



Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Türkiye

Uzman Görüş Derleme

SEZARYEN SKAR GEBELİĞİ

Dr. Gül Alkan Bülbül, Dr. Emine Kirtiş, Dr. Mustafa Özer, Dr. İnanç Mendilcioğlu

Düzenleme Tarihi: 2 Aralık 2024

ÖZET

Sezaryen skar gebeliği (SSG), gebeliğin alt uterin segment (AUS) sezaryen skarının dehisensinden kaynaklanan myometrial defekte implantasyonu olarak tanımlanmaktadır. Sezaryen doğumlarındaki küresel artış göz önüne alındığında görülme sıklığı artmaktadır. SSG'ye devam edilmesi majör kanama, uterin rüptür, plasenta akreata spektrumu (PAS) ve histerektomi nedeniyle ciddi maternal morbidite ve mortalite riski taşımaktadır. SSG tanısı için en uygun zaman altı ila yedinci gebelik haftası dönemidir. Transvajinal sonografi genellikle yüksek çözünürlük sağlaması ile SSG tanısı için en uygun yöntem olarak kabul edilir; Renkli Doppler görüntüleme (CDI), plasenta bölgesinin implantasyonunun ayrıntılı olarak görüntülenmesinin yanı sıra fetal ve ekstraembriyonik yapıların tanımlanmasına da olanak tanımaktadır. SSG için önerilen ve SSG'leri farklı tiplere ayıran çeşitli sınıflandırma sistemleri mevcuttur. Ancak öneriler oldukça heterojendir ve bir sınıflandırma sisteminin diğerine üstünlüğü henüz belirlenmemiştir. SSG'nin tedavisi için güncel öneri, gebeliğin sürdürmenin potansiyel riskleri nedeniyle tanı konulduktan sonra gebeliğin erken sonlandırılmasıdır. Tedaviler çoğunlukla klinisyenlerin bireysel deneyimlerine, uzmanlığına ve mevcut kaynaklara dayanmaktadır ve SSG için optimal tedavi stratejisi konusunda uluslararası bir fikir birliği yoktur. SSG tedavisini reddeden hastalar dahil olmak üzere önemli obstetrik komplikasyon riskleri konusunda danışmanlık verilmeli ve yüksek PAS şüphesi indeksi ile uygun antepartum yönetim ve doğum planlanmalıdır.

GİRİŞ

Sezaryen skar gebeliği (SSG), gebeliğin alt uterin segment (AUS) sezaryen skarının dehisensinden kaynaklanan myometrial defekte implantasyonu olarak tanımlanmaktadır (1). Küresel canlı doğumların %94,5'ini kapsayan 154 ülkeden mevcut en son dünya verilerinin (2010-2018) yakın zamanda yapılan bir analizi, gebe kadınların %21,1'inin sezaryen yöntemi ile doğum yaptığını göstermektedir (2). 2030 yılına kadar dünya çapında doğumların %28,5'inin sezaryen doğum (SD) ile gerçekleşeceği tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise bu oran 2020 yılında primer SD için %30 ve tüm SD'ler için ise %59,6 olarak bildirilmiştir (3). SD oranının küresel olarak artıyor olması plasenta akreta spektrumu (PAS) ve SSG gibi sonraki gebeliklerde istenmeyen komplikasyon oranını artırmaktadır (4). Ayrıca SSG insidansının artmasına daha fazla vakaya tanı konulması ve raporlanmasının da katkı sağladığı düşünülmektedir (5). Genel popülasyonda SSG'nin tahmini insidansı 1:1800 ile 1:2216 arasında değişmektedir; gözlenen oran, ektopik gebelik yaşayan ve daha önce ≥ 1 SD geçirmiş olan kadınlar arasında %6,1'dir (6). Nispeten nadir olmasına rağmen, SSG şiddetli ve kontrol edilemeyen kanama, PAS ve uterin rüptür gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir (7, 8). Zamanında tanı ve etkin yönetim, olumsuz sonuçların azaltılması, ciddi anne morbidite ve mortalitesinin önlenmesi açısından kritik önem arz etmektedir.

TERMİNOLOJİ

Literatürde SSG'yi tanımlamak için çok çeşitli terimler kullanılmıştır; ilk olarak 1978'de "uterin skar kesesinde gebelik" olarak tanımlanmıştır (9). Yıllar boyunca SSG'yi tanımlamak için kullanılan terimler arasında serviko-istmik gebelik, intramural gebelik ve myometrial gebelik yer almıştır (10-12). Literatürde ektopik gebelik olarak SSG'ye ilk atıf 1997 yılında yapılmıştır (12) ancak 20 yılı aşkın bir süre sonra, daha geniş jinekoloji camiasında SSG'nin gerçekten ektopik gebelik olup olmadığı konusunda bir tartışma devam etmektedir (13-15). SSG'nin ektopik gebelik olduğuna karşı temel argümanlardan biri, kısmen uterin kavite içinde yaşayabilir bir gebelik olarak devam etme potansiyeline sahip olmasıdır (14). 2022 Amerikan Maternal Fetal Tıp Derneği (SMFM) danışmanlık serisi (5), SSG teriminin kullanıldığı 2020'den farklı olan "sezaryen skar ektopik gebelik" teriminin kullanılmasını önermektedir (16). SMFM, SSG'yi önceki sezaryen doğumundan kalan skara erken gebelik implantasyonu olarak tanımlamaktadır (5).

PATOGENEZ

SSG, AUS sezaryen skarının dehisensinden kaynaklanan myometrial defekte gebeliğin implantasyonu olarak tanımlanmış bir klinik antitedir. Bu nedenle SSG, kapalı (defektif olmayan) sezaryen skarı olan hastalarda değil, yalnızca bir niş mevcut olduğunda ortaya çıkabilir. Gebelik, sezaryen skar defektine implante olur ve skar bölgesinde desiduanın yokluğu trofoblastın myometriuma doğru büyümesine neden olur (1). İmplantasyon bölgesinde myometrium ve uterin damar sisteminde (spiral ve radyal

arterler) kısmi bir kayıp olduğundan, gebelik kan desteğini daha derin ve daha büyük arterlerden alır ve trofoblastları yüksek basınçlı arteriyel damarlara maruz bırakır. Bu durum, uterus kontraktilesini bozan skar bölgesindeki myometrium kaybıyla birlikte gebeliğin sonlandırıldığı zaman oluşan aşırı kan kaybına katkıda bulunur (17, 18). Ayrıca, skarlı bir myometrium, trofoblastları myometrial tabakanın derinliklerine invaze etmeyi kolaylaştıran hipoksik bir ortam oluşturur (19).

SSG'nin PAS öncüsü olduğuna ve her ikisinin ortak bir histopatolojiyi paylaştığına inanılmaktadır. Her ikisi de plasentanın myometriuma yapışmasını veya myometriumu invaze etmesini içerir; neredeyse her zaman önceki uterin cerrahinin neden olduğu skar izi alanındadır (20). Üçüncü trimesterde PAS ile başvuran bazı vakaların başlangıçta SSG olduğu ve sadece bekleme yöntemi ile yönetildiğinde PAS'a ilerlemiş olması olasıdır (21). Ayrıca, PAS tipik olarak ikinci trimesterde konan bir tanı olsa da, bazı uzmanlar sonografik bulguların ilk trimesterde mevcut olabileceğine ve bu durumun PAS ile SSG arasındaki ilişkiyi daha da güçlendirdiğine inanılmaktadır (22,23). 551 gebe ile yapılan yedi çalışmayı içeren bir literatür derlemesinde PAS riski taşıyan hastalarda, tanısı doğrulanan hastaların yüzde 91'inde PAS'ı düşündürülen en az bir ultrason belirteci (örneğin, gebelik kesesinin (GS) düşük anterior implantasyonu, plasental lakün, azalmış myometrial kalınlık) tespit edilmiştir (24). Histolojik örneklerin, birbirlerinin bulgularından habersiz iki patolog tarafından bağımsız olarak incelendiği 58 SSG ve PAS vakasını içeren retrospektif bir çalışmada, patologlar histoloji temelinde iki hastalık arasında ayırım yapmanın imkansız olduğu konusunda hemfikirler (25).

RİSK FAKTÖRLERİ

Her ne kadar tanım gereği önceki SD öyküsü SSG geliştirmenin ön koşulu olsa da, önceki SD sayısının sonraki gebeliklerde SSG gelişme riskini etkileyip etkilemediğine ilişkin literatürde çelişkili kanıtlar bulunmaktadır. 18 SSG vakasından oluşan tek merkezli bir deneyim, hastaların %72'sinin iki veya daha fazla SD geçirdiğini ortaya çıkardı (6). Benzer şekilde, başka bir merkezdeki 20 SSG vakasının retrospektif incelemesi, hastaların %75'inin birden fazla SD öyküsüne (>2) sahip olduğunu saptadı (26). Ancak her iki çalışma da çok az sayıda vakayı içeriyordu. Birden fazla SD'nin neden olduğu AUS'e yönelik tekrarlanan travma nedeniyle SSG gelişme riskinin arttığı varsayılmıştır. Bu durum AUS myometriumunun zayıf vaskülaritesi ve fibrozisi nedeniyle yeterli skar iyileşmesini önlemektedir. Sonuç olarak skar yüzey alanı artar ve bu durum skara blastokist implantasyonu şansını artırmaktadır (6). Buna karşılık, 112 SSG vakasını tanımlayan bir literatür gözden geçirilmesi, hastaların çoğunluğunun (%52) yalnızca bir kez SD geçmişine sahip olduğunu saptadı (27). Bu bulgular başka birçok çalışmalarda da doğrulanmıştır (28-30). SD sayısından ziyade SD endikasyonunun SSG gelişimi riski üzerinde daha anlamlı bir etkiye sahip olabileceği, özellikle makat geliş için elektif SD'nin sonraki gebeliklerde SSG riskini artırabileceği öne sürülmüştür (27, 28, 31). Bu artan risk, insizyon seviyesinin ve/veya AUS kalınlığının acil SD'den farklı olan tüm elektif sezaryen doğumları ilgilendirebilir (27, 32). Önerilen biyolojik mekanizma, elektif sezaryen doğumlarının zayıf gelişmiş bir AUS'de

gerçekleştirilmesi, hatalı iyileşmeye ve sonuç olarak SSG'ye zemin hazırlayan uterus nişi oluşumuna yol açabilmesidir (27).

Histerotomi kapatma tekniğinin sonraki SSG riski üzerindeki potansiyel etkisi bilinmemektedir (5). Ancak son derlemeler, çift katmanlı kilitsiz dikişlerin, tek katmanlı kilitli dikişlere göre daha yüksek rezidüel myometriyum kalınlığı (RMK) ile ilişkili olduğunu göstermiştir (33, 34). Ek olarak bir literatür derlemesi, eğer desidua uterus kapatılırken dikilirse, sonraki uterus nişlerinin görülme sıklığının daha düşük olduğunu göstermiştir (35). Bununla birlikte, tek katmanlı ve çift katmanlı kilitsiz kapatmayı karşılaştıran yeni, büyük, çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışma, iki teknik arasında RMK ve geniş nişlerin prevalansı açısından anlamlı bir fark olmadığını saptamıştır (36).

Ayrıca en az bir SD'si olan 317 kontrolle karşılaştırıldığı 291 SSG hastasını kapsayan bir vaka kontrol çalışması, SSG gelişimi için anne yaşı >35, gravide >5, >5 cerrahi sonlandırma öyküsü ve SD ile sonraki gebelik arasında iki yıldan az süre olmasını kapsayan başka olası risk faktörlerini belirlemiştir (37).

Sezaryen skar gebeliği oluşumu için diğer önemli risk faktörü önceki gebelikte skar gebeliği öyküsü bulunmasıdır. SSG'nin tekrarlama riski birçok çalışmada rapor edilmiştir ve üç sistematik incelemede bu oran %6,3 gibi düşük bir oran ile (38-40) yakın zamanda yapılan iki sistematik incelemede % 20 kadar yüksek bir oran arasında değişmektedir (41, 42) .

TANI

SSG tanısı için evrensel olarak uygulanabilir bir referans standart üzerinde henüz anlaşmaya varılmamıştır. Genellikle ekstrauterin ektopik gebelik vakalarında kullanılan anormal trofoblastik invazyonun histolojik olarak doğrulanması, yalnızca SSG'lerin çok az bir kısmında uygulanan, histerektomi ile tedavi edilen SSG vakalarında geçerli olacaktır. Cerrahi tanı da uygun bir referans standart değildir, çünkü ameliyatta myometriuma doğru uzanım doğrudan görselleştirilemez. Bununla birlikte, implantasyon yerini ve plasentanın olası yerini belirleyebilmek, hastalara gebeliğin ilerleyen dönemlerinde komplikasyon gelişme riskleri konusunda danışmanlık yapılmasına yardımcı olduğundan doğru tanı önemlidir. Birçok grup SSG tanısı için en uygun zamanın altı ila yedinci gebelik haftası olduğunu belirtmektedir (1, 8). Bu gebelik döneminin ötesinde gebelik uterin kaviteye doğru genişleme eğilimi gösterir ve tanı daha zor hale gelir. SSG'li 724 kadını kapsayan bir derleme, 9. gebelik haftasından önce tanı ve acil tedavinin, 9. gebelik haftası ve sonrasındaki tanı ve tedaviyle karşılaştırıldığında, özellikle uterin rüptür ve masif kanama gibi maternal komplikasyonlar açısından daha düşük olması ile sonuçlandığını bulmuştur (43). Daha geç gebelik haftasında SSG tanı konulmasının maternal morbiditeyi artırma riski göz önüne alındığında, bazı yazarlar daha önce SD geçirmiş tüm gebe kadınların erken (5-7. gebelik haftaları) ultrason taramasından geçirilmesini savunmuşlardır (43).

Klinik Tanı

SSG tanısı alan hastalar sıklıkla erken gebelik döneminde vajinal kanama ve pelvik ağrı şikayetiyle başvurmaktadır (27). Ancak kadınların önemli bir kısmı (%16-37) başvuru anında asemptomatiktir (38, 44) ve bu nedenle klinisyenlerin daha önce SD öyküsü olan herhangi bir hastada SSG açısından yüksek şüpheye sahip olmaları gerekmektedir.

Ultrason Tanısı

Transvajinal iki boyutlu (2-D) B-mod ultrason muayenesi, SSG tanısı için en iyi görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Renkli Doppler görüntüleme (CDI) ve üç boyutlu (3D) ultrason, implantasyon bölgesi hakkında daha fazla bilgi sağlayarak yardımcı olabilmektedir (44, 45). 112 SSG vakasının değerlendirildiği bir derlemede transvajinal sonografinin (TVS) %84,6 gibi yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu bulunmuştur (27). İlk ultrason muayenesinde tanı her zaman kesin olmayabilir, ancak hasta stabilize, kısa bir süre sonra ultrason muayenesi tekrarlanabilir veya ikinci bir görüş için uzman bir merkeze sevk edilebilir.

Doğrudan tanı işaretleri

SSG'nin güvenilir bir tanısal ölçüsü olan tek ultrason parametresi gebeliğin sezaryen skar defektine implantasyonu ve endometrial-myometrial sınırın ötesine yayılmasının doğrudan görselleştirilmesidir. Plasentanın defekti doldurduğu görülmelidir. İmplantasyon bölgesindeki ön uterin duvarın veziko-uterin poşa veya broad ligamentinin içine doğru herniasyonu tanısal güvenin artmasına yardımcı olur.

Dolaylı tanı işaretleri

SSG'in ultrasonografik olarak ilk defa tanımlanmasının ardından (46) birçok yazar (6, 8, 47) çeşitli ultrason belirteçlerini tanımlamıştır, ancak tanısal doğruluğu veya bir tanı protokolünün diğerine üstünlüğü henüz belirlenmemiştir. SMFM (5) tarafından SSG için aşağıda belirtilen ultrason tanı kriteri yayınlanmıştır:

- Boş uterin kavite ve endoserviks
- Histerotomi skarına gömülü plasenta, GS veya her ikisi
- <8 gebelik haftası: skar nişini dolduran üçgen GS
- >8 gebelik haftası: skar nişini dolduran yuvarlak veya oval GS
- GS ile mesane arasında ince (1-3 mm) myometrial tabaka veya myometrial tabakanın yokluğu
- Sezaryen skarı bölgesinde belirgin veya zengin bir vasküler patern
- Kalp aktivitesi olan veya olmayan embriyonik veya fetal pol, yolk kesesi veya her ikisi

Tüm bu kriterler yalnızca gebeliğin çok erken dönemlerinde faydalıdır, 7. gebelik haftasından sonraki

gebelikler için geçerli değildir. Bu aşamada gebelik nispeten büyük bir boyuta ulaşmış olup, myometrial defekt içinde tutulamaz. Büyüyen gebelik ya uterin kaviteye ya da servikal kanala ya da her ikisine birden genişler (8). Uterus dışına doğru protrüze SSG vakasına ait ultrason bulguları Şekil 1'de gösterilmektedir.

TVS incelemesi, en yüksek çözünürlüklü görüntüleri sağladığı için SSG için primer tanı aracı olarak kabul edilse de, bazı gruplar yanlış pozitif tanı riskini azaltmak için transabdominal görüntüleme ile birlikte kullanılması gerektiğini önermektedir (28). Dolu mesane ile yapılan transabdominal tarama, uterusun panoramik bir görüntüsünü sağlayarak GS ile mesane arasındaki ölçümün doğru şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (28, 48). Benzer şekilde, orta hat sagittal görünümdeki değerlendirme, AUS'de bulging veya balonlaşmanın tanımlanmasına olanak tanır ve bu nedenle SSG tanısına ek katkı sağlamaktadır (49, 50).



Şekil 1. Uterusun sagittal düzlemdeki transvajinal ultrason görüntüsü- Uterus dışına doğru protrüze bir sezaryen skar gebeliğini (SSG) gösteriyor.

SSG'in literatürde klinik bir antite olarak ilk kez tanımlanmasından 40 yıldan fazla bir süre sonra, uluslararası uzmanlar ilk trimesterde SSG için standart sonografik tanı kriterleri üzerinde fikir birliğine vardılar. Diğer yazarlar tarafından bildirilen tüm yukarıda belirtilen kriterlere ek olarak, bu grup değerlendirilmesi gereken iki yeni dolaylı sonografik ölçüm önermiştir; çünkü bu bulgular sadece daha yüksek kanama riskiyle ilişkili değildir, aynı zamanda en uygun tedavi şeklinin seçilmesiyle de alakalıdır (1).

1. RMK'nin ve bitişik myometrial kalınlığın sagittal düzlemde ölçülmesi
2. Artmış myometrial vaskülarite tanısını koymak için SSG'in vasküler paterninin skar nişi, serviks ve uterin arterlerle ilişkisini değerlendirmek için CDI ölçümü

RMK nişin üzerindeki kalınlıktır ve bitişik myometrial kalınlık, nişe bitişik en kalın myometriumu

ölçmek için kullanılır; her ikisi de serozaya dik olarak ölçülür. SSG'de GS ile mesane arasındaki myometrium incedir ve hatta görülmeyebilir (51, 52). Moschos ve arkadaşları (52) düşük implantasyonlu gebeliklerde anterior trofoblastik sınırdan uterus serozasına kadar olan mesafenin SSG'lerde (ortalama, 1,6 mm) normal sonuca sahip olanlara (ortalama, 7,9 mm) göre önemli ölçüde daha küçük olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada SSG vakalarının %55,6'sında RMK'nin 2mm'den az olduğu tespit edilmiştir (53).

CDI değerlendirmesinin, GS etrafında artan peri-plasental vaskülariteyi göstererek plasentanın sezaryen skarına ve mesaneye yakınlığına göre konumunu belirlemeye yardımcı olarak ek tanısal bilgi sağladığı rapor edilmiştir (54). SSG ilerledikçe, internal servikal os'u tanımlamak daha zor hale gelir. Bu tür vakalarda CDI ile uterin arterlerin izlenmesi, arterin uterusu internal os seviyesinde ulaşması nedeniyle anatomik bir işaret olarak kullanılabilir. SSG'nin uterus ve arkuat arterlere göre konumu, transvers düzlemde CDI incelemesinde değerlendirilebilir; bu aynı zamanda myometrial vaskülaritenin değerlendirilmesine olanak tanır ve ister konservatif ister cerrahi olsun, tedaviyle ciddi kanama riski hakkında bir gösterge sağlamaktadır (1).

Anormal trofoblastik akım, psödoanevrizma ve arteriovenöz fistül gibi vasküler komplikasyonlar SSG ile tanımlanmıştır (55, 56). SSG'ler etrafındaki artan vaskülaritenin, skar bölgesindeki normal uterus yapısının kaybına ve dış uterus duvarının geniş çaplı arterlerinin yakınında plasental dokunun gelişmesine bağlı olduğunu ileri sürmüştür. Bu durum, myometrial damarların anormal trofoblastik istilasına neden olur ve arteriovenöz şantların gelişmesine neden olur. Artan kan akışı 8-9. gebelik haftalarında başlar ve SSG ilk trimesterde yönetildiğinde bile kanama riskine katkıda bulunur. GS çevresinde artan akış, "artmış myometrial vaskülarite" terimi altında tanımlanmaktadır (57).

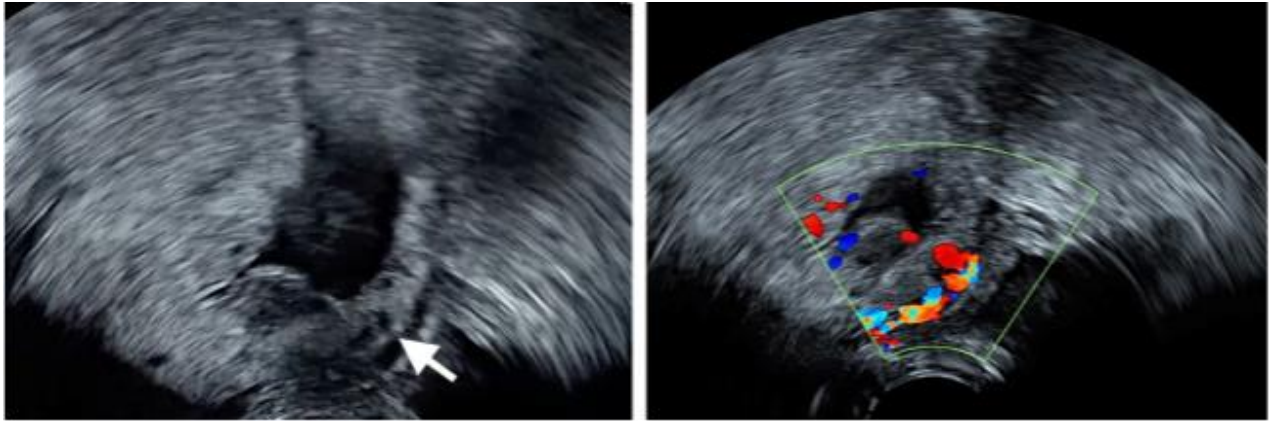
Benzer şekilde, pulse Doppler incelemesi, utero-plasental vasküler sisteminin akış paterni, rezistans (RI) ve pulsatilite indeksleri (PI) hakkında bilgi toplamak için kullanılabilir (58). Çeşitli makalelerde tanının doğruluğunu artırmak için SSG'nin değerlendirilmesinde pulse Doppler kullanımını tanımlanmıştır (54, 59). Pulse Doppler değerlendirmesinin kullanıldığı merkezlerde, yüksek akış hızı dalga biçimleri (tepe hızı >20 cm/s) ve düşük empedanslı akış hızı dalga biçimleri (PI <1) beklenebilir (6). Bununla birlikte, pulse Doppler kullanımıyla ilgili yayınlanmış sınırlı deneyim olduğundan, SSG'nin değerlendirmesinde rutinin bir parçası olarak kabul edilmemektedir.

SSG'nin PAS'ın öncüsü olabileceğini gösteren artan kanıtlar vardır (60). PAS ile en güçlü ilişkiye sahip olan ultrason belirteçleri artmış subplasental hipervaskülarite ve intervillöz plasental lakünlerdir ve bu belirteçler sıklıkla gebeliğin ikinci yarısında PAS taraması için kullanılır (61). Azalmış RMK, erken gebelikteki nişin boyutu ve skar içindeki plasental doku miktarı gibi çeşitli sonografik özellikler, PAS gelişiminin öngörülmesinde yararlı göstergeler olarak önerilmiştir (17). Gebeliklerine devam etmeyi

düşünen kadınlara majör kanama, erken doğum ve sezaryen histerektomi gibi risklerin kişiselleştirilmiş değerlendirmesini sağlamak için bu özelliklerin ilk trimesterde aranması önemlidir. Plasental lakünler, SSG ile güçlü bir şekilde ilişkilidir; bir çalışmada SSG'lerin %44'ünde plasenta lakünler bulunurken, aşağı yerleşimli intrauterin gebelikleri de içeren eşleştirilmiş kontrollerin hiçbirinde yoktu (17, 61). Plasental lakün varlığı aynı zamanda ciddi kan kaybı riskinin artması ve gebeliğin cerrahi olarak sonlandırılması gereken SSG'lerde kan transfüzyonu ihtiyacı ile de ilişkilendirilmiştir (38). Tablo 1'de İlk üçayda PAS tanısı lehine ultrason bulguları özetlenmiştir. Sezaryen skar gebeliği olgusunda ait yaygın plasental lakünler ve artmış vaskülariteye ait ultrason bulguları Şekil 2'de gösterilmektedir. Bu bulgular PAS lehinedir.

Tablo 1. İlk üçayda Plasenta Akreta Spektrumu Tanısı Lehine Ultrason Bulguları

Ultrason bulguları
Plasenta/GS'nin skarın yakınında yeya içinde düşük anterior implantasyonu
Myometrial kalınlığın azalması
Uterus-mesane arayüzünde anormal vaskülarite
Plasental lakünler



Şekil 2. Uterusun sagittal düzlemdeki transvajinal ultrason görüntüsü- Sezaryen skar gebeliği (SSG) olgusunda yaygın plasental lakünler (ok) (A) ve artmış vaskülarite (B) izlenmektedir. Bu bulgular plasenta akreta spektrumu (PAS) lehinedir.

Diğer görüntüleme yöntemlerinin rolü

3-D TVS, SSG tanısının doğruluğunu artırmak amacıyla kullanılmış olup, bu tekniğin kullanımını destekleyen vaka raporları bulunmaktadır. Çok düzlemlili görünümünün ve yüzey oluşturmalarının kullanılması, yüzeyler arasında daha kesin bir ayırım yapılmasına olanak sağlar. Böylelikle GS ile implantasyon alanı arasında daha kesin bir ayırım yapılması, GS ile mesane arasındaki ince myometriyumun daha kolay tanınmasına olanak tanır (59, 62). Ancak bu yaklaşımlarla ilgili yayınlanmış

deneyimlerin sınırlı olması nedeniyle SSG tanısı veya tedavisi için 3D görüntülemenin rutin kullanımının faydasını destekleyecek yeterli veri yoktur.

Birkaç grup ayrıca SSG'deki yüksek basınçlı mikro sirkülasyonların görüntülenmesini geliştirmek için intravenöz mikrokabarcık kontrastı kullanarak SSG'nin tanısallığını daha da artırmak için kontrastı artırılmış ultrason (CEUS) kullanımını da tanımlamıştır (63, 64). 220 SSG vakasını kapsayan en büyük prospektif çalışma, yalnızca SSG'leri saptamak için değil aynı zamanda SSG tipini (%97,3'e karşı %88,2) ayırt etmek için TVS değerlendirmesine kıyasla CEUS için genel duyarlılığın %96,6'ya karşı %75,5 özgüllikle daha yüksek olduğunu saptamıştır (63). Bu çalışmada diagnostik doğruluğu değerlendirmek için kullanılan referans standardı, histerektomi yapılan hastalardan ziyade gebeliklerin cerrahi olarak sonlandırıldığını, sınırlı değere sahip olan cerrahi ve histopatolojik sonuçlardı. Mikrokabarcık kontrastının plasentadan geçip geçmediği ve bunun gebelik üzerinde ne gibi bir etkisi olacağı bilinmemektedir. Bu güvenlik kaygıları göz önüne alındığında, potansiyel olarak normal gelişen gebeliklerde kullanımını haklı çıkarmak zor olacaktır. Ayrıca, CEUS yalnızca daha pahalı ve zaman alıcı olmakla kalmaz, aynı zamanda SSG damar desteği çok belirgin olduğundan standart sonografik renkli Doppler değerlendirmesi de genellikle yeterlidir (65).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), SSG tanısı için ultrason görüntülemeye yardımcı olarak kullanılmıştır, ancak tek başına ultrason görüntülemeye göre artan faydası bilinmemektedir (26, 28, 54). Hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntüler, önceki sezaryen skar nişi seviyesinde AUS içine gömülü bir GS ve boş bir endometrial kavite ve endoserviksi gösterebilir. Bir MRG serisinde çoğu SSG, sezaryen skar nişinde ince duvarlı bir divertikül olarak saptanmıştır (66). MRG ayrıca invazyonun derecesi ve PAS kanıtı olup olmadığı konusunda da yararlı bilgiler sağlayabilmektedir (26). Çoğu yazar MRG'yi SSG değerlendirmesinin rutin bir bileşeni olarak önermemektedir çünkü CDI birlikte ile TVU'nun doğru tanıyı sağlamada güvenilir olduğuna inanılmaktadır. Ancak ultrason görüntülemesinin sonuçsuz kaldığı durumlarda MR, yardımcı bir çalışma olarak düşünülebilir. Gecikmiş tanıyla ilişkili riskler göz önüne alındığında, çoklu ultrason görüntüleme yaklaşımlarının ve MRG gibi modalitelerin kullanılması, seri ultrason muayenelerine muhtemelen tercih edilir (65).

AYIRICI TANI

SSG tanısındaki zorluk, onu benzer ultrasonografik görünüme sahip diğer klinik antitelerden ayırmaktır. SSG'nin ayırıcı tanısında aşağı yerleşimli intrauterin gebelik, servikal ektopik gebelik ve inkomplet abortus yer alır. Trofoblast invazyonunun yeri ve vaskülaritesinin değerlendirilmesi ayırt etmeye yardımcıdır. Ancak şunu da vurgulamak gerekir ki gebeliğin ilerleyen sürecinde SSG belirtileri zamanla değişebilmektedir. 751 SSG vakasını toplayan bir literatür taramasında, 107 (%13,6) vakaya başlangıçta yanlışlıkla servikal ektopik gebelik, inkomplet abortus veya düşük yerleşimli gebelik tanısı konuldu (67).

Servikal ektopik gebelik, internal servikal os seviyesinin altındaki servikal stroma içine gömülükken, SSG internal servikal osun üzerinde alt uterin segmente gömülüdür. GS'nin mesaneye doğru bombeleşmesi, SSG ile servikal gebelik arasındaki ayırım için önemlidir. İnkomplet abortus yaşayan bir hasta pelvik ağrı, vajinal kanama ve uterin kavitenin aşağısında yerleşmiş bir GS ile başvurabilir. Kesenin yeri daha önceki görüntülemeye göre değişmiş olabilir veya uterus içinde transdüser basıncıyla hareketli olabilir (kayma işareti), bu da myometriumdun ayrılmayı gösterir. Ayrıca servikal ektopik gebelik veya SSG'den farklı olarak inkomplet abortuslarda kalp aktivitesi olmamalıdır, servikal ektopik gebelik veya SSG'de fetal kalp aktivitesi olabilir. Aşağı yerleşimli bir intrauterin gebeliğe ait GS skar nişinin içinde olmamalıdır ve Doppler sezaryen skar çevresinde vasküler paternin varlığını ortaya çıkarmamalıdır (68).

SEZARYEN SKAR GEBELİĞİN DOĞAL SEYRİ NEDİR?

SSG, mid trimesterde uterin rüptür veya histerektomiye yol açabilir ve bu durumlar hastaları canlı doğum olmadan morbiditeye maruz bırakmaktadır. Bununla birlikte, çoğu durumda SSG'ler sonuçta canlı doğumla sonuçlanır, ancak bu tür vakalar sıklıkla PAS nedeniyle karmaşık hale gelir. PAS'ın ciddi morbidite ve anne ölümü riski ile komplike olabileceği iyi bilinmektedir. Embriyonik kardiyak aktivite ile birlikte bekleme yönetimi ile tedavi edilen birinci trimester SSG'nin bir meta-analizinde, vakaların yaklaşık %10'unda mid trimester sırasında uterus rüptürü meydana geldi ve bu hastaların yaklaşık %15'inde histerektomi gerekli oldu. Embriyonik kardiyak aktiviteye sahip SSG'lerin %75'inden fazlası üçüncü trimestere ilerledi ve tamamı canlı doğumla sonuçlandı, ancak %75'inde PAS gelişti (69). Farklı vaka serileri arasında SSG'lerin %50-100'ünde SSG'den PAS meydana geldiği rapor edilmiştir; bu durum muhtemelen yayınlanmış çalışmalarda tanı için farklı kriterleri yansıtmaktadır (27, 31, 69, 70).

SINIFLANDIRMA

SSG'leri sınıflandırmak için evrensel olarak kabul edilmiş veya benimsenmiş bir yöntem yoktur. Bu sınıflandırma sistemlerinin amacı, hastalığın şiddetini değerlendirmek ve dolayısıyla maternal riskleri daha iyi tahmin etmek, prognoz ve yönetim seçenekleri hakkında daha fazla bilgi sağlamaktır. Vial ve ark. 2000 yılında SSG'leri iki tür olarak tanımlayan en eski sınıflandırma sistemlerinden birini önerdi. İlk olarak, gebeliğin uterin kavite ve serviko-istmik boşluğa ilerlemesi ile birlikte gebeliğin sezaryen skarı üzerine implantasyonu; ikincisi, gebeliğin abdominal kavite ve mesaneye doğru ilerleyerek sezaryen skarına derin implantasyonu, uterus rüptürü ve kanama riskinin artmasına neden olur (47).

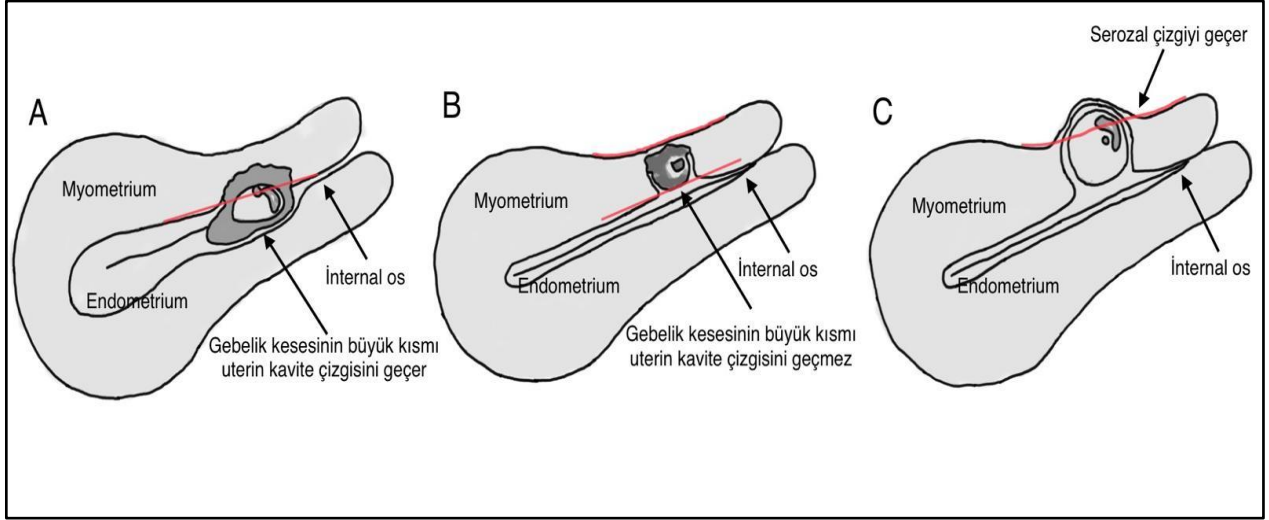
Kaelin Agten ve ark. plasentanın sezaryen skarına yayılma derecesine bağlı olarak bir SSG'yi "skarın üzerinde" (kısmen veya tamamen iyi iyileşmiş bir skarın üstünde) veya "nişin içinde" (eksik veya ayrışan bir skar içinde) olarak sınıflandırdı (70). "Skarın üzerinde " bir SSG, iyi iyileşmiş bir histerotomi yara izinin üzerine kısmen veya tamamen implante olurken, "niş içinde" bir SSG, histerotomi skarının içine

implante olur. "Skarın üzerinde" ve "niş içinde" implantasyon arasındaki fark, ilkinde plasenta/GS ile uterusun ön yüzeyi veya mesane arasında ölçülebilir bir myometrial kalınlık bulunması; ikincisinde ise plasenta /GS kompleksinin mesaneye veya uterusun ön yüzeyine çok yakın olmasıdır. "Skarın üzerinde" ve "niş içinde" SSG'yi karşılaştıran çalışmalar (70, 71) "Skarın üzerinde" implantasyonun "Niş içinde" implantasyon olan gebeliklere göre doğumdaki gebelik yaşı, PAS tanısı ve histerektomi gerekliliği açısından önemli ölçüde daha iyi sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir (70). Uterus rüptürü riski de "Niş içinde" implantasyonlarda daha yüksektir, ancak "Skarın üzerinde" SSG hala önemli bir risk teşkil etmektedir (%13 ila %14) (71). "Skarın üzerinde" ve "Niş içinde" yerleşiminde myometrial kalınlığın da ayırt edici bir kriter olduğu saptanmıştır. Daha iyi sonuçlara sahip hastaların ilk trimester taramalarında myometrial kalınlık >4 mm idi (70). Başka bir çalışma, myometrial kalınlığın optimal kesim değerinin %80,0 duyarlılık ve %81,8 özgüllük ile 3,3 mm olduğunu savunmuştur. Myometrial kalınlık > 3,3 mm olduğunda ciddi komplikasyon (kan kaybı \geq 1000 mL veya şiddetli PAS formları gibi) riski nispeten düşüktür (19).

Du ve arkadaşları MRG ile ölçülen sezaryen skar divertikülünün boyutuna göre bir sınıflandırma sistemi önerirken (72) diğerleri, mesaneye doğru uterus duvarına doğru çıkıntı seviyesine dayalı olarak farklı SSG derecelerini içeren daha ayrıntılı bir sınıflandırma sistemi önermişlerdir; bazıları sezaryen skarı bölgesindeki vaskülariteyi de içermektedir (73, 74). Yalnızca birkaç yayınlanmış sınıflandırma sistemi, sezaryen skarı, uterin kavite ve myometrium ile ilişkili olarak GS konumun nasıl raporlanacağına dair bilgi sağlamaktadır. Cali ve ark. SSG'nin PAS'a doğru ilerleyip ilerlemeyeceğini belirlemeye yardımcı olabilecek GS ile "endometrial çizgi" arasında ilişkiyi değerlendiren bir sınıflandırma sistemi önerdi. Uterusun sagittal görünümünde internal servikal os ile uterus fundusunu endometrium boyunca birbirine bağlayan hayali bir düz çizgi olan "çaprazlama işareti" adlı yeni bir sonografik işaret önerdiler. Endometrial çizgi ile GS'nin superior-inferior (S-I) çapı arasındaki ilişkiye göre SSG'li hastaları, COS 1 implantasyon grubu (GS önceki sezaryen skarına implante olmuş ve GS'nin S-I çapının üçte ikisinden fazlası uterus ön duvarına doğru endometrial çizginin üzerinde olduğunda) ve COS 2 implantasyon grubu (GS önceki sezaryen skarı içine implante ve GS'nin S-I çapının üçte ikisinden azı endometrial çizginin üzerinde olduğunda) olarak iki farklı gruba ayırdı. Plasenta perkreatal hasta oranının COS 1 grubunda COS 2 grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir (%83,3 vs. %42,9; p=0,002) (75).

Delphi konsensüsü, SSG'leri, GS'nin 2 hayali çizgiyle ilişkisine, endometrium ve myometrium arasındaki uterin kavite çizgisine (UCL) ve myometriumun dış sınırındaki serozal çizgiye (SL) göre pozisyonuna dayalı olarak 3 kategoride sınıflandırır. Tip 1 SSG: GS en büyük kısmı uterin kavite/servikal kanalı (UCL) geçer. Tip 2 SSG: GS'nin en büyük kısmı myometriuma gömülüdür ve UCL'yi geçmez ve GS, SL'yi geçmez; Tip 3 SSG: GS, SL'yi geçer; gebelik ince bir myometrium/visseral periton tabakasıyla kaplıdır ve vezikouterin poşa doğru veya broad ligamentinin içine doğru herniye

olur (1). Tip I SSG hastalarında PAS (ve bunun sonuçları) gelişme riski en az olan gruptur. SSG tip II olarak sınıflandırılan hastaların yaklaşık yarısı PAS geliştirme potansiyeline sahiptir; Tip III SSG'nin ise bu durumla ortaya çıkma ve kanama ve histerektomi gibi daha fazla komplikasyona maruz kalma olasılığı çok yüksektir (76). Şekil 3, Delphi konsensusu tarafından önerilen sınıflandırma sisteminin şematik çizimini göstermektedir.



Şekil 3. Sezaryen skar gebeliğinin (SSG), gebelik kesesinin (GS) uterin kavite çizgisine ve serozal çizgiye göre pozisyonuna göre farklılaşmasını gösteren şematik (a,b,c) görüntüleri. (a) GS'nin en büyük kısmının uterin kavite çizgisini geçtiği SSG (b) GS'nin en büyük kısmının myometriuma gömüldüğü ve uterin kavite çizgisini ve serozal çizgiyi geçmeyen SSG ve (c) serozal çizgiyi geçen SSG.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada skardaki anterior myometrial kalınlığın ve GS çapının tedavi sırasında intraoperatif kanama açısından bağımsız risk faktörleri olduğu bulunmuştur ve bu faktörlere dayalı olarak önerilen cerrahi stratejiyle birlikte yeni bir klinik sınıflandırma sistemi önerilmiştir. Sezaryen skarındaki anterior miyometriyal kalınlığa göre 3 ana SSG tipi tanımlanmıştır: tip I, > 3 mm; tip II, 1–3 mm; tip III, ≤ 1 mm ve ortalama GS veya ortalama kitle çapına (OKÇ) göre alt tiplere ayrılmıştır (tip II a, OKÇ ≤ 30 mm; tip II b, OKÇ > 30 mm; tip III a, OKÇ ≤ 50 mm; tip III b, OKÇ > 50 mm veya arteriyovenöz fistül) (77).

TEDAVİ

SSG'nin tedavisi için birçok farklı tedavi seçeneği bildirilmiş olmasına rağmen, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki veya dünyadaki profesyonel topluluklar tarafından SSG tedavisi için evrensel olarak kabul edilmiş ve uygulanan bir yönetim protokolü bulunmamaktadır. Şu anda SSG için cerrahi, medikal ve minimal invazif müdahaleleri ve bunların kombinasyonlarını kapsayan 30'dan fazla tedavi protokolü mevcuttur (77-79). Ancak bu tedavi yöntemlerinin çoğu şiddetli kanama, kan transfüzyonu ihtiyacı, doğurganlığın kaybı ve hatta annenin ölümü dahil ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Optimal

SSG tedavisine ilişkin veriler sınırlıdır (80). Tıbbi literatür ağırlıklı olarak vaka serilerinden ve sınırlı sayıda randomize kontrollü çalışmadan oluşmaktadır. Bu seriler, değişken düzeylerde klinik deneyim, kurumsal kapasite, operatör becerisi ve vaka karmaşıklığından etkilenmektedir ve bu da çalışmalar arasında karşılaştırma yapılmasını engellemektedir (5).

SSG tedavisi için açıklanan yöntemler arasında histeroskopi, laparoskopi, laparotomi, transvajinal cerrahi, keskin küretaj, aspirasyon küretaj, uterin arter embolizasyonu (UAE), metotreksatın (MTX) lokal enjeksiyonu veya sistemik uygulaması, direkt potasyum klorür (KCl) enjeksiyonu, iğne kılavuzlu kese dekompresyonu, yüksek yoğunluk odaklı ultrason görüntüleme (HIFU), balon kateterlerin kullanımı ve bu yöntemlerin kombinasyonları yer almaktadır (5).

Optimum tedavi seçimini yöneten faktörler arasında SSG tipi, rezidü myometrial kalınlık, gebelik yaşı, serum beta human koryonik gonadotropin (hCG) seviyesi, fetal kardiyak aktivitenin varlığı veya yokluğu, hemodinamik stabilite, endoskopik cerrahi tesislerine ve girişimsel radyolojiye erişim dahil olmak üzere uzmanlığın mevcudiyeti ve hastanın gelecekte doğurganlık isteği ve söz konusu riskleri üstlenmeye hazır olması yer alır. Karar, özellikle hasta doğurganlık tedavisinden sonra gebe kaldığında, ebeveynler ve gebeliği sürdürme istekleri dahil olmak üzere multidisipliner bir ekip konsensusunu içermelidir (71, 81).

Sistematik incelemeler, işlemsel başarı ile riski en iyi dengeleyen tek bir optimal SSG tedavi yönteminin belirlenmesi hususlarında tutarsızdır: 2016 yılında, Birch Petersen derlemesine 4'ü randomize kontrollü çalışma (RKC) ve 48'i vaka serisinden oluşan, 52 çalışmayı dahil etti ve toplamda SSG tanısı konulan 2.037 kadını incelendi (82). Mevcut gebelik yaşı verileri olan SSG vakaları arasında, çoğu ilk trimesterde tespit edilmiştir. Başarı, birinci basamak tedavi yönteminin SSG'yi çözme etkinliği olarak tanımlanmıştır. Büyük komplikasyonlar ise histerektomi, tahmini kan kaybının 1000 cc'nin üzerinde olması veya kan transfüzyonu ihtiyacı olarak tanımlanmıştır. En düşük başarı oranları bekleme yönetimi (%41,5 başarı, %53,7 komplikasyon), dilatasyon-küretaj (D&C) (%48,1 başarı, %21 komplikasyon), UAE ve MTX (%68,6 başarı, %2,8 komplikasyon), sistemik MTX (%75,2 başarı, %13 komplikasyon) ve lokal ve sistemik MTX kombinasyonu (%76,5 başarı, %2,3 komplikasyon) ile gözlemlenmiştir. Bildirilen tedaviler arasında en yüksek başarı oranları transvajinal SSG rezeksiyonu (%99,2 başarı, %0,9 komplikasyon), laparoskopi (%97,1 başarı, %0 komplikasyon), UAE ile D&C, histeroskopi veya her ikisi (%95,4 başarı, %1,2 komplikasyon) ve tek başına UAE (%93,6 başarı, %3,4 komplikasyon) ile gözlemlenmiştir. Kaelin Agten ve arkadaşları (83) SSG için uluslararası kayıt oluşturdu ve 19 ülkedeki hastalardan ultrason ve klinik verilerini sundular. Araştırmacılar vakaların >%90'ında gebeliğin ilk üç ayında aspirasyon küretajı, balon tedavisi veya cerrahi eksizyon gibi yöntemler kullanılarak SSG'nin etkili bir şekilde tedavi edilebileceği sonucuna vardılar.

Toplam 8369 kadını ve 17 farklı SSG tedavi yöntemini değerlendiren yeni bir sistematik inceleme ve ağ meta-analizi, MTX'in (hem lokal olarak enjekte edilen, hem de sistemik olarak verilen) tek başına bir tedavi olarak kullanılmasının tavsiye edilmediği sonucuna varmıştır (84). 73 araştırmayı (yedi randomize kontrollü araştırmayı içeren) içeren bu analiz, laparoskopi, transvajinal rezeksiyon, histeroskopik küretaj ve HIFU ile aspirasyon küretajı gibi tedavi seçeneklerinin SSG için en az komplikasyon ile en etkili tedavi seçenekleri olduğunu belirledi (84). Aspirasyon küretajı, HIFU, histeroskopi, laparoskopi asiste operatif histeroskopi, laparoskopi, sistemik kombine lokal MTX, açık cerrahi, transvajinal rezeksiyon, uterin arter kemoembolizasyonu (UAKE), UAE, lokal MTX ve sistemik MTX dahil olmak üzere toplam 17 farklı tedavinin etkinlik ve komplikasyon oranları tablo 2'de özetlenmiştir.

Bekleme Yönetimi

SSG'nin bekleme yönetimi için en iyi uygulamalara ilişkin bir kılavuz yoktur ve bunun küresel uygulanması konusunda önemli farklılıklar vardır (85). SSG'lerin yaşayabilir intrauterin gebeliklere ilerleme potansiyeli vardır, ancak masif kanama, uterus rüptürü, ve sezaryen histerektomi ile ilişkili olarak önemli maternal morbiditeye neden olur (86). Bununla birlikte yüksek canlı doğum oranları da bildirilmiştir. SSG'nin sadece izlem yapılarak yönetildiği 52 vakayı içeren sistematik bir metaanalizde; %9,9'unda birinci veya ikinci trimesterde uterin rüptür riski, %39,2' sinde üçüncü trimesterde şiddetli kanama riski ve üçüncü trimestere ilerleyenlerde %69,7 plasenta perkreta oranı ile vakaların %60,6'sında SD sırasında ve %15,2'sinde de ikinci trimesterde histerektomi ihtiyacı bildirilmiştir (69). Gebeliğin devam ettirilmesi, ilişkili riskleri kabul etmeyi içerir (80). Görüntüleme özellikleri daha iyi bir sonucu destekleyen bulgular arasında "skarın üzerinde" tip SSG, ultrasonda COS-2 ve rezidü myometrial kalınlık >3 mm olması yer alır (71). Hasta gebeliğe devam etmeyi seçerse, sezaryen sırasında myometrial onarım uterusun korunmasına ve potansiyel olarak gelecekteki doğurganlığa izin verebilir (87).

SMFM'nin bekleme yönetimine karşı tavsiyede bulunması dikkat çekicidir. Ancak, özellikle fetal kardiyak aktivitenin olmadığı seçilmiş vakalarda bekleme yönetimi makul bir seçenektir ve iyi maternal sonuçlarla ilişkilendirilebilir (5, 85). Sadece bekleme ile yönetilen bu vakaların yaklaşık üçte ikisi spontan aborte olup tam rezolüsyona uğrar (43). Hastaların kalan üçte biri ise medikal veya cerrahi müdahale gerektirir. Sadece bekleme ile yönetilen hastaların seri ultrason, seri hCG seviyeleri ile yakın klinik takibi gerekmektedir (5).

Cerrahi Yönetim

Cerrahi yönetim, D&C, histeroskopik, laparoskopik, vajinal ve açık SSG eksizyonu; ve histerektomi içerir (88). Akut ağır kanamalı ve/veya yaklaşmakta olan hemodinamik dengesizliği olan bir hastada, acil cerrahi müdahale (örn. kama rezeksiyonu, gravid histerektomi) gereklidir ve/veya minimal

invazif bir prosedür (örn. UAE) gerektirir. Kullanılan tedavi yönteminden bağımsız olarak, kanama potansiyel bir komplikasyondur ve literatürde hemostaz elde etmek için çeşitli önlemler bildirilmiştir. İntraoperatif SSG'nin üzerindeki myometriuma lokal vazopressin enjekte edilmesi, intraoperatif vasküler klempler ve uterin arter ligasyonu da hemostaz elde etmek için kullanılan önlemler olarak bildirilmiştir. Cerrahi ayrıca başarısız konservatif tedavi vakalarında da endikedir (80).

Gebeliğin operatif rezeksiyonu (örneğin, kama rezeksiyonu) transvajinal, laparoskopi histeroskopi veya (daha az yaygın olarak) laparotomi yoluyla gerçekleştirilebilir; laparoskopik asiste operatif histeroskopik yönetim de tarif edilmiştir (89, 90). Bu yaklaşımların potansiyel bir avantajı, SSG'nin çıkarılması sırasında skar dokusunun eksize edilip çevresindeki myometriyumun yeniden birleştirilebilmesidir. Bu uygulamanın SSG'nin tekrar etme riskini azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir (5).

Veriler Peiying Fu ve ark. (84)' dan uyarlanmıştır.

TABLO 2 Sezaryen Skar Gebeliği tedavi						
Tedavi	Araştırmalar, n		Hastalar, n	Etkinlik, % (başarı oranı)	Güvenlik, % (komplikasyonlar)	Histerektomi, %
	Vaka sunumları	RKÇ				
AK	19	0	1592	91.9	6.0	1.3
HIFU+HK	4	0	274	95.3	3.1	0
HIFU+AK	4	0	282	95.0	2.0	0
HK	11	0	1319	93.7	3.2	0
LAOH	5	0	142	97.9	3.0	0
Lap	7	0	332	94.9	3.6	1.0
MTX	4	0	83	78.3	25.3	7.3
MTX+HK	7	1	360	91.4	7.8	3.7
MTX+AK	10	3	472	87.9	14.5	4.7
AC	4	0	81	98.8	13.0	0
TVR	5	0	144	99.3	5.6	0
UAKE	2	1	64	78.1	46.7	0
UAKE+AK	8	2	305	93.1	7.2	0.4
UAE+HK	14	2	658	94.1	2.7	1.2
UAE+AK	28	2	1828	92.3	6.3	0.5
IMTX	6	2	234	74.8	5.4	0
sMTX	6	1	172	65.1	13.3	0

HIFU, yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason; *HK*, histeroskopik küretaj; *LAOH*, laparoskopi asiste operatif histeroskopi; *Lap*, laparoskopi; *IMTX*, lokal metotreksat; *MTX*, metotreksat; *AC*, açık cerrahi; *RKÇ*, randomize kontrollü çalışmalar; *AK*, aspirasyon küretaj; *sMTX*, sistemik metotreksat; *TVR*, transvajinal rezeksiyon; *UAKE*, uterin arter kemoembolizasyonu; *UAE*, uterin arter embolizasyonu.

Histeroskopik rezeksiyon, özellikle uterin kaviteden kolayca erişilebilen endojenik, “skar üzerindeki” SSG'ler için önerilen birinci basamak minimal invaziv bir yaklaşımdır. Histeroskopi, %3 ila %18

arasında değişen düşük komplikasyon oranını ve %91'e varan tedavi başarısı sunmaktadır (67, 82, 91). GS doğal bir girişle uterus duvarından serbest bir şekilde disseke edilir ve hemostaz elektro-koagülasyon ile sağlanabilir. Sezaryen skarına karşılık gelen uterus duvarı inceler ve operatörün deneyimine rağmen, elektrokoagülasyon kullanımı uterusun ve mesane duvarı gibi bitişik organların perforasyon tehlikesine maruz kalabilir (92). Histeroskopi genellikle ultrason veya doğrudan gözlem altında yapılır (93). Kompresyon hemostazı ve yara yüzeyi drenajı için ameliyat sonrası balon kateter yerleştirilebilir (94).

Tam bir histeroskopik rezeksiyona uygun olmayan ekzojenik SSG'ler için, laparoskopi, kitlenin tamamen eksize edilmesi ve histerotominin onarılması amacıyla histeroskopi ile birlikte veya tek başına kullanılabilir (94, 95). SSG'nin laparoskopik eksizyonu, giderek daha yaygın hale gelen bu durumun yönetimi için etkili bir prosedürdür. Vazopressinin intraoperatif kullanımı ve laparoskopik süturler kanamayı önleyebilir ve SSG'nin güvenli bir şekilde çıkarılmasına olanak tanır (96).

Transvajinal yaklaşım ile SSG'nin rezeksiyonu, düşük komplikasyon oranı ile umut verici yeni ve etkili bir tedavi yöntemidir. SSG, transvajinal bir yaklaşım ile anterior servikovajinal bileşkede bir kesi ile mesane ekstazyonu sonrasında alt uterus segmentinin ön kısmında bulunan "morumsu-mavi bir çıkıntı" olarak tanımlanır. SSG dokusu çıkarılır ve kesinin kenarları 2-0 emilebilir dikişlerden oluşan sürekli dikişle kapatılır. 34 hastayı içeren bir vaka serisinde tüm hastalar transvajinal yaklaşımla tedavi edildi, komplikasyon %8,82 (3/34) olarak bildirildi. Otuz hasta (%88,24, 30/34) sonraki gebeliklerinde uterus rüptürü olmadan term doğum yaptı, dört hastada ise yöntem başarısız oldu (97). Bu yöntemin en büyük sınırlaması, belirli cerrahi becerilere bağımlı olmasıdır ve prosedürün erişilebilirliğini azaltabilir. Transvajinal ve laparoskopik yaklaşımların potansiyel bir avantajı, SSG'nin çıkarılması sırasında skar dokusunun eksize edilip çevresindeki myometriyumun yeniden birleştirilebilmesidir. Bu uygulamanın SSG'nin tekrar etme riskini azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir (5). Operatif rezeksiyonun tedavi edici olması muhtemeldir; ancak, serum hCG seviyelerinin saptanamayana kadar haftalık olarak izlenmesi, çözümün doğrulanması için makuldür.

D&C tek başına birincil SSG tedavisi olarak önerilmemesine rağmen, ultrason rehberliğinde aspirasyon küretaj ile daha yüksek etkinlik ve düşük komplikasyon oranları bildirilmiştir (39). Yalnızca D&C, adjuvan tedaviler olmaksızın, endometriyal boşluk dışındaki trofoblastik dokuya tamamen erişip çıkaramama ve küretaj sonrası skar dokusunun yetersiz kasılması nedeniyle özellikle kanama ve perforasyonla gibi yüksek komplikasyon oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Morbid bir şekilde yapışık plasentada olduğu gibi, keskin küretaj derinlemesine invaziv kan damarlarını kesebilir ve hastayı devam eden kanamaya maruz bırakabilir. Yüksek komplikasyon oranına ek olarak, D&C vakalarının %52'sinden sonra ek tedavi gerektiği bildirilmiştir (82). D&C'ye adjuvan olarak Shirodkar yerleştirilmesi de tanımlanmıştır, bu işlemde serklaj dikişi D&C öncesinde yerleştirilir ve yalnızca kanama durumunda kanamayı en aza indirmek için sabitlenir (98). Ultrason eşliğinde aspirasyon küretajı

ve/veya laparoskopi ile tedavi edilen 237 SSG hastasının retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, laparoskopik skar onarımı, ultrason rehberliğindeki aspirasyon küretajına göre önemli ölçüde daha uzun operasyon süresi ve hastanede kalış süresi ve daha fazla intraoperatif kan kaybına neden oldu, ancak hiçbir hastada tekrar tedavi gerekmedi. Aspirasyon küretajı uygulanan 199 hastadan on sekiz hastada masif intraoperatif kanama nedeniyle tekrar tedavi gerekti (98). Yayımlanan literatürün keskin küretaj ile aspirasyon küretajı arasında tam olarak ayırım yapmadığı, bu yöntemlerin SSG yönetiminde farklı başarı ve komplikasyon oranları sağlayabileceği belirtilmelidir. SSG'nin cerrahi yönetimi için operatif rezeksiyonun (mümkün olduğunda transvajinal veya laparoskopik yaklaşımlar ile) veya ultrason rehberliğinde aspirasyon küretajı düşünülmesini ve yalnızca D&C uygulanmaması gerektiği SMFM tarafından vurgulanmaktadır (5).

Histerektomi hemodinamik instabilite, uterin rüptür veya plasental implantasyon anormallikleri olan kadınlarda bildirilmiştir (88). Bu yaklaşım, özellikle ikinci trimester SSG saptanan veya gelecekte doğurganlık istemeyen kadınlar için uygun olabilir (5) .

Medikal Yönetim

Medikal tedavi, enjekte edilebilir tıbbi ajanların veya balon kateterler gibi basit cihazlarla lokal basıncın kullanılmasını içermektedir (5). Bu uygulamalar genellikle ofis bazlı prosedürlerdir ve hastaların hastaneye yatırılması gerekmez. MTX, sistemik veya lokal olarak intragestasyonel kese içine uygulanabilir. Lokal MTX enjeksiyonu (50 mg'a kadar) 20–22 gauge iğne eşliğinde transabdominal veya transvajinal olarak yapılabilir ve SSG'de daha yüksek MTX konsantrasyonu ile sonuçlanır (49). Lokal MTX enjeksiyonu için optimal dozaja ilişkin sınırlı veri vardır; 1 mg/kg anne ağırlığı ve 50 mg'a kadar dozajlar tarif edilmektedir Bu işlem, gestasyonel kesenin aspirasyonu ile veya aspirasyonu olmadan yapılabilir. Cheung tarafından yapılan bir literatür taramasında, SSG için intragestasyonel MTX uygulanan 96 vakanın başarı oranı, tek bir lokal MTX enjeksiyonundan sonra %73,9 olarak elde edildi ve ek bir lokal veya intramüsküler MTX enjeksiyonundan sonra bu oran %88,5'e yükseldi (99).

Ektopik gebelikte olduğu gibi, fetal kardiyak aktiviteye sahip bir gebeliğin sistemik MTX ile tedavisi, yüksek tedavi başarısızlığı oranlarıyla ilişkilidir (83, 100). Maheux-Lacroix ve arkadaşları, sistemik MTX için %56 başarı oranı bildirmişlerdir ki bu oran, tek başına lokal MTX veya kombine lokal ve sistemik MTX'nin başarı oranından önemli ölçüde düşüktür (88). Sistemik incelemede, sistemik MTX'in ardından D&C veya cerrahi (histeroskopik veya laparoskopik) eksizyon, hastaların sırasıyla yüzde 82 ve 87'sinde gebeliğin sonlandırılması ilişkilendirilmiştir. Sistemik MTX'in diğer tedavilere yardımcı olarak veya embriyonik/ fetal ölümü olan SSG'lerde kullanılabileceği önerilmiştir (88). Ancak yakın tarihli bir sistematik inceleme ve ağ meta-analizi, SSG tedavisinde sistemik MTX ve lokal MTX'in, sırasıyla 0,15 (0,07–0,35) ve 0,20 (0,09–0,44) olasılık oranları (OR) ile aspirasyon küretajından daha düşük etkinliğe sahip olduğunu saptamıştır. Ayrıca UAKE, aspirasyon küretajı, MTX

ile birlikte histeroskopik küretaj ve sistemik MTX'in uygulandıktan sonra komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı da daha yüksekti. Çalışma, MTX'in (hem lokal olarak enjekte edilen hem de sistemik olarak verilen) tek başına bir tedavi olarak kullanılmasının tavsiye edilmediği sonucuna varmıştır (84). SMFM, SSG'nin medikal tedavisinde, lokal MTX tek başına ve diğer tedavi modaliteleri ile birlikte kullanılabileceği ancak sistemik MTX'in tek başına SSG tedavisinde kullanılmaması gerektiğini vurgulamaktadır (5).

Ultrason rehberliğinde intragestasyonel potasyum klorür (KCl) enjeksiyonu (transabdominal veya transvajinal) (GS içine 5 mEq) da tarif edilmiştir (49, 83). Bu rejim, diğer tedavilerin (örn. UAE, balon kateterleri) fetal kalp aktivitesinin durmasıyla sonuçlanmaması durumunda ikincil bir prosedür olarak da kullanılabilir (101). Bu yaklaşım, eşlik eden intrauterin gebelikle birlikte olan heterotopik SSG'nin yönetimi için özellikle uygun olabilir çünkü MTX'e maruz kalma, intrauterin ikiz kardeş için embriyosidal veya teratojenik sonuçlara neden olabilir. MTX de olduğu gibi ultrason eşliğinde KCl enjeksiyonuna kese aspirasyonu eşlik edebilir. Bir vaka raporunda ve literatürün gözden geçirilmesinde, lokal KCl ile tedavi edilen 5 heterotopik SSG vakası raporlanmıştır (102).

Yardımcı Tedaviler

UAE, SSG'yi tedavi etmek için kullanılan en yeni yöntemlerden biridir. Tek başına veya diğer tedavilerle (örn. aspirasyon küretaj, MTX, operatif histeroskopi) kombinasyon halinde kullanılabilir (103). Girişimsel radyologlar işlemi lokal anestezi altında gerçekleştirir. Ameliyat sırasında anjiyografi, uterin arterlere ve prosedürü engelleyebilecek olası anastomozların varlığına özel dikkat gösterilerek anatominin etkili bir şekilde görüntülenmesini sağlar. Prosedürün bir sonraki adımında kullanılan standart doz, embriyoya doğrudan kan sağlayan her bir uterin artere 25 mg olmak üzere 50 mg MTX uygulanmasıdır (104). MTX uygulandıktan sonra, polivinil alkol ve gelfoam gibi oklüzif ajanlar, besleyici damarını tıkayarak gebelik odaklarına daha fazla kan akışını önlemek için bir iletim kateteri aracılığıyla enjekte edilir (105). SSG için kemoembolizasyon endikasyonları şunları içerir: sezaryen skarında bulunan canlı veya yaşayabilir embriyonun varlığı, 12 haftadan küçük gebelik yaşı, ağır vajinal kanama veya hemodinamik instabilite belirtileri gibi önemli maternal semptomların veya komplikasyonların olmaması ve MTX enjeksiyonu veya D&C gibi diğer tedavilere dirençli veya kontrendikasyonların olması (88).

Stępniak ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif bir gözlemsel çalışmada, kemoembolizasyon ve ardından aspirasyon küretaj ile SSG'nin %90 başarıyla tedavi edildiği gösterilmiştir (106). UAE'nin, aspirasyon küretajına yardımcı tedavi olarak sistemik MTX'ten üstün olduğu gösterilmiştir (107). Kemoembolizasyon uygulanan 383 hastayı içeren retrospektif bir çalışma, 379 hastada (%99) tedavi başarısı göstermiştir. Tedavi etkinliğinin gebelik kitlesinin büyüklüğünden, fetal kalp atışının varlığından ve SSG türünden etkilendiği saptanmıştır (108). UAE ile aspirasyon küretajı arasındaki

tedavi aralığının 72 saati geçmemesi gerektiği önerilmektedir (109). Gelecekte doğurganlık arzu edilen hastalara UAE sonrası gebelik riskleri konusunda danışmanlık verilmelidir; bu riskler, kullanılan embolize edici ajan(lar)a bağlı olabilir (110). Doğurganlığı korumak isteyen hastalarda, overyan yetmezlik ve infertilite riski ile düşük, erken doğum ve doğum sonrası kanama riskinin artması nedeniyle kemoembolizasyon uygulanması tartışmalıdır (104).

SSG tedavisinde kullanılmak üzere uyarlanan çeşitli balon kateterler arasında tekli Foley balon kateteri veya çift servikal olgunlaşma balonu kateteri (çift balonlu Cook kateteri) yer almaktadır (111). Timor-Tritsch ve arkadaşları, SSG'yi sonlandırmak için mekanik kompresyon uygulama konusunda yeni bir yaklaşım önermişlerdir. Bu yaklaşım, uterusu yerleştirilen çift balonlu bir kateter (Cook kateter) kullanmaktadır (85). SSG'si $\geq 6/7$ ve $\leq 8/7$ gebelik haftası olan hastalar için balon kateterleri etkili, güvenli, iyi tolere edilen ve minimal invazif bir tedavi seçeneğidir (112, 113). Tip 1 SSG'li 18 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, çift servikal olgunlaştırıcı balon kateteri ile tedavi tüm vakalarda başarılı tedaviyle sonuçlanmış ve hiçbir olguda transfüzyon, histerektomi veya yoğun bakım ünitesine kabul ile tedavi edilen maternal kanama meydana gelmemiştir (112). Hastaların çoğunluğu aynı zamanda sistemik MTX de almıştır. Bu kateterler başka tedavilerle birlikte veya başka tedaviler olmadan (örn. aspirasyon küretaj, intragestasyonel MTX enjeksiyonu veya KCl) fetal kalp aktivitesini etkili bir şekilde durdurabilir ve olası kanama komplikasyonlarını önleyebilir (gebeliğe doğrudan baskı uygulayarak) ve doğum indüksiyonu için aynı servikal olgunlaşma kateterlerini kullanan kadın doğum uzmanları uygulamaya aşınadır. Yukarıda açıklanan küçük retrospektif çalışmada, dokuz farklı kadın doğum uzmanı işlemi komplikasyon olmadan gerçekleştirdi ve hepsi bu tekniğin kullanımına güven duyduklarını bildirdi (112).

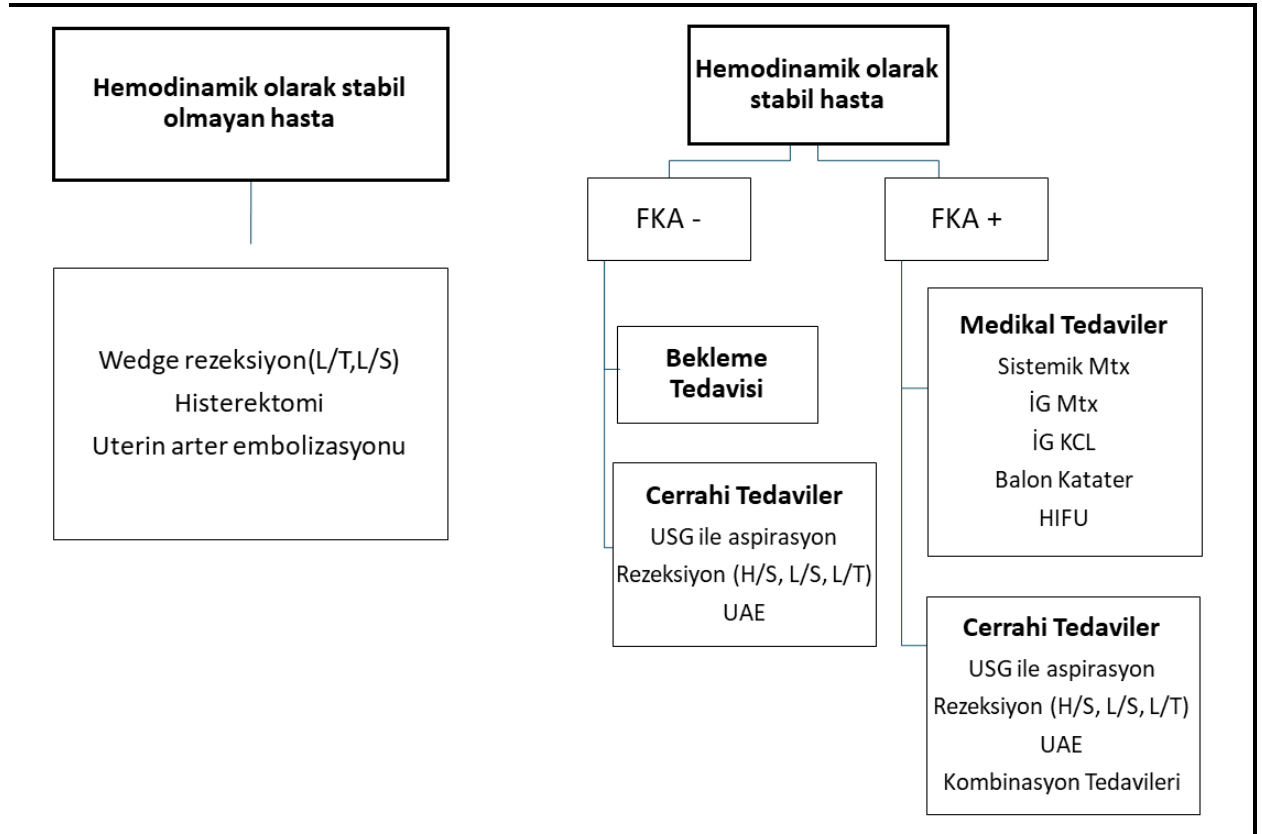
İnvaziv olmayan bir teknik olan HIFU, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır (114). Hedef dokuda odaklanmış akustik enerjii termal enerjiye dönüştüren HIFU uygulamasının SSG hastalarının tedavisinde güvenli olduğu gösterilmiştir (115). HIFU, düşük enerjili ultrason dalgalarını anında yüksek sıcaklığa aktararak küçük kan damarlarını yok edebilir, SSG lezyonları etrafındaki hedeflenen dokuyu koagüle edebilir ve daha sonraki aspirasyon küretaj prosedüründe kanama riskini azaltabilir. Hem HIFU hem de UAE, aspirasyon küretajı ile birlikte SSG'li hastaları etkili bir şekilde yönetebilse de, HIFU uzun vadeli takipte UAE'ye kıyasla önemli ölçüde daha düşük yan etki ve daha iyi yaşam kalitesi iyileşmesiyle sonuçlanır. Gelecekte çocuk sahibi olmak için semptomların tamamen giderilmesini isteyen kadın hastalar için HIFU tedavisi UAE tedavisinden daha iyi bir tedavi seçeneğidir (116). Yakın tarihli bir derleme sonuçları, HIFU ve UAE'nin SSG tedavisinde aynı küratif etkiye sahip olduğunu ancak HIFU'nun daha düşük maliyetli ve daha az komplikasyona sahip olduğunu göstermektedir. UAE ile karşılaştırıldığında HIFU'nun ileri gebelik yaşına, büyük GS çapına ve yüksek HCG seviyesine sahip SSG hastaları için daha iyi bir seçim olduğunu desteklemektedir (117). Tablo 3'de SSG tedavi algoritması ve tedavi seçenekleri özetlenmiştir.

SSG tedavisini reddeden hastalara önemli obstetrik komplikasyon (PAS, masif kanama, uterin rüptür, ciddi anne morbiditesi ve potansiyel maternal ölüm) riskleri konusunda danışmanlık verilmelidir. Bu tür vakalarda yüksek PAS şüphesi indeksi ile uygun antepartum yönetim ve doğum planlanmalıdır. SMFM kılavuzunda (5), bekleme yönetimini ile SSG'nin devamını seçen hastalarda, 34 0/7 ila 35 6/7 hafta arasında sezaryen doğumunu önermektedir. Beklenen geç preterm doğumdan önce betametazon uygulanmasını tavsiye etmektedir.

Sezaryen skar gebeliği gelecekteki gebelikleri etkiler mi?

Tekrarlayan SSG ve diğer ciddi maternal morbidite açısından artmış riski artmış gibi görünse de, hastalar uterus koruyucu SSG tedavisinden sonra gebe kalabilirler. SMFM kılavuzunda (5), SSG'li hastalara başka bir gebeliğin riskleri konusunda danışmanlık verilmesi ve kalıcı veya uzun etkili, geri dönüşümlü doğum kontrol yöntemleri dahil olmak üzere etkili doğum kontrol yöntemleri konusunda danışmanlık verilmesini önermektedir.

Tablo 3. Sezaryen skar gebeliği (SSG) tedavi algoritması ve tedavi seçenekleri



L/T, laparotomi; H/S, histereskopi; L/S, laparoskopisi; UAE, uterin arter embolizasyonu; MTX, metotreksat; IG, intragestasyonel; KCL, potasyum klorür; HIFU, yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason.

Her ne kadar başarılı konservatif SSG yönetimi ile takip eden gebelik arasındaki kısa gebelik intervali

tekrarlayan SSG veya PAS riskini artırıyor olsa da, riskler konusunda danışmanlık aldıktan sonra tekrar gebelik isteyen hastalara denemeden önce ne kadar beklenmesi gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Bu öneriyi destekleyen sınırlı kanıt olmasına rağmen bazı uzmanlar 12 ila 24 ay bekleme önermektedir (58, 118). SSG nüksünün artan riski göz önüne alındığında, bazıları sonraki gebeliklerden önce uterus ve sezaryen skarının salin infüzyon sonohisterografi ile değerlendirilmesini savunmaktadır. Bununla birlikte, bir kusurun saptanmasının daha yüksek risklerle ilişkili olup olmadığı ve başka bir gebeliğe tavsiye edilebilirliğine ilişkin danışmanlığı etkileyip etkilemediği açık değildir. Çeşitli cerrahi yöntemlerin kullanımıyla gebelikler arasında onarım veya sezaryen skarının revizyonu rapor edilmiştir. Ancak bu uygulamanın faydasını destekleyecek yeterli veri yoktur (31, 67). SMFM kılavuzunda (5), SSG öyküsü olan bir hastanın gebe kalması halinde, intrauterin gebelik varlığını doğrulamak ve tekrarlayan SSG veya PAS'ı dışlamak için yakın ultrasonografik izlem önermektedir. Doğum öncesi bakıma başvuru sırasında, ideal olarak <8 haftalık gebelikte, intrauterin konumun normal olduğunu doğrulamak için ilk ultrason muayenesinin yapılmasını desteklemektedir.

SONUÇ

SSG, gebeliğin erken döneminde doğru tanı konulmaz ve derhal tedavi edilmezse maternal morbiditeye neden olan ve ölümlere yol açma potansiyeli olan bir durumdur. Sezaryen doğumlarda küresel artış göz önünde bulundurulduğunda SSG görülme sıklığının zaman içinde daha da artması muhtemeldir. Bu yüzden erken gebelik ultrasonografisi ile ilgilenen klinisyenlerin her zaman bu olasılığı göz önünde bulundurması önemlidir. Sezaryen doğum öyküsü olan gebe kadınlarda transvajinal ultrason ve renkli Doppler inceleme standardize bir yaklaşım olmalıdır. Yanlış tanıyı önlemek için, yalnızca evrensel olarak uygulanabilir değil, aynı zamanda tekrarlanabilir ve gebelik yaşından etkilenmeyen bir teşhis referans standardının geliştirilmesine ihtiyaç vardır. SSG tanısına yönelik standardize edilmiş sonografik tanı kriterleri ve daha yüksek kaliteli çalışmalardan elde edilmiş daha az heterojen sınıflandırma sistemleri için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. SSG yönetimine ilişkin net bir kılavuz bulunmamaktadır. En güncel yaklaşım komplikasyonları en aza indirmek için gebeliğin erken sonlandırılmasıdır. SSG için tedavi yöntemleri cerrahi, medikal ve minimal invazif müdahaleleri ve bunların kombinasyonlarını içermektedir. Literatür medikal yaklaşımdan ziyade cerrahi yaklaşımı desteklemektedir ancak SSG'ye tedavi şekli ve hizmet sunumu açısından en güvenli ve en etkili klinik yaklaşım henüz belirlenmemiştir. Optimal tedavi yönetimi için yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Jordans, I.P.M., et al., Definition and sonographic reporting system for Cesarean scar pregnancy in early gestation: modified Delphi method. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022. 59(4): p. 437-449.
2. Betran, A.P., et al., Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*, 2021. 6(6).
3. İstatistikleri, S., Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2022 2022, T.C. Sağlık Bakanlığı.

4. Osterman, M.J.K., Recent Trends in Vaginal Birth After Cesarean Delivery: United States, 2016-2018. *NCHS Data Brief*, 2020(359): p. 1-8.
5. Miller, R. and C. Gyamfi-Bannerman, Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #63: Cesarean scar ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2022. 227(3): p. B9-B20.
6. Jurkovic, D., et al., First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003. 21(3): p. 220-7.
7. Xie, R.H., et al., Risk factors and consequences of undiagnosed cesarean scar pregnancy: a cohort study in China. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019. 19(1): p. 383.
8. Timor-Tritsch, I.E., et al., Cesarean Scar Pregnancy: Diagnosis and Pathogenesis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2019. 46(4): p. 797-811.
9. Larsen, J.V. and M.H. Solomon, Pregnancy in a uterine scar sacculus--an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report. *S Afr Med J*, 1978. 53(4): p. 142-3.
10. Herman, A., et al., Follow up and outcome of isthmic pregnancy located in a previous caesarean section scar. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995. 102(10): p. 839-41.
11. Jelsema, R.D. and L. Zuidema, First-trimester diagnosed cervico-isthmic pregnancy resulting in term delivery. *Obstet Gynecol*, 1992. 80(3 Pt 2): p. 517-9.
12. Godin, P.A., S. Bassil, and J. Donnez, An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar. *Fertil Steril*, 1997. 67(2): p. 398-400.
13. Kirk, E., et al., Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice. *Hum Reprod Open*, 2020. 2020(4): p. hoaa055.
14. Timor-Tritsch, I.E., A Cesarean scar pregnancy is not an ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022. 59(4): p. 424-427.
15. Jurkovic, D., T. Tellum, and E. Kirk, Cesarean scar pregnancy IS an ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022. 59(6): p. 831-832.
16. Miller, R., I.E. Timor-Tritsch, and C. Gyamfi-Bannerman, Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #49: Cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2020. 222(5): p. B2-B14.
17. Jauniaux, E., et al., Development of the utero-placental circulation in cesarean scar pregnancies: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*, 2022. 226(3): p. 399 e1-399 e10.
18. Jauniaux, E., et al., Impact of location on placentation in live tubal and cesarean scar ectopic pregnancies. *Placenta*, 2021. 108: p. 109-113.
19. Fu, L., Y. Luo, and J. Huang, Cesarean scar pregnancy with expectant management. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022. 48(7): p. 1683-1690.
20. Panaitescu, A.M., et al., Diagnosis and Management of Cesarean Scar Pregnancy and Placenta Accreta Spectrum: Case Series and Review of the Literature. *J Ultrasound Med*, 2021. 40(9): p. 1975-1986.
21. Brar, R., P.K. Saha, and R. Bagga, Termination of pregnancy may not be the only option for women diagnosed with live caesarean scar pregnancy at an early gestation: Lights and shadows. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2020. 60(6): p. 987-988.
22. Ballas, J., et al., Identifying sonographic markers for placenta accreta in the first trimester. *J Ultrasound Med*, 2012. 31(11): p. 1835-41.
23. Rac, M.W., et al., Sonographic Findings of Morbidly Adherent Placenta in the First Trimester. *J Ultrasound Med*, 2016. 35(2): p. 263-9.
24. D'Antonio, F., et al., First-trimester detection of abnormally invasive placenta in high-risk women: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018. 51(2): p. 176-183.
25. Timor-Tritsch, I.E., et al., Cesarean scar pregnancy and early placenta accreta share common histology. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014. 43(4): p. 383-95.
26. Riaz, R.M., et al., Cesarean scar ectopic pregnancy: imaging features, current treatment options, and clinical outcomes. *Abdom Imaging*, 2015. 40(7): p. 2589-99.
27. Rotas, M.A., S. Haberman, and M. Levгур, Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol*, 2006. 107(6): p. 1373-81.
28. Maymon, R., et al., Ectopic pregnancies in Caesarean section scars: the 8 year experience of one medical centre. *Hum Reprod*, 2004. 19(2): p. 278-84.
29. Shi, M., et al., Identifying risk factors for cesarean scar pregnancy: a retrospective study of 79 cases. *Ginekol Pol*, 2018. 89(4): p. 195-9.

30. Luo, L., et al., Early clinical features and risk factors for cesarean scar pregnancy: a retrospective case-control study. *Gynecol Endocrinol*, 2019. 35(4): p. 337-341.
31. Maymon, R., et al., Ectopic pregnancies in a Cesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. *Hum Reprod Update*, 2004. 10(6): p. 515-23.
32. Kamel, R., et al., Position and integrity of uterine scar are determined by degree of cervical dilatation at time of Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021. 57(3): p. 466-470.
33. Vachon-Marceau, C., et al., Single versus double-layer uterine closure at cesarean: impact on lower uterine segment thickness at next pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2017. 217(1): p. 65 e1-65 e5.
34. Hanacek, J., et al., Ultrasound cesarean scar assessment one year postpartum in relation to one- or two-layer uterine suture closure. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020. 99(1): p. 69-78.
35. Stegwee, S.I., et al., Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*, 2018. 125(9): p. 1097-1108.
36. Stegwee, S.I., et al., Effect of single- versus double-layer uterine closure during caesarean section on postmenstrual spotting (2Close): multicentre, double-blind, randomised controlled superiority trial. *BJOG*, 2021. 128(5): p. 866-878.
37. Zhou, X., H. Li, and X. Fu, Identifying possible risk factors for cesarean scar pregnancy based on a retrospective study of 291 cases. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020. 46(2): p. 272-278.
38. De Braud, L.V., et al., Risk prediction of major haemorrhage with surgical treatment of live cesarean scar pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021. 264: p. 224-231.
39. Jurkovic, D., et al., Surgical treatment of Cesarean scar ectopic pregnancy: efficacy and safety of ultrasound-guided suction curettage. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016. 47(4): p. 511-7.
40. Ben Nagi, J., et al., Reproductive outcomes of women with a previous history of Cesarean scar ectopic pregnancies. *Hum Reprod*, 2007. 22(7): p. 2012-5.
41. Timor-Tritsch, I.E., et al., Recurrent Cesarean scar pregnancy: case series and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021. 58(1): p. 121-126.
42. Morlando, M., et al., Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020. 99(10): p. 1278-1289.
43. Timor-Tritsch, I., et al., Outcome of cesarean scar pregnancy according to gestational age at diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021. 258: p. 53-59.
44. Harb, H.M., et al., Cesarean scar pregnancy in the UK: a national cohort study. *BJOG*, 2018. 125(13): p. 1663-1670.
45. Guideline, D.a.M.o.E.P.G.-t., Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy: Green-top Guideline No. 21. *BJOG*, 2016. 123(13): p. e15-e55.
46. Rempen, A. and P. Albert, [Diagnosis and therapy of an in the cesarean section scar implanted early pregnancy]. *Z Geburtshilfe Perinatol*, 1990. 194(1): p. 46-8.
47. Vial, Y., P. Petignat, and P. Hohlfeld, Pregnancy in a cesarean scar. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000. 16(6): p. 592-3.
48. Ravhon, A., et al., Successful methotrexate treatment of a viable pregnancy within a thin uterine scar. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997. 104(5): p. 628-9.
49. Timor-Tritsch, I.E., et al., Cesarean scar pregnancies: experience of 60 cases. *J Ultrasound Med*, 2015. 34(4): p. 601-10.
50. Moschos, E., S. Sreenarasimhaiah, and D.M. Twickler, First-trimester diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound*, 2008. 36(8): p. 504-11.
51. Seow, K.M., J.L. Hwang, and Y.L. Tsai, Ultrasound diagnosis of a pregnancy in a Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001. 18(5): p. 547-9.
52. Moschos, E., C.E. Wells, and D.M. Twickler, Biometric sonographic findings of abnormally adherent trophoblastic implantations on cesarean delivery scars. *J Ultrasound Med*, 2014. 33(3): p. 475-81.
53. Timor-Tritsch, I.E., et al., Hidden in plain sight: role of residual myometrial thickness to predict outcome of Cesarean scar pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2023. 62(5): p. 624-632.
54. Ash, A., A. Smith, and D. Maxwell, Cesarean scar pregnancy. *BJOG*, 2007. 114(3): p. 253-63.
55. Kiyokawa, S., et al., Development of pseudoaneurysm in cesarean section scar pregnancy: a case report and literature review. *J Med Ultrason* (2001), 2018. 45(2): p. 357-362.

56. Lebreton, C., et al., An arterio-venous malformation related to a uterine scar defect, an unusual association. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2020. 49(6): p. 101733.
57. Timor-Tritsch, I.E., et al., Extreme enhanced myometrial vascularity following cesarean scar pregnancy: a new diagnostic entity. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022. 35(25): p. 5846-5857.
58. Seow, K.M., et al., Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004. 23(3): p. 247-53.
59. Shih, J.C., Cesarean scar pregnancy: diagnosis with three-dimensional (3D) ultrasound and 3D power Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004. 23(3): p. 306-7.
60. Timor-Tritsch, I.E., et al., Cesarean scar pregnancy is a precursor of morbidly adherent placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014. 44(3): p. 346-53.
61. Jauniaux, E., et al., New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol*, 2022. 227(3): p. 384-391.
62. Wang, C.J., et al., Three-dimensional power Doppler ultrasound diagnosis and laparoscopic management of a pregnancy in a previous cesarean scar. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2004. 14(6): p. 399-402.
63. Wu, Y., et al., Efficacy of contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of cesarean scar pregnancy type. *Medicine (Baltimore)*, 2019. 98(44): p. e17741.
64. Li, H., et al., Diagnostic accuracy and cut-off of contrast-enhanced ultrasound in caesarean scar pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020. 246: p. 117-122.
65. Nijjar, S., E. Jauniaux, and D. Jurkovic, Definition and diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2023. 89: p. 102360.
66. Peng, K.W., et al., First trimester caesarean scar ectopic pregnancy evaluation using MRI. *Clin Radiol*, 2014. 69(2): p. 123-9.
67. Timor-Tritsch, I.E. and A. Monteagudo, Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. *Am J Obstet Gynecol*, 2012. 207(1): p. 14-29.
68. Lin, R., N. DiCenzo, and T. Rosen, Cesarean scar ectopic pregnancy: nuances in diagnosis and treatment. *Fertil Steril*, 2023. 120(3 Pt 2): p. 563-572.
69. Cali, G., et al., Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018. 51(2): p. 169-175.
70. Kaelin Agten, A., et al., The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted "on the scar" versus "in the niche". *Am J Obstet Gynecol*, 2017. 216(5): p. 510 e1-510 e6.
71. Cali, G., et al., First-trimester prediction of uterine rupture in cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2022. 227(2): p. 353-355.
72. Du, Q., G. Liu, and W. Zhao, A novel method for typing of cesarean scar pregnancy based on size of cesarean scar diverticulum and its significance in clinical decision-making. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020. 46(5): p. 707-714.
73. Zhang, H., et al., Clinical classification and treatment of cesarean scar pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017. 43(4): p. 653-661.
74. Lin, S.Y., et al., New ultrasound grading system for cesarean scar pregnancy and its implications for management strategies: An observational cohort study. *PLoS One*, 2018. 13(8): p. e0202020.
75. Cali, G., et al., Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017. 50(1): p. 100-104.
76. Yang, X., et al., Expectant management of cesarean scar pregnancy in 13 patients. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022. 35(25): p. 8066-8071.
77. Ban, Y., et al., Cesarean Scar Ectopic Pregnancy Clinical Classification System With Recommended Surgical Strategy. *Obstet Gynecol*, 2023. 141(5): p. 927-936.
78. Huo, S., et al., Treatments for cesarean scar pregnancy: 11-year experience at a medical center. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023. 36(1): p. 2162818.
79. Lavanderos, S., et al., Successful Hysteroscopic Management of Cesarean Scar Defect Pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol*, 2023. 30(10): p. 771-773.
80. Nijjar, S., E. Jauniaux, and D. Jurkovic, Surgical evacuation of cesarean scar ectopic pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2023. 89: p. 102361.

81. Hameed, M.S.S., A. Wright, and B.S.M. Chern, Cesarean Scar Pregnancy: Current Understanding and Treatment Including Role of Minimally Invasive Surgical Techniques. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2023. 12(2): p. 64-71.
82. Birch Petersen, K., et al., Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fertil Steril*, 2016. 105(4): p. 958-67.
83. Kaelin Agten, A., et al., First-trimester cesarean scar pregnancy: a comparative analysis of treatment options from the international registry. *Am J Obstet Gynecol*, 2024. 230(6): p. 669 e1-669 e19.
84. Fu, P., et al., Efficacy and safety of treatment modalities for cesarean scar pregnancy: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2024: p. 101328.
85. Bartels, H.C., et al., Global variation and outcomes of expectant management of CSP. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2023. 89: p. 102353.
86. Kanat-Pektas, M., et al., Systematic review: What is the best first-line approach for cesarean section ectopic pregnancy? *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2016. 55(2): p. 263-9.
87. Abbott, J.A., Thresholds for managing live caesarean scar ectopics expectantly - where should we draw the line? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2020. 60(6): p. 989-990.
88. Maheux-Lacroix, S., et al., Cesarean Scar Pregnancies: A Systematic Review of Treatment Options. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017. 24(6): p. 915-925.
89. Robinson, J.K., et al., A novel surgical treatment for cesarean scar pregnancy: laparoscopically assisted operative hysteroscopy. *Fertil Steril*, 2009. 92(4): p. 1497 e13-1497 e16.
90. Zhang, X., et al., A comparison between laparoscopy and hysteroscopy approach in treatment of cesarean scar pregnancy. *Medicine (Baltimore)*, 2020. 99(43): p. e22845.
91. Diakosavvas, M., et al., Hysteroscopic treatment of Cesarean Scar Pregnancy: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2022. 270: p. 42-49.
92. Vecchio, R., et al., Totally laparoscopic repair of an ileal and uterine iatrogenic perforation secondary to endometrial curettage. *Int Surg*, 2015. 100(2): p. 244-8.
93. Yang, Q., et al., Hysteroscopic surgery of ectopic pregnancy in the cesarean section scar. *J Minim Invasive Gynecol*, 2009. 16(4): p. 432-6.
94. Wang, G., et al., Evaluation of the efficacy of laparoscopic resection for the management of exogenous cesarean scar pregnancy. *Fertil Steril*, 2014. 101(5): p. 1501-7.
95. Qi, F., et al., Type 2 Cesarean Scar Pregnancy Successfully Treated via Hysteroscopy-Assisted Laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019. 26(7): p. 1273-1281.
96. Ades, A. and S. Parghi, Laparoscopic Resection of Cesarean Scar Ectopic Pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017. 24(4): p. 533-535.
97. Cao, S., et al., A Comparison of Transvaginal Removal and Repair of Uterine Defect for Type II Cesarean Scar Pregnancy and Uterine Artery Embolization Combined With Curettage. *Front Med (Lausanne)*, 2021. 8: p. 654956.
98. Jurkovic, D., et al., Efficacy of Shirodkar cervical suture in securing hemostasis following surgical evacuation of Cesarean scar ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007. 30(1): p. 95-100.
99. Cheung, V.Y., Local Methotrexate Injection as the First-line Treatment for Cesarean Scar Pregnancy: Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*, 2015. 22(5): p. 753-8.
100. Pirtea, L., et al., Laparoscopic Resection of Cesarean Scar Ectopic Pregnancy after Unsuccessful Systemic Methotrexate Treatment. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019. 26(3): p. 399-400.
101. Michaels, A.Y., et al., Outcome of cesarean scar pregnancies diagnosed sonographically in the first trimester. *J Ultrasound Med*, 2015. 34(4): p. 595-9.
102. Ugurlucan, F.G., et al., Management of cesarean heterotopic pregnancy with transvaginal ultrasound-guided potassium chloride injection and gestational sac aspiration, and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*, 2012. 19(5): p. 671-3.
103. Shen, L., et al., Bilateral uterine artery chemoembolization with methotrexate for cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2012. 207(5): p. 386 e1-6.
104. Yu, K. and H. Zhou, Clinical Curative Effects and Influencing Factors of Uterine Artery Chemoembolization Combined with Uterine Curettage Treating with Cesarean Scar Pregnancy Patients. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022. 2022: p. 7785573.

105. Zheng, Y.J., et al., Cesarean Scar Pregnancies Treated by Uterine Artery Chemotherapy Embolization Combined With Ultrasound-Guided Dilation and Curettage: A Retrospective Study. *J Ultrasound Med*, 2023. 42(1): p. 27-33.
106. Stepniak, A., et al., Effectiveness, complications and reproductive outcome of selective chemoembolization with methotrexate followed by suction curettage for caesarean scar pregnancy - A prospective observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019. 241: p. 56-59.
107. Zhuang, Y. and L. Huang, Uterine artery embolization compared with methotrexate for the management of pregnancy implanted within a cesarean scar. *Am J Obstet Gynecol*, 2009. 201(2): p. 152 e1-3.
108. Li, Y., et al., Retrospective study of patients with cesarean scar pregnancies treated by uterine artery chemoembolization and curettage. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018. 143(2): p. 172-177.
109. Wang, Q., et al., When to perform curettage after uterine artery embolization for cesarean scar pregnancy: a clinical study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021. 21(1): p. 367.
110. Zhang, X.Q., et al., The Emergent Pelvic Artery Embolization in the Management of Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv*, 2021. 76(4): p. 234-244.
111. Timor-Tritsch, I.E., A. Monteagudo, and A. Kaelin Agten, Recap-Minimally invasive treatment for cesarean scar pregnancy using a double-balloon catheter: additional suggestions to the technique. *Am J Obstet Gynecol*, 2017. 217(4): p. 496-497.
112. Kus, L.H., et al., Maternal Morbidity After Double Balloon Catheter Management of Cesarean Scar and Cervical Pregnancies. *Obstet Gynecol*, 2022. 140(6): p. 993-995.
113. Spazzini, M.D., et al., First-trimester treatment of cesarean scar pregnancy using a cervical ripening-double-balloon catheter: A case report. *J Clin Ultrasound*, 2020. 48(5): p. 298-300.
114. Stewart, E.A., et al., Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril*, 2006. 85(1): p. 22-9.
115. Huang, L., Y. Du, and C. Zhao, High-intensity focused ultrasound combined with dilatation and curettage for Cesarean scar pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014. 43(1): p. 98-101.
116. Hong, Y., et al., Outcome of high-intensity focused ultrasound and uterine artery embolization in the treatment and management of cesarean scar pregnancy: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 2017. 96(30): p. e7687.
117. Mi, W., P. Pei, and Y. Zheng, Clinical efficacy and safety between high-intensity focused ultrasound and uterine artery embolization for cesarean scar pregnancy: a systematic review and a meta-analysis. *Ann Palliat Med*, 2021. 10(6): p. 6379-6387.
118. Care, O.C.C.N.I., Obstetric Care Consensus No. 8: Interpregnancy Care. *Obstet Gynecol*, 2019. 133(1): p. e51-e72.