaddle S, Hawthorn R, Traynor I, Gilmore D, Davis J, et al. A randomised comparison and economic evaluation of laparoscopic-assisted hysterectomy and abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol.* 2000;107:1386-91.
16. Ottosen C, Lingman G, Ottosen L. Three methods for hysterectomy: a randomised, prospective study of short term outcome. *Br J Obstet Gynaecol.* 2000;107:1380-5.
17. Falcone T, Paraiso MF, Mascha E. Prospective randomised clinical trial of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:955-62.
18. Marana R, Busacca M, Zupi E, Garcea N, Paparella P, Catalano GF. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a prospective, randomised, multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(2 Pt 1):270-5.
19. Ellstrom M, Olsen MF, Olsson JH, Nordberg G, Bengtsson A, Hahlin M. Pain and pulmonary function following laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomised study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1998;77:923-8.
20. Summitt RL Jr, Stovall TG, Steege JF, Lipscomb GH. A multicenter randomized comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy in abdominal hysterectomy candidates. *Obstet Gynecol.* 1998;92:321-6.
21. Yuen PM, Mak TW, Yim SF, Kee WD, Lam CW, Rogers MS, et al. Metabolic and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:1-5.
22. Ellstrom M, Ferraz-Nunes J, Hahlin M, Olsson JH. A randomised trial with a cost-consequence analysis after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 1998;91:30-4.
23. Thakar BR, Ugwumadu AH, Manyonda IT. A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:1171.
24. Kunz G, Plath T, Leyendecker G. Comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy with abdominal hysterectomy. Technique and results. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1996;56:453-7.
25. Ellstrom M, Bengtsson A, Tylman M, Haeger M, Olsson JH, Hahlin M. Evaluation of tissue trauma after laparoscopic and abdominal hysterectomy: measurements of neutrophil activation and release of interleukin-6, cortisol and C-reactive protein. *J Am Coll Surg.* 1996;182:423-30.
26. Olsson JH, Ellstrom M, Hahlin M. A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:345-50.
27. Richardson RE, Bournas N, Magos AL. Is laparoscopic hysterectomy a waste of time? *Lancet.* 1995;345:36-41.
28. Raju KS, Auld BJ. A randomised prospective study of laparoscopic vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy each with bilateral salpingo-oophorectomy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:1068-71.
29. Raju KS, Auld BJ. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy with bilateral oophorectomy versus total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy: implications for gynaecologic practice in the United Kingdom. *J Am Assoc Laparosc.* 1994;1:111-5.
30. Hahlin M, Ellstrom M, Olsson JH. Laparoscopic hysterectomy. Further knowledge of advantage and disadvantages is necessary. *Lakartidningen.* 1994;91:220-2.
31. Summitt RL Jr, Stovall TG, Lipscomb GH, Ling FW. Randomized comparison of laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy with standard vaginal hysterectomy in an outpatient setting. *Obstet Gynecol.* 1992;80:895-901.
32. Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD003677.
33. McLeod RS. Issues in Surgical Randomized Controlled Trials. *World J Surg.* 1999;23:1210-4.