

Risk Factors and Clinical Findings of Isthmocele in Women Undergoing Cesarean Section in Sari Imam Khomeini Hospital, 2017-2018

Zoliekha Atarod¹,
Sepideh Khalili Savadkouhi^{2,3},
Abbas Alipour⁴,
Elham Sadat Banimostafavi⁵,
Roghaye Khatoon Arab⁶,
Maliheh Ghasemi Tirtashi⁷

¹ Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² PhD Student in Reproductive Biology, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Molecular and Cell Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ MSc in Counseling in Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 14, 2022 ; Accepted January 10, 2023)

Abstract

Background and purpose: Cesarean section (C-section) is associated with high rate of complications, one of the most important of which is bleeding. Isthmocele is one of the causes of bleeding after a C-section. This study was performed to evaluate the risk factors and clinical findings of isthmocele in women undergoing C-section.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 200 women with a history of cesarean delivery in Sari Imam Khomeini Hospital (2017-2018) were studied. Demographic information, risk factors, and clinical and ultrasound findings were recorded. Independent t-test and Chi-square were applied for data analysis. Relationship between isthmocele risk factors and its incidence was investigated by multiple logistic regression.

Results: In this study, 57 patients (28.5%) had isthmocele and 143 (71.5%) did not have the problem (P=0.03). According to findings, 100% of patients with isthmocele had dilatation less than 5 cm and 89.7% underwent cesarean in less than five hours since the onset of labor, indicating a significant difference compared to those without isthmocele (P=0.04 and P=0.08, respectively). Number of C-sections was higher in patients with isthmocele (1.9±0.8) than in those without isthmocele (P=0.03). Among the symptoms, there was a significant difference in abnormal uterine bleeding (P=0.02), menometrorrhagia (P=0.01), spotting (P<0.001), and dysmenorrhea (P=0.04) between the groups with and without isthmocele.

Conclusion: Abnormal uterine bleeding was found as the most common symptom and recurrent cesarean was identified as the most important risk factor for isthmocele, which needs to be reduced by health care providers.

Keywords: isthmocele, risk factors, cesarean section, abnormal uterine bleeding

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (218): 62-72 (Persian).

Corresponding Author: Maliheh Ghasemi Tirtashi - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: Malihehgh2000@gmail.com)

عوامل خطر و یافته‌های بالینی ایسموسل در زنان تحت سزارین در بیمارستان امام خمینی ساری در سال‌های ۱۳۹۶، ۱۳۹۷

زلیخا عطار^۱

سپیده خلیلی سوادکوهی^{۳،۲}

عباس علیپور^۴

الهام السادات بنی مصطفوی^۵

رقیه خاتون عرب^۶

ملیحه قاسمی تیرتاشی^۷

چکیده

سابقه و هدف: زایمان سزارین با میزان بالایی از عوارض همراه است که یکی از عوارض مهم آن، خونریزی است. یکی از علل خونریزی بعد از سزارین، ایسموسل است. این مطالعه به منظور بررسی عوامل خطر و یافته‌های بالینی ایسموسل در زنان تحت زایمان سزارین انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی تعداد ۲۰۰ زن با سابقه زایمان سزارین در بیمارستان امام خمینی ساری در سال‌های ۱۳۹۶ و ۱۳۹۷ به صورت تصادفی ساده مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران، عوامل خطر، یافته‌های بالینی و سونوگرافیک بیماران در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد و با استفاده از آزمون تی مستقل و کای دو تحلیل شد. ارتباط عوامل خطر ایسموسل با ابتلا به آن توسط رگرسیون لجستیک چند گانه بررسی شد.

یافته‌ها: تعداد ۵۷ نفر (۲۸/۵ درصد) دارای ایسموسل و ۱۴۳ نفر (۷۱/۵ درصد) فاقد آن بودند ($P=۰/۰۳$). ۱۰۰ درصد افراد دارای ایسموسل در دیلاتاسیون زیر ۵ سانتی‌متر و ۸۹/۷ درصد در کم‌تر از ۵ ساعت از شروع لیبر تحت سزارین قرار گرفته بودند که این تفاوت در مقایسه با افراد فاقد ایسموسل معنی‌دار بود، به ترتیب ($P=۰/۰۴$ ، $P=۰/۰۸$). تعداد دفعات سزارین در افراد دارای ایسموسل با میانگین $۱/۹ \pm ۰/۸$ بیش‌تر از افراد فاقد ایسموسل بود ($P=۰/۰۳$). در بین علائم بیماران تفاوت معنی‌داری در خونریزی غیرطبیعی رحم ($P=۰/۰۲$)، منومترواژی ($P=۰/۰۱$)، لکه‌بینی ($P<۰/۰۰۱$) و دیسمنوره ($P=۰/۰۴$) بین دو گروه دارای ایسموسل و بدون آن مشاهده شد.

استنتاج: خونریزی غیرطبیعی رحم شایع‌ترین علامت و سزارین تکراری مهم‌ترین عامل خطر ایجاد ایسموسل شناخته شد، که لزوم کاهش آن توسط ارائه‌دهندگان خدمات بهداشت و سلامت ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: ایسموسل، عوامل خطر، سزارین، خونریزی غیرطبیعی رحم

مقدمه

در سراسر جهان تمایل فزاینده‌ای برای سزارین وجود دارد (۱). زایمان سزارین با میزان بالایی از خطرات و عوارض در بارداری فعلی و بارداری‌های بعدی همراه است (۲).

مؤلف مسئول: ملیحه قاسمی تیرتاشی - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E-mail: Malihehgh2000@gmail.com

۱. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۲. دانشجوی دکتری تخصصی بیولوژی تولیدمثل، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 ۳. مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۴. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۵. استادیار، گروه رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۶. کارشناس ارشد مشاوره در مامایی، دانشکده علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۷. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۱/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۱۰/۲۰

در زنانی که تحت سزارین قرار می گیرند احتمال سزارین تکراری در بارداری های بعدی بسیار بیش تر است. در دهه گذشته، عوارض زایمان سزارین مانند چسبندگی جفت، باز شدن زخم، حاملگی خارج رحمی و حاملگی در اسکار سزارین در بارداری های بعدی افزایش یافته است (۳). هم چنین زایمان سزارین با خطر کم تر ترومای هنگام تولد نوزاد و مرده زایی همراه است، اما در مقابل مشکلات تنفسی نوزاد در زایمان سزارین بیش تر است (۱). در تمام زایمان های سزارین در مقایسه با زایمان های واژینال علاوه بر میزان مرگ و میر مادری، شیوع برخی از عوارض مادری نیز افزایش می یابد. عوارض اصلی و مهم آن شامل عفونت، ترومبوآمبولی و خونریزی هستند، که این خونریزی حین سزارین و یا به صورت زودرس یا دیررس بعد از سزارین رخ می دهد (۴). در سال ۱۹۹۵، محققى به دنبال هیستروکتومی زنان با سابقه سزارین، از عارضه ای به عنوان "ایسموسل (Isthmocele) یا نیش (niche)" نام برد که یکی از علل خونریزی غیرطبیعی رحم بعد از سزارین می باشد (۵). ایسموسل، یک فضای بسته دیورتیکول مانند متعاقب سزارین قبلی در قسمت قدامی - تحتانی رحم می باشد (۶). اصطلاح نیش، نقص یا ایسموسل به دنبال سزارین، با وجود ناحیه ای هایپواکوئیک در میومتر در ایسموس (بخش تحتانی رحم) با قطع میومتر در محل سزارین قبلی مشخص می شود. نیش به عنوان تورفتگی میومتر (حداقل ۲ میلی متر) توصیف شده است (۷). نیش های بزرگ نادر بوده و بروز آن ها بین ۱۱ تا ۴۵ درصد متفاوت است، یک نیش قابل توجه به صورت درگیری حداقل عمق ۵۰-۸۰ درصد از میومتر قدامی، یا ضخامت باقیمانده میومتر کم تر از ۲/۲ میلی متر تعریف شده است که توسط سونوگرافی ترانس واژینال ارزیابی می شود (۸). نیش های کوچک ممکن است کاملاً شایع باشند اما از نظر بالینی بی اهمیت هستند. نیش های بزرگ به احتمال زیاد عواقب طولانی مدت را به دنبال خواهند داشت، از این رو باید بیش تر مورد اهمیت و بررسی قرار گیرند (۹، ۱۰). عوامل

احتمالی که می توانند در ایجاد نیش نقش داشته باشند عبارتند از: سزارین های مکرر، سزارین در مرحله دوم لیبر، مدت طولانی لیبر، میزان دیلاتاسیون بالاتر و افاسمان بیش تر، برش بسیار پایین در بافت دهانه رحم، تکنیک های نامناسب بخیه هنگام بستن برش رحم، ترمیم تک لایه رحم و مداخلات جراحی که باعث افزایش چسبندگی و عدم بهبود زخم یا افزایش التهاب می شوند (۱۰).

ایسموسل می تواند موجب علائم بالینی مانند خونریزی غیرطبیعی رحم (منوراژی، متروراژی و لکه بینی)، درد لگن، دیسمنوره و ناباروری ثانویه شود (۱۱). شیوع ایسموسل و علائم بالینی آن به طور دقیق مشخص نیست. شیوع آن در جمعیت های مختلف با استفاده از روش های تشخیصی متفاوت ۵۰ درصد گزارش شده است (۱۲). شیوع آن از ۲۴ تا ۷۰ درصد با استفاده از سونوگرافی ترانس واژینال و بین ۵۶ تا ۸۴ درصد با استفاده از سونو هیستروگرافی عنوان شده است (۱۳، ۲). در یک مطالعه کوهورت ارتباط ایسموسل با خونریزی غیر طبیعی رحم گزارش شد (۱۴). لکه بینی پس از قاعدگی نیز بعد از عمل سزارین در زنان دارای ایسموسل، یک اتفاق نادر نیست. از حدود ۶۰ درصد زنانی که بعد از سزارین دارای ایسموسل هستند، تقریباً ۳۰ درصد آن ها تجربه خونریزی غیر طبیعی رحم دارند (۳). مطالعات اخیر نشان داده که در حدود ۸۰ درصد زنان، بین خونریزی غیر طبیعی رحمی و سابقه قبلی زایمان سزارین ارتباط وجود دارد (۱۱). اولین مطالعه در مورد خونریزی غیر طبیعی رحم در زنان دارای ایسموسل مربوط به سال ۱۹۷۵ می باشد (۱۵).

علل خونریزی غیر طبیعی از اسکار سزارین هنوز بحث برانگیز است. یک گزارش حاکی از آن است که جمع شدن خون قاعدگی در محل اسکار سزارین، علت خونریزی غیر طبیعی رحم است (۱۶). با این وجود چندین گزارش دیگر حاکی از آن است که خود اسکار سزارین عامل خونریزی است. مطالعاتی خونریزی شریانی ناشی از محل اسکار سزارین و ترومبوز در محل خونریزی را

شوند. به آن‌ها توضیح داده شد که اطلاعات محرمانه خواهد ماند و از این اطلاعات صرفاً برای تحقیقات استفاده خواهد شد. هزینه ای نیز از بیماران دریافت نشد و مطالعه از تاریخ ۱۳۹۹/۱/۱۵ لغایت ۱۴۰۰/۲/۳۰ و پس از دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی مازندران به شماره IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1398.177 انجام شد. با توجه به نامشخص بودن شیوع ایسموسل در زنان تحت عمل سزارین و برآورد تقریبی ۵۰ درصد (برای حداکثر نمونه) و در نظر گرفتن دقت برابر با ۰/۰۵ و حدود اطمینان ۹۵ درصد، حجم نمونه ۲۰۰ نفر محاسبه شد. پس از دست یابی به شماره تماس ۵۰۰ نفر از زنان واجد شرایط مطالعه، ۲۰۰ نفر از آن‌ها به صورت تصادفی ساده انتخاب و با آن‌ها تماس تلفنی گرفته شد و پس از توضیح کامل در مورد اهداف طرح و اختیاری بودن شرکت در مطالعه، از آن‌ها خواسته شد تا در صورت رضایت، جهت بررسی ایسموسل توسط سونوگرافی به بیمارستان مراجعه کنند. بیماران پس از حضور در بیمارستان به روش سونوگرافی ترانس واژینال توسط سونولوژیست تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات افراد نیز از پرونده استخراج و در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. معیارهای ورود شامل: زنان با سن بالای ۱۸ سال، حاملگی تک قلوبی، سابقه سزارین در بیمارستان امام خمینی ساری در طول مدت مطالعه، گذشتن یکسال از زمان سزارین. معیارهای خروج: حاملگی دوقلوبی، آنومالی رحمی، عفونت رحم پس از سزارین (با علائم تب، درد شکم و ترشحات چرکی)

فرم جمع آوری اطلاعات شامل ۴ بخش بود

۱) اطلاعات دموگرافیک افراد شامل سن، وزن، قد، تعداد بارداری، تعداد سقط، تعداد زایمان، تعداد زایمان سزارین، سن آخرین بارداری (last Gestational age)، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای.

۲) اطلاعات آخرین زایمان شامل سن ختم آخرین بارداری، مدت زمان زایمان، میزان دیلاتاسیون، جایگاه

با استفاده از هیستروسکوپی تایید کرده‌اند (۱۷، ۱۸). با توجه به افزایش شیوع سزارین در دهه‌های گذشته در ایران، طبیعتاً عوارض ناشی از آن نیز افزایش یافته است. خونریزی غیر طبیعی رحم اصلی‌ترین علامت سزارین‌های با عارضه ایسموسل می‌باشد که سالانه هزینه زیادی برای کنترل و درمان آن پرداخت می‌شود (۱۹). بررسی شیوع ایسموسل در بیماران سزارین شده با شکایت خونریزی غیرطبیعی رحم می‌تواند کنترل و درمان این عارضه را سرعت ببخشد. درد لگنی از دیگر عوارض ایسموسل می‌باشد که شیوع آن در مطالعات مختلف بین ۳۸ الی ۶۳ درصد گزارش شده است. اما اطلاعاتی جهت ارزیابی درد در این مطالعات وجود نداشته است (۲۰-۲۲). ناباروری ثانویه نیز یکی دیگر از عوارض شایع ایسموسل می‌باشد، زیرا وجود خون در ایسموسل می‌تواند بر اسپرم و مخاط دهانه رحم تاثیر گذاشته و مانع تحرک اسپرم و لانه‌گزینی شود (۱۱). با در نظر گرفتن علایم بسیار زیاد ایسموسل نظیر خونریزی‌های غیرطبیعی رحمی، دیسمنوره و کاهش کیفیت زندگی افراد (۱۰) و با توجه به این که در حال حاضر آماری از شیوع ایسموسل در ایران در دسترس نیست و تا آن‌جا که ما بررسی کردیم مطالعه‌ای با این موضوع در ایران انجام نگرفته است و این خود اهمیت این موضوع را دوچندان می‌کند، به همین دلیل در این مطالعه بروز عوامل خطر و یافته‌های بالینی ایسموسل در زنان تحت جراحی سزارین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی (Cross-Sectional) بر روی زنان با سابقه زایمان سزارین در بیمارستان امام خمینی ساری در سال ۱۳۹۶ و ۱۳۹۷ انجام شد. در این مطالعه مطابق با اصول اخلاقی، اطلاعات کامل و شفاف در مورد روند تحقیق به تمامی بیماران داده شد و رضایت کتبی آگاهانه قبل از ورود به مطالعه از آن‌ها گرفته شد. بیماران می‌توانستند آزادانه در هر مرحله از مطالعه خارج

سر جنین در کانال زایمان (Station)، مرحله زایمانی، نوع سزارین (اورژانس یا الکتیو)، تعداد سزارین، پارگی زخم، پارگی رحم و یا کشیدگی هنگام سزارین، چسبندگی محل انسزیون، وزن هنگام تولد آخرین نوزاد.

اطلاعات بخش ۱ و ۲ از پرونده های بیماران در بیمارستان استخراج و ثبت شد.

۳) اطلاعات مربوط به علائم بالینی بیمار شامل درد لگنی، دیس منوره، خونریزی غیرطبیعی رحم و انواع آن (منومترورژی، پلی منوره، هایپرمنوره و لکه بینی)، طی مصاحبه با افراد جمع آوری و ثبت شد.

۴) اطلاعات سونوگرافیک بیماران شامل وضعیت قرارگیری رحم، ضخامت میومتر باقی مانده، عمق و عرض ایسموسل، براساس گزارش سونولوژیست ثبت شد.

بررسی همه بیماران توسط یک سونولوژیست انجام شد. جهت انجام سونوگرافی از دستگاه مدل Philips affinity 50 استفاده شد. همه افراد در روز ۶-۷ قاعدگی ارزیابی شدند. یک تعریف استاندارد برای تصویربرداری و اندازه گیری نیش اسکار سزارین با استفاده از سونوگرافی ترنس واژینال (TVS) برای تمام افراد استفاده شد. اندازه گیری ها در سطح سائیتال رحم انجام شد. وجود یا عدم وجود ایسموسل توسط سونولوژیست گزارش شد. استفاده از TVS برای تشخیص اسکار سزارین با چهار نشانه مشخص سونوگرافی شامل نقص گوه، بیرون زدگی اسکار به سمت داخل، بیرون زدگی و هماتوم به سمت بیرون، عقب نشینی اسکار و یا به صورت یک ناحیه بی خط مثلثی با راس به سمت قدام یا نقص پرکننده در قدام ایسموس شناسایی می شود (۷). اطلاعات زایمانی زنان سزارینی برحسب وجود و فقدان ایسموسل طبق مطالعات قبلی برای مدت زمان زایمان، کم تر و بیش تر از ۵ ساعت، برای میزان اتساع سرویکس، کم تر و بیش تر از ۵ سانتی متر (۲۰، ۲۳) و برای جایگاه سر جنین در زمان اتساع دهانه رحم، بالاتر از صفر و پایین تر و مساوی صفر در نظر گرفته شد (۲۴).

تجزیه و تحلیل داده ها

تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۲۱ انجام شد. فرض نرمال بودن توزیع متغیرهای مورد بررسی با روش گرافیکی و آزمون کولموگروف اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی در گروه های مورد بررسی (داشتن یا نداشتن ایسموسل)، از آزمون تی مستقل (در صورت لزوم روش غیرپارامتری من ویتنی) و متغیرهای کیفی، از آزمون کای اسکوتر (در صورت لزوم تست دقیق فیشر) استفاده شد. در آنالیز چند متغیره، جهت بررسی ارتباط عوامل خطر ایسموسل با ابتلا به آن از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه استفاده شد. متغیرهایی که در آنالیز تک متغیره سطح معنی داری آماری آن ها زیر ۰/۲ بوده اند (سن، تعداد سزارین، مدت زایمان و میزان اتساع سرویکس) وارد مدل شدند. سطح معنی داری آماری در کلیه آنالیزهای آماری ۰/۰۵ و کم تر از ۰/۱ به صورت حاشیه ای معنی دار آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۲۰۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران $31/40 \pm 5/93$ سال بود که کم ترین سن ۱۷ سال و بیشترین سن ۴۸ سال بود. توزیع متغیرهای مورد بررسی نرمال نبوده و میانه و چارک اول و سوم، سن، BMI، وزن نوزاد و سن بارداری (هنگام ختم بارداری) در گروه های دارای ایسموسل و فاقد آن در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. میانه سن گروه دارای ایسموسل نسبت به گروه فاقد ایسموسل بیش تر بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/18$). از بین ۲۰۰ فرد مورد بررسی، تعداد ۳۰ نفر (۱۵ درصد) دارای بیماری زمینه ای بودند، اما از نظر آماری تفاوت معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد ($P=0/81$). تعداد (درصد) افراد تحت زایمان سزارین اورژانس در دو گروه فاقد و دارای ایسموسل به ترتیب ۹۰ (۶۲/۹) و ۲۹ (۴۷/۴) نفر بوده ولی اختلاف مشاهده شده بین دو

جدول شماره ۱: مقایسه اطلاعات دموگرافیک و مامایی زنان سزارینی بر حسب وجود و فقدان ایسموسل

سطح معنی داری	وضعیت ایسموسل		میانگین (چارک ۱ - چارک ۳)
	دارای ایسموسل (تعداد= ۵۷ نفر)	فاقد ایسموسل (تعداد= ۱۴۳ نفر)	
۰/۱۸	۳۲ (۳۶-۲۷/۵)	۳۰ (۳۵-۲۷)	سن (سال)
۰/۲۷	۲۸/۳۰ (۲۵/۲۵ - ۳۱/۲۴)	۲۸/۵۲ (۲۵/۴۷ - ۳۳/۱۳)	نمایه توده بدنی (وزن/مربع کیلوگرم)
۰/۹۸	۳۲۰۰ (۲۸۵۵ - ۳۵۰۰)	۳۲۰۰ (۲۸۰۰ - ۳۵۵۰)	وزن نوزاد (گرم)
۰/۴۱	۳۸ (۳۷ - ۳۹)	۳۸ (۳۷ - ۳۹)	سن بارداری (هفته)
۰/۸۱	۸ (۱۴)	۲۲ (۱۵/۴)	بیماری زمینه ای، تعداد (درصد)
۰/۴۷	۲ (۱-۳)	۲ (۱-۳)	تعداد بارداری
۰/۲۶	۲ (۱-۲)	۲ (۱-۲)	تعداد زایمان
۰/۷	.	.	تعداد سقط
۰/۰۳	۲ (۱-۲)	۱ (۱-۲)	تعداد سزارین

جدول شماره ۲: اطلاعات زایمانی زنان سزارینی بر حسب وجود و فقدان ایسموسل

سطح معنی داری	وضعیت ایسموسل		اول	دوم	کمتر از ۵ ساعت	بیشتر از ۵ ساعت	کمتر از ۵ سانتی متر	بیشتر از ۵ سانتی متر	جایگاه سر جنین در کانال زایمان
	دارای ایسموسل (تعداد= ۲۹ نفر)	فاقد ایسموسل (تعداد= ۹۰ نفر)							
۰/۹۹	۲۹ (۱۰۰)	۸۸ (۹۷/۸)	اول	دوم	کمتر از ۵ ساعت	بیشتر از ۵ ساعت	کمتر از ۵ سانتی متر	بیشتر از ۵ سانتی متر	جایگاه سر جنین در کانال زایمان
۰/۰۸	۲۶ (۸۹/۷)	۶۷ (۷۴/۴)	اول	دوم	کمتر از ۵ ساعت	بیشتر از ۵ ساعت	کمتر از ۵ سانتی متر	بیشتر از ۵ سانتی متر	جایگاه سر جنین در کانال زایمان
۰/۰۴	۲۹ (۱۰۰)	۷۹ (۸۷/۸)	اول	دوم	کمتر از ۵ ساعت	بیشتر از ۵ ساعت	کمتر از ۵ سانتی متر	بیشتر از ۵ سانتی متر	جایگاه سر جنین در کانال زایمان
۰/۵۷	۲۹ (۱۰۰)	۸۹ (۹۸/۹)	اول	دوم	کمتر از ۵ ساعت	بیشتر از ۵ ساعت	کمتر از ۵ سانتی متر	بیشتر از ۵ سانتی متر	جایگاه سر جنین در کانال زایمان

جدول شماره ۳: فراوانی خونریزی غیرطبیعی و علائم بالینی در گروه‌های دارای ایسموسل و فاقد آن

علائم	دارای ایسموسل (تعداد (درصد))	فاقد ایسموسل (تعداد (درصد))	کل (تعداد (درصد))
خونریزی غیرطبیعی رحم	۲۹ (۵۰/۹)	۶۸ (۳۳/۶)	۹۷ (۳۸/۵)
منوترورژی	۲۳ (۴۰/۴)	۳۳ (۳۳/۱)	۵۶ (۲۱/۵)
هایپرمتوره	۸۹ (۱۵/۸)	۵۵ (۱۷/۵)	۱۴۴ (۵۵/۳)
لکه بینی	۲۴ (۴۲/۱)	۲۶ (۱۸/۲)	۵۰ (۲۵/۳)
پلی متوره	۴ (۷/۴)	۸ (۵/۶)	۱۲ (۴/۲)
دیسمتوره	۱۵ (۲۶/۳)	۲۱ (۱۴/۷)	۳۶ (۱۸/۳)
درد لگن	۱۴ (۲۴/۶)	۲۵ (۱۷/۵)	۳۹ (۱۹/۵)

بحث

در این مطالعه به بررسی عوامل خطر و یافته‌های بالینی ایسموسل در زنان تحت سزارین پرداخته شد. از بین ۲۰۰ نمونه مورد بررسی توسط سونوگرافی ترانس واژینال، ۵۷ نفر (۲۸/۵ درصد) دارای ایسموسل و ۱۴۳ نفر (۷۱/۵ درصد) فاقد آن بودند. در یک مطالعه در سال ۲۰۱۸ در بین ۲۹۸ زن کره‌ای که تحت سزارین قرار گرفته بودند ۷۳/۸ درصد) دارای ایسموسل و (۲۶/۲ درصد) فاقد آن بودند (۲۰).

گروه از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P=0/12$). در ادامه در افراد تحت زایمان سزارین اورژانس، شرایط زایمانی بر حسب وضعیت ایسموسل مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول شماره ۲). همان‌طور که در جدول شماره ۲ مشاهده می‌شود، مدت زایمان بیش‌تر از ۵ ساعت در گروه افراد فاقد ایسموسل بیش‌تر از افراد دارای ایسموسل بوده و اختلاف مشاهده شده از نظر آماری، به‌طور حاشیه‌ای معنی دار بوده است ($P=0/08$). در ادامه مشخص شد که میزان اتساع سرویکس بیش‌تر از ۵ سانتی متر نیز در گروه افراد فاقد ایسموسل بیش‌تر از افراد دارای ایسموسل بوده و اختلاف مشاهده از نظر آماری معنی دار بوده است ($P=0/04$). ارتباط مشاهده شده بین متغیرهای مرحله زایمانی و جایگاه سر جنین در کانال زایمان، با وضعیت داشتن ایسموسل، از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P>0/05$). همه افراد تحت سزارین الکتیو (۸۱ نفر)، دارای مرحله زایمان اول، مدت زایمان کم‌تر از ۵ ساعت، میزان اتساع سرویکس کم‌تر از ۵ سانتی متر و جایگاه سر جنین در کانال زایمان بالاتر از صفر بوده است.

در ادامه جهت بررسی ارتباط همزمان عوامل خطر ایسموسل (سن، تعداد سزارین، مدت زایمان و میزان اتساع سرویکس)، با ابتلای به ایسموسل در مدل رگرسیون لجستیک مشخص شد که به ازای هر یک بار افزایش تعداد زایمان سزارین، شانس ابتلا به ایسموسل ۱/۵۹ (حدود اطمینان ۹۵ درصد برابر با ۲/۴۴-۱/۰۴) افزایش می‌یابد ($P=0/03$) و سایر متغیرها در مدل نهائی باقی نماندند ($P>0/05$). در بررسی وجود و محل چسبندگی، در ۵ نفر از ۵۷ نفری که ایسموسل داشتند چسبندگی محل انسزیون گزارش شد، اما از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/67$) محل چسبندگی و گسترش چسبندگی حین عمل از نظر آماری قابل ارزیابی نبود. در بین علائم بیماران تفاوت معنی داری در خونریزی غیرطبیعی رحم، منوترورژی، لکه بینی و دیسمتوره بین دو گروه دارای ایسموسل و بدون آن مشاهده شد (جدول شماره ۳).

در مطالعه دیگری در کشور ترکیه شیوع آن ۱۴/۷۸ درصد (۲۵)، در مطالعه‌ای در چین ۴۳/۴ درصد (۲۶) و در فنلاند ۴۵ درصد (۲۷) گزارش شده بود. هم‌چنین شیوع آن را در سال ۲۰۱۳ در بین ۲۶۳ زن هلندی ارزیابی شده با سونوگرافی ترانس واژینال ۴۹/۶ درصد و سونوهیستروگرافی ۶۴/۵ درصد ذکر کردند (۹). در توجیه میزان شیوع متفاوت، می‌توان به تفاوت در نوع روش تشخیص ایسموسل در مطالعات مختلف (سونوگرافی ترانس واژینال یا سونوهیستروگرافی) اشاره کرد که به نظر می‌رسد با توجه به دقیق تر بودن سونوهیستروگرافی نمونه‌های بیش تری تشخیص داده می‌شوند، هم‌چنین تفاوت در زمان بررسی که در برخی مطالعات نمونه‌ها ۶ تا ۱۲ هفته و در برخی دیگر ۶ ماه پس از سزارین مورد ارزیابی قرار گرفته بودند. عوامل مختلفی می‌تواند سبب ایجاد ایسموسل شوند، در بین عوامل خطر مورد بررسی در مطالعه حاضر، نوع زایمان سزارین (الکتیو و اورژانسی) در افراد دارای ایسموسل، که (۵۲/۶ درصد) سابقه سزارین الکتیو و (۴۷/۴ درصد) سزارین اورژانسی داشتند، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد.

در مطالعه‌ای در سال (۲۰۱۸)، در بین ۱۷ زن دارای ایسموسل، عمل جراحی سزارین الکتیو در ۶ مورد (۳۵/۳ درصد) انجام شده بود، در حالی که ۱۱ نفر (۶۴/۷ درصد) تحت سزارین اورژانسی قرار گرفته بودند (۲۸). اما در یک مطالعه کوهورت در فنلاند نیز از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در بروز ایسموسل بین گروه‌های زایمان سزارین الکتیو و اورژانسی وجود نداشت (۲۷)، که با مطالعه حاضر همخوانی داشت. بنابراین به نظر می‌رسد که نوع سزارین (الکتیو یا اورژانسی) تفاوتی در میزان بروز ایسموسل ایجاد نمی‌کند. بر طبق یافته‌های این مطالعه بین تعداد سزارین تکراری در گروه افراد دارای ایسموسل و فاقد آن اختلاف معنی‌داری وجود داشت، به طوری که در گروه ایسموسل میزان سزارین تکراری بالاتر بود. هم راستا با مطالعه حاضر در دو مطالعه، سزارین تکراری از شایع‌ترین ریسک فاکتورهای ایسموسل

عنوان شده بودند (۲۹،۲۰). زنانی که تحت عمل جراحی مکرر سزارین قرار می‌گیرند، احتمال ایجاد ایسموسل در آن‌ها بیش تر از افرادی است که یک عمل جراحی سزارین منفرد دارند. بنابراین افزایش تعداد سزارین تکراری می‌تواند به عنوان یک ریسک فاکتور برای ایسموسل در نظر گرفته شود. هم‌چنین در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۱ با هدف تعیین برخی از عوامل مرتبط با تشکیل ایسموسل، سه ماه پس از درمان زخم سزارین ۹۵ نفر مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج نشان داد که کم بودن ضخامت میومتر در حین بارداری و پایین بودن سن حاملگی از لحاظ هفته بارداری با ایجاد ایسموسل به طور معنی‌داری مرتبط بودند (۲۵). در مطالعه حاضر هر دو گروه مطالعه در سن بارداری ۳۸ هفته قرار داشتند که به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارای ایسموسل و فاقد آن وجود نداشت ($P=0/41$) احتمال می‌رود که با کاهش سن حاملگی به لحاظ هفته بارداری احتمال ایجاد ایسموسل بیش تر می‌شود (۲۵). در مطالعه حاضر طول مدت لیبر کم تر از ۵ ساعت و دیلاتاسیون کم تر از ۵ سانتی‌متر، به طور معنی‌داری در گروه دارای ایسموسل بیش تر از گروه فاقد آن بود. در مطالعه‌ای در سوئد افزایش ایسموسل در زنان دارای دیلاتاسیون بیش تر از ۵ سانتی‌متر و طول مدت لیبر کم تر از ۵ ساعت گزارش شد (۲۳) به نظر می‌رسد که علت این ناهم‌سویی، میزان بالای سزارین‌های تکراری در مطالعه حاضر باشد که بیماران در دیلاتاسیون‌های پایین تر و با مدت زمان کم تر لیبر تحت سزارین قرار می‌گرفتند، که در نتیجه آن شیوع ایسموسل در این افراد افزایش یافته است. محققین در مطالعه‌ای، نمونه‌ها را در ۳ گروه با (دیلاتاسیون ۴ سانتی‌متر و کم تر، ۵ تا ۷ سانتی‌متر و ۸ سانتی‌متر یا بیش تر) و طول مدت لیبر (کم تر از ۵ ساعت، ۵ تا ۹ ساعت و ۱۰ ساعت یا بیش تر) مورد بررسی قرار داده و دریافتند که ایسموسل در دیلاتاسیون کم تر و طول مدت لیبر کم تر، شایع تر بود (۲۰). در توجیه این یافته می‌توان به این نکته اشاره کرد که در دیلاتاسیون بیش تر، برش سزارین در

بالینی همراه باشد(۱). در مطالعه حاضر، در گروه زنان دارای ایسموسل، خونریزی غیرنرمال رحمی، منومترورازی، لکه بینی و دیسمنوره به طور معنی داری بیش تر از گروه بدون ایسموسل بود. در مطالعه دیگری علایم بالینی به طور عمده به شکل لکه بینی پس از قاعدگی بود(۲۸).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ این علائم به صورت خونریزی غیرطبیعی رحم، درد لگنی و ناباروری گزارش شده بود(۳۱). در مطالعه دیگری در سال (۲۰۱۸) در هلند(۵) و در زنان برزیلی دارای ایسموسل لکه بینی پس از منوپوز به عنوان شایع ترین علامت ذکر شده بود(۳۳). مطالعه کوهورت دیگری در سال ۲۰۲۱ در ایران با بررسی عوارض اسکار سزارین (با دو روش دوختن بوسیله ویکریل و کات گوت (Catgut) در طول ۶ ماه بوسیله سونوگرافی ترانس واژینال نشان داد که، از بین ۲۵۰ بیمار مورد بررسی ۲۰ بیمار به وسیله کات گوت و ۱۳ بیمار به وسیله ویکریل درمان شده بودند. علایم خونریزی غیر نرمال و لکه بینی در هر دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی داری نداشت و به عنوان شایع ترین علایم گزارش شد. بخیه‌های ویکریل در مقایسه با بخیه‌های کات گوت با خطر کم تری در تشکیل ایسموسل همراه بودند(۳۴).

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که بر طبق یافته‌های این مطالعه، شیوع ایسموسل ۲۸/۵ درصد بود که با علائمی نظیر خونریزی رحمی غیرطبیعی، منومترورازی، لکه بینی و دیسمنوره همراه است و با توجه به این که افزایش تعداد زایمان سزارین تکراری به عنوان یک ریسک فاکتور برای ایسموسل شناخته شد، لزوم کاهش سزارین توسط ارائه دهندگان خدمات بهداشت و سلامت جهت کاهش خطر ایسموسل پس از سزارین ضروری به نظر می رسد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر می توان به عدم همکاری افراد به علت شیوع پاندمی کووید ۱۹ اشاره کرد، هم چنین با توجه به این که تکنیک ترمیم برش انسزیون در این مرکز برای همه بیماران به صورت یکسان در دولایه انجام می شود این فاکتور مهم

قسمت بالاتری از رحم زده می شود. ایجاد برش رحمی در دیلاتاسیون کم تر، در قسمت پایین تر رحم که بافت سرویکس را نیز شامل می شود، به دلیل وجود غدد تولید کننده موکوس در این ناحیه باعث ایجاد تداخل منفی در بهبود زخم برش سزارین می شود(۳۰). بنابراین می تواند به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای مستقل ایجاد ایسموسل بعد از سزارین باشد. در مطالعه حاضر، تفاوت معنی داری در جایگاه سر جنین کم تر از صفر و بیش تر یا مساوی با صفر و چسبندگی محل انسزیون و انواع محل آن در میان دو گروه دیده نشد که به این علت بود که اکثر نمونه‌ها در فاز اول زایمان، سزارین شده بودند. لذا این فاکتورها قابل ارزیابی نبود. همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه دیگری نیز هیچ ارتباطی بین شاخص توده بدنی و ایسموسل وجود نداشت(۲۸). اما محققان فنلاندی تاثیر شاخص توده بدنی (BMI) بالاتر از ۳۰ و دیابت بارداری را به عنوان یک یافته جدید برای ایجاد ایسموسل عنوان کردند، به طوری که هر واحد اضافی در BMI، ۶ درصد خطر ایسموسل را افزایش می دهد. چاقی با اختلال در ترمیم زخم‌های پوستی و زخم‌های پس از جراحی همراه است. دیابت ملیتوس نیز با مکانیسم‌های مختلف تأثیر منفی بر بهبود زخم دارد. منطقی است که فرض کنیم چاقی و دیابت بر بهبود برش رحم نیز تأثیر گذاشته باشد. هم چاقی و هم دیابت پیامدهای سیستمی مختلفی دارند. التهاب مزمن، مقاومت به انسولین و هایپرگلیسمی برخی از عوامل مرتبط با نقص در بهبود زخم در این افراد هستند(۳۱). شاید بتوان دلیل تفاوت با مطالعه حاضر را به عوامل زمینه‌ای که در روند ترمیم زخم اختلال ایجاد می کنند از جمله ژنتیک، تغذیه، استرس نسبت داد(۳۲). از آن جا که افراد مورد مطالعه در مطالعات مختلف به لحاظ ژنتیکی و تغذیه‌ای و شرایط زندگی یکسان نیستند و از آن جا که این شرایط در روند ترمیم زخم اثر گزار هستند احتمال می رود که همین تفاوت‌ها سبب اختلاف در نتایج شده باشد. همان طور که برای اولین بار در سال ۱۹۹۵ توصیف شد، افزایش ایسموسل ممکن است با علائم

برای ارزیابی فاکتورهای مداخله گر در ایجاد ایسموسل مطالعات بیش تری انجام شود.

سپاسگزاری

لازم به ذکر است که این مقاله از پایان نامه دکترای تخصصی بالینی زنان و زایمان استخراج شده است و نویسندگان بر خود لازم می دانند از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران بابت حمایت و همکاری و زنان محترمی که در این مطالعه شرکت داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

قابل بررسی نبود و نیز با توجه به این که مطالعه حاضر بر روی زنان سزارین شده در سال ۹۶ و ۹۷ انجام شد قادر به بررسی نازایی ثانویه به عنوان یک پیامد بالینی مهم نبودیم. هم چنین به علت تفاوت شرایط سلامتی و بهداشتی این استان با سایر استان های کشور، نتایج حاضر قابل تعمیم به کل جمعیت کشور نیست.

پیشنهاد می شود مطالعات بیش تر با جامعه آماری بزرگتر و به صورت چند مرکزی در دیگر استان های کشور جهت بررسی ایسموسل انجام شود، هم چنین

References

- Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? *Int J Gynecol Pathol* 1995; 14(1): 16-20.
- Abacjew-Chmylko A, Wydra DG, Olszewska H. Hysteroscopy in the treatment of uterine cesarean section scar diverticulum: a systematic review. *Adv Med Sci* 2017; 62(2): 230-239.
- Bij de Vaate A, Brölmann H, Van Der Voet L, Van Der Slikke J, Veersema S, Huirne J. Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: relation between a niche and postmenstrual spotting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37(1): 93-99.
- Naji O, Abdallah Y, Bij De Vaate A, Smith A, Pexsters A, Stalder C, et al. Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39(3): 252-259.
- Vervoort A, Van der Voet L, Hehenkamp W, Thurkow A, van Kesteren P, Quartero H, et al. Hysteroscopic resection of a uterine caesarean scar defect (niche) in women with postmenstrual spotting: a randomised controlled trial. *BJOG* 2018; 125(3): 326-334.
- Vervoort A, Uittenbogaard L, Hehenkamp W, Brölmann H, Mol B, Huirne J. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod* 2015; 30(12): 2695-2702.
- Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmocele: an overview of diagnosis and treatment. *Rev Assoc Méd Bras* 2019; 65(5): 714-721.
- Pomorski M, Fuchs T, Rosner-Tenerowicz A, Zimmer M. Sonographic evaluation of surgical repair of uterine cesarean scar defects. *J Clin Ultrasound* 2017; 45(8): 455-460.
- Van der Voet L, Bij de Vaate A, Veersema S, Brölmann H, Huirne J. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. *BJOG* 2014; 121(2): 236-244.
- Tulandi T, Cohen A. Emerging manifestations of cesarean scar defect in reproductive-aged women. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2016; 23(6): 893-902.
- Fabres C, Arriagada P, Fernández C, MacKenna A, Zegers F, Fernández E. Surgical treatment

- and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to cesarean section scar defect. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12(1): 25-28.
12. Stewart K, Evans Tw. Recurrent Bleeding From The Lower Segment Scar—A Late Complication Of Cesarean Section. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 82(8): 682-686.
 13. 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): 172-175.
 14. Van der Voet L, de Vaate AB, Veersema S, Brölmann H, Huime J. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. *BJOG* 2014; 121(2): 236-244.
 15. Stewart KS, Evans TW. Recurrent bleeding from the lower segment scar—a late complication of Caesarean section. *Br J Obstet Gyneaeocol* 1975; 82(8): 682-686.
 16. 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): 172-175.
 17. Tanimura S, Hosono T, Minami R, Funamoto H. Hemorrhage From a Cesarean Scar Is a Cause of Cesarean Scar Syndrome. *J Minim Invasive Gynecol* 2017; 24(3): 340-341.
 18. Wang CF, Hu M. Arterial hemorrhage from cesarean scar: a rare cause of recurring massive uterine bleeding and successful surgical management. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22(2): 305-308.
 19. Iannone P, Nencini G, Bonaccorsi G, Martinello R, Pontrelli G, Scioscia M, et al. Isthmocele: from risk factors to management. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2019; 41(1): 44-52.
 20. Park I, Kim M, Lee H, Gen Y, Kim M. Risk factors for Korean women to develop an isthmocele after a cesarean section. *BMC Pregnanc Childbirth* 2018; 18(1): 1-9.
 21. Asgari Z, Ashrafi M, Hoseini R. Isthmocele—a new obstetric surgery sequela for laparoscopic surgeons. *Indian J Surg* 2021; 83: 1015-1019.
 22. Di Spiezio Sardo A, Saccone G, McCurdy R, Bujold E, Bifulco G, Berghella V. Risk of Cesarean scar defect following single-vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50(5): 578-583.
 23. Vikhareva Osser O, Valentin L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG* 2010; 117(9): 1119-1126.
 24. Ashwal E, Fan IY, Berger H, Livne MY, Hirsch L, Aviram A, et al. The association between fetal head station at the first diagnosis of the second stage of labor and delivery outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224(30): 306.
 25. Karakuş R, Karakuş SS, Güler B, Ünver G, Özkaya E. Myometrial thickness overlying cesarean scar pregnancy is significantly associated with isthmocele formation in the third month of the postoperative period. *Turk J Obstet Gynecol* 2021; 18(1): 37-43.
 26. Pan H, Zeng M, Xu T, Li D, Mol BW, Sun J, et al. The prevalence and risk predictors of cesarean scar defect at 6 weeks postpartum in Shanghai, China: A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98(4): 413-422.
 27. Antila-Långsjö R, Mäenpää JU, Huhtala H, Tomás E, Staff S. Comparison of transvaginal ultrasound and saline contrast

- sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97(9): 1130-1136.
28. KARLI P, Şahin B, Kara F. The incidence of isthmocele may be higher than reported. *J Surg Med* 2018; 2(3): 283-287.
29. Antila-Långsjö RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219(5): 458. e1-458. e8.
30. Luo L, Niu G, Wang Q, Xie H-z, Yao S-z. Vaginal repair of cesarean section scar diverticula. *J Minim invasive Gynecol* 2012; 19(4): 454-458.
31. Tower AM, Frishman GN. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. *J Minim invasive Gynecol* 2013; 20(5): 562-572.
32. Gushiken LFS, Beserra FP, Bastos JK, Jackson CJ, Pellizzon CH. Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life (Basell)* 2021; 11(7): 665.
33. Borges LM, Scapinelli A, de Baptista Depes D, Lippi UG, Lopes RGC. Findings in patients with postmenstrual spotting with prior cesarean section. *J Minim invasive Gynecol* 2010; 17(3): 361-364.
34. Hosseini R, Mansoorli S, Pirjani R, Eslamian L, Rabiee M. A comparison of the effects of two suture materials on isthmocele formation: A cohort study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021; 50(4): 101933.