



پردیس بین الملل
پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان:

بررسی جهش شایع ژن CYP2C19 در جمعیت ایرانی مبتلا به اندومتريوزیس

از:

سلماز ابوالقاسمی

استاد راهنما:

دکتر احمد ابراهیمی

شهریور ماه ۱۳۹۲

پرديس بين الملل

گروه: زيست شناسي

گرايش: ژنتيك

عنوان:

بررسی جهش شایع ژن CYP2C19 در جمعیت ایرانی مبتلا به اندومتريوزیس

از:

سلماز ابوالقاسمی

استاد راهنما:

دکتر احمد ابراهیمی

استاد مشاور:

دکتر فرهاد مشایخی

شهریور ماه ۱۳۹۲

تقدیم به پدر بزرگوارم و مادر عزیزم

دو فرشته‌ای که فروغ نگاهشان، گرمی کلامشان و دستان سبز دحایشان سرمایه‌های جاودانی زندگی ام بوده است.

تقدیر و شکر:

شکر و سپاس بیکران بر آن رب بی‌همتای آن معبود یکتا که توان حرکت در این مسیر را به من عطا فرمود.

باسپاس فراوان از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر احمد ابراهیمی که در تمامی مراحل تحقیق، رهنمودها و حمایت‌های علمی و تجربی ایشان شامل حال اینجانب بوده است و با در اختیار گذاشتن کلیه امکانات از هیچ کوششی جهت انجام این تحقیق دریغ

نورزیدند.

باسپاس فراوان از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر فرهاد مشایخی که همواره از نظرات عالمانه و ارزشمند ایشان بهره فراوان بردم.

باسپاس فراوان از سرکار خانم دکتر نسreen مقدم که از حمایت و مساعدت ایشان بهره‌مند گردیدم و تاسین نمونه برای انجام این تحقیق مرهمون زحمات ایشان می‌باشد.

باسپاس فراوان از داوران محترم، سرکار خانم دکتر زیور صالحی و جناب آقای دکتر حمیدرضا وزیری که در جلسه دفاع حضور به

عقل رسانیدند.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده فارسی	د
چکیده انگلیسی	ذ
فصل اول: مقدمه	
۱-۱ اندومتريوز	۲
۱-۱-۱ تعريف اندومتريوز	۲
۲-۱-۱ اپيدميولوژي اندومتريوز	۲
۳-۱-۱ پاتولوژي	۳
۴-۱-۱ تظاهرات ماکروسکوپي	۴
۵-۱-۱ تظاهرات میکروسکوپي	۴
۶-۱-۱ علائم و نشانه ها	۴
۷-۱-۱ عوامل ايجاد کننده درد	۵
۸-۱-۱ طبقه بندي اندومتريوز	۶
۲-۱ سبب شناسي	۷
۱-۲-۱ تنوري برگشت قاعدگي و جايگزيني متاستازي	۷
۲-۲-۱ تنوري متاپلازي سلوميک	۸
۳-۲-۱ تنوري القا	۸
۴-۲-۱ تنوري پيوند مستقيم	۸
۵-۲-۱ نقايص آناتوميکي	۹
۶-۲-۱ هورمون ها	۹

- ۷-۲-۱ عوامل محیطی ۹
- ۸-۲-۱ تغذیه ۱۰
- ۹-۲-۱ سیستم ایمنی ۱۰
- ۳-۱ روشهای تشخیص ۱۱
- ۱-۳-۱ شرح حال ۱۱
- ۲-۳-۱ معاینه بالینی ۱۲
- ۳-۳-۱ مطالعات تصویربرداری ۱۲
- ۴-۳-۱ لاپاروسکوپی و لاپاراتومی ۱۲
- ۴-۱ روش های درمانی ۱۳
- ۱-۴-۱ درمان دارویی ۱۳
- ۲-۴-۱ درمان جراحی ۱۴
- ۵-۱ نقش ژنتیک در اندومتریوز ۱۴
- ۱-۵-۱ تجمع خانوادگی ۱۵
- ۶-۱ تشابهات ژنتیکی و مولکولی اندومتریوز و سرطان ۱۷
- ۱-۶-۱ خود کفایی در سیگنال های رشد ۱۷
- ۲-۶-۱ عدم حساسیت به سیگنال های ضد تکثیر ۱۸
- ۳-۶-۱ مقاومت به آپوپتوز ۱۸
- ۴-۶-۱ عدم محدودیت در تکثیر و همانندسازی ۱۹
- ۵-۶-۱ تقویت آنژیوژنز ۱۹
- ۶-۶-۱ تهاجم بافتی و متاستاز ۱۹

۲۰	۷-۱ بررسی پلی مورفیسم ها و اندومتروز
۲۰	۱-۷-۱ ژن های مربوط به التهاب
۲۲	۲-۷-۱ ژن های ماتریکس متالوپروتینازها
۲۲	۳-۷-۱ ژن های فاکتورهای رشد
۲۲	۱-۳-۷-۱ ژن فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)
۲۳	۲-۳-۷-۱ ژن گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (EGFR)
۲۳	۴-۷-۱ ژن های آنزیم های متابولیک
۲۳	۵-۷-۱ ژن های آنزیم های سم زدایی فاز I
۲۵	۶-۷-۱ ژن های آنزیم های سم زدایی فاز II
۲۶	۷-۷-۱ ژن CYP2C19
۲۷	۱-۷-۷-۱ نقشه برداری ژن CYP2C19
۲۷	۲-۷-۷-۱ پلی مورفیسم ها و جهش های شناخته شده در ژن CYP2C19

فصل دوم: مواد و روش ها

۳۰	۱-۲ نمونه گیری
۳۰	۱-۱-۲ استخراج DNA ژنومی به روش نمک اشباع شده (Salting out)
۳۲	۲-۱-۲ ارزیابی DNA استخراج شده به کمک ژل آگارز ۱٪
۳۳	۲-۲ روش ARMS / PCR
۳۵	۳-۲ بررسی پلی مورفیسم rs11592737 ژن CYP2C19 با استفاده از روش ARMS/PCR
۳۶	۴-۲ الکتروفورز محصول PCR بر روی ژل آگارز
۳۶	۵-۲ آنالیز آماری

فصل سوم : نتایج

- ۱-۳ نتایج کیفیت سنجی DNA ۳۸
- ۱-۱-۳ بررسی کیفی DNA استخراج شده توسط ژل آگارز ۱٪ ۳۸
- ۲-۳ نتایج واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) ۳۸
- ۱-۲-۳ بررسی کیفی قطعات DNA تکثیر شده توسط ژل آگارز ۲٪ ۳۸
- ۳-۳ بررسی فراوانی اللی و ژنوتیپ در زنان مبتلا به اندومتریوز و زنان سالم ۳۹
- ۴-۳ بررسی توزیع فراوانی اللی براساس فرم های بیماری ۴۳

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

- ۱-۴ بحث ۴۶
- نتیجه گیری ۴۹
- پیشنهادات ۵۰

فصل پنجم : منابع

- منابع ۵۲

فهرست جدولها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۱ پلی مورفیسم rs11592737 واقع در ایترون ۷ ژن CYP2C19	۲۸
جدول ۱-۲ لیست مواد لازم و غلظت مورد نیاز	۳۱
جدول ۲-۲ مواد تشکیل دهنده Loading Buffer	۳۳
جدول ۳-۲ پرایمر های طراحی شده جهت واکنش PCR	۳۵
جدول ۴-۲ مواد لازم جهت تهیه مخلوط واکنش PCR	۳۵
جدول ۵-۲ برنامه PCR مورد استفاده در این تحقیق	۳۶
جدول ۱-۳ تعداد و درصد ژنوتیپ های مشاهده شده در افراد بیمار و سالم	۴۰
جدول ۲-۳ فراوانی الل های A و G در افراد بیمار و سالم	۴۲
جدول ۳-۳ توزیع فراوانی اللی براساس فرم های بیماری	۴۳

فهرست شکلها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱ مکان های شایع در اندومتريوز	۳
شکل ۲-۱ تصوير مربوط به مراحل اندومتريوز	۷
شکل ۳-۱ محل قرار گيري ژن CYP2C19 بر روی کروموزوم ۱۰	۲۶
شکل ۱-۳ تصوير مربوط به ژل آگارز ۱٪ DNA استخراج شده	۳۸
شکل ۲-۳ تصوير مربوط به ژل آگارز ۲٪ محصولات واکنش PCR	۳۹
شکل ۳-۳ نتايج مربوط به ژنوتیپ های مشاهده شده در افراد بیمار و سالم	۴۱
شکل ۴-۳ نتايج مربوط به فراوانی الی های مشاهده شده در افراد بیمار و سالم	۴۲
شکل ۵-۳ توزیع فراوانی الی های A و G براساس فرم های بیماری	۴۴

عنوان: بررسی جهش شایع ژن CYP2C19 در جمعیت ایرانی مبتلا به اندومتريوزیس

نام دانشجو: سلماز ابوالقاسمی

اندومتريوز یک بیماری مزمن است که از طریق ظهور بافت اندومتر در خارج از حفره رحم شناسایی می شود. متداول ترین علائم این بیماری شامل درد شدید لگن، قاعدگی دردناک و ناباروری می باشد. این بیماری ۱۰-۳ درصد از زنان را در سن تولید مثلی تحت تاثیر قرار می دهد. اندومتريوز به عنوان یک بیماری پیچیده در نظر گرفته می شود که در اثر برهمکنش متقابل بین فاکتورهای محیطی و ژنتیکی ایجاد می شود. اندومتريوز یک بیماری وابسته به استروژن است، پلی مورفیسم های ژنتیکی موجود در ژن هایی که در متابولیسم دیوکسین و استروئید های جنسی دخالت دارند ممکن است با افزایش خطر ابتلا به بیماری اندومتريوز مرتبط باشند. ژن CYP2C19 یکی از آنزیم های مرحله I سم زدایی را کد می کند که در متابولیسم گزنویوتیک ها و همچنین در سنتز استروئید ها نقش دارد. هدف پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم rs11592737 ژن CYP2C19 با بیماری اندومتريوز در جمعیت ایران بود. این مطالعه شامل ۱۰۰ بیمار مبتلا به اندومتريوز و ۱۰۰ نفر در گروه شاهد بود. DNA ژنومی کلیه افراد از لوکوسیت های خون محیطی به روش نمک اشباع شده استخراج شد و با استفاده از روش ARMS-PCR آنالیز گردید. در این تحقیق، توزیع ژنوتیپ های ژن CYP2C19 تفاوت معنی داری را در بیماران مبتلا به اندومتريوز و افراد شاهد نشان داد ($P=0.002$). فراوانی الل A ژن CYP2C19 در بیماران مبتلا به اندومتريوز بیشتر از افراد سالم بود ($P=0.02$, OR=1.63, 95%CI 1.08-2.44). با مقایسه مرحله های اندومتريوز با فراوانی اللی، هیچ ارتباط معنی داری بین فراوانی اللی و مرحله های اندومتريوز مشاهده نشد ($P=0.59$). به طور کلی این مطالعه پیشنهاد می کند که پلی مورفیسم rs11592737 ژن CYP2C19 با گسترش بیماری اندومتريوز در جمعیت ایران در ارتباط می باشد.

کلید واژه: اندومتريوز، CYP2C19، پلی مورفیسم

Abstract

Title: Analysis of the common mutation of CYP2C19 gene in Iranian population with endometriosis

Author: Solmaz Abolghasemi

Endometriosis is a chronic disease that identify through presence of endometrial tissue in outside the uterine cavity. The most common symptoms include severe pelvic pain, severe dysmenorrhea and infertility. Endometriosis affects 3-10% of women in reproductive age. Endometriosis is a complex disease that is caused by environmental and genetic factors. Endometriosis is an estrogen dependent disease and it has been postulated that, certain genetic polymorphisms of genes which are involved in dioxin and sex steroids metabolism may be associated with increased risk of endometriosis. CYP2C19 gene encodes a member of phase I detoxification enzymes, that catalyzes xenobiotics metabolism and steroids synthesis. The aim of this study was to investigate association between CYP2C19 gene polymorphism (rs11592737) and endometriosis in Iranian population. This study included: 100 patients with endometriosis and 100 control subjects. Genomic DNA was extracted from peripheral blood leukocytes using salting out method and analysed by ARMS-PCR. In this study, genotype distributions of CYP2C19 gene show significant difference between patients and controls ($P=0.002$). The A allele of the CYP2C19 was found more frequent in cases with endometriosis than in the controls ($P=0.02$, $OR=1.63$, $95\%CI1.08-2.44$). Comparing stages of endometriosis with allele frequency, it was detected no significant association between allele frequency and stages of endometriosis ($P=0.59$). In conclusion this study suggests that CYP2C19 polymorphism (rs11592737) is associated with the development of endometriosis in Iranian population.

Key Words: Endometriosis, CYP2C19, polymorphism

فصل اول:

مقدمه

۱-۱ اندومتریوز:

۱-۱-۱ تعریف اندومتریوز:

اندومتریوز یک بیماری مزمن است که در آن بافت اندومتر در خارج از حفره رحم یافت می شود. اندومتریوز معمولاً در زنانی که در سن تولید مثلی هستند بروز می کند و به ندرت در زنان یائسه دیده می شود. ضایعات اندومتریوتیک معمولاً در سطوح پریتونالی اندام های تولید مثلی و مجاور ساختارهای لگن یافت می شوند. نمای ظاهری ضایعات بر حسب محل، اندازه و سن آنها متفاوت است. در مراحل اولیه معمولاً به صورت وزیکول های شفاف حاوی مایع بوده اما به تدریج با بروز خونریزی در آن به رنگ قرمز یا قهوه ای سیر در می آیند. زمانی که ضایعات اندومتریوز وسیع و شدید بوده و به صورت یک توده (تومور) درآمده باشد (معمولاً در تخمدانها) به آنها اندومتر یوما^۱ گفته می شود. به فرم کلاسیک اندومتریوما^۱ تخمدان کیست شکلاتی گفته می شود که به دلیل وجود خونریزی قدیمی در داخل ضایعات است [Bagghish et al., 2007].

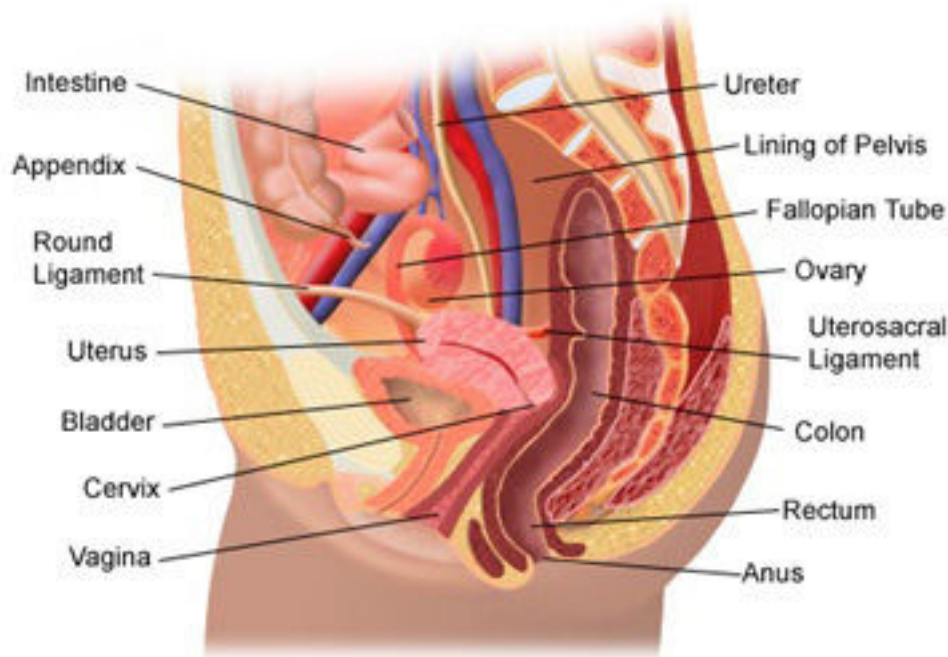
۲-۱-۱ اپیدمیولوژی اندومتریوز:

گاهی اندومتریوز هیچگونه نشانه ای ندارد اما می تواند در برخی موارد باعث ایجاد درد شدید لگنی، نازایی و قاعدگی دردناک شود. اندومتریوز یک بیماری وابسته به استروژن است. با توجه به این که تشخیص اندومتریوز نیازمند جراحی است، میزان شیوع آن دقیقاً مشخص نیست. تخمین زده شده است که این بیماری در ۱۰-۳ درصد از زنانی که در سن تولیدمثلی هستند، در ۵۰-۲۵ درصد از زنان نابارور، در ۱۰ درصد از موارد هیستریکتومی^۲، در ۱۶-۳۱ درصد از موارد لاپاروسکوپی^۳ و در ۵۳ درصد از زنان مبتلا به درد شدید لگنی وجود داشته باشد. آدنوما یوز^۴، که اندومتریوز داخلی نیز نامیده می شود، نشان دهنده حضور استروما و غدد اندومتریومی درون میومتر است. معمولاً اعتقاد بر این است که آدنوما یوز^۴ با اندومتریوز ندارد [Memarzade et al., 2006].

1 - Endometrioma
2 - Hysterectomy
3 - Laparoscopies
4 - Adenomyosis

۳-۱-۱ پاتولوژی :

شایعترین محل های درگیر در اندومتریوز (به ترتیب بروز) عبارتند از: تخمدان ها (تقریباً در ۵۰ درصد موارد هر دو تخمدان درگیر می شوند) لیگامنت های رحم شامل: لیگامنت های پهن^۱ که در زیر تخمدان ها قرار دارد و لیگامنت های یوتروساکرال^۲ که حمایت کننده گردن رحم بوده و شامل اعصاب حسی رحم است، کولدساک لگن^۳، پریتونئوم لگنی^۴، لوله های فالوپ، کولون سیگموئید، واژن، سرویکس و دیواره رکتواژینال می باشد (شکل ۱-۱). محل های غیر شایع شامل: کانال اینگوئینال^۵، حالب ها، مثانه، ناف، کلیه، ریه، کبد، دیافراگم و مهره، اندام ها و مغز می باشد [Schorge et al., 2008].



شکل ۱-۱ مکان های شایع در اندومتریوز: ضایعات اندومتریوزی در تمام ساختارهای لگنی مانند صفاق لگنی، لیگامنت های یوتروساکرال، بن بست داگلاس، تخمدان ها، مثانه، کولون سیگموئید و رکتوم دیده می شوند [Schorge et al., 2008].

- 1 - Broad ligament
- 2 - Uterosacral ligament
- 3 - Pelvic culdesac
- 4 - Pelvic peritoneum
- 5 - Inguinal canal

۴-۱-۱ تظاهرات ماکروسکوپی :

ایمپلانتهای اندومتريوز تظاهرات مختلفی دارد. اندازه ایمپلانتهای از یک میلی متر تا چند سانتی متر متنوع است. تجمع ماکروفاژهای حاوی هموسیدرین موجب تغییر رنگ قهوه ای مایل به زرد یا سیاه می شود. امکان تظاهر اندومتريوز به صورت بیماری التهابی عمقی وجود دارد. توده های شبه تومور در نتیجه تهاجم ایجاد می شود و فیروز منتشر معمولاً در کولد ساک خلفی، دیواره لگن یا لیگامنت پهن خلفی و تخمدان دیده می شود. کانون های اندومتريوز روی سطح تخمدان ممکن است از تجمع مایع و خون، یک منطقه فیروز ایجاد کرده و تشکیل کیست واضح دهد. اندازه این کیست های اندومتريوتیک (اندومتريوما) از چند میلی متر تا بیش از ۱۰ سانتی متر متفاوت است. خونریزی قاعدگی کیست را به رنگ قرمز تیره یا آبی در می آورد. محتویات کیست معمولاً سفید و شیشه شربت شکلات هستند و به این دلیل به آن، کیست شکلاتی می گویند [Mahmood et al., 1991].

۵-۱-۱ تظاهرات میکروسکوپی :

اندومتريوز از نظر هیستومورفولوژیک شبیه اندومتر است. چهار جزء بزرگ تشکیل دهنده ایمپلانتهای اندومتريوز، شامل غدد اندومتر، استرومای اندومتر، فیروز و خونریزی می باشد. مقدار نسبی هر جزء بسیار متفاوت و بستگی به سن و محل ضایعات دارد. غدد اندومتر در ایمپلانتهای نابجا فاقد یک شکل و اندازه مشخص هستند. اشکال سلولی استروما در اندومتر نابجا و بجا مشابه است. سرخرگهای کوچک، مشابه سرخرگهای حلقوی اندومتر طبیعی، معمولاً در ایمپلانتهای وجود دارد. خونریزی بینابینی با تجمع فراورده های خونی و ماکروفاژهای حاوی هموسیدرین به فراوانی یافت می شود [Wiegerinck et al., 1993].

۶-۱-۱ علائم و نشانه ها :

- ۱) **دیسمنوره:** درد در زمان قاعدگی که اغلب قبل از شروع خونریزی آغاز می شود و در طول قاعدگی ادامه می یابد.
- ۲) **درد لگنی:** ۳۰ درصد بیماران مراجعه کننده دچار دردهای مزمن می باشند که اغلب در حوالی قاعدگی افزایش می یابد. توزیع درد متفاوت است ولی در اغلب موارد دو طرفه بوده و با فشار در رکتوم یا درد پایین کمر همراه می شود. در فرد بزرگسالی که سابقه ای از قاعدگی های دردناک نداشته، آغاز دیسمنوره می تواند به طور خاص نشانه اندومتريوز باشد.
- ۳) **دیس پارونیا:** مقاربت دردناک، که معمولاً در موارد درگیری کولدساک و لیگامنت یوتروساکرال به طور شایعتری بروز می کند.

۴) خونریزی غیر طبیعی رحمی: حدود ۳۰ درصد از بیماران دچار نوعی خونریزی های غیر طبیعی رحمی به اشکال ایگومنوره، پلی منوره و یا لکه بینی در وسط سیکل هستند.

۵) علائم ریوی: اندومترئوز ریه، ممکن است با خروج خون یا خلط خونی از ریه (همراه با سرفه) که معمولاً مرتبط با زمان قاعدگی هستند تظاهر کند.

۶) علائم سیستم اداری - تناسلی: در اندومترئوز سیستم اداری تناسلی، علائمی چون تکرر و فوریت ادرار و وجود خون در ادرار می تواند بروز کند، که به هنگام خونریزی شدت می یابد.

۷) علائم گوارشی: شامل درد شکمی، تهوع و استفراغ، نفخ و استع شکمی و یبوست بوده که همگی با قاعدگی تشدید می یابند.

۸) اختلالات باروری: هنگامی که اندومترئوز شدید یا وسیع بوده و تخمدان ها را درگیر نماید می تواند با اختلالات باروری همراه شود، اختلال باروری می تواند به صورت ضعف باروری^۱، یا ناباروی^۲ باشد. ۲۵ تا ۵۰ درصد زنان نابارور مبتلا به اندومترئوز هستند و ۳۰ تا ۵۰ درصد مبتلایان به اندومترئوز نیز ناباورند.

۹) سقط خود به خودی: در برخی مطالعات همراهی احتمالی بین اندومترئوز و سقط خود به خودی دیده شده است.

۱۰) اختلالات اندوکراین: اندومترئوز در برخی موارد با عدم تخمک گذاری، اختلال رشد فولیکول، اختلال در ترشح LH و سندرم فولیکول لوتئینه پاره نشده همراه است [گرفته شده از www.Endometrioma.emedicine.com].

۱-۱-۷ عوامل ایجاد کننده درد:

درد به هنگام قاعدگی مشخصه بسیاری از مبتلایان به اندومترئوز، در هنگام قاعدگی، جریان قاعدگی به درون حفره لگنی افزایش می یابد. از عواملی که باعث ایجاد درد می شوند می توان به موارد زیر اشاره نمود:

1 - Subfertility
2 - Infertility

الف) زنان مبتلا به اندومتریوز اغلب از کیست های تخمدانی دردناک که باعث ایجاد درد در هنگام تخمک گذاری می شوند رنج می برند. گاهی اوقات کیست ها متلاشی شده و باعث عفونت های خطرناک در حفره لگنی می شوند.

ب) در زنان مبتلا به اندومتریوز معمولاً مشکلات ناشی از پرئود دردناک و بیش از حد معمول و لخته های شدید دیده می شود. خونریزی ممکن است برای هفته ها ادامه یابد و بیماران نیازمند استفاده از مکمل های آهن و حتی انتقال خون باشند. این زنان با هورمون درمانی، داروهای القاء کننده یائسگی و یا حتی هیسترکتومی برای توقف نشانه های دیسمنوره درمان می شوند.

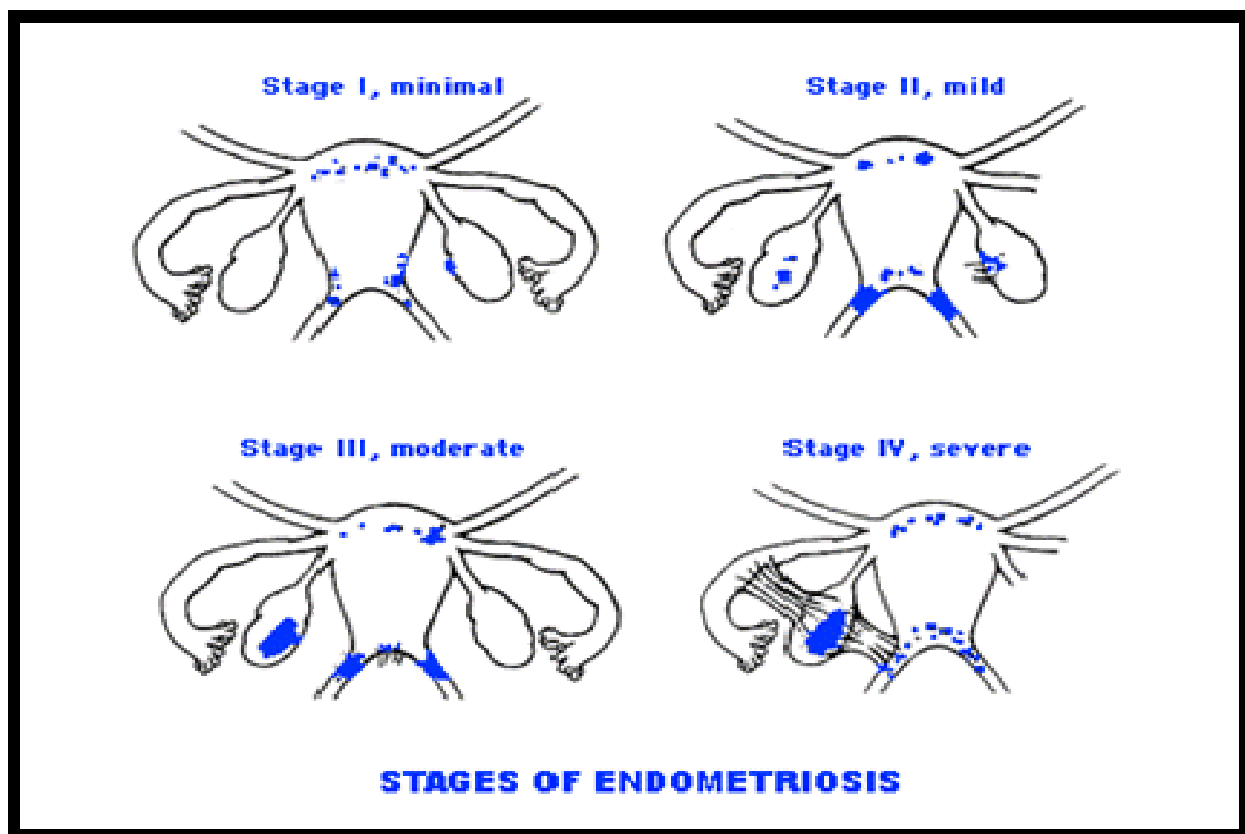
ج) در زنانی که به مدت طولانی از اندومتریوز رنج می برند، درد ممکن است از جایگاه اولیه به درد در ناحیه پشت برود. با وجود اینکه این مشخصه معمول است اما معمولاً پزشکان توجه زیادی به آن ندارند.

د) در زنان مبتلا به اندومتریوز گاهی ضایعات بافتی در شکم ایجاد شده و چسبندگی اندام های درونی روی می دهد. لوله های فالوپ، تخمدان ها، رحم و مثانه ممکن است آسیب ببینند [گرفته شده از www.Endometriosis.emedicine.com].

۱-۱-۸ طبقه بندی اندومتریوز:

اندومتریوز بر اساس طبقه بندی انجمن طب تولید مثل آمریکا American Society for Reproductive Medicine (ASRM) ^۱ به چهار مرحله که عبارتند از: مرحله I: بیماری جزئی ^۲، مرحله II: بیماری خفیف ^۳، مرحله III: بیماری متوسط ^۴، مرحله IV: بیماری شدید ^۵ تقسیم بندی شده است که در آن، براساس شدت اندومتریوز، ظاهر، اندازه و عمق کاشته شدن ضایعات و همچنین وسعت و شدت چسبندگی ها، بیماران را در یکی از این چهار مرحله قرار می دهند (شکل ۱-۲). بیشتر زنان اندومتریوز Mild یا Moderate را دارند که به صورت ضایعات و چسبندگی های خفیف مشخص می شوند. اندومتریوز های Moderate و Severe به صورت کیست های شکلاتی و چسبندگی های شدید تر مشخص می شوند [DeCherney et al., 2007].

1 - American Society for Reproductive Medicine
2 - Minimal
3 - Mild
4 - Moderate
5 - Severe



شکل ۲-۱ تصویر مربوط به مراحل اندومتریوز، براساس اندازه و عمق کاشته شدن ضایعات می باشد [Schorge et al., 2008].

۲-۱ سبب شناسی :

علت اندومتریوز نامشخص است. چند تئوری برای توجیه بروز آن ارائه شده است، اما هیچیک تمام تظاهرات بیماری را به نحو رضایت بخشی توجیه نکرده اند. این تئوری ها به گروه هایی تقسیم می شوند و پذیرش هر یک با قبول بقیه منافات دارد.

۱-۲-۱ تئوری برگشت قاعدگی و جایگزینی متاستازی^۱:

تئوری که بیشتر مورد توجه است، برگشت قاعدگی و جایگزینی متاستازی است که اولین بار توسط سمپسون در سال ۱۹۲۷ ارائه شد. این تئوری بیانگر این است که احتمالاً بافت های اندومتریوز موجود در بازگشت قاعدگی از طریق لوله های فالوپ، طی قاعدگی، تحت شرایط خاص می توانند در فضای صفاتی جایگزین شده و تکثیر شوند (Simpson, 1927). براساس اطلاعات اپیدمیولوژیکی و تجربی می توان فرض کرد که مقدار قاعدگی برگشتی و به دنبال آن سلول های اندومتريالی نقش مهمی در رشد

1 - Implantation metastasis theory