

Histeroskopik İstmosel Onarımı Sonrası Klinik Sonuçların Değerlendirilmesi

Evaluation Of Clinical Outcomes Of Hysteroscopic Isthmoplasty

Funda GÖDE^{1,2}Ali Sami GÜRBÜZ^{3,4}Gülin OKAY²Ahmet Zeki IŞIK^{2,5}<https://orcid.org/0000-0002-9371-6942><https://orcid.org/0000-0001-7747-3074><https://orcid.org/0000-0001-6509-523X><https://orcid.org/0000-0002-4717-2665>¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye²İzmir Medikalpark Hastanesi Tüp Bebek Ünitesi, İzmir, Türkiye³Novafertil Tüp Bebek Merkezi, Konya, Türkiye⁴KTO Karatay Üniversitesi, Konya, Türkiye⁵İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: İstmosel eski sezeryan skarında oluşan rezervuar benzeri doku defektidir. Kanın bu alanda birikimi sonucunda menstruasyon sonrası lekelenme, suprapubik ağrı, dismenore ve sekonder infertilite gelişebilir. İstmosel tedavisinde histeroskopik yaklaşım minimal invaziv ve pratik olması nedeniyle yakın zamanda uygulanmaya başlanmıştır. Fakat histeroskopik istmoplastinin klinik sonuçları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde histeroskopik istmosel onarımı uygulanan hastaların semptomlarındaki düzelme ve klinik gebelik oranlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Kasım 2015 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında İzmir Medikalpark Hastanesi Tüp Bebek Ünitesine başvuran ve histeroskopik istmosel onarımı uygulanan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya toplam 25 hasta dahil edilmiştir. İstmosel onarımı, serviks tenekulum ile tutulmadan ve dilate edilmeden bipolar Quick-Lock sistem 0 derece teleskop (Tonterra Medizintechnik GmbH, Stutgard, Germany) ile yapılmıştır. İstmosel kenarları bipolar ball elektrot ve bipolar rezektoskop kullanılarak servikal kanala ağızlaştırılmıştır. Hastalar operasyondan bir ay sonra transvajinal USG ile değerlendirilmiştir. Hastalara menstruasyon sonrası lekelenme, kanlı enfekte vajinal akıntı, suprapubik koital ağrı, sekonder infertilite sorgulaması ile 0-5 puanlık semptom skorlaması yapılmıştır. Hastaların tedavi sonrası semptom skorları ve gebelik oranları değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 35.50 (min:28 maks:45) idi. Hastaların 16 (%64)'ünde transvajinal ultrasonografik incelemede %80 ve üstünde düzelme, 6 (%24)'ünde %50-80 arasında düzelme, 3 (%12)'inde %30-50 arasında düzelme saptanmıştır. 16 (%64) hastada semptom skorunda belirgin azalma saptanmıştır. Bu hastalardan 12 hastaya embryo transferi yapılmış olup 5 (%41.6)'inde devam eden gebelik elde edilmiştir. 2 olguda ise spontan gebelik elde edilmiştir. 2 olguda servikal stenoz gelişmiştir. İlk hastada servikal dilatasyon yeterli olmuştur. İkinci hastaya ise tekrar histeroskopik ve laparoskopik cerrahi uygulanmıştır.

Sonuç: Sonuçlarımıza göre histeroskopik istmosel onarımı sonrasında hastaların semptom skorlarında belirgin azalma olduğu ve klinik gebelik

ABSTRACT

Aim: Isthmocele is a reservoir like pouch defect on the previous cesarean scar region. Retention of blood in this region is mostly related with postmenstrual bleeding, suprapubic pain, dysmenorrhea and secondary infertility. Hysteroscopic approach is minimal invasive and practical treatment which has been recently applied. However clinical results of hysteroscopic isthmoplasty is limited. The aim of this study is to evaluate the resolution of symptoms and clinical pregnancy rates after hysteroscopic isthmoplasty.

Material and Methods: Hysteroscopic treatment results of patients with isthmocele who were admitted to İzmir Medicalpark Hospital between November 2015 and May 2018 were retrospectively evaluated. A total of twenty-five patients were included in the study. Hysteroscopic resection of isthmocele was performed with non-touch technique using bipolar Quick-Lock system 0 degree telescope (Tonterra Medizintechnik GmbH, Stutgard, Germany) The isthmocele edges were resected with a cutting loop and pure cutting current placing its wall in continuity to that of cervical canal. The patients were evaluated with transvaginal ultrasonography one month after the procedure. A symptom score was established for each patient from 0 to 5 with symptoms including postmenstrual bleeding, bloody infected vaginal discharge, suprapubic coital pain and secondary infertility. Postoperative clinical pregnancy results and symptom scores were evaluated.

Results: The mean age of patients was 35.5 (min:28 max:45). Symptom score was improved in 16 (%64) patients after operation. Transvaginal ultrasonographic evaluation revealed that improvement was over 80% in 16 (64%) patients, 50-80% in 6 (24%) patients and 30-50% in 3 (12%) patients. Embryo transfer was performed in 12 patients. Ongoing pregnancy rate was 41.6% (5 patients). Spontaneous pregnancy was achieved in 2 patients. There was two cervical stenosis after the procedure. Cervical dilatation was sufficient to first patient. However hysteroscopic and laparoscopic surgery was applied to the second patient.

Conclusion: According to our study results the symptom scores and clinical pregnancy rates were improved after hysteroscopic isthmoplasty.

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

Funda Göde

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Tel/Phone: 0534 254 46 78

E-mail: funda.gode@gmail.com

Geliş Tarihi : 02.12.2018

Kabul Tarihi : 06.02.2019

oranlarında da artış olduğu saptanmıştır. Fakat bu tedavinin komplikasyonlar ve uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: İstmosel onarımı, histeroskopi, infertilite, ART

GİRİŞ

İstmosel daha önceden geçirilmiş sezeryan operasyonuna bağlı olarak uterus insizyon yerinde gelişen cep şeklinde skar defektidir. Literatürde niş terimi de sıklıkla kullanılmaktadır (1). Genel olarak transvaginal ultrasonografi ile saptanma sıklığı %24-69 arasında değişmektedir (2). İlk olarak Morris tarafından histerektomi olgularında patolojik tanı olarak tanımlanmıştır. Eski sezeryan skarında endometriyumda konjesyon, lenfositik infiltrasyon, kapiller dilatasyon, dev hücre reaksiyonu ve adenomyotik alanlar saptanmıştır (3). İstmosel nedenlerine bakıldığında hem cerrahi hem de hastaya bağlı faktörler suçlanmaktadır. Uterin insizyonun özellikle acil sezeryanlarda çok aşağıda olması, cerrahi hemostaza çok dikkat edilmemesi, uterusun çok retrovert olmasının yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyerek istmosel gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir. Geçirilmiş sezeryan sayısı arttıkça da istmosel görülme sıklığı artmaktadır (4,5).

Hastalarda sıklıkla bu patolojiye bağlı olarak menstruasyon sonrası lekelenme, suprapubik ağrı, dismenore ve disparoni şikayetleri görülmektedir. İstmoselin sezeryan geçirmiş olgularda sekonder infertilite ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir (5). İstmoseldeki klinik bulgular istmoselin içinde kan birikimine ve kronik inflamasyona bağlanmaktadır. İnfertilitenin servikal mukus kalitesinin bozulmasına bağlı sperm geçiş problemlerine ve kanın uterusu geri kaçıışı neticesinde kronik endometrit zemininde implantasyon defektine bağlı olduğu düşünülmektedir (1).

İstmosel tedavisi hastanın şikayetlerine bağlıdır. Semptomu olmayan olgularda tedavi önerilmemektedir. Fakat semptomatik olgularda, semptomları baskılamaya yönelik medikal tedavi önerilebileceği gibi patolojiyi tamamen ortadan kaldırmaya yönelik cerrahi tedavi de önerilebilir. Medikal tedavide semptomlar daha çok menstruasyonla ilişkili olduğu için menstruasyonun baskılanması özellikle menstruasyon sonrası lekelenme şikayeti olanlarda faydalı olabilir. Bu amaçla oral kontraseptifler, progestinler veya kısa süreli GnRH analog tedavisi ya da levonorgestrel içeren rahim içi araç denenebilir. Fakat ilginç olarak literatürde medikal tedavi ile ilgili veri oldukça kısıtlıdır (6). Cerrahi tedavide ise vajinal onarım, laparotomi ile onarım, laparoskopik onarım ya da histeroskopik onarım uygulanabilir.

Histeroskopik istmosel onarımı ilk olarak Gubbini ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Önerilen basamaklar sırasıyla şu şekildedir. 1) İstmoselin üst kenarının kesici loop ile rezeksiyonu 2) Alt kenarın kesici loop ile rezeksiyonu 3) Kесе tabanının elektrokoter topuz ile koterizasyonu. Bu tedavinin mantığı kan birikiminin engellenerek drenajın sağlanması ve inflamasyon ve frajil kan damarları olan alanın koterizasyonla yok edilmesidir (7).

Literatürde histeroskopik istmosel onarımı ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde histeroskopik istmosel onarımı uyguladığımız hastaların klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREK VE YÖNTEMLER

Kasım 2015 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında İzmir Medikalpark Hastanesi

However larger studies are needed for evaluating the complications and long-term results of this treatment.

Keywords: Istmosel repair, hysteroscopy, infertility

Tüp Bebek Ünitesine başvuran ve histeroskopik istmosel onarımı uygulanan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya toplam 25 hasta dahil edilmiştir. İstmosel onarımı genel anestezi altında, serviks tenekulum ile tutulmadan ve dilate edilmeden bipolar Quick-Lock sistem 0 derece teleskop (Tonterra Medizintechnik GmbH, Stutgard, Germany) ile yapılmıştır. İşlemden önce istmoselin üst ve alt kenarlarına elektrokoter topuz ile rezeksiyonu sonrasında kесе tabanının elektrokoter topuz ile koterizasyonu uygulanmıştır. Böylece istmosel kesesi servikal kanala açılmıştır. Hastalar bir menstruasyon sonrası transvaginal ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Hastalara preoperatif ve postoperatif semptom (menstruasyon sonrası lekelenme, kanlı enfekte vajinal akıntı, suprapubik koital ağrı, sekonder infertilite) sorgulanması ile skorlama yapılmıştır (0-5 puan). İn vitro fertilizasyon uygulanan ve gebelik istemi olan hastaların gebelik sonuçlarına bakılmıştır. Hastaların sonuçları komplikasyon açısından da değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Histeroskopik istmosel onarımı uygulanan 25 hastanın verisine ulaşılabildiği. Hastaların yaş ortalaması 35.5 (min: 28 maks: 42) idi. 16 hastada menstruasyon sonrası lekelenme, 5 hastada tedaviye dirençli kanlı - kötü kokulu vajinal akıntı, 9 hastada kronik suprapubik ağrı şikayeti mevcuttu. 21 hastada nedeni açıklanamayan sekonder infertilite şikayeti mevcuttu (Tablo 1). Hastalara uygulanan tedaviden 1 ay sonraki kontrol muayenelerinde hastaların 16 (%64)'ında transvaginal ultrasonografik incelemede %80 ve üstünde düzelme, 6 (%24)'sında %50-80 arasında düzelme, 3 (%12)'ünde %30-50 arasında düzelme saptanmıştır. 16 (%64) hastada semptom skorunda belirgin azalma saptanmıştır. Bu hastalardan 12 hastaya in vitro fertilizasyon uygulanmış ve embryo transferi yapılmış olup 5 (%41.6)'inde devam eden gebelik elde edilmiştir. 2 olguda ise spontan gebelik elde edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri

	Ortalama
Yaş (y)	35.5 (Min:35 Maks:42)
Semptomlar	
Postmenstrüel kanama (n (%))	15 (%60)
Kanlı-vajinal akıntı (n(%))	5(%20)
Suprapubik ağrı (n (%))	9 (%36)
İnfertilite (n(%))	21 (%84)

Tablo 2: Histeroskopik istmoplasti sonrası klinik bulgular

Ultrasonografik düzelme	%80 ve üzerinde (iyi) n(%)	16 (%64)
	%50-80 (orta) n(%)	6 (%24)
	%30-50 (yetersiz) n(%)	3 (%12)
Semptom skorunda düzelme	Düzelme olan hasta sayısı (%)	16 (%64)
Klinik gebelik oranı	Klinik gebelik/embryo transferi (%)	5/12 (%41.6)
Devam eden gebelik	Devam eden gebelik / embryo transferi (%)	5/12 (%41.6)
Spontan gebelik	Gebelik/İnfertil hasta sayısı	2/21 (%9.5)
Komplikasyon	Servikal stenoz /toplam hasta sayısı (%)	2/25 (%8)

2 olguda servikal stenoz gelişmiştir. Bu iki hastanın detaylı incelemesi şu şekildedir: Birinci hasta; 40 yaşında daha önce sezeryan ile iki doğumu mevcut. Sekonder infertilite şikayeti ile başvuru sonrasında istmik alanda yaklaşık 13x5x4 mmlik istmosel saptandı. Hastanın postmenstrual lekelenme şikayeti de mevcuttu. Hastaya ileri yaş ve 2 yıldır çocuk istemi olması nedeniyle öncelikle in vitro fertilizasyon (IVF) tedavisi planlanarak ovulasyon induksiyonu sonrasında 2 adet 3. gün embryosu donduruldu. Sonrasında histeroskopik istmoplasti uygulandı. Hasta postoperatif 3 ay sonra dondurma çözme embryo transferi için hazırlandı. Embryo transferi sırasında serviks tüm müdahalelere ve anestezi altında denemeye rağmen geçilemedi. Tekrar histeroskopi uygulama kararı alındı. Hastanın ikinci histeroskopisinde serviks dilate edilmeye ve histeroskopiye geçilmeye çalışılırken uterin perforasyon oldu. Laparaskopi yardımı ile de serviks geçilemediği için hastada rijid yapışıklık olduğuna karar verilerek transmyometrial embryo transferi planlandı. İkinci hastanın; daha önceden bir sezeryanı ve transvajinal ultrasonografisinde 10x6x4 mmlik istmoseli mevcuttu. 38 yaşında sezaryen sonrası iki kez başarısız IVF denemesi olmuş olması ve oosit toplama günü endometrial kavitede sıvı saptanması nedeniyle histeroskopik istmosel onarımı uygulandı. Hastanın istmosel onarımı sonrasında embryo transferi yapılmadığı için tüm embryolar donduruldu. Bu hastada abdominal USG eşliğinde histeroskopi uygulandı ve yapışıklık makas ile açılarak kaviteye girildi, takiben tekrar frozen embryo transferi planlandı.

TARTIŞMA

İstmosel olgularında kanın rezervuar benzeri pošta birikmesi sonucunda ve zayıf skar kontraktilesinden dolayı bozulmuş olan drenaj inflamasyona neden olmaktadır. Bölgedeki inflammatuar değişiklikler de anormal uterin kanama, suprapubik ağrı ve sekonder infertilite ile sonuçlanmaktadır. Asemptomatik olgulara tedavi önerilmese de semptomatik olgularda klinik duruma ve fertilitate beklentisine göre medikal ya da cerrahi tedavi yapılmalıdır. Cerrahi tedavide amaç kan birikimi olan poşun rezeksiyonla çıkarılması ya da kan akışının sağlanmasıdır. Vajinal onarım, kombine laparoskopik vajinal yaklaşım, laparoskopik onarım ve histeroskopik rezeksiyon cerrahi tedavide kullanılan yöntemlerdir. Son yıllarda istmoselin minimal invaziv olarak onarımını sağlayan ve başarılı sonuçlar da elde edilebilen histeroskopik rezeksiyon ön plana çıkmaktadır (1).

Histeroskopik onarımda istmoseldeki kan akışının drenajının sağlanması amacıyla akışı engelleyen alt ve üst kenarlar rezeke edilmekte ve tabanda mevcut olan frajil kan damarları koterize edilmektedir. İstmoselin en sık neden olduğu semptom menstruasyon sonrası lekelenmedir. Bizim olgularımızın büyük bir kısmında da bu şikayet mevcuttu. Çalışma sonuçlarımıza göre histeroskopik cerrahi sonrası semptom skoruna baktığımızda olguların büyük bir kısmında semptom skorunda düzelme saptanmıştır. Histeroskopik istmoplastinin postmenstrüel kanama ve seksüel fonksiyonlara etkisi ile ilgili tek randomize kontrollü çalışma mevcuttur. 103 istmosel hastasından 52 tanesine histeroskopik istmoplasti, 51 hastaya ise ekspektan tedavi uygulanmıştır. Sonuçlarına göre 6 ay sonra menstruasyon sonrası lekelenme ve lekelenmeye bağlı rahatsızlıklar belirgin oranda azalmıştır. Seksüel fonksiyonlara çok net bir etki saptanmamıştır. Semptomlara yönelik histeroskopik cerrahinin etkisini değerlendirmede yakın zamanlı başka prospektif çalışmada da 120 semptomatik hastaya histeroskopik istmoplasti uygulanmıştır (9). Bu hastalara cerrahi teknik olarak sadece distal rezeksiyon uygulanmış proksimal rezeksiyon ve taban koterizasyonu uygulanmamıştır. Hastaların %80'inde işlem sonrası semptomlarda tamamen iyileşme saptanmıştır. Otörlerlerin

bu konudaki yorumu sadece distal duvarın rezeksiyonu ile drenaj sağlandığı için enflamasyonun süratle geçtiği taban koterizasyonuna ihtiyaç olmadığı şeklindedir. Ayrıca komplikasyon riskinin çok azaldığı ve cerrahi işlem süresinin çok kısaldığını da bildirmişlerdir (9). Histeroskopik istmoplasti tekniklerini karşılatıran ek çalışmalarla hasta için optimal tekniğin belirlenmesi mümkün olacaktır.

Çalışma sonuçlarımıza göre çocuk istemi olan ve sekonder infertilitesi olan hastalarda onarım sonrası yapılan in vitro fertilizasyon sikluslarında %41.6 gebelik elde edilmiştir. 2 hastada da tedavisiz spontan gebelik olmuştur. İnfertilite tedavisinde histeroskopik onarım sonuçlarına bakıldığında Gubbini ve ark' nın çalışmasında 41 hastanın tamamı tedavi sonrası spontan gebe kalmıştır. 37 hasta (%90.2) doğum yapmış, 4 hastada (%9,8) spontan abortus olmuştur (10). Hastaların postmenstrual kanama ve suprapubik ağrı semptomları da düzelmiştir. Biyopsi sonucunda da histolojik bulgularda düzelme ile tedavi sonucu doğrulanmıştır. Genel olarak istmosel ile infertilite arasındaki ilişki tam net olmasa da istmoplasti sonrası spontan gebeliklerin oluşması bu ilişkiyi desteklemektedir (10). Histeroskopik onarım ve sekonder infertilite ilişkisini değerlendiren bir derlemede de hastaların çoğunun cerrahi onarım sonrasında 12-24 ayda spontan olarak gebe kaldıkları ve termde C/S ile doğum yaptıkları saptanmıştır (1). Yakın zamanlı başka bir sistematik derlemede de 8 çalışmada (384 hasta) histeroskopik istmoplasti, 1 çalışmada (13 hasta) laparoskopik onarım, 2 çalışmada (47 hasta) laparoskopik asiste vajinal onarım ve 1 çalışmada (11 hasta) medikal tedavi (oral kontraseptif) uygulanmıştır (2). Tedavi sonrası vajinal kanamada %87 oranında düzelme saptanmıştır. Yedi çalışmada fertilitate ve gebelik sonuçları bildirilmiş ve 72 (%92) tanesinde gebelik (67 histeroskopi, 4 laparaskopi, 1 laparoskopik asiste vajinal onarım) bildirilmiştir. Bu hastaların 58 tanesi de termde C/S ile doğum yapmıştır.

Histeroskopik istmoplastide cerrahin dikkat etmesi gereken en önemli nokta ise mesane yaralanması riskidir. Bu risk nedeniyle istmosel üzerindeki rezidü myometrial kalınlığın en az 2,5 ile 4 mm arasında olması gerektiği bildirilmektedir (1). O nedenle rezidü myometrial kalınlığı 3 mm altında geniş istmosel vakalarında laparoskopik onarım önerilmektedir. Donnez ve ark' nın çalışmasında rezidü myometrial kalınlığı 3 mm altında 38 semptomatik kadına laparoskopik onarım uygulanmıştır. Hastalara preop ve postop MRI incelemesi de yapılmıştır. Preop ortalama myometrium kalınlığının 1.43 mm'den postop 9,62 mm'ye çıktığı saptanmıştır. Bu olgulardan 18 infertil kadının %44'ü cerrahi sonrası gebe kalmış ve sezeryan ile doğum yapmışlardır (11). Yakın zamanlarda yayınlanan bir çalışma bununla çelişkili olarak oldukça dikkat çekicidir. Histeroskopik cerrahi öncesi ve sonrasında MRI görüntüleriyle myometrial kalınlık ve istmosel hacmine bakılmıştır. İlginç olarak histeroskopik cerrahi sonrası rezidü myometrial kalınlığın daha fazla olduğu saptanmıştır (2.1 mm ve 4.2 mm p<0.05) (12). Bu durum histeroskopik tedavi sonrası doku iyileşmesi, inflammatuar değişikliklerin azalması ve kan birikiminin neden olduğu basıncın azalması ile ilişkili olabilir. Biz kliniğimizde rezidü myometrial kalınlık için bir sınır değer kullanmamaktayız. Sadece rezidü myometrial kalınlığı 3 mm altında olan olgularda taban koterizasyonunda mesane yaralanma riski açısından işlem süresini kısa tutmaktayız. Olgularımızın hiç birisinde de mesane ile ilgili bir komplikasyon saptanmamıştır.

Histeroskopik istmoplastinin kısa ve uzun dönem komplikasyon riskleri nedir? Yakın zamanda uygulanmaya başlanan ve henüz yaygınlaşmamış bir yöntem olması nedeniyle konuyla ilgili veriler yetersizdir. Literatürde işlem sonrası servikal stenoz hiç bildirilmemiştir. Histeroskopik istmoplasti kısa süren, pratik ve komplikasyon riski düşük bir cerrahi bir işlem gibi görünmekle birlikte bu

olgularda koterizasyon sonrasında stenoz da gelişebileceği akılda tutulmalıdır. İkinci vakamızda olduğu gibi olası servikal stenoz durumunda kontrol histeroskopinin abdominal ultrason eşliğinde yapılması daha güvenli ve uygun bir seçenek olabilir. Bu olgularda sezeryan sonrasında, normal doğum sırasında veya spontan olarak uterus rüptür riski, sezeryan skar gebeliği, plasenta yapışma anomalileri veya servikal yetmezlik insidansında değişiklik olup olmadığı da net olarak bilinmemektedir.

Sonuç olarak histeroskopik istmosel onarımı jinekolojik semptomları düzeltmede oldukça etkin bir yaklaşım olarak görülmektedir. Sekonder infertilite vakalarında da istmosel onarımı ile yüksek gebelik oranları elde edilebilmektedir. Fakat histeroskopik istmoplastinin komplikasyonlar ve gebelikle ilgili uzun dönem sonuçlarını ortaya çıkaracak geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Florio P, Filipeschi M, Moncini I, Marra E, Franchini M, Gubbini G. Hysteroscopic treatment of the cesarean-induced isthmocele in restoring infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24(3):180-6.
- Van der voet LF, Vervoort AJ, Veersema S, Bijde Vaate AJ, Brölmann HAM, Huirne JAF. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to niche in the caesarean scar: a systematic review. *BJOG* 2014; 121:145-156.
- Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? *In J Gynecol Pathol* 1995 Jan; 14(1):16-20
- Vervoort AJMW, Vittenbogaard LB, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF. Why do niches develop in caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod* 2015; 30 (12): 2695-2702.
- Osser Ov, Jakubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in Caesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34:90-97.
- Florio P, Gubbini G, Marra E, Dores D, Nascetti D, Bruni L, Battista R, Moncini I, Flippeschi M, Petraglia F. A retrospective case-control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocele. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27(6):434-8.
- Gubbini G, Casadio P, Marra E. Resectoscopic correction of the isthmocele in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15(2):172-5.
- Vervoort AJMW, Van Der Voet LF, Hehenkamp WJK, Thurkow AL, Kesteren PJM van, Quartero H, Kuchenbecker W, Bongers M, Geomini P, De Vleeschhouwer LHM, Van Hooff MHA, Vliet HV, Veersema S, Renes WB, Rengerink KO, Zwolsman SE, Brölmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF. Hysteroscopic resection of a uterine caesarean scar defect (niche) in women with postmenstrual spotting: a randomised controlled trial. *BJOG* 2018; 125(3):326-334.
- Raiomondo G, Grifone G, Raimondo D, Seracchioli R, Scambia G, Masciullo V. Hysteroscopic treatment of symptomatic cesarean-induced isthmocele: a prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22(2): 297-301.
- Gubbini G, Centini G, Nascetti D, Marra E, Moncini I, Bruni L, Petraglia F, Florio P. Surgical Hysteroscopic treatment of cesarean-induced isthmocele in restoring fertility: prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 234-237.
- Donnez O. Gynecologic and obstetric outcomes after laparoscopic repair of cesarean scar defect in a series of 38 women. *Fertil Steril* 2017; 107:289-296.
- Tsuji S, Kimura F, Yamanaka A, Hanada T, Hirata K, Takebayashi A, Takashima A, Seko-Nitta A, Murakami T. Impact of hysteroscopic surgery for isthmocele associated with cesarean scar syndrome. *J Obstet Gynecol Res* 2018; 44(1):43-48.