

# Sıfırıncı Kafa Çifti ve Vomeronazal Organ

## THE CRANIAL NERVE "ZERO" AND THE VOMERONASAL ORGAN

Orhan ÖZTURAN\*, Murat Cem MİMAN\*\*

\* Doç.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, MALATYA

### Özet

Tüm memelilerde varlığı kanıtlanmış ve türler içi davranışları düzenlemede rolü olduğu belirlenen vomeronazal sistemin insanda intrauterin hayatta geliştiği ve büyüdüğü, tüm insanlarda bulunduğu, beyinsel faaliyetleri etkileyecek derecede fonksiyonel olduğu ortaya konmuştur. Bu derleme ile henüz yeterince bilinmeyen ve KBB alanı içinde yer alan vomeronazal organın tanıtılması amaçlandı.

**Anahtar Kelime:** Vomeronazal organ

T Klin K B B 2001, 1:166-171

### Summary

The vomeronasal system, justified by its existancy in all mammalian, plays an important role in intra-species social and reproductive behaviors. Recent publications show that the human vomeronasal organ develops and grows during gestation, and is present in all adult humans and also is functional to create consistent activation of the particular regions of the brain. In this review, it is aimed to introduce the vomeronasal organ, dwelling in the domain of otorhinolaryngology, about which little is known.

**Key Word:** Vomeronasal organ

T Klin J E N T 2001, 1:166-171

Tüm memelilerde varlığı kanıtlanmış ve türler içi davranışları düzenlemede rolü olduğu belirlenen vomeronazal organın aslında ilk saptandığı canlı, insandır. 1703 yılında Ruysch tarafından tesadüfen genç bir insanda tanımlanan vomeronazal organ (VNO) ile ilgili çalışmalar 100 yıllık bir aradan sonra başlamış ve Jacobson'un diğer memelilerde bu organı tanımlayıp adını vermesi (Jacobson organı) ile devam etmiştir. Jacobson, insanda bu organı tanımlayamamış ve bu nedenle insan türünde atrofik olduğunu iddia etmiştir. 1891 yılında Potiquet, insan VNO'nun tam anatomik yapısını, 200 erişkin insanın %25'inde görerek ortaya koymuştur. Bundan sonra 1930 yılına dek VNO ve beyinle bağlantısını sağlayan nervus terminalis (NT) hakkında birçok anatomik çalışma ortaya

**Geliş Tarihi:** 17.02.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Orhan ÖZTURAN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
KBB AD, 44069, MALATYA

konmuştur. Bu çalışmaların hepsinde de VNO'nun insan türünde rudimenter ve afonksiyonel olduğu ileri sürülmüştür (1,2). Ancak son çalışmalarla VNO'nun insanda intrauterin hayatta geliştiği ve büyüdüğü (2-4), tüm insanlarda bulunduğu (5-7), beyinsel faaliyetleri etkileyecek derecede fonksiyonel olduğu (8-11) ortaya konmuştur.

Vomeronazal sistem (VNS) 3 komponentten oluşmaktadır: 1. Aynı türden ve özellikle karşı cinsten salgılanan "feromon" adı verilen kimyasal sinyalleri algılayan periferik bir kemoreseptör organ olan VNO 2-VNO'yu beyine bağlayan NT 3-iletken uyarıyı işleyen ve düzenleyen santral sinir sisteminde (SSS) spesifik bölgeler (1).

VNS insanda, intra-, interseksüel davranışları düzenleyen; puberte, östrojen siklusu, gestasyon, annelik davranışları ve sosyal ilişkilerde etkili olan bir sistemdir. Feromonların menstrüel senkronizasyona yol açtığı, kadınlarda hissiyat değişiklikleri yaptığı, anne-bebek bağını arttırdığı, çiftler arasındaki etkilenmeyi arttırdığı gösterilmiştir (1).

Bu derleme ile henüz yeterince bilinmeyen ve KBB alanı içinde yer alan yeni bir organın tanıtılması amaçlanmaktadır.

### İnsanlarda VNO

Erişkin insanlarda VNO'nun varlığını araştıran birçok yayın vardır. Johnson ve ark.'ın yaptığı klinik incelemede alın ışığı ve Killian spekulumu ile yapılan anterior rinoskopik bakıda 100 kişi incelenmiş ve %39 oranında en azından unilaterale, %9 oranında ise bilateral VNO'nun nazal fossadaki ağzı tanımlanmıştır (2). Yine aynı çalışmada 27 kadavrada yapılan diseksiyon ve histolojik inceleme sonrası çıplak gözle %26 oranında varlığı saptanan VNO'ya histolojik olarak %70 oranında rastlanmıştır (2). Gaafar ve ark. (6) ise 200 erişkinden 32'sinde çıplak gözle, 120'sinde ise endoskopiyle toplam %76 oranında VNO ağzını saptamışlardır. VNO'nun insanlarda varlığını gösteren en geniş çalışma ise Garcia-Velasco ve Mondragon'a aittir (7). Bu çalışmada 1000 erişkinden 808'inde klinik olarak VNO tespit edilmiştir. Görülemeyenlerin büyük çoğunluğunda septal deviasyon olduğu ve onun da düzeltildikten sonra toplam 910 olguda varlığı kanıtlanmıştır. Yazarlar da böylece pratik olarak tüm insanlarda VNO'nun var olduğunu ileri sürmüşlerdir. Yine Stensaas ve ark. (5) toplam 410 olgunun 380'inde klinik olarak VNO'nun ağzını tanımlamışlar ve tanımlamayan olgularda sebep, septal deformitelere bağlanmıştır.

### Embriyogenez

VNO olfaktor plakodun medial duvarından kaynaklanır, 2. trimesterde gelişimini tamamlar ve tüm fetüslerde gözlenir. Son yapılan kantitatif anatomik çalışmalarla intrauterin yaşam süresi boyunca geliştiği kanıtlanmıştır (3,4). En erken 8-11 mm'lik, postovuluar 37 günlük embriyoda tanımlanmıştır (2,4).

Nakashima ve ark. (12) 28 haftalık bir fetüsün VNO'nda histolojik olarak mitotik aktiviteye rastlayamadıklarını, VNO'nun 28. haftadan itibaren regresyona uğradığı şeklinde yorumlamışlardır. 36. gestasyonel haftada lümenin içinin respiratuar epitel ile döşeli olduğu ve reseptör taşıyan hücrelere rastlanmadığını bildirenler de vardır (13). Ancak Smith ve ark. (4), yayınlarında prenatal VNO gelişiminin sürekli olduğunu ve regresyon fikrine katılmadık-

larını bildirmişlerdir. Nitekim erişkin insanlarda saptanan VNO boyutları fetal hayatta görüldükleri boyutlarının nerede ise 2-3 katıdır.

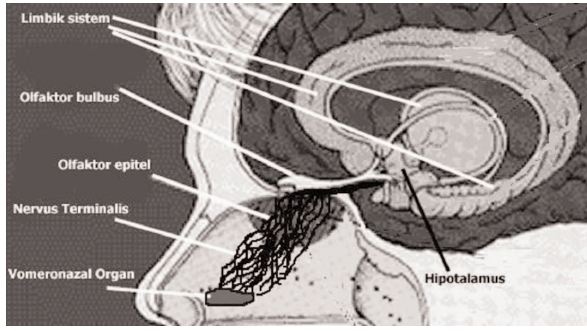
Embriyonel hayatta nazal kavite gelişimi incelendiğinde, nazal septumun ilk görülmeye başladığı II. dönem ile maksiller krestin olduğu IV. dönem arasında VNO'ya rastlanmaktadır. Bu dönemlerde VNO mukoza altında izlenmekte ve ondan kranial olarak uzanan sinir fibrilleri de açıkça görülmektedir. Bu dönemlerde mitotik aktiviteye sahip olan VNO, Kjoer'in yaptığı çalışmada V. dönemden itibaren görülememektedir (3). Nazal kavite gelişiminde II. dönem 21 mm'lik fetüs ve 8. gestasyonel haftaya; V. dönem ise 156 mm'lik fetüs ve 19. gestasyonel haftaya denk gelmektedir. Fetal hayatın geç dönemlerinde lümen genişler ve epitel inceler (4).

VNS intrauterin yaşamın erken dönemlerinde Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) immünoreaktif hücrelerinin VNO'dan NT aracılığı ile preoptik hipotalamusa göçünü sağlar. GnRH'a karşı immünoreaktif hücreler 8-12. gestasyonel haftada VNO'da, 12-19. haftalarda NT'de gözlenmiştir. Bu migrasyonun olmaması hipogonadotropik hipozmi olarak bilinen Kallmann Sendromuna yol açar (1,3). Kallmann Sendromunda anozmi veya hipozmi görülmeden de üreme disfonksiyonu görülebilir.

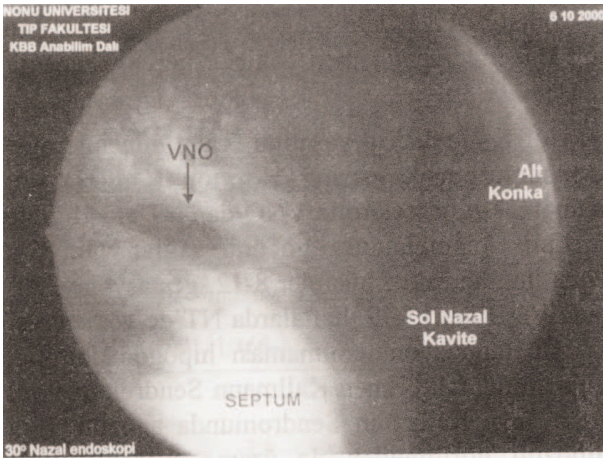
### Anatomik Yapı

Erişkin insan VNO'su; bilateral, tübüler divertikül şeklinde, 2-10 mm uzunluğunda, septal perikondrium ile nazal respiratuar mukoza arasında yer alan, nazal septumda kartilaj-kemik bileşkesine yakın, tabana paralel anteroposterior uzanımda olan, nostrilden 2 cm ötede, nazal fossadan 1 cm yukarıda, 1-2 mm'lik bir çukur şeklinde ağzı ile nazal boşluğa açılan bir organdır (2). VNO'nun ağzı oval, sirküler veya irregüler olabilir. Nazal septum mukozası boyunca birçok gland duktusu bulunabildiğinden ve VNO'nun ağzı ile karıştırılabilir. Ancak VNO'nun çoğunlukla bulunduğu bölgede VNO ayırtedilemiyorsa, topikal histamin uygulaması ile ağzının belirginleştiği bildirilmiştir (2).

Tüm memelilerde olduğu gibi insan VNO medial duvarında kemosensoriyal reseptör görevi gören ve histolojik olarak olfaktor reseptör hücrelerinden farklı, bipolar nöroepitelyal hücreler



Şekil 1. Vomeronazal sistem.



Resim 1. 30° nazal endoskopi ile vomeronazal organın (VNO) görünüşü.

bulunmaktadır. Bazal membrana yakın olarak da myelinsiz küçük çaplı sinir fibrilleri bulunur. Bu sinir fibrillerinin NT'in uç dalları olduğuna dair görüş söz konusudur (5). NT nazal septumun medial ve dorsal bölümünde bulunur ve kribriform plateden geçerek kraniuma ulaşır (5,12). NT olfaktor traktusa paralel ve medial olarak seyrederek ve hipotalamusta lamina terminaliste sonlanır. Burada hipotalamus ve limbik sistem ile ilişkiyi sağlayan bağlantıları vardır (14) (Şekil 1). İnsanlarda aksesuar bir olfaktor bulbusun bulunmaması, dejenerasyondan çok frontal lobların gelişimi sırasında sıkışmasından kaynaklandığı savunulmaktadır (1). Anatomik pozisyonu ve olfaktor filuma (1.kafa çifti) göre daha ön-uçta yerleşmiş pozisyonda olması nedeniyle NT'in "sıfırıncı kafa çifti" olarak tanımlanması uygun olacaktır (1).

## Histolojik Yapı

VNO'yu döşeyen epitelyal hücreler stratifiye ve subepitelyal lamina propria'ya papiller yönelik gösteren hücrelerdir. 3 tip hücre tanımlanmıştır: berrak sitoplazmalı ve yuvarlak, geniş nükleuslu uzun kolumnar hücreler (berrak hücreler), sitoplazmik uzantıları diğer epitelyal hücreler arasında bulunan uzun ve koyu boyanan nükleuslara sahip hücreler (koyu hücreler) ve bazal membran üzerinde yer alan bazal üçgenimsi hücreler. Epitel boyunca silyaya rastlanmamıştır. Lamina propria'da, epitelyal hücreler arasında birçok sayıda dilate kapillerler tanımlanmıştır. Ayrıca birkaç seröz gland ve yağ lobülü görülmüştür. Berrak hücreler mikroviller yapıdadır ve VNO'da nöronal elementler olarak varsayılırken, koyu hücrelerin anti-jen-içeren hücreler olduğu ileri sürülmektedir. Geniş kapiller damarlar, siliyer yapı eksikliğinde bir pompa gibi fonksiyon yaparak kimyasal uyarıcıların lümen içine alınımını ve orada birikimini sağlayabilir (6). Bu da diğer memelilerde görülen VNO çevresindeki erektil dokunun yokluğunda insan VNO lümeninin afonksiyonel olduğunu söyleyenlere (13) karşı bir antitezdir.

VNO mukozası ile olfaktor epitel arasında birçok benzerlikler varsa da elektron mikroskopik incelemelerde, örneğin VNO epitelinde silia ve Bowman bezlerinin bulunmadığı ve böylece ayrı görevleri olduğu görüşü ortaya atılmıştır (7). VNO epiteli olfaktor epitelden daha incedir. VNO'nun medial ve lateralindeki epitel kalınlığı tüm organ boyunca eşite yakındır. VNO, olfaktor epiteldekine benzer temel hücresel dağılıma sahiptir. Uzun ve kromatik nükleuslar lümeneye yakın iken yuvarlak ve ökromatik nükleuslar bazal membrana yakındır (12). Olfaktor epitelde hem silyalı reseptör nöronlar hem de silyasız mikroviller reseptör hücreleri bulunur. Bu mikroviller hücreler VNO epitelinde de bulunur ve aktif kemoreseptör görevindedir (5).

VNO'nun fonksiyonel olduğunu destekleyen en önemli histolojik çalışma ise Stensaas ve ark. tarafından yapılmıştır (5). Bu çalışmada lamina propriada birçok myelinsiz akson görülebilmektedir.

## Fonksiyonel Yapı

VNO'nun anatomik ve histolojik olarak varlığı kanıtlanırsa bile fonksiyonel olarak aktif olmadığına

dair görüşler vardır (2). Moleküler genetik çalışmalar, insan olfaktor duyarlılığının, koku genlerinin %72'sinin psödogen yapıda olmasından dolayı diğer memelilere göre daha az olduğunu göstermektedir. İnsan VNO'na ait olarak da sadece psödogenler saptanabilmiştir (15,16). Bu bulgular, VNO'nun insanlarda afonksiyonel olduğunu ileri sürenlere aittir. Ancak son 10 yıldır bu organın fonksiyonlarını kanıtlayan birçok yayın görülmektedir.

Vomer nazal reseptörlerin, VNO epitelindeki protein yapısını belirleyen bir gen klonu tarafından kodlandığı, VNO yapısında değişik elektrofizyolojik özelliklere sahip hücrelerin bulunduğu ve bu hücrelerin değişik kimyasal maddelere farklı depolarizasyon yanıtları verdiği ortaya konmuştur (16). VNS'in moleküler reseptörleri olasılıkla olfaktor epitelde olduğu gibi 7-transmembran protein yapısındadır (17). 7-transmembran proteinlerinin genetik kodlanması ile reseptör yapısında farklılıklar ortaya çıkar (16).

Gönüllü insanlar üzerinde yapılan çalışmalarla, insan derisinden elde edilmiş maddelerin, pikogram miktarlarında VNO epiteline uygulanmasıyla lokal depolarizasyon yaptığı ElektroVomeroGram (EVG) ile saptanmıştır. EVG sonuçlarının feromon konsantrasyonu ile ilişkili olduğu, cinsiyetle değişken yanıtlar alındığı ortaya konmuştur (8,18). Bu EVG potansiyellerinin VNO'ya spesifik olduğu, aynı yanıtların olfaktor mukoza ve respiratuar mukozada alınamaması ile kanıtlanmıştır (8). Lokal anestetik veya topikal antikolinergik uygulaması sonucu yine de EVG potansiyellerinin alınması, bu depolarizasyonun trigeminal sinir veya periferik otonom sinir fibrilleri ile ilişkisiz olduğunu göstermektedir (8).

Feromonal uyarının niteliği, yani dozda bağımlı değişiklikler, refrakter dönem, latent periyod gibi özellikler incelenmeye devam etmektedir (9). EVG incelemelerinde reseptör potansiyel amplitüdünün, feromon stimuluslarının şiddeti ve uyarı süresine bağlı olduğu gösterilmiştir (10). Ayrıca devamlı uyarı ile VNO reseptör potansiyellerinde küçük bir azalmanın olması reseptörlerin yavaş adapte olan tipte olduklarını göstermektedir. Tekrarlayan uyarılarda yanıt zayıflaması olurken, farklı feromonlarla seri uyarılmada yüksek amplitüd cevaplarının alınması olfaktor epitel ile benzer bir özelliktir (8).

## Feromon veya Vomeroferinler

Feromon terimi; bir türün üyesi tarafından salgılanan ve aynı türden diğer üyelerin davranışlarında etki yapan kimyasal maddeleri anlatmaktadır. Memelilerde feromonların VNS üzerinden etkili oldukları kanıtlanmıştır (1). VNS'in olfaktor korteks ile ilişkisi bulunmadığına göre feromonların kokusuz olmaları gerekmektedir. Monti-Bloch ve ark. (8), VNO üzerine fizyolojik ve farmakolojik olarak aktif olan maddelere vomeroferin adı verilmesi gerektiğini düşünmektedir (vomero=VNO, ferin=taşıyıcı). Feromonlar aynı zamanda hiçbir hormon reseptörüne bağlanmayan ve vücutta hormonlarla ilgili hiçbir basamakta yer almayan kimyasal maddelerdir. Kanıtlanmış veya bulunmuş insan feromonları (vomeroferinler) çeşitli moleküler yapıdadırlar (steroid vd.). Androstenedion, estrateraenol, pregnadienedion'un insan VNO epitelinde, uyarı süresince içeri doğru akım geliştirdikleri kanıtlanmıştır (1).

Feromonların kimyasal yapısı, olası spesifik reseptörleri etkileyebilmesi yönünden çok önemlidir. Örneğin, kadınlar üzerinde etkili olduğu saptanan androstanların 3-pozisyonundaki oksijen değişikliklerinde veya çift bağların yer ve sayısındaki değişikliklerde etkinliğinin ortadan kalktığı gösterilmiştir (8). Bu çalışmada saptanan bir başka ilginç bulgu ise andrestandaki değişikliklerin, bu kimyasal maddenin kokulu veya kokusuz hale gelmesini de etkilemesidir. Kokulu olan derivatifler VNO'ya etki edememektedir.

EVG'de belirgin uyarı potansiyellerinin elde edildiği feromonların kimyasal yapısının, bu konudaki tüm çalışmalar tamamlanıncaya kadar yazarlar tarafından açıklanmayacağı belirtilmiş ve yayında kod isimleri kullanılmıştır (8).

## VNS Fonksiyonları

### *Davranış üzerine etkileri*

İnsanlar arası ilişkilerde ve davranışlarda, koku duyusunun belirleyici etkisi olduğu savunulurken, örneğin anozmik hastalarda bu durumu açıklamada bir eksiklik göze çarpmaktadır. Son çalışmalarda VNS'in bu eksikliği giderebileceği ve bilinçli olarak farkedilmese de sensoriyel stimulusların davranışları etkileyebileceği ileri sürülmüştür (9). İnsanlar arası feromonal iletişim uzun yıllardan

beri savunulmakta ve cinsiyete özgü olduğu düşünülmektedir.

Örneğin, birlikte yaşayan kadınlar arasında görülen menstrüasyon senkronizasyonu veya erkeklerle birlikte, yaşam koşulları içinde fazlaca birlikte olan kadınlarda görülen menstrüel desenkronizasyon feromonal iletişimi göstermektedir (19). Kadınlarda sosyal çevrede erkek varlığında östrojen salınması Whitten etkisi; süpresyonu ise Le Boot etkisi olarak bilinmektedir. Donör kadınların koltuk atlarından alınan, farkedilemeyen kimyasal maddelerin denek kadınların üst dudakları seviyesinde salınması, denek kadınların ovülasyon ve menstrüasyon zamanlarında donör kadınlarınkine yakınlaşma meydana getirmiştir (14). Bütün bunlar kadınlar arasında endokrinolojik ve/veya ovulatuar durumla ilgili bilgileri içeren kimyasal maddelerin geçişi olduğunu düşündürmektedir. Feromonal etkilenmenin birbirlerinden hoşlanan, birbirleri ile iyi geçinen, ortak çalışma isteği içinde olan kişiler arasında daha etkin olduğu da gösterilmiştir (19).

Yine Monti-Bloch ve ark.'nın (1) yaptığı bir çalışmada, Amerikan Psikoloji Topluluğu'nun 70 sorudan oluşmuş ve davranış şeklini değerlendiren bir psikolojik test, vomeroferin yapısındaki androstenedion uygulanmasından önce ve sonra kadınlarda yapılmıştır. Sonuçta bu vomeroferinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde kadınlarda negatif davranışların azalmasına, rahatlamayı arttırdığına, kendini iyi hissetmeyi sağladığına tanık olunmuştur.

#### ***Otonom sinir sistemi ve beyin dalgalarına etkisi***

Gönüllüler üzerinde yapılan bir çalışmada (8) vomeroferinlerin doza bağlı EVG değişiklikleri yaptığı ve bu kişilerde 340-600 ms latent bir süre sonrası bradikardi, bradipne, parasempatik tonus artışı, vücut ısısında düşük ama anlamlı bir artış ve elektrodermal aktivite frekansında düşmeye sebep olduğu saptanmıştır. Feromonal etkilenme kadınlarda androstenona karşı olurken, erkeklerde östron derivelerine karşıdır, yani seksüel farklılık göstermektedir (10). Bu değişikliklerin SSS'de VNS'den iletilen uyarının işlenmesi ile gerçekleştiği beyin fonksiyonlarının MR ile tetkikinde hipotalamus, amygdal, anterior talamus, singulat girus, pre-

frontal korteks ile temporal kortekste doza bağımlı ve anlamlı aktivite değişiklikleri ile kanıtlanmıştır (1,9,11). Üstelik bu beyinsel aktivite lokalizasyonları diğer memelilerde görülen lokalizasyonla da uyumludur (9).

VNO stimülasyonunun temporal bölgelerde alfa kortikal aktiviteyi arttırdığı da saptanmıştır (8). Vomeroferin uygulanması ile beyinde aktivite oluşumu arasında latent periyodun olması VNO uyarılarının beyine polisaptik aktarım ile iletilendiğini göstermektedir.

#### ***Pituiter bez ve gonadal hormonların salınımına etkisi***

Birçok memeli türünde VNO uyarısının; gebelik, puberte gibi fizyolojik olaylarda etkili gonadal hormonların salınımını etkilediği bilinmektedir (1). İnsanda da vomeroferinlerin LH (Lüteinizan Hormon), FSH (Folikül Stimüle Edici Hormon) ve testosteron salınımının pulsuar paternini değiştirdiği deneysel olarak gösterilmiştir (1,14). Tüm bunlar nöral sistem ve nöroendokrin yapıların diğer memelilerde olduğu gibi VNS ile etkilendiğini göstermektedir.

#### **Nazal Cerrahi ve VNO**

Johnson ve ark. (2) inceledikleri olgular içinde septal deviasyonlu vakalarda deviasyonun konveks tarafında VNO ağzının belirgin olarak görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu septal deviasyon ile VNO arasında bir bağlantıyı belirtmez. Zira VNO konjenital bir yapı iken, septal deviasyon kazanılmış bir patolojidir. Septuma yönelik cerrahi girişimler öncesi VNO'nun tespit edilerek en azından o bölgede mukozal hasardan özellikle kaçınılması önemlidir (2). Konumu itibarı ile VNO'nun bulunduğu bölge, septal cerrahi sırasında mukozal yırtıkların en sık görüldüğü bölgelerdendir.

VNO'nun pratik olarak tüm insanlarda bulunduğunu yaptığı çalışmada ileri süren Garcia-Velasco ve Mondragon (7), nazal cerrahi sırasında VNO'ya gereken dikkatin gösterilmesinin üzerinde durmuştur. Özellikle aşırı deviyeye septumlara yönelik yapılan cerrahilerde, vomer-septal kartilaj bileşkesinde çalışılırken, ancak ekstramukozal kalarak ve mukozal örtüyü intakt bırakarak VNO'nun korunabileceğini bildirmiştir. Biz de septal cerrahi uygulamamızda bu dikkati gösteriyoruz.

## Sonuç

İnsanlardaki VNS üzerine yapılan çalışmalarla şimdilik şu bulgulara varmak olasıdır: VNO insanlarda bulunan, iki taraflı ve gelişimi postnatal süren bir organdır. VNO'dan beyine GnRH hücre migrasyonunun fetal hayatta durması Kallmann Sendromu'na yol açar. NT ile beyine bağlanan VNO yani VNS otonomik, psikolojik ve endokrinolojik etkileri olan, faaliyet gösteren bir yapıdır.

Ancak bütün bu sonuçlara rağmen VNO, halen tam bir "Pandora'nın Kutusu" özelliğindedir. Bu kutudan çıkabilecek sürprizleri aramak korkutucu, ama aynı zamanda da heyecan verici olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Monti-Bloch L, Jennings-White C, Berliner DL. The human vomeronasal system. *Annals New York Academy of Sciences* 1998; 855:373-89.
2. Johnson A, Josephson R, Hawke M. Clinical and histological evidence for the presence of the vomeronasal (Jacobson's) organ in adult humans. *J Otolaryngol* 1985; 14:71-9.
3. Kjoer I, Fisher Hansen B. The human vomeronasal organ: prenatal developmental stages and distribution of luteinizing hormone-releasing hormone. *Eur J Oral Sci* 1996; 104:33-40.
4. Smith TD, Siegel MI, Mooney MP, Burdi AR, Burrows AM, Todhunter JS. Prenatal growth of the human vomeronasal organ. *The Anatomical Record* 1997; 248:447-55.
5. Stensaas LJ, Lavker RM, Monti-Bloch L, Grosser BI, Berliner DL. Ultrastructure of the human vomeronasal organ. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1991; 39:553-60.
6. Gaafar HA, Tantawy AA, Melis AA, Hennawy DM, Shehata HM. The vomeronasal (Jacobson's) organ in adult humans: frequency of occurrence and enzymatic study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998; 118:409-12.
7. Garcia-Velasco J, Mondragon M. The incidence of the vomeronasal organ in 1000 human subjects and its possible clinical significance. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1991; 39:561-4.
8. Monti-Bloch L, Jennigs-White C, Dolberg DS, Berliner DL. The human vomeronasal system. *Psychoneuroendocrinology* 1994; 19:673-86.
9. Sobel N, Prabhakaran V, Hartley CA, Desmond JE, Glover GH, Sullivan EV, Gabrieli JDE. Blind smell: brain activation induced by an undetected air-borne chemical. *Brain* 1999; 122:209-17.
10. Monti-Bloch L, Grosser BI. Effect of putative pheromones on the electrical activity of the human vomeronasal organ and olfactory epithelium. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1991; 39:573-82.
11. Prabhakaran V, Sobel N, Desmond JE, Glover GH, Sullivan EV, Gabrieli JDE. Comparison of brain activation following stimulation with odors and vomeropherins. *Chemical Senses* 1997; 22:771.
12. Nakashima T, Kimmelman CP, Snow JB. Vomeronasal organs and nerves of Jacobson in the human fetus. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1985; 99:266-71.
13. Doving KB, Trotier D. Structure and function of the vomeronasal organ. *J Experiment Biol* 1998; 201:2913-25.
14. Weller A. Communication through body odour. *Nature* 1998; 392(6672):126-7.
15. Keverne EB. The vomeronasal organ. *Science* 1999; 286(5440):716-20.
16. Herrada G, Dulac C. A novel family of putative pheromone receptors in mammals with a topographically organized and sexually dimorphic distribution. *Cell* 1997; 90:763-73.
17. Mombaerts P. Seven-Transmembrane proteins as odorant and chemosensory receptors. *Science* 1999; 286(5440):707-11.
18. Jennings-White C, Monti-Bloch L, Berliner DL. Highly specific structure activity relationships among androstanes in the female human vomeronasal organ. *Chemical Senses* 1997; 22:709.
19. Weller A, Weller L. Menstrual synchrony between mothers and daughters and between roommates. *Physiology & Behavior* 1993; 53:943-9.