



۱۳۱۵۳۳

دانشگاه گیلان

دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

گرایش سلولی تکوینی

## بررسی پلی مورفیسم ژن گیرنده استروژن - آلفا در زنان

مبتلا به اندومتريوزیس

از:

مجید شاه حسینی

استاد راهنما:

دکتر فرهاد مشایخی

استاد مشاور:

دکتر زیور صالحی

دکتر زیبا ظهیری

اطلاعات بزرگ عملی بیاید  
نیمه در آن

۱۳۸۹ / ۷ / ۳



شهریور ۱۳۸۸

۱۴۱۵۳۳

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

من به هر کجا می گذرم ذکر دوست می شنوم

من به هر کجا می نگرم روی دوست می بینم

با تشکر و تقدیر از جناب آقای دکتر فرهاد مشایخی استاد راهنمای با گذشت و مهربان و فرهیخته که در طول مدت تحصیلاتم من را شرمنده خود کرده و امیدوارم در تمام مراحل زندگی خود موفق باشند. همچنین از اساتید محترم سرکار خانم دکتر صالحی ، دکتر زیبا ظهیری و اساتید مدعو خارجی و داخلی جناب آقای دکتر فرزاد رجایی و جناب آقای دکتر علی نیک پی و اعضای محترم گروه زیست شناسی و شورای تحصیلات تکمیلی دانشگاه گیلان کمال سپاس را دارم.

از دوستان عزیزم مسعود کاظمی، امین میری، امین کریمی ، صلاح الدین واژی ، زهرا حسین زاده، بنفشه امامی فر، اصغر شاه حسینی، علی بخشی ، سعید فلاح، خانم هادی نژاد و دیگر عزیزانی که اسامی آنها به ذهن این حقیر خطور نکرد تشکر و قدردانی می شود.

والسلام

۱۴ شهریور ۱۳۸۸

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
س	چکیده فارسی
ش	چکیده انگلیسی
۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱- مقدمه
۲	۱-۱- تعریف
۳	۲-۱- اپیدمیولوژی اندومتريوز
۴	۳-۱- طبقه بندی اندومتريوز
۴	۴-۱- علائم و نشانه های بیماری اندومتريوز
۵	۵-۱- علت شناسی بیماری اندومتريوز
۶	۱-۵-۱- تئوری قاعدگی رو به عقب
۶	۱-۲-۵-۱- تئوری متاپلازی سلومی
۶	۱-۳-۵-۱- تئوری القا
۶	۱-۴-۵-۱- تئوری پیوند مستقیم
۶	۱-۵-۵-۱- تئوری پخش رگی
۷	۶-۱- روشهای تشخیص اندومتريوز
۷	۱-۶-۱- معاینه بالینی
۷	۲-۶-۱- روش های تصویر برداری
۷	۳-۶-۱- لاپاروسکوپی و لاپاراتومی

۹	۴-۶-۱- مطالعات آزمایشگاهی
۹	۵-۶-۱- تأیید بافتی
۱۰	۷-۱- درمان
۱۰	۱-۷-۱- درمان های دارویی
۱۱	۱-۱-۷-۱- پروژستینها
۱۱	۲-۱-۷-۱- آنتا گونیستهای پروژسترون
۱۱	۳-۱-۷-۱- آگونیستهای هورمونی آزاد کننده گنادوتروپین
۱۲	۴-۱-۷-۱- ژسترینون
۱۲	۵-۱-۷-۱- دانازول
۱۲	۲-۷-۱- درمانهای جراحی
۱۳	۸-۱- عوامل دخیل در ایجاد اندومتریوز
۱۳	۱-۸-۱- عوامل ژنتیک
۱۳	۱-۱-۸-۱- ژنتیک گیرنده استروژنی
۱۳	۲-۱-۸-۱- CYP1B1
۱۴	۳-۱-۸-۱- اینترلوکین ۱۰
۱۴	۴-۱-۸-۱- TNF $\alpha$
۱۴	۵-۱-۸-۱- P53
۱۴	۶-۱-۸-۱- VEGF
۱۵	۷-۱-۸-۱- ICAM1
۱۵	۸-۱-۸-۱- متالو پروتئینازهای ماتریکس
۱۵	۲-۸-۱- عوامل ایمنی

۱۸	۱-۸-۳- عوامل محیطی
۱۹	۱-۸-۴- عوامل هورمونی
۱۹	۱-۸-۴-۱- گیرنده‌های استروژنی
۲۰	۱-۸-۴-۲- نقش عوامل مختلف در ایجاد بافت نابجای اندومتر
۲۲	۱-۸-۴-۳- محور هیپوتالاموس - هیپوفیز
۲۲	۱-۹-۹- نقش‌های دیگر $ER - \alpha$
۲۲	۱-۹-۱- درمان سرطان پستان:
۲۲	۱-۹-۲- درمان استئوپروز و فیبرومیالژی
۲۲	۱-۹-۳- تحریک تخمک‌گذاری در زنان نابارور
۲۳	۱-۹-۴- بیماریهای قلبی - عروقی
۲۳	۱-۹-۵- واژینیت آتروفیک
۲۳	۱-۱۰- اندومتريوز و ناباروری
۲۴	۱-۱۱- اندومتريوز و سرطان
۲۵	۱-۱۲- پلی مورفیسم
۲۶	۱-۱۳- هدف از تحقیق:
۲۷	فصل دوم : مواد و روشها
۲۸	۲-۱- مواد
۲۸	۲-۱-۱- مواد و وسایل مصرفی استخراج
۲۸	۲-۱-۲- مواد مصرفی در الکتروفورز ژل آگارز برای ارزیابی کیفیت DNA استخراج شده
۲۸	۲-۱-۳- مواد مصرفی در PCR

۲۹	۲-۱-۴- مواد مصرفی در هضم آنزیمی
۲۹	۲-۱-۵- بافر ها و محلول ها
۲۹	۲-۲- وسایل و تجهیزات مورد نیاز
۳۰	۲-۳- روش کار
۳۰	۲-۳-۱- نمونه برداری
۳۰	۲-۳-۲- استخراج DNA ژنومی از خون
۳۱	۲-۳-۳- ارزیابی کیفیت DNA استخراج شده با استفاده از ژل آگارز:
۳۳	۲-۳-۴- انجام واکنشی زنجیره ای پلیمرز (PCR)
۳۳	۲-۳-۴-۱- مواد مورد استفاده در PCR:
۳۳	۲-۳-۴-۲- آغازگرهای (Primer) مورد استفاده :
۳۴	۲-۳-۴-۳- چرخه حرارتی PCR
۳۶	۲-۳-۴-۴- پروفایل حرارتی واکنش PCR
۳۷	۲-۳-۵- الکتروفورز افقی جهت بررسی کیفیت محصولات PCR
۳۷	۲-۳-۶- هضم آنزیمی محصول PCR
۳۷	۲-۳-۷- الکتروفورز جهت تعیین الهای ژن ER- روی ژل آگارز ۲٪
۳۸	۲-۳-۸- بررسی نتایج ، با استفاده از پارامتر های آماری کمی



۳۹	فصل سوم: نتایج
۴۰	۳- نتایج
۴۰	۳-۱- مشخصات بیماران
۴۰	۳-۲- نتیجه بررسی کیفیت DNA استخراج شده :
۴۱	۳-۳- نتیجه واکنش زنجیری پلیمرازی (PCR)
۴۲	۳-۴- نتیجه هضم آنزیمی محصولات PCR
۴۳	۳-۵- بررسی فراوانی اللی و ژنوتیپ در زنان مبتلا به اندومتریوز و زنان سالم :

#### فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری

۴۸	۴-۱- بحث
۵۱	۴-۲- پیشنهادات
۵۲	منابع
۵۷	پیوست

## فهرست جدول ها

صفحه	عنوان
۳۴	جدول ۱-۲- مواد مصرفی در PCR
۳۵	جدول ۲-۲- چرخه حرارتی PCR جهت ژن $\alpha$ -ER
۳۶	جدول ۳-۲- فهرست آغازگرهای مورد استفاده
۴۴	جدول ۱-۳- تعداد و درصد ژنوتیپهای مشاهده شده در افراد بیمار و سالم
۴۵	جدول ۲-۳- فراوانی الل p و P در افراد بیمار و سالم

## فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۳	شکل ۱-۱ تصویر مربوط به مناطق اندومتريوز ايجاد شده در لگن
۸	شکل ۲-۱ تصوير مربوط به نتايج لاپاروسكوبى و لاپاراتومى
۱۰	شکل ۳-۱ تصوير مربوط به بافت شناسى اندومتريوز
۳۴	شکل ۱-۲ جايگاه اتصال آنزيم Pvu II بر روى ژن ER- شکل ۲-۲ پروفايل حرارتى واكنش PCR جهت ژن ER-
۳۶	شکل ۱-۳ نمونه DNA استخراج شده با استفاده از ژل آگاروز ۰/۸٪
۴۲	شکل ۲-۳ تصوير مربوط به ژل آگاروز ۲٪ محصول PCR
۴۳	شکل ۳-۳ تصوير مربوط به ژل آگاروز ۲٪ محصول آنزيم برشگر
۴۵	شکل ۴-۳ نتايج مربوط به فراوانى ژنوتیپهاى PP و Pp+pp در افراد بیمار و افراد کنترل
۴۶	شکل ۵-۳ نتايج مربوط به فراوانى الل هاى p و P در بیماران مبتلا به اندومتريوز و افراد سالم.

بررسی پلی مورفیسم ژن گیرنده استروژن-آلفا در زنان مبتلا به اندومتريوزیس

مجید شاه حسینی

اندومتريوز به عنوان حضور بافت اندومتر خارج از اندومتريوم رحم تعريف می شود. شایعترین منطقه درگیر در اندومتريوز تخمدان است. این می تواند باعث ایجاد قاعدگی دردناک، بازگشت درد و نازایی شود. اندومتريوز یک بیماری شایعی است و می تواند شدیداً بر کیفیت زندگی و نازایی تاثیر بگذارد. اندومتريوز در یک وضعیت وابسته به استروژن رشد و پسرقت می کند. علاوه بر آن ایمپلنتهای اندومتر نابجا شامل گیرنده های استروژن، پروژسترون و آندروژن و نیز آروماتاز یک آنزیمی که تبدیل آندروژنها به استروژنها را کاتالیز می کند است. تولید استروژن موضعی همراه با استروژن در خون سبب تحریک رشد اندومتر از طریق گیرنده استروژن می شود. اندومتريوز در زنانی که در سن باروری هستند گسترش می یابد و بعد از یائسگی و برداشتن تخمدان پسرقت می کند. گفته می شود که اندومتريوز در یک وضعیت وابسته به استروژن رشد می کند. ما بررسی کردیم که آیا پلی مورفیسم ژن گیرنده آلفا استروژن با بیماری اندومتريوز ارتباطی وجود دارد یا هیچ ارتباطی وجود ندارد. بطور کلی ۲۰ بیمار اندومتريوز و ۲۰ نفر از افراد سالم در این تحقیق در منطقه گیلان مورد بررسی قرار گرفتند. پلی مورفیسم PVUII در ایترون ۱ ژن ER- $\alpha$  گروه بیمار به وسیله PCR-RFLP مورد مطالعه قرار گرفت. در این تحقیق مشخص شد که فراوانی الل p به طور معناداری در بیماران اندومتريوز بالاتر از افراد سالم بود.  $P \text{ value} = < 0/0001$  است.

مشخص شد که فراوانی ژنوتیپ Pp+pp در افراد بیمار و سالم به ترتیب ۷۵٪ و ۲۵٪ بود و فراوانی ژنوتیپ PP و در افراد بیمار و سالم به ترتیب ۲۵٪ و ۷۵٪ بود. علاوه بر آن فراوانی الل p در افراد بیمار و سالم به ترتیب ۶۲/۵٪ و ۱۲/۵٪ بود و فراوانی الل P در افراد بیمار و سالم ۳۷/۵٪ و ۸۷/۵٪ بود.

نتایج این مطالعه در جمعیت شمال ایران پیشنهاد می کند که پلی مورفیسم ER- $\alpha$  بطور بالقوه با گسترش و پیشرفت اندومتريوز در ارتباط است

## Abstract

The investigation of Oestrogen receptor-alfa gene polymorphism and endometriosis.  
Majid shahhosseini

Endometriosis is defined as the presense of endometrial tissue outside the endometrium. The most Common site of this of this lesion is ovary. It can cause dysmenorrhe , low back pain and infertility . Endometriosis is common and can severely affect quality of life and infertility. Endometriosis grows and regresses in on estrogen –dependent manner.

Indeed, ectopic endometriotic implants contain estrogen, progesteron and androgen receptors as well as aromatase, an enzyme that catalysis the conversion of androgen to estrogens. Local estrogen production in conjucation with circulation estrogen stimulates the growth, which is mediated by the estrogen receptor. Endometriosis develop in women of reproductive age and regress after menopause or ovariectomy, suggesting that they grow in an estrogen-dependent fashion. We investigated whether estrogen receptor-alpha ( $ER-\alpha$ ) gene polymorphism is related to endometriosis.

A total of 20 patients with endometriosis and 20 healthy controls from Guilan province were included in this study .The PVU II polymorphism at intron 1  $ER-\alpha$  gene patients was studies by PCR-RFLP .It was found the p allele frequency to be significantly higher in the patients with endometriosis than controls, P value= <0.0001. It was found that pp+Pp and PP genotypes frequency in patients with endometriosis and normal control were %75 and %25 and %25 and %75 respectively . Indeeded It was found that p and P allele frequency in patients with endometriosis and normal control were % 62.5 and % 12.5 and % 37.5 and % 87.5 respectively.

The results from this study suggest that  $ER-\alpha$  polymorphism is associated with the development of endometriosis susceptibility in a population of northern Iran.

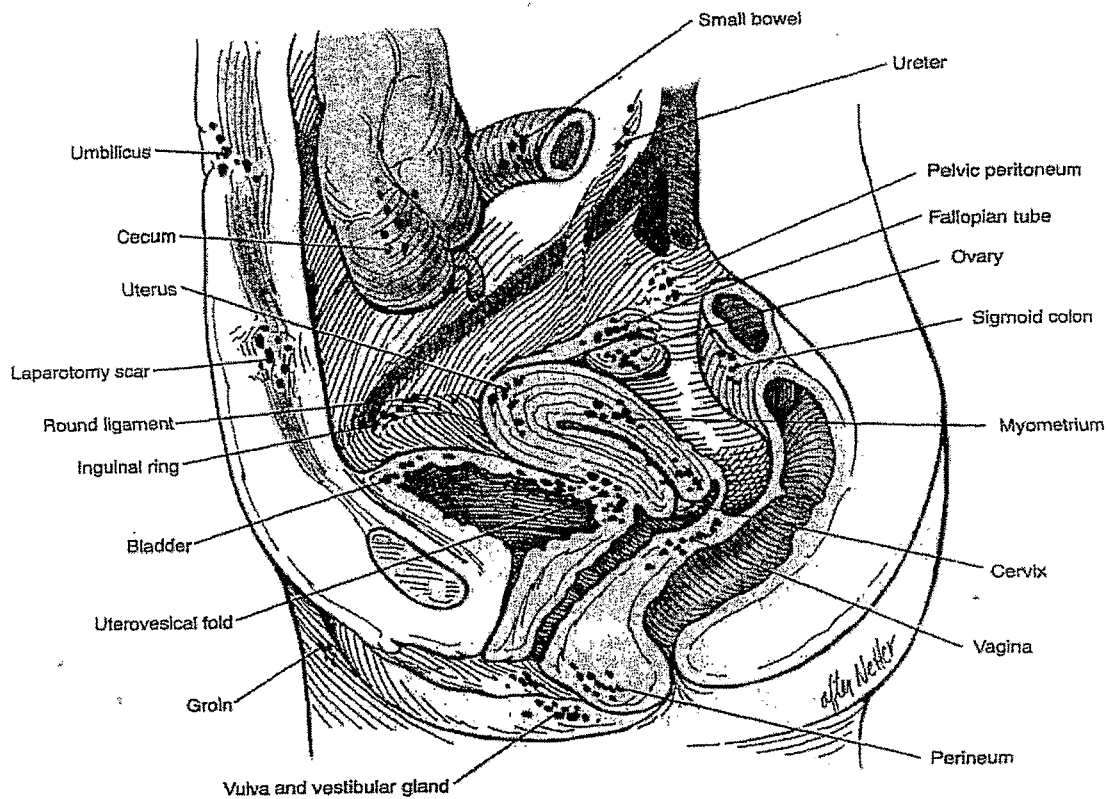
فصل اول

مقدمه

## ۱-۱- تعریف

اندومتريوز يك بيماری مربوط به زنان و وابسته به استروژن است. اين بيماری در سن باروری بروز می کند و به ندرت در زنان يائسه ايجاد می شود. اندومتريوز به وجود غدد و استرومای اندومتر به صورت نابجا خارج از رحم (مخصوصاً در احشای لگنی و صفاق و به ویژه در اندامهای توليد مثل نظير تخمدان و با شيوع کمتر در روده، شش و حتی مغز و نخاع و ديگر نقاط بدن به غير از طحال) گفته می شود ( شکل ۱-۱). اين بيماری طيف وسيعی از تظاهرات بالینی را نشان می دهد، مستعد پیشروی و عود است [Georgiou et al., 1999].

اندومتريوز، اولين بار در در سالهای ۱۸۰۰ مطرح شد. با وجود اين، سابقه اين بيماری احتمالاً به John Sampson در سال ۱۹۲۱ بر می گردد. در اين سال John Sampson مجموعه ای از کیستهای تخمدان پاره شونده و خونریزی دهنده را « کیست های شکلاتی» ناميد و برای توصيف ضایعات صفاقی از واژه اندومتريوز استفاده کرد ، چون برای اولين بار تصور کرد که اين ضایعات از تخمدان حاصل می شوند و در صفاق قرار می گیرند. وی بعداً در سال ۱۹۲۷ ، مقاله کلاسیک خود را به نام « اندومتريوز صفاقی ناشی از انتشار بافت اندومتر به داخل حفره صفاق به همراه خون قاعدگی» منتشر ساخت . [Sampson 1927].



شکل ۱-۱) مناطق اندومتریوز ایجاد شده در لگن [www. Ask.com]

## ۱-۲- اپیدمیولوژی اندومتریوز

میزان واقعی شیوع کلی اندومتریوز مشخص نشده است که دلیل اصلی این مسأله این است که جراحی تنها روش معتبر برای تشخیص این بیماری است. برآوردهایی که بر اساس تشخیص بالینی صورت گرفته اند، متغیر هستند. اکثر مقادیر تخمین زده شده در مورد شیوع اندومتریوز در زنان مبتلا به درد لگن در حدود ۲۰-۵۰ درصد و در زنان نابارور در حد ۴۰-۲۰ درصد هستند؛ شیوع کلی این بیماری در زنان واقع در سنین باروری، احتمالاً بین ۳ تا ۱۰ درصد است. بروز اندومتریوز در دختران قبل از اولین قاعدگی نادر است، اما در بیش از ۵۰ درصد زنان نوجوان و جوان (کمتر از ۲۰ سال) که با شکایت از درد مزمن لگن مراجعه می کنند، دیده می شود. شیوع اندومتریوز بدون علامت تا حدودی در سیاه پوستان کمتر و در افراد آسیایی بیشتر از سفید پوستان است. چرخه ماهانه زود هنگام و سیکلهای قاعدگی کوتاه مدت، با افزایش خطر اندومتریوز همراه است. ارتباط بین خطر بیماری و حجم و طول مدت خونریزی قاعدگی، کاملاً به اثبات نرسیده است. بررسی مجموع مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که مصرف زیاد الکل و کافئین احتمال اندومتریوز را افزایش می دهد و ورزش منظم از این خطر می کاهد [Liu, 1986].



معتبر ترین طبقه بندی ، سیستم طبقه بندی تجدید نظر شده انجمن باروری (AFS= American Fertility Society) است که در آن ، بر اساس شدت اندومتریوز، ظاهر، اندازه و عمق کاشته شدن ضایعات و همچنین وسعت و شدت چسبندگی ها ، بیماران را در یکی از چهار مرحله : مرحله I: بیماری جزئی ، مرحله II: بیماری خفیف ، مرحله III: بیماری متوسط و مرحله IV: بیماری شدید قرار می دهند [American Fertility Society., 1979].

۱-۴- علائم و نشانه های بیماری اندومتریوز

۱) درد لگنی فزاینده به هنگام عادت ماهانه ، خصوصاً روزهای آخر و گاهی درد لگنی ممکن است در هر زمانی رخ دهد.

۲) درد به هنگام مقاربت جنسی (دیس پارونیا) [www.Endometrioma.emedicine]

۳) قاعدگی دردناک (دیس منوره) در زنان بزرگسال دیس منوره بعد از چند سال قاعدگی بدون درد می تواند ناشی از اندومتریوز باشد. مخصوصاً در نوجوانان وجود دیسمنوره که معمولاً ۳ سال یا بیشتر بعد از اولین خونریزی قاعدگی آغاز می گردد احتمال آن بالا می رود [Kauppila A. , 1985].

وجود درد یکی از علائم مهم بالینی بیمار است. این درد ممکن است فرد را ناتوان و وی را از فعالیت های اجتماعی و عادی روزمره زندگی باز دارد. مشکلات روحی و روانی و افسردگی از مژمن شدن بیماری و نا امیدگی از درمان قطعی بیماری مقاربت دردناک نیز یکی از علائم بیماری است. منجر به سردی روابط زناشویی و پیامد آن بوجود آمدن مشکلات خانوادگی است [Bajaj et al., 2003].

۴) خلط خونی (همراه با سرفه) که همزمان با قاعدگی رخ می دهد (اندومتریوز ریوی)

[www.Endometrioma.emedicine]

۵) تکرر و فوریت ادرار و وجود خون در ادرار (سیستم ادراری - تناسلی درگیر در اندومتریوز)

۶) درد شکمی ، تهوع ، استفراغ ، سیری زود هنگام ، نفخ ، اتساع شکمی ، یبوست ، تغییرات عادات مدفوع ، انسداد روده و وجود خون در مدفوع یعنی خونریزی دوره ای در مدفوع ( دستگاه گوارش درگیر در اندومتریوز  
۷) خونریزی غیر طبیعی رحمی (لکه بینی قبل از عادت ماهانه)

۸) اختلالات باروری: هنگامی که اندومتریوز شدید یا وسیع بوده و تخمدان‌ها را درگیر نماید می‌تواند با اختلالات باروری همراه شود. اختلال باروری می‌تواند به صورت ضعف باروری یا ناباروری باشد.

۹) سقط خودبه‌خودی در برخی مطالعات ارتباطی بین اندومتریوز و سقط خودبخودی دیده شده است.

[www.Endometrioma.emedicine]

۱۰) اختلالات آندوکراین: اندومتریوز در برخی با عدم تخمک‌گذاری، اختلال رشد فولیکول، اختلال در ترشح LH و سندرم فولیکول لوتئینه‌پاره نشده همراه است [Cahill., 2000].

همانگونه که اشاره شد یکی از علائم مهم بالینی بیماران مبتلا به اندومتریوز وجود درد در هنگام قاعدگی، درد در شکم، کمر و در بخش لگنی بارز و آشکار است. شناسایی مکانیسم‌های مسئول درد مرتبط با اندومتریوز، به چند دلیل دشوار است. سنجش درد بخصوص در صورتی که مزمن باشد، نیز سخت است. درد مرتبط با اندومتریوز، به سه مکانیسم اصلی نسبت داده شده است که عبارتند از:

- فعالیت سیتوکین‌های التهابی در حفره صفاق
- آثار مستقیم و غیر مستقیم خونریزی موضعی ناشی از ایمپلنت‌های اندومتریوزی
- تحریک مستقیم در اعصاب قاعده‌ی لگن

اخیراً از میان این مکانیسم‌ها، تحریک یا تهاجم عصبی بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. دیسمنوره شدید و دیس پارونی عمقی از علائم شایع همراه هستند. افرادی که دچار اندومتریوز در مجاروت دیواره رکتوم یا داخل آن هستند، ممکن است مدفوع خونی دفع کنند. شدت درد با عمق نفوذ و مجاورت یا تهاجم مستقیم آن به اعصاب ارتباط دارد. درد مرتبط با بیماری خفیف، به احتمال بیشتر با التهاب ناشی از خونریزی‌های موضعی سیکلیک در داخل و اطراف ایمپلنت‌های صفاقی و یا با فعالیت سیتوکین‌های التهابی آزاد شده توسط ماکروفاژها و سایر سلول‌های ایمنی موجود در مایع صفاق زنان مبتلا به اندومتریوز، در ارتباط است. با وجود این، هیچ ارتباطی بین درد و مرحله بیماری، مکان بیماری و یا ویژگی‌های مورفولوژیک اندومتریوز لگنی وجود ندارد [Sperof., 2005].

#### ۱-۵- علت شناسی بیماری اندومتریوز

در اینجا به تئوری‌های مختلفی که در خصوص نحوه‌ی ایجاد این بیماری مطرح شده است پرداخته می‌شود.

### ۱-۵-۱ تئوری قاعدگی رو به عقب

معمولاً در هنگام تخمک گذاری ، پوشش داخلی رحم (آندومتر) ضخیم شده تا آماده قرار گرفتن تخم لقاح یافته باشد. اگر این اتفاق نیافتد ، بافت پوششی داخلی رحم کهنه شده و در خونریزی عادت ماهانه از بدن خارج می شود و در بعضی از موارد این بافت تخریب شده تجمع یافته و از راه لوله های رحمی به درون حفره لگن می روند. بافت در اینجا آزادانه غوطه ور می شود و خود را به سایر بافت ها می چسباند و در هر ماه رشد کرده و به سایر نقاط هم گسترش می یابد [Sampson, 1927].

### ۱-۵-۲- تئوری متاپلازی سلومی

بر اساس این تئوری ، اندومتریوز ناشی از تغییرات متاپلازی خود به خود در سلول های مزوتلیال منشأ گرفته از اپی تلیوم سلومی (در صفاق و پرده پلور) است . با تئوری متاپلازی سلومی ، می توان اندومتریوز لگن ، حفره توراسیک مجاری گوارشی و ادراری ، مجرای اینگوینال و ناف را توضیح داد [Russo, 2000] .

### ۱-۵-۳- تئوری القا

تئوری القا در واقع بازتابی از تکامل نظریه متاپلازی سلومی است اساس این تئوری بسط فرضیه متاپلازی سلومی است. این فرضیه مطرح می کند که یک عامل بیوشیمیایی درونی (نامشخص) می تواند سلولهای تمایز نیافته صفاقی را جهت تبدیل به بافت اندومتر تحریک نماید. فرضیه القا توسط تجربیاتی در خرگوش ها حمایت شده اما در انسانها و پریمات ها اثبات نگردیده است [Levander and Normann, 1955].

### ۱-۵-۴- تئوری پیوند مستقیم

بر این اساس انتقال مستقیم بافت اندومتر در هنگام عمل سزارین یا سایر جراحیهای لگنی رخ می دهد [Bergqvist., 1996] .

### ۱-۵-۵- تئوری پخش رگی

پخش رگی یا پخش لنفاوی توضیح دیگری برای اندومتریوز خارج لگنی است به این ترتیب که

تکه هایی از بافت اندومتر از طریق رگها به سایر نقاط بدن منتشر می شوند [Rock and Markham, 1987].

#### ۱-۶-۱- روشهای تشخیص اندومتريوز

##### ۱-۶-۱-۱- معاینه بالینی

در بسیاری از زنان مبتلا به اندومتريوز، در معاینه بالینی اختلالی یافت نمی شود. وجود ندولهایی در رباط رحمی - خاجی یا کول دوساک، جابه جایی طرفی در نتیجه اسکار یوتروساکرال، تورم دردناک دیواره رکتواژینال و بزرگی یک طرفه تخمدان (کیستیک). در مراحل پیشرفته تر بیماری، رحم غالباً به صورت ثابت باقی می ماند و تحرک تخمدانها و لوله های فالوپ کاهش می یابد. ارتشاح عمیق اندومتريوز (عمیقتر از ۵ میلی متر در زیر صفاق) در دیواره رکتواژینال همراه با انسداد کول دو- ساک یا اندومتريوز کیستیک تخمدانی، باید در صورت اثبات بالینی وجود ندولاریته در لیگامان رحمی - خاجی در طی خونریزی قاعدگی مورد شک قرار گیرد [Koninckx et al., 1996].

##### ۱-۶-۲- روش های تصویر برداری

ابزار تشخیص رایج در این بخش سونوگرافی است. سونوگرافی از راه واژن قادر به بررسی اندومتر، کیستهای اندومتريوتیک تخمدان و آندومتريوز رکتو واژینال است. سایر تکنیک های تصویر برداری از جمله توموگرافی کامپیوتری (CT= tomography computered) و تصویر برداری با رزونانس مغناطیسی (MRI= Magnetic Resonance Imaging) برای فراهم کردن اطلاعات تأییدی و اضافی می توان استفاده کرد [Guerrieros et al., 1986].

##### ۱-۶-۳- لاپاروسکوپی و لاپاراتومی

لاپاروسکوپی موثر ترین روش تشخیص اندومتريوز لگنی است. در لاپاروسکوپی، با ایجاد منفذی از روی شکم، وسیله ای باریک که نوک آن منبع نور قرار دارد به درون حفره شکم فرستاده شده و احشای لگنی و شکمی بررسی می شوند. عکس برداری از قسمت پایین روده ها با اشعه ایکس ممکن است در رسیدن به تشخیص، کمک کننده باشد [Kennedy et al 2005]. یافته های لاپاروسکوپی وجود ضایعات معمول (سوختگی پودری) روی سطوح سروزی صفاق مشخص است که به صورت ندول های سیاه، قهوه ای تیره یا آبی رنگ و یا کیستهای کوچک حاوی خونریزی قدیمی که