

## SEKS HORMONLARININ DIŞI TAVŞANLARDA MESANE FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ: ÜRODİNAMİ ÇALIŞMASI \*

Sinan CELAYİR, Zekeriya İLÇE

**Background.-** We previously reported the effects of different sex hormones on bladder urodynamics in male rabbits. The aim of this study was to investigate the effects of different sex hormones on bladder urodynamics in female rabbits.

**Methods.-** Mature female New Zealand white nonpregnant rabbits were studied in five groups. G-I: Sham operation {laparotomy (L)} + intramuscular 0.9% NaCl injection. G-II: L + Estrogen. G-III: L + Bilateral Oophorectomy (BO) + Estrogen. G-IV: L + BO + Progesterone. G-V: L + BO + Testosterone. Baseline urodynamic findings were recorded and the blood sex hormone levels were measured. All rabbits underwent urodynamic investigations on the 5<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> postinjection days. Blood levels of estrogen, progesterone and testosterone were also measured during the follow-up period.

**Results.-** Blood levels of hormones were found increased on the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days after the injection, but decreased to normal level on the 30<sup>th</sup> day. There were no significant changes in bladder capacity and compliance in G-I. The bladder capacity and compliance were found to be increased in G-II and G-III on the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days ( $p < 0.05$ ). There were no significant changes in G-IV. There was an insignificant decline ( $p > 0.05$ ) in the bladder capacity and compliance on the 10<sup>th</sup> day in G-V.

**Conclusion.-** There was a slight decrease in the bladder capacity and the compliance of the female rabbits after progesterone and testosterone injections. Contrary to this, there was an increase in the bladder capacity and the compliance correlated with the high blood level of estrogen hormone.

Celayir S, İlçe Z. The effect of sex hormones on the bladder functions of the female rabbit; an urodynamic study. Cerrahpaşa J Med 2004; 35: 64-70.

**M**esane ve mesane boynu seks hormonlarının etkisi altındadır. Yapılan klinik çalışmalar, erişkin üriner inkontinans probleminde seks hormonları kullanımının düzeltici yönde etki yaptığını göstermiştir.<sup>1-6</sup> Buna karşın, dişi fenotipte olup androjen etki altında kalmaya örnek doğumsal sürrenal hiperplazi olgularında, erkek seks hormonunun antagonist etkisi, ürodinami ölçümlerinde, mesane kapasitesinde anlamlı bir azalmaya sebep olmaktadır.<sup>7</sup> Yaptığımız bir deneysel ürodinami çalışması, erkek seks hormonlarının dişi tavşan mesanesinde kapasite ve komplians değişikliği ile mesanenin hormon etkisi altında olduğunu göstermiştir.<sup>8</sup> Bu çalışmada progesteron, östrojen ve testesteronun dişi tavşan mesanesinde yaptığı ürodinamik değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

### YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmada beyaz, Yeni Zelanda tipi hamile olmayan dişi tavşanlar kullanıldı. Her tavşanın deney başlangıcında kan seks hormon seviyeleri (östradiol-17B, progesteron, testesteron) Chemilumina Scent Immunoassay tekniği ile ölçüldü ve kaydedildi.

**Ürodinamik inceleme:** Denek hayvanlarına sedasyonda im 0,7mg/kg ketamine HCl (Ketarlar<sup>R</sup>, 25 mg/ml) ve alfa-ksiloz (Romphum<sup>R</sup>, 6 mg/ml) karışımı kullanıldı. Hayvanlar sırtüstü pozisyonda yatırıldı. Mesane üretradan 4 F beslenme sondası ile kateterize edildi. Mesane oda ısısında serum fizyolojik ile mesane kapasitesinin %10'luk hacmi (3-4 ml/dk) hızında doldurulmaya başlandı. Mesane basıncındaki değişiklikler sürekli kaydedildi. Ürodinamik

\* **Anahtar Kelimeler:** Ürodinami, mesane, hormon, reseptör, inkontinans; **Key Words:** Urodynamics, estrogen, progesterone, testesterone, receptor, bladder, incontinence; **Alındığı Tarih:** 24 Mayıs 2004; Prof. Dr. Sinan Celayir: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul; Yrd. Doç. Dr. Zekeriya İlçe: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Düzce, İstanbul; **Yazışma Adresi (Address):** Prof. Dr. Sinan Celayir, Şakacı Sok. Mehmet Sayman Apt. No: 77/ 8, 34736, Kazasker, Kadıköy, İstanbul.

sonuçlar 'Synectics PC polygraph, USA' ile kaydedildi ve IBM PC II bilgisayar kullanılarak (Polygraph yazılımı-Urology ed. Ver. 6.0. B26 ve 6.00P4) değerlendirildi. Ürodinamik incelemede volüm-basınç eğrisi elde edildi. Mesane basıncının hesaplanmasında basıncın aniden yükselip sonra düşmeye başladığı andaki yani hayvan idrarını yaptığı andaki hacim değeri alındı. Mesane basıncının en yüksek olduğu değerle başlangıç arasındaki farkın mesane hacmine bölünmesi ile elde edilen komplians değerleri hesaplandı.

Cerrahi işlem öncesi tavşanlara 5mg/kg tek doz gentamisin i.m. olarak verildi. Ameliyattan 6 saat önce tavşanların oral beslenmesi kesildi. Ameliyat sonrası hayvanlar ilk gün sadece su ile beslendi, birinci günün sonunda ise oral beslenmeye geçildi. Laparotomi ve ooferektominin etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla tüm gruplar cerrahi işlem sonrası kan hormon seviyesindeki ve ürodinamik değişikliklerin oluşması için 4 hafta bekletildi. Bu bekleme süresi sonrası ürodinami işlemi ve kan hormon seviyeleri tekrarlanıp hormon enjeksiyonları yapıldı. Hormon tedavisi sonrası 5. 10. ve 30. günler ürodinami yapıldı ve kan seks hormon seviyeleri ölçüldü.

Grup-I (G-I); n=5: Alt orta hat laparotomi (L) yapıldı ve ameliyat sonrası 4. haftada tek doz hormon volümüyle cc olarak aynı miktarda aynı miktarda im %0,9 NaCl uygulandı.

Grup-II (G-II); n=5: L yapıldı. Bu hayvanlara ameliyat sonrası 4. haftada 4 mg/kg tek doz östrojen (Organon -Türkiye) uygulandı.<sup>1</sup>

Grup-III (G-III); n=5: L+ Bilateral ooferektomi (BO) yapıldı. Bu hayvanlara da aynı şekilde 4 mg/kg tek doz östrojen (Organon-Türkiye) uygulandı.

Grup-IV (G-IV); n=5: L+BO yapıldı. Bu gruptaki hayvanlara 4mg/kg tek doz progesteron (Organon-Türkiye) uygulandı.<sup>5</sup>

Grup-V (G-V); n=3 L+BO yapıldı. Bu gruba da 10 gün boyunca cilt altına 10 mg/kg/gün tek doz testesteron (Organon-Türkiye) uygulandı.<sup>9</sup>

**Takip:** Hayvanların tamamının kan seks hormon seviyeleri hormon uygulanma sonrası 5. 10. ve 30. günler tekrar ölçüldü ve kaydedildi.

Aynı şekilde ürodinami değerleri ve hormon uygulanmasının 5. 10. ve 30. günleri ölçülerek kaydedildi.

Sonuçlar Mann Whitney U-Wilcoxon ve Cruscal-Wallis-x<sup>2</sup> testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Seks hormon seviyelerindeki değişiklikler ve ortalama mesane kapasitesi ve kompliansı her grup için ayrı ayrı değerlendirildi. Sadece L yapıp serum fizyolojik uygulanan hastaların ölçüm değerlerinde belirgin değişiklik saptanmadı. L+BO yapılan grupta ameliyat sonrası östrojen seviyesinin belirgin düştüğü saptandı, ancak mesane kapasite ve kompliansı anlamlı değişmedi.

### Seks hormon seviyeleri

**Östrojen:** Grup I'de kan seks hormon seviyelerinde belirgin değişiklik saptanmadı. Grup II ve III'te östrojen uygulanmasının 5. ve 10. günlerinde 17-β östrojen seviyesinde belirgin yükselme saptandı. 30. günde ise bu değerlerin başlangıç değerlerine düştüğü gözlemlendi.

**Progesteron:** Progesteron tedavisi boyunca kan progesteron seviyesinde yükselme saptanmıştır. Grup IV'te progesteron seviyesinin 5. gün yüksek olduğu saptanırken bu değer 30. günde başlangıç seviyelerine düştü.

**Testesteron:** Çalışmamızda uygulamanın 5. ve 10. günlerinde kan testesteron seviyesinde yükselme saptandı. Yine bu değerlerin 30. günde başlangıç seviyesine gerilediği görüldü.

### Ürodinami

**G-I:** Mesane kapasite ve komplians değişiklikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo I).

**G-II:** Ortalama mesane kapasite ve kompliansı östrojen uygulanmasının 5. ve 10. günlerinde yükseldi, 30. günde ise başlangıç seviyelerine düştü (Tablo II). Bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı idi ( p<0,05).

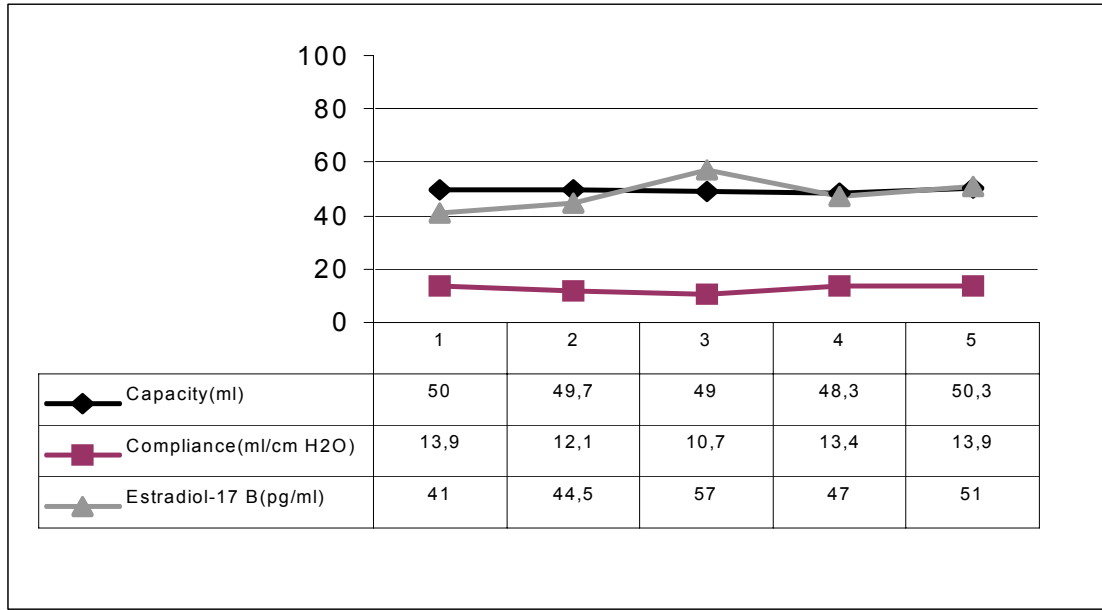
**G-III:** Aynı şekilde bu grupta da ortalama mesane kapasite ve kompliansı östrojen uygu-

lamasının 5. ve 10. günlerinde yükseldi, 30. günde ise başlangıç seviyelerine düştü (Tablo III). Bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,05$ ).

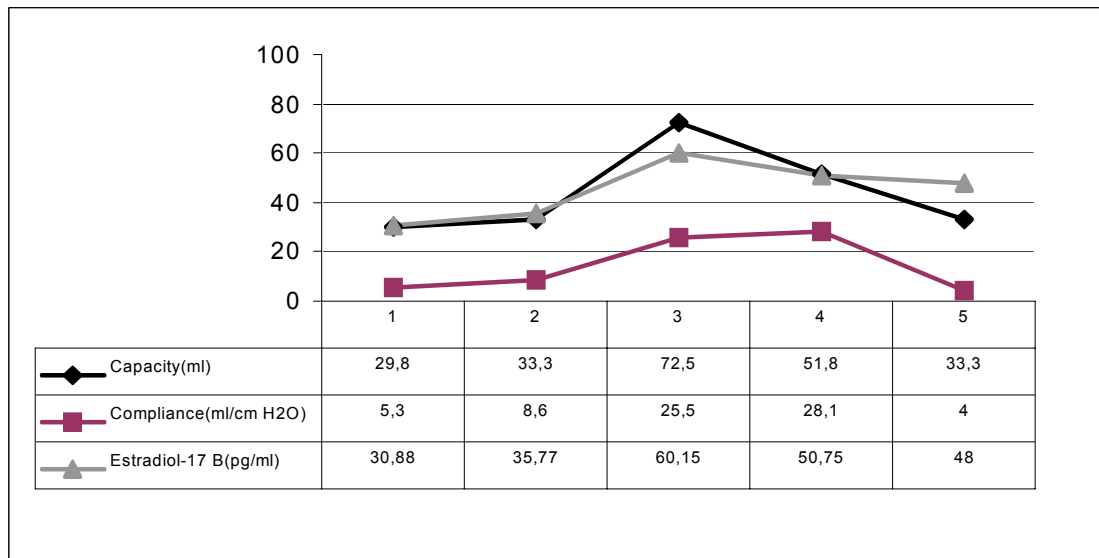
**G-IV:** Mesane kapasite ve komplians değışiklikleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo IV).

**G-V:** Bu grupta testesteron enjeksiyonunun 10. günde ortalama mesane kapasite ve kompliansı düştü (Tablo V). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

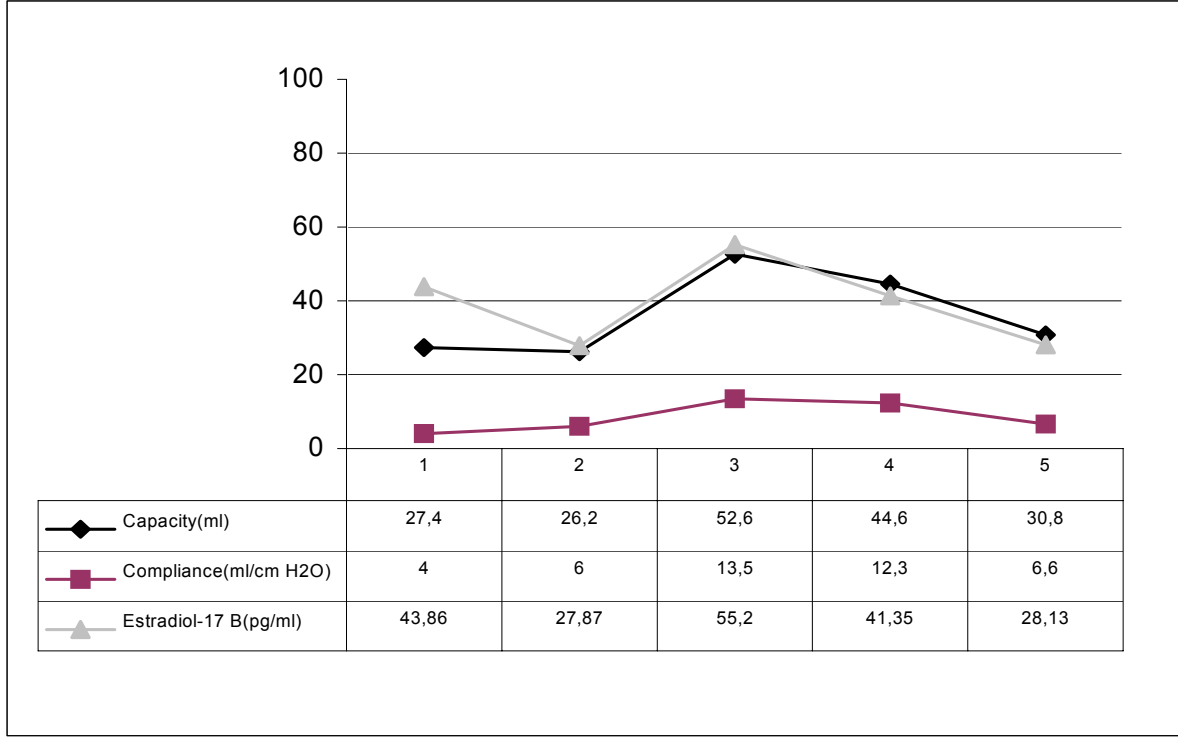
**Tablo I (G-I).** Ameliyat öncesi alt orta hat laparotomi + serum fizyoljik uygulanan grup. Bu gruptaki değışiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).



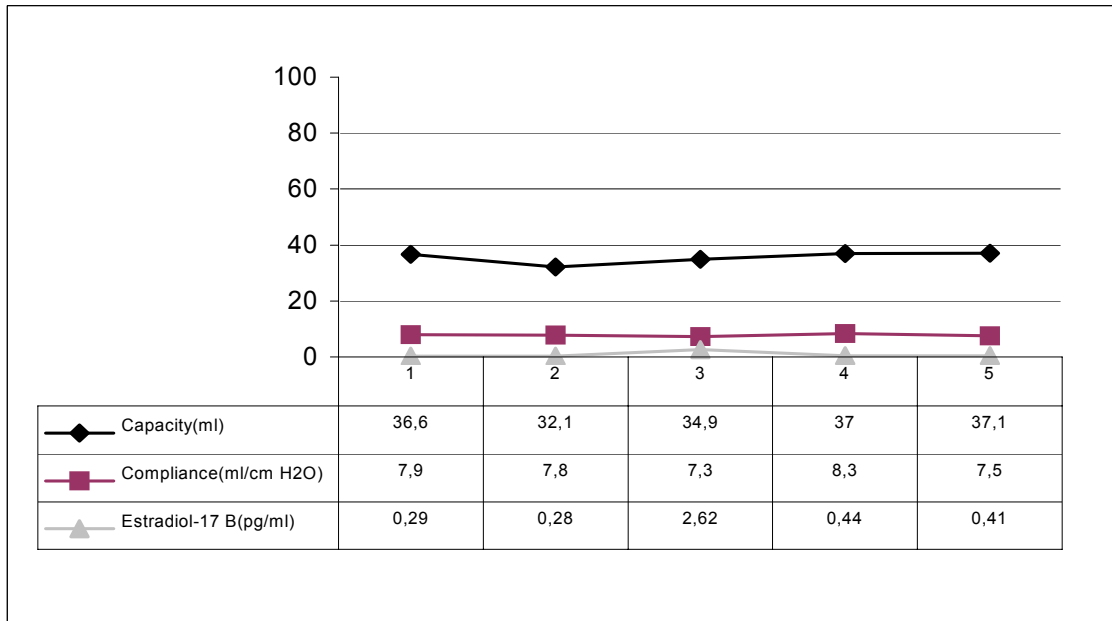
**Tablo II (G-II):** Ameliyat sonrası 4. hafta alt orta hat laparotomi+Östrojen uygulanan grup. Bu grupta östrojen enjeksiyonu sonrası mesane kapasite ve kompliansı 5. ve 10. gün artış saptandı. Daha sonra düşerek 30. gün başlangıç değerlerine geriledi. Bu değışiklikler istatistiksel olarak anlamlı idi. ( $p<0,05$ ).



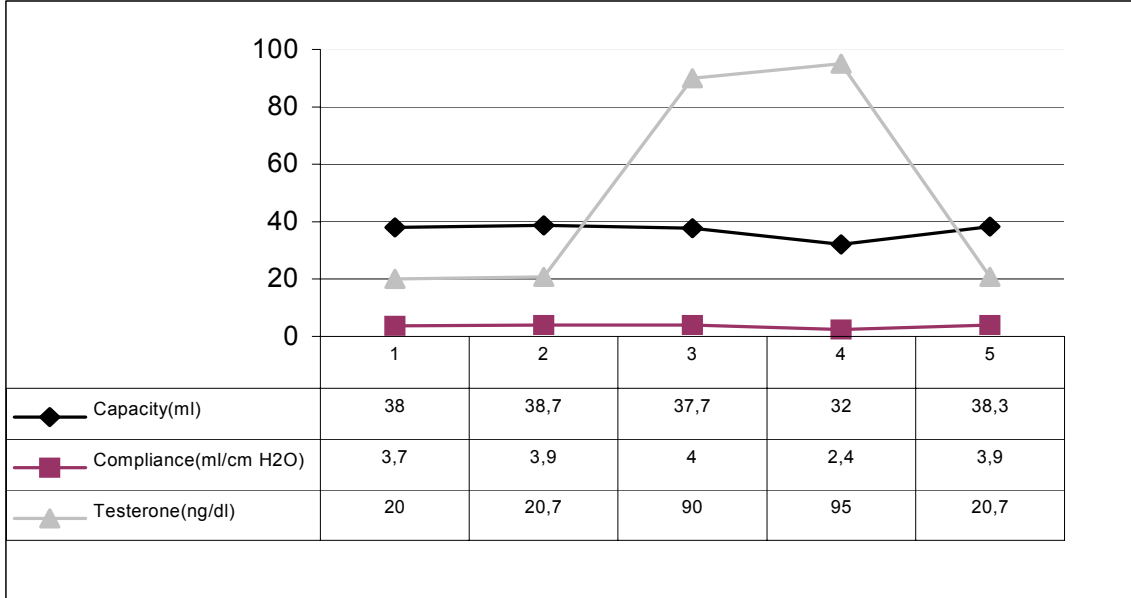
**Tablo III (G-III):** Enjeksiyon sonrası 5. gün alt orta hat laparotomi+iki taraflı overektomi ve östrojen uygulanan grup. Bu grupta da östrojen enjeksiyonu sonrası 5. ve 10. günlerde mesane kapasitesi ve kompliansının arttığı saptandı. Bu artış düşerek 30. gün başlangıç değerlerine geriledi. Bu değişiklikler de istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ).



**Tablo IV (G-IV):** Enjeksiyon sonrası 10. gün alt orta hat laparotomi+iki taraflı overektomi ve Progesteron uygulanan grup. Bu grupta değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi.



**Tablo V (G-V):** Enjeksiyon sonrası 30. gün alt orta hat laparotomi +iki taraflı overektomi ve Testesteron uygulanan grup. Testesteron enjeksiyonu sonrası 10. gün mesane kapasite ve kompliansının düştüğü saptandı. Ancak bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).



## TARTIŞMA

Östrojen kullanımının menapoz sonrası üri-ner inkontinans problemi olan bayanlarda me-sane fonksiyonuna etkileri araştırılmış ve öst-rojen replasmanının inkontinans probleminin düzelmesine bir çok faktör üzerinden (üretral düz kas tonusu ve kan akımını arttırarak üretra basınç artışına neden olması) etkili olduğu gös-terilmiştir.<sup>1,3,5,9,10,11</sup> Çalışmamızda 3 farklı hor-mon kullanılarak bunların ürodinami üzerine yaptığı değişiklikler yorumlanmıştır.

**Östrojen:** Çalışmada östrojen verilmesi sonrası mesane kapasite ve kompliansında artış saptanmıştır. Mesane ve işeme üzerindeki hor-mon etkileri klasik olarak  $\alpha$ -adrenerjik ve  $\beta$ -adrenerjik reseptörler üzerinden tarif edilir. Yapılan deneysel çalışmalar kandaki östrojen seviyesine paralel olarak  $\alpha$ -adrenerjik reseptör yoğunluğunda da artış olduğu göstermiştir. Bu dışilerde mesane çıkış tonusunda  $\alpha$ -adrenerjik reseptörlerin önemli rol aldığı güçlü göster-gesi olarak kabul edilmiştir.<sup>12</sup> Ayrıca östrojen alt üriner sistemin değişik bölümlerinde seçici olarak adrenerjik reseptörleri regüle etmekte, özellikle mesane boynu ve üretra  $\alpha$ -adrenerjik

reseptörlerini etkilemekte,  $\alpha$ -adrenerjik reseptör yoğunluğunun artması ise norepinefrin du-yarlılığını artırmaktadır. Buna karşın östrojen tedavisi ile  $\beta$ -adrenerjik reseptör yoğunluk artışı ve bu reseptörlerin agonist cevapları mesanenin herhangi bir parçasında değişiklik yap-mamaktadır.<sup>11,13,14</sup>

Çalışmamızda sadece laparotomi yapıp se-rum fizyolojik uygulanan deneklerin ölçüm de-ğerlerinde belirgin bir değişiklik saptanmama-sına karşın L+BO yapılan grupta ameliyat son-rası östrojen seviyesinin belirgin düştüğü, an-cak anlamlı mesane kapasite ve komplians de-ğişikliği olmadığı gözlenmiştir. Kan östrojen seviyesi oofektomi uygulanan grupta düşme-sine karşın 4 hafta sonra östrojen hormonu ve-rildiğinde her iki grupta anlamlı kapasite ve komplians artışı gözlenmesi, ancak bu iki gru-bun kendi aralarındaki farkın anlamlı olmama-sı oofektominin mesane fonksiyonlarını bu sürede içinde etkilemediğini göstermektedir.

**Progesteron:** Çalışmada progesteron veril-mesi sonrası ürodinamik sonuçlarda anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Progesteron ge-nellikle östrojen hormonuna antagonist olarak etki göstermektedir. Klinik çalışmalarda gebe-

lik sırasında kan progesteron seviyesinin yükselmesi ile üriner inkontinansın başladığı; ancak progesteron etkisinin zayıf olduğu öne sürülmüştür.<sup>15,16</sup> Yine bazı çalışmalar progesteronun uretral basınç profilinde belirgin değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Bunun nedeninin, progesteron reseptörünün mesane ve uretrada yeterli yoğunlukta bulunmaması ve estrogenin mesane boynunda oluşturduğu uretral akım artışının progesteron tarafından bloke edilmesi şeklinde olabileceği düşünülmüştür.<sup>13,14,17,18</sup>

**Androjen:** Androjenin antiöstrojenik etkileri, benzer şekilde, alt üriner sistemde androjen reseptörleri üretra ve mesane epitelinde yüksek konsantrasyonda, düz kas liflerinde ise düşük ve orta yoğunlukta olduğunu göstermesi ile açıklanmaktadır.<sup>1</sup> Bu durum genelde androjenin antiöstrojenik etkilerini ve çalışmada mesane kapasitesindeki düşüklüğü izah edebilir ancak çalışmamızda bu kapasite düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Her iki cinste de seks hormonları mesane fonksiyonlarını etkilemekte ve bu hormonların mesane boynundaki etkileşimleri mesane boynu çıkış fonksiyonunu düzenlemektedir.<sup>3,5,19</sup> Erişkin erkeklerde testesteron, dişilerde östrojen mesane boynunda belirgin değişikliklere yol açarak üriner inkontinans problemlerini sonlandırabilmektedir.<sup>19-22</sup> Ancak son yıllarda bu klasik anlayıştan farklı olarak klinik ve deneysel çalışmalarda mesanedeki spesifik seks hormon reseptörlerinin gösterilmesi ve bu reseptörlerin adrenereseptörlerde olduğu gibi sıklıkla mesane boynunda yerleştiğinin saptanması hormonların mesane üzerine olan etkilerinin bu reseptörler üzerinden direk olabileceği konusunda yoğunlaşmıştır.<sup>18,19,20,23,24</sup> Bu çalışmalar “hormon-reseptör-mesane” kompleksi arasında fonksiyonel bir ilişki olduğunu düşündürmekte birlikte gerçek fonksiyon ve etki mekanizmasının gösterilebilmesi için ileri düzeyde çalışmaların yapılması gereklidir.

Çalışmamızdaki denek sayısı düşük olmasına karşın, mesanede seks hormon ürodinami ilişkisinin varlığı gösterilmiştir. Ancak çalışmada erişilen hormon seviyelerinin fizyolojik düzeylerin çok üzerinde oluşu nedeniyle, göz-

lenen cevapları farmakolojik etki olarak değerlendirmek daha doğru olacaktır.

## SONUÇ

Bu deneysel ürodinami çalışması, farklı seks hormon kullanımı sonrası dişi tavşan mesanesinde kapasite ve komplians değişiklikleri olduğunu göstermiştir. Progesteron ve testesteron zayıf bir antagonist etki göstermesine karşın, östrojen uygulanan deneklerde mesane kapasite ve komplians ölçümlerinde, kan östrojen seviyesine paralel bir artış gözlenmiştir.

## ÖZET

Farklı seks hormonlarının kullanımı ile mesanede, ürodinamik olarak kapasite ve komplians değişiklikleri olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, daha önce erkek tavşanlarda yaptığımız çalışmanın devamı olarak, seks hormonlarının dişi tavşan mesanesi üzerindeki ürodinamik etkilerini araştırmaktır. Çalışmamızda hamile olmayan Yeni Zelanda tipi beyaz dişi tavşanlar kullanıldı. Denekler beş ayrı gruba ayrıldı. G-I: Laparotomi (L) + %0,9NaCl. G-II: L + Östrojen. G-III: L + Bilateral Ooferektomi (BO) + Östrojen. G-IV: L+BO+Progesteron. G-V: L + BO + Testesteron. Başlangıç kan seks hormon seviye tayini ve ürodinami uygulandı. Gruplarda bütün deneklerin hormon enjeksiyonunu takip eden 5. 10. ve 30. günlerde ürodinamik incelemeleri tekrarlanarak kapasite ve komplians değerleri kaydedildi. Ayrıca takip süresince kan östrojen, progesteron ve testesteron seviyeleri düzenli olarak ölçüldü. Bulgular: Verilen tedaviler ile deneklerde 5. ve 10. günlerde kan hormon düzeylerinde artma saptanmış, bu değerler 30. günün sonunda normal seviyelerine dönmüşlerdir. G-I: mesane kapasitesi ve kompliansta belirgin bir değişiklik saptanmadı. G-II ve III: 5. ve 10. günlerde istatistiksel anlamlı mesane kapasite ve komplians artışı saptandı ( $p<0,005$ ). G-IV: Komplians ve kapasite değişiklik saptanmadı. G-V: 10. günde mesanede kapasite ve komplians düştü, ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,005$ ). Sonuç: Dişi tavşanlarda progesteron ve testesteron uygulaması mesane kapasite ve kompli-

ans değerlerinde hafifçe düşmeye, buna karşın östrojen ise artışa neden olmaktadır.

## TEŞEKKÜR

Yazarlar bu çalışmanın ürodinamik parametrelerin değerlendirilme aşamasındaki değerli katkılarından dolayı Doç. Dr. Haluk Emir ve Prof. Dr. Yunus Söylet'e teşekkür ederler.

## KAYNAKLAR

- Batra SC, Iosif CS. Female urethra: a target for estrogen action. *J Urol* .1982; 129: 418-420.
- Fantl JA, Wyman JF, Anderson RL, Matt DW, Bump RC. Postmenopausal urinary incontinence: Comparison between non-estrogen supplemented women. *Obstet Gynecol*. 1988; 71: 823- 828.
- Iosif C S, Batra S, Ek A, Astedt B. Estrogen receptors in the human female lower urinary tract. *Am J Obstet Gynecol*. 1981; 141: 817-820.
- Karram MM, Yeko TR, Sauer MV, Bhatia NN. Urodynamic changes following hormonal replacement therapy in women with premature ovarian failure. *Obstet Gynecol*. 1989; 74: 208- 211.
- Raz S, Zeigler M, Caine M. The effect of progesterone on the adrenergic receptors of the urethra. *Br J Urol*. 1972; 45: 131- 135.
- Salmon UJ, Walter RI, Geist SH. The use of estrogens in the treatment of dysuria and incontinence in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* .1941; 42: 845- 848.
- Celayir S, İlçe Z, Danişmend N. The effects of male sex hormones on urodynamics in childhood: Intersex patients are a natural model. *Pediatr Surg Int*. 2000; 16: 502- 505.
- Celayir S, İlçe Z, Balcı H, Altuğ T. Testesteron'un dişi tavşan mesanesi üzerindeki etkileri: Mesanenin cinsiyeti üzerine bir ön çalışma *Pediatric Cerrahi Dergisi*. 2000; 14: 58- 62.
- Anderson GF, Navarro SP. The response of autonomic receptors to castration and testosterone in the urinary bladder of the rabbit. *J Urol*. 1988; 140: 885- 889.
- Cundiff GW, Harris RL, Coates KW, Bump RC. Clinical predictors of urinary incontinence in women. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 177: 262-267.
- Levin RM, Ruggieri MR, Wein AJ. Identification of receptor subtypes in the rabbit and human urinary bladder by selective radio-ligand binding. *J Urol*. 1988; 139: 844- 848.
- Levin RM, Shofer FS, Wein AJ. Estrogen-induced alterations in the autonomic responses of the rabbit urinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther*. 1980; 215: 614- 618.
- Morita T, Masuda H, Tosaka A, Ishizaka K, Tsujii T, Kondo S. Sex differences in function of b-adrenoceptors in rabbit urinary bladder. *J Urol*. 1998; 159: 555.
- Morita T, Latifpour J, O'Hollaren B, Wheeler MA, Weiss RM. Sex difference in function and distribution of a-1 and a-2 adrenoceptors in rabbit urethra. *Am J Physiol*. 1987; 252: 1124- 1129
- Ekström J, Iosif CS, Malmberg L. Effects of long term treatment with estrogen and progesterone on in vitro muscle responses of the female rabbit urinary bladder and urethra to autonomic drugs and nerve stimulation. *J Urol* . 1993; 150: 1284-1288.
- Iosif S. Stress incontinence during pregnancy and in puerperium. *Int J Gynaecol Obstet*. 1981; 19: 13- 15.
- Habib M, Krasnopolsky L, Gaafar S, Levin RM. Comparative studies on urethral function. *World J Urol* . 1996; 14: 388- 392.
- Rosenzweig BA, Bolina PS, Birch L, Moran C, Marcovici I, Prins GS. Location and concentration of estrogen, progesterone, and androgen receptors in the bladder and urethra of the rabbit. *Neurourol Urodyn*. 1995; 14: 87- 96.
- Celayir S, Kılıç N, Söylet Y, Büyükuşal SNC. Urodynamic findings in rabbit bladder. *Pediatric Cerrahi Dergisi*. 1996; 10: 71-73.
- Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. The hormones and urogenital therapy committee. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: A meta-analysis. First report of the hormones and urogenital therapy committee. *Obstet Gynaecol*. 1994; 83: 12-18.
- Pacchioni D, Revelli A, Casetta G. Immunohistochemical detection of estrogen and progesterone receptors in the normal urinary bladder and in pseudomembranous trigonitis. *J Endocrinol Invest*. 1992; 15: 719-725.
- Salmon UJ, Walter RI, Geist SH. The use of estrogens in the treatment of dysuria and incontinence in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* .1941; 42: 845- 848.
- 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.
- Wolf H, Wandt H, Jonat W. Immunohistochemical evidence of estrogen and progesterone receptors in the female lower urinary tract and comparison with the vagina. *Gynecol Obstet Invest*. 1991; 32: 227- 231.