

Ürogenital sistem ve seks hormon reseptörleri: Cerrahpaşa Çocuk Cerrahisi'nde bir cevabın peşinde yirmi yıl

Sinan CELAYİR

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Bu makalede yirmi yıllık bir süreçte ürogenital sistemde seks hormon reseptör yapılanması ile ilgili olarak İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalında yapılan çalışma ve yayınların geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hormon, reseptör, östrojen, androjen, progesteron

Abstract

Urogenital system and sex hormone receptors: A 20 year's journey looking for answers in Cerrahpaşa pediatric surgery

This study aims to evaluate the research and the publications on sex hormone receptors in the urogenital system over a 20 year's period in Istanbul University, Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Pediatric Surgery.

Key words: Hormone, receptor, estrogen, androgen, progesterone

Giriş

Bu bilimsel çalışma öyküsü 1995 yılında erkek ve dişi tavşan mesanelerinin ürodinamik olarak farklı volümlerde olduğunu gözlemlediğimiz çalışmalar sonrası sorulan “Mesanenin cinsiyeti var mıdır?” sorusuyla başlamıştı⁽¹⁾. Tanım olağan dışı ve çarpıcı idi, ama bulgular da aynı oranda çarpıcı gelmişti. Her iki cins arasında mesane volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunuyordu. Ancak o aşamada bu bulgunun mekanizması anlamak ve açıklamak için yeterli bilgi olmadığından sonuçta, “Erkek ve dişilerin mesane kapasiteleri arasındaki ürodinamik sonuçlarının farklı oluşunun cinslerin anatomik ayrılığı dışında bir açıklaması olması gerekir” diye yazdık⁽¹⁾.

Süreç

“Mesanenin cinsiyeti var mıdır?” sorusunun peşinde 1997 yılında mesanedeki ürodinamik farklılığın nedenlerini bulmak için tavşanlarda farklı hormonların mesaneye ürodinamik etkilerini araştırmaya başladık. İlk aşamada cinsiyete özgü hormonların (dişilerde

östrojen, erkeklerde androjen) fonksiyonel olarak mesane üzerine etkin olması gerektiğini düşünüyorduk. Erişkinlerde üriner inkontinasta dişilerde östrojenin, erkeklerde androjenin kullanımınıyla kontinansın düzelmesi bunu düşündüren ana nedenlerdi. Tavşanlardaki ilk bulgular dişilerde östrojenin mesane kapasitesini ve kompliyansını arttırdığını, buna karşın progesteron ve testosteronun antagonist olarak çalıştığını, mesane kapasite ve kompliyansını düşük oranda azalttığını gösteriyordu^(2,9). Buna karşın erkek tavşanlarda testosteronun yanında ilginç olarak östrojende sınırlı bir kapasite artışına neden olmakta, progesteron ise kapasite ve kompliyansı düşürmekteydi⁽³⁾. Testosteronun dişi tavşanlarda oluşturduğu antagonist özelliğini sorgularken cinsiyet gelişim kusurlu ve özellikle konjenital adrenal hiperplazili olguların testosteronun dişi mesane üzerine etkilerini açıklamak için ideal bir doğal model olduğunu fark ettik. Bu olguların geriye dönük taranması, yaşa uygun mesane kapasitelerinin beklenenden düşük olduğunu gösterdi⁽⁴⁾. İlginç olarak bu hastalarda buna bağlı bir klinik yakınma yoktu ve bu bulgular deneysel çalışma sonuçlarının klinik olarak bir anlamda doğrulanması anlamına da geliyordu. Bu aşamada, “Seks hormonlarının mesane üzerine etki mekanizması nedir?” sorusu ön plana çıktı. 19. yüzyılın başlarında postmenopozal kadınlarda östrojen kullanımıyla idrar inkontinansının düzeldiği bildirilmişti, ancak etki mekanizması bilinmiyordu.

Alındığı tarih: 8 Şubat 2016

Kabul tarihi: 11 Mart 2016

Yazışma adresi: Prof. Dr. Sinan Celayir, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul
e-mail: scelayir@istanbul.edu.tr

1980'li yıllarda araştırmacılar bu mekanizmanın α ve β adrenerjik reseptörler üzerinden olduğu yönünde bildirimler yapmışlardı. Aslında bu indirek bir etkiydi ve açıklama için yeterince açıklayıcı değildi, estrogen, testosteron ve progesteron hormonların doğrudan etkisi ancak buna özgün spesifik reseptörler üzerinden olmalıydı.

Erişkinlerde bu hormon reseptörlerinin varlığını gösterilmişti ancak çocuklarda ürogenital sistemde reseptör yapılanması ile ilgili çok fazla çalışma yoktu. Bu aradığımız yanıtı ve hormonların direk etkisini oluşması için bir önkoşul olarak düşündüğümüz çocuklarda, cinsiyete özgü reseptörleri araştırma kararı aldık. İnsan vücudunda seks hormon reseptör yapılanması en önemli cinsiyet belirleyici faktörlerdendir ve hormonal fonksiyonlar bu reseptörler aracılığıyla gerçekleşir. Erkek ve dişilerde ürogenital sistemdeki yapılanmada doğal olarak cinsiyete özgü fonksiyon farklılıklarını gösterebilirdi.

Bu nedenle 1998 yılında çocuklarda mesanedeki seks

hormon reseptörlerini araştırmaya başladık. Çalışmanın temel amacı bir mesane reseptör haritası çıkarmak ve mesanenin bir cinsiyeti olup olmadığını ortaya koymaktı. Çalışmaya "Mesanenin cinsiyet haritasının çıkarılması: Çocuklarda seks hormon reseptörlerinin mesanedeki dağılımı/Mapping the bladder sex: The distribution of sex hormone receptors in bladder in childhood" adını verdik. Bu aşamada bu hormon-reseptör dağılımının mesanedeki α ve β adrenerjik reseptörler dağılımıyla benzeşebileceğini düşünüyorduk, ancak sonuçlar bizi yine şaşırtacaktı.

Çalışma androjen, östrojen ve progesteron reseptörlerinin mesanede özellikle mesane boynunda yoğun olduğunu göstermişti. İlginç olan her iki cinste de tüm reseptörlerin bulunması ve cinsiyete özgü bir dağılım olmamasıydı^(5,6). Reseptörlerin varlığının gösterilmesi bununla ilişik fonksiyon ve patolojilerin de olabileceğini düşündürdü.

Bu aşamada, süreçte aldığımız not ve çalışmalarımızdan tüm bulgu ve gözlemlerimizi özetleyen bir

Tablo 1. 20 yıldır süreçte yapılan yayımlar.

ULUSAL

Celayir S, Kılıç N, Söylet Y, Büyüktunal SNC. Urodynamic findings in rabbit bladder. *Pediatric Cerrahi Dergisi*, 10: 71-73, 1996.

Celayir S, İlçe Z, Balcı H, Altuğ T. Testosteronun dişi tavşan mesanesi üzerindeki etkileri: Mesanenin cinsiyeti üzerine bir ön çalışma. *Pediatric Cerrahi Dergisi*, 14:53-57, 2000.

Akova F, Celayir S, Dervişoğlu S, Emir H, Söylet Y, Büyüktunal SNC, Danişmend N. Mesane Disfonksiyonu ve Vezikötreteral Reflüsü Olan Çocuklarda Seks Hormon ve Reseptör İlişkisi (Klinik Ön Çalışma). *Pediatric Cerrahi Dergisi*, 17: 120-127, 2003.

Celayir S, Celayir A, Moraloğlu S, Çetiner H, Kır G. Çocukların ürogenital sisteminde androjen, östrojen ve progesteron hormon reseptörlerinin mevcudiyeti: Hedef prepisyum. *Çocuk Cerrahisi Dergisi*, 29 (2): 62-66, 2015.

ULUSLARARASI

Celayir S, İlçe Z, Danişmend N. The effects of male sex hormones on urodynamics in childhood. Intersex patient's are a natural model. *Pediatr Surg Int*, 16:502-504, 2000.

Celayir S. Is there a "bladder sex"? : The relation of different sex hormones and sex hormone receptors in bladder in childhood. *Med Hypotheses* 59:186-190, 2002.

Celayir S, İlçe Z, Dervişoğlu S. The Sex Hormone Receptors in Bladder in Childhood - I: Preliminary Report in Male Subjects. *Eur J Pediatr Surg*, 12:312-317, 2002.

Celayir S. The effects of different sex hormones on male rabbit urodynamics: an experimental study. *Horm Res*, 60:215-220, 2003.

Elicevik M, Horasanlı S, Okaygun E, Batur S, Celayir S. The map of estrogen receptors Beta type in the rat urinary bladder. *Arch Androl*. 2006 Sep-Oct; 52(5):407-10.

Elicevik M, Tireli G, Sander S, Celayir S. Plasma testosterone and estradiol levels in unilateral cryptorchidism. *Arch Androl* 52(5):343-6, 2006.

Celayir S, Elicevik M, Tireli G, Dervişoğlu S, Sander S. Expression of estrogen and androgen receptors in children with hypospadias: preliminary report. *Arch Androl* 53(2):83-5, 2007.

Tablo 2. 20 yıldır süreçte yapılan sözlü sunumları.

ULUSAL

İlçe Z, Celayir S, Büyükkunal SNC. Mesanenin cinsiyeti varmı-I? Seks hormonlarının tavşan mesanesine etkini araştıran bir deneysel çalışma. 17. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 1999.

Celayir S, Dervişoğlu S, İlçe Z, Tekand GT, Söylet Y, Büyükkunal S N C, Danişmend N. Mesanenin cinsiyeti var mı-II? Mesane cinsiyetinin haritalanması: çocuklarda seks hormon reseptörlerinin mesaneke yerleşimi. Ön rapor. 17. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 1999.

Celayir S, İlçe Z, Danişmend N. Erkek seks hormonlarının çocukluk çağında urodinamiye etkileri. Interseks olguları: Doğal bir model. 17. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 1999.

İlçe Z, Celayir S. Mesanenin cinsiyeti var mı-II? Testosteronun erkek tavşanlarda ürodinamiye etkileri. 18. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 2000.

Akova F, Celayir S, Dervişoğlu S, Emir H, Söylet Y, Büyükkunal SNC, Danişmend N. Mesane disfonksiyonu ve veziköüretal reflüsü olan çocuklarda seks hormon ve reseptör ilişkisi. 20. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Mersin, 2002.

Akova F, Celayir S, Dervişoğlu S, Emir H, Söylet Y, Büyükkunal SNC, Danişmend N. Mesane Disfonksiyonu ve Veziköüretal Reflüsü Olan Çocuklarda Seks Hormon ve Reseptör İlişkisi (Klinik Ön Çalışma). Pediatrik Üroloji Kongresi, Kapadokya, 2003.

ULUSLARARASI

Celayir S, İlçe Z, Büyükkunal SNC. Is there a bladder sex? The effects of female sex hormones to rabbit bladder-I: An experimental study in a rabbit model. 3rd European Meeting of Pediatric Surgery, Brüksel, Belçika, 5-8 Mayıs 1999.

Celayir S, İlçe Z, Büyükkunal SNC. Is there a bladder sex? The effects of sex hormones to female rabbit bladder-I: An experimental study. ESPU-AAP Joint-Meeting 2000, Tours-Fransa, 6-10 Haziran 2000.

Yeker D, Şenyüz OF, Erdoğan E, Sarımurat S, Celayir S, Emir H, Tekant G. Successful separation of thoracoomphalagus conjoined twins and unexpected complications (video). 4th European meeting of Pediatric Surgery, Budapeşte, Macaristan, 3-5 Mayıs 2001.

Akova F, Celayir S, Dervişoğlu S, Emir H, Söylet Y, Büyükkunal SNC, Danişmend N. The Relation between the Sex Hormone Receptors and Hormones in Children with Bladder Dysfunction and VUR. 4th Congress of Mediterrenian Association of Pediatric Surgeons (MAPS), Çeşme - İzmir, 6-8 Haziran 2002.

Celayir S, M. Elicevik, G. Tireli, S. Dervişoğlu, S. Sander. Expression of sex hormone receptors in hypospadias: preliminary report. 17th International Symposium of Paediatric Surgical Research, Liverpool, İngiltere, 1-2 Ekim 2004.

Elicevik M, İlçe Z, Güney C, Köksal F, Celayir S, Öztürk R. A hidden danger in surgical intensive care units: fungal sepsis. 8th Southeast European Symposium of Pediatric Surgery "Infectious problems in Pediatric Surgery, Graz, Avusturya, 24-25 Eylül, 2004.

Elicevik M, Tireli G, Sander S, Celayir S. Sex hormone levels in cryptorchidism: blanks and future projects. 17th International Symposium of Paediatric Surgical Research, Liverpool, İngiltere, 1-2 Ekim 2004.

Celayir S, Horasanli S, Elicevik M, Badur S. Demonstration of Erβ in bladder tissue of rats using RT-PCR technique. 17th International Symposium of Paediatric Surgical Research, Liverpool, İngiltere, 1-2 Ekim 2004.

Elicevik M, Tireli G, Sander S, Celayir S. Sex hormone levels in cryptorchidism: Blanks and future projects. 5th Congress of Mediterrenian Association of Pediatric Surgeons (MAPS), Marsilya, Fransa, 14-16 Ekim 2004

Celayir S, Horasanli S, Elicevik M, Badur S. Demonstration of Erβ in bladder tissue of rats using RT-PCR technique. 5th Congress of Mediterrenian Association of Pediatric Surgeons (MAPS), Marsilya, Fransa, 14-16 Ekim 2004.

hipotez ortaya çıktı. Hipotezde seks hormonlarının ve reseptörlerinin bazı disfonksiyonel mesane hastalıklarının etyopatogenizinde etkili olabileceği ve bunun bir "reseptör-hormon disfonksiyonu" olarak nitelendirilebileceği vurgusu vardı⁽⁷⁾.

Tüm çalışmalarımızda dikkat çeken ek bir özellik, östrojen reseptörlerinin erkeklerde de çok yoğun bulunmasıydı. Tavşan çalışmaları erkek mesanedeki östrojenik etkileri göstermişti. Bu östrojenin mesane

fonksiyonlarında en az androjenik etki kadar önemli olabileceğini düşündürüyordu.

Bu nedenle östrojenik etkiler açısından ikinci ve daha güncel ek bir kaynak taraması daha yapıldı. Ancak literatür bilgileri bu konuda çok sınırlıydı. Bilinen klasik östrojen reseptörüne (ERα) ek olarak ERβ bulunmuştu ve bu yeni reseptörün fonksiyonel açıdan daha etkin olduğu vurgulanıyordu. Mesanede çalışma çok azdı, mesanedeki dağılımı ile ilgili bilgi yoktu,

Tablo 3. 20 yıldır süreçte yapılan poster sunumları.**ULUSAL**

Eliçevik M, Tireli G, Sander S, Celayir S. İnmemiş testiste hormon düzeyleri: Boşluklar ve gelecekteki projeler. 22. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Bursa , 8-11 Eylül 2004.

Celayir S, Eliçevik M, Tireli G, Dervişoğlu S, Sander S. Hipospadili olgularda seks hormon reseptör yapılanması: ön rapor. 22. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Bursa , 8-11 Eylül 2004.

Celayir S, Horasanlı S, Eliçevik M, Badur S. Sıçanların mesane dokusunda RT-PCR tekniği kullanılarak ERBeta reseptör varlığının gösterilmesi. 22. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Bursa , 8-11 Eylül 2004.

Moraloğlu S, Celayir A, Çetiner H, Kır G, Celayir S. Çocukların Urogenital Sisteminde Sex Hormon (Androjen, Östrojen, Progesteron) Re-septörlerinin Mevcudiyeti: Hedef Ureteropelvik Bileşke. 6. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi, 6-9 Mayıs 2015, Diyarbakır.

Celayir S, Celayir A, Moraloğlu S, Çetiner H, Kır G. Çocukların Urogenital Sisteminde Sex Hormon (Androjen, Östrojen, Progesteron) Re-septörlerinin Mevcudiyeti: Hedef Prepsiyum. 6. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi, 6-9 Mayıs 2015, Diyarbakır.

ULUSLARARASI

Celayir S, İlçe Z, Danişmend N. The effects of male sex hormones on urodynamics in childhood. Intersex patients: a natural model, 3rd European Meeting of Pediatric Surgery, Brussels-Belgium, 5-8 Mayıs 1999.

Celayir S, Dervişoğlu S, İlçe Z, Tekand GT, Söylet Y, Büyüktunal SNC, Danişmend N. Mapping the bladder sex: The distribution of sex hormone receptors in bladder in childhood: Preliminary report. 3rd M.A.P.S Meeting, Korfu - Yunanistan, 12-15 Ekim 2000.

Celayir S, İlçe Z, Dervişoğlu S, Tekand GT, Söylet Y, Büyüktunal SNC, Danişmend N. Mapping the bladder sex: The distribution of sex hormone receptors in bladder in childhood: Preliminary report. 13th Pediatric Surgical Research Symposium. Ann Arbor, Michigan, USA, 1-4 Kasım 2000.

Celayir S, İlçe Z. Is there a bladder sex-II? The effects of testosterone on bladder urodynamics in male rabbits. 13th Pediatric Surgical Research Symposium. Ann Arbor, Michigan, USA, 1-4 Kasım 2000.

Celayir S, İlçe Z. Is there a bladder sex-II? The effects of sex hormones on bladder urodynamics in male rabbits. XII. ESPU Meeting, Aarhus - Danimarka, 25-28 Nisan 2001.

Celayir S, Eliçevik M, Tireli G, Dervişoğlu S, Sander S. Expression of sex hormone receptors in hypospadias: Preliminary report. 5th Congress of Mediterrenian Association of Pediatric Surgeons (MAPS), Marsilya, Fransa, 14-16 Ekim 2004.

Celayir S, Celayir A, Serdar Moraloğlu S, Çetiner H, Kır G. Expression of sex hormone receptors (androgen, estrogen, progesterone) in urogenital track of the children: target hypospadias. 26th Congress of the European Society for Paediatric Urology 14-17 October, 2015 Prague, Czech Republic.

bu yüzden deneysel olarak bu reseptörün mesanede varlığını araştırmaya karar verdik. Bu reseptörler her iki cinstede bulunan fonksiyonel reseptörler olabilir. Çalışmamız sıçanlarda PCR yöntemiyle ERβ varlığı gösterdi⁽⁸⁾.

Fonksiyonel reseptörlerin tek başına varlığının gösterilmesi önemli bir aşama da olsa direkt olarak fonksiyonun nasıl oluştuğu konusuna tam bir açıklık getirilmiş değildir. Hâlen bu reseptörlerin çocuk ve erişkin dokularındaki dağılım ve fonksiyonlarını tam olarak tanımlayabilmiş değiliz. Çocukların sürekli gelişen organizmalar olduğu düşünüldüğünde, prenatal dönemden postnatal ve erişkinliğe geçişte bu reseptör yapılanmasının ne durumda olduğu, nasıl fonksiyon gördüğünü de açıklama aşamasında değiliz.

Tek öngörümüz bu yapılanmanın etyopatogenezi henüz tanımlanmamış patolojilerinde etkin olabileceğidir. Normali tam tanımlamadan da bu bilmecenin tamamlanması pek olası gözükmemektedir. Bu bilimsel bilmecenin basit olarak bakıldığında iki temel yönü vardır.

Hormonlar ve reseptörler:

1. Hormonlar (özellikle östrojen ERβ etkisi) artmış, azalmış ve/veya normal olabilir.
2. Reseptörler artmış, azalmış ve/veya normal olabilir.
3. Reseptörlerin fonksiyonları artmış, azalmış ve/veya normal olabilir.

Tüm bu olasılıklar ve çeşitlilik daha çalışılması gereken çok fazla konu olduğunu göstermektedir.

Yalnızca üriner sistem ve mesane ile ilgili değil diğer organların da hormon reseptör yapılanmalarının da açıklanması çok önem kazanmaktadır. Bu çalışmaların fizyolojik ve patolojik olarak farklı bu boyutu algılamak açısından önemi ve değeri çok büyüktür⁽⁹⁻¹¹⁾.

Sonuç

Başlangıçtaki ilk sorular; bu konudaki bilgi birikimimizi arttırmış olması sağlamasına karşın, bu kadar yıl sonra henüz için çok sınırlı bir kısmını tanımlayabildiğimizi ve bu konuda daha yeni sorular ve araştırmalar gerektirdiğini göstermektedir. Önemli olan sorularımızı sorarken bu boyutu da akılda tutmak olmalı.

Teşekkür: Bu sürece farklı zaman ve şekilde katkıları olan ekip arkadaşlarım Dr. Nizamettin Kılıç, Dr. Mehmet Eliçevik, Dr. Zekeriya İlçe, Dr. Fatih Akova, Dr. Haluk Emir, Dr. Gonca Tekant, Dr. Gülay Tireli, Dr. Serdar Sander, Dr. Yunus Söylet, Dr. Cenk Büyüktunal, Dr. Nur Danişmend, Dr. Sergülen Dervişoğlu'na teşekkür ediyorum.

Yazar notu: Metin içinde adı geçen yazar dışı çalışmaların kaynakları yazarın ilgili makalelerindeki kaynakçalarda bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Celayir S, Kılıç N, Söylet Y, Büyüktunal SNC. Urodynamic findings in rabbit bladder. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 1996;10:71-73.
2. Celayir S, İlçe Z, Balcı H, Altuğ T. Testosteronun dışı taşıyan mesanesi üzerindeki etkileri: Mesanenin cinsiyeti üzerine bir ön çalışma. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2000;14:53-57.
3. Celayir S. The effects of different sex hormones on male rabbit urodynamics: an experimental study. *Horm Res* 2003;60:215-220. <http://dx.doi.org/10.1159/000074034>
4. Celayir S, İlçe Z, Danişmend N. The effects of male sex hormones on urodynamics in childhood. Intersex patient's are a natural model. *Pediatr Surg Int* 2000;16:502-504. <http://dx.doi.org/10.1007/s003830000405>
5. Celayir S, İlçe Z, Dervisoglu S. The sex hormone receptors in bladder in childhood - I: Preliminary report in male subjects. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12:312-317. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2002-35951>
6. Akova F, Celayir S, Dervişoğlu S, Emir H, Söylet Y, Büyüktunal SNC, Danişmend N. Mesane disfonksiyonu ve veziköüretal reflüsü olan çocuklarda seks hormon ve reseptör ilişkisi (Klinik Ön Çalışma). *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2003;17:120-127.
7. Celayir S. Is there a "bladder sex"? The relation of different sex hormones and sex hormone receptors in bladder in childhood. *Med Hypotheses* 2002;59:186-190. [http://dx.doi.org/10.1016/S0306-9877\(02\)00245-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0306-9877(02)00245-1)
8. Eliçevik M, Horasanlı S, Okaygun E, Batur S, Celayir S. The map of estrogen receptors Beta type in the rat urinary bladder. *Arch Androl* 2006;52(5):407-410. <http://dx.doi.org/10.1080/01485010600666821>
9. Eliçevik M, Tireli G, Sander S, Celayir S. Plasma testosterone and estradiol levels in unilateral cryptorchidism. *Arch Androl* 2006;52(5):343-346. <http://dx.doi.org/10.1080/01485010600692066>
10. Celayir S, Eliçevik M, Tireli G, Dervişoğlu S, Sander S. Expression of estrogen and androgen receptors in children with hypospadias: preliminary report. *Arch Androl* 2007;53(2):83-5. <http://dx.doi.org/10.1080/01485010601166862>
11. Celayir S, Celayir A, Moraloğlu S, Çetiner H, Kır G. Çocukların ürogenital sisteminde androjen, östrojen ve progesteron hormon reseptörlerinin mevcudiyeti: Hedef prepisyum. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2015;29(2):62-66.