

## Cinsiyetin Böbrek Yapı ve Fonksiyonlarına Etkisi Nedir?

### What is the Effect of Gender on Kidney Structure and Functions?

 Belgüzar KARA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği ABD, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET** Cinsiyet, böbreklerin yapı ve fonksiyonlarını etkileyen faktörlerden biridir. Böbreklerde cinsiyete bağlı başlıca etkiler; böbreklerin yapı ve fonksiyonlarında farklılıklar, cinsiyet hormonlarının reseptörleriyle ilişkili farklılıklar, spesifik organik bileşiklerin böbreklere taşınması ve taşıyıcılarda farklılıklar ile nefrotoksitede farklılıklardır. Cinsiyetin, böbrek yapı ve fonksiyonları ile sağlık sonuçlarına etkisinin daha iyi anlaşılması, bireylerin sağlık gereksinimlerinin daha etkin karşılanmasına yardım edebilir. Bununla birlikte bu alanda yapılan çalışmalar az sayıda olup, çalışmaların sonuçları arasında da tutarsızlıklar bulunmaktadır. Bu nedenle böbreklerin yapı ve fonksiyonlarında cinsiyetle ilişkili farklılıkları daha iyi anlayabilmek için ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek; cinsiyet; hormon

**ABSTRACT** Gender is one of the factors that impacts kidney structure and functions. The major effect of gender on kidney include differences in renal structure and functions, gender hormone receptors-related differences, differences in renal transport of specific organic compounds and transporters, and differences in nephrotoxicity. Better understanding of the effect of gender on kidney structure and functions and health outcomes may help to meet the health needs of individuals more efficiently. However, there are very few data available on this issue. There are also inconsistent results across study outcomes. Further studies are therefore needed to better understand gender-related differences in kidney structure and functions in humans.

**Keywords:** Kidney; gender; hormone

Cinsiyet hormonlarının, kadın ve erkeklerde cinsiyete ait özelliklerin gelişmesini ve üreme organlarının yapı ve fonksiyonlarını etkilediği bilinmektedir. Bununla birlikte son çalışmalar, vücudumuzda neredeyse bütün doku ve organların (beyin, kemikler, karaciğer ve böbrekler gibi) yapı ve fonksiyonlarında cinsiyet hormonlarının oldukça önemli etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. Cinsiyet hormonlarının organizmada üreme, farklılaşma, büyüme, gelişme ve homeostaz gibi fonksiyonlarda rolleri bulunmaktadır. Bu durum ise cinsiyet farklılıklarının gelişmesine neden olmaktadır.<sup>1,2</sup>

Böbreklerin yapı ve fonksiyonlarında da cinsiyete bağlı farklılıklar mevcuttur. İnsanlarda klinik gözlemler ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular; erkek ve kadınların böbrek

yapı ve fonksiyonları açısından farklı fizyolojik, farmakolojik ve toksikolojik özellikleri olduğunu ve cinsiyet hormonlarının nefron epitel hücrelerinde taşıyıcı proteinleri etkilediğini göstermektedir. Böbreklerde cinsiyete bağlı başlıca etkiler; böbreklerin yapı ve fonksiyonlarında farklılıklar, cinsiyet hormonlarının reseptörlerine bağlı farklılıklar, spesifik organik bileşiklerin taşınmasında, taşıyıcı proteinlerde ve nefrotoksitede cinsiyete bağlı farklılıklardır.<sup>1</sup>

Genel olarak insanlarda bu alanda yapılan çalışmalar sınırlı olup, böbreklerin yapı ve fonksiyonları ile ilgili çalışmaların sonuçları arasında tutarsızlıklar bulunmaktadır. Nefron sayısı; böbreklerin fonksiyonları, özellikle hipertansiyona yatkınlık açısından önemlidir. Deney hayvanlarında

**Correspondence:** Belgüzar KARA

Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği ABD,  
Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** seherbelguzarkara@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

**Received:** 18 Nov 2019

**Received in revised form:** 06 Feb 2020

**Accepted:** 07 Feb 2020

**Available online:** 11 Feb 2020

2458-8733 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

yapılan bir çalışmada, dişilerde böbrek ağırlığı daha az olmasına karşın, her iki cinsiyette glomerül sayısının benzer olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise otopsi yapılan kadınlarda glomerül sayısı, erkeklerden %14 daha az bulunmuştur. Bununla birlikte kadınlar ve erkekler arasında nefron sayısı açısından fark olmadığını ve glomerül sayısının benzer olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>3</sup> Çalışmalarda, erkeklerin nefron sayısının az olması ile ilişkili sağlık sorunlarına (hipertansiyon gelişme riski gibi) daha fazla yatkın oldukları bildirilmektedir. Erkeklerde nefron sayısı az olduğunda, vücut yüzey alanları daha geniş olduğu için metabolik gereksinimlerde artışa bağlı glomerüller hipertrofi ortaya çıkabilmekte, böbrek hasarı ve yetersizlik gelişebilmektedir.<sup>1,3</sup>

Cinsiyet hormonları böbrek tübül hücrelerinin yapı ve fonksiyonlarını da etkilemektedir. Erişkin insanlarda yapılan bir çalışmada, 30-70 yaş aralığında erkeklerde böbreklerin boyutunun kadınlara göre daha büyük olduğu saptanmıştır. Bu durumun, androjenlerin proksimal tübül hücrelerinde hipertrofiye neden olması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Deney hayvanlarında yapılan bir çalışmada, erkeklerde renal kortekste, dişilerde ise renal medullada volümün daha fazla olduğu bulunmuştur.<sup>1,3</sup> Çalışmalarda, cinsiyetin renal hemodinamiklere etkileri de ele alınmıştır. Bir çalışmada, insanlarda glomerüller filtrasyon hızı, vücut yüzey alanına göre hesaplandığında elde edilen değerlerin cinsiyete göre farklılık göstermediği bulunmuştur. Buna karşın bir başka çalışmada, vücut yüzey alanına göre hesaplama yapıldığında, kadınlarda glomerüller filtrasyon hızının erkeklere göre yaklaşık %15 daha düşük olduğu belirlenmiştir.<sup>3</sup>

Klinik kanıtlar, erkeklerde böbrek taşı prevalansının daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durumun erkeklerde idrarın daha fazla konsantre olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmaların sonuçları, androjenin oksalat atılımını artırarak ve böbrekleri koruyucu bir glikoprotein olan osteopontinin, böbreklerde ekspresyonunu azaltarak üriner taş oluşumunu artırdığını ortaya koymaktadır. Erkeklerde urat atılımı azaldığı için kanda ürik asit düzeyi yükselmektedir. Erişkin erkeklerde gut prevalansının erişkin kadınlara göre

yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Postmenapozal kadınlarda ise cinsiyete bağlı koruyucu etki ortadan kalkmaktadır.<sup>1</sup>

Çalışmalarda, böbreklerde spesifik organik bileşiklerin taşınmasında cinsiyete bağlı farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Böbreklerin sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesinde başlıca fonksiyonu sekresyon ve reabsorbsiyon olup, bu fonksiyonların gerçekleşmesinde nefronlarda hücrelerin apikal ve bazolateral membranlarında bulunan taşıyıcı proteinlerin yerleşimi önem taşımaktadır. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, androjenlerin etkisiyle birçok maddenin klirensinde cinsiyete bağlı farklılıklar olduğu ve erkeklerde üriner atılımın azaldığı bulunmuştur.<sup>1,2</sup>

Cinsiyet hormonları, böbreklerde taşıyıcı proteinlerin fonksiyonlarının düzenlenmesinde de görev yapmaktadırlar. Çalışmalarda, deney hayvanlarında nefron epitel hücrelerinin apikal ve bazolateral membranlarında taşıyıcı proteinlerin ekspresyonu ve mRNA düzeyinde cinsiyete bağlı etkiler olduğu dikkati çekmiştir. Bu nedenle asit-baz dengesinin düzenlenmesinde nefronlarda cinsiyete bağlı farklılıklar olabileceği vurgulanmaktadır.<sup>1</sup>

Çalışmalarda, insanlar ve deney hayvanlarında besinlerle vücuda giren organik maddeler ve ilaçların farmakokinetik (biyoyararlılık, dağılım, metabolizma, atılım) ve farmakodinamiklerinde (farmakolojik yanıt) cinsiyetle ilişkili farklılıklar olduğu bulunmuştur. Kadınlarda advers ilaç reaksiyonu veya yan etki gelişme riskinin erkeklerden 2-3 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu reaksiyonlardan bazıları karaciğer ve diğer organlarda enzimlerin cinsiyete bağlı aktivitesi ve ekspresyonu aracılığı ile hücrelerde ilaçlar ve metabolitlerin detoksifikasyon ve metabolizmasının etkilenmesi ile ilişkilidir. Bununla birlikte bazı organlarda gelişen toksisite, ilacın veya metabolitlerinin taşıyıcı aracılığı ile birikmesi veya taşıyıcı mekanizmaları düzeyinde ilaç-ilac etkileşimlerinden de kaynaklanabilmektedir.<sup>1</sup> Çalışmalarda, erkek deney hayvanlarında renal karsinogenlere duyarlılığın daha fazla olduğu bulunmuştur.<sup>3</sup> Bu süreçte hücre ve organların yapı ile fonksiyonlarında hasar gelişerek, yaşamı tehdit edici sonuçlar ortaya çıkabilmektedir.<sup>1</sup>

İnsanlar ve deney hayvanlarında böbrek hastalıklarının progresyonunda cinsiyete bağlı gelişen farklılıkların altında yatan nedenler açık değildir. Bununla birlikte bu süreçte böbreklerin büyüklüğü, ağırlığı ve nefron sayısının yanı sıra, sistemik ve glomerüler hemodinamiklerde cinsiyete özel farklılıklar, diyet, östrojen ve androjenin böbreklere doğrudan etkisinin rolü olduğu düşünülmektedir.<sup>4,5</sup> Erkeklerde metabolik ve fonksiyonel gereksinimlerde artışa paralel olarak nitrojen atık ürünleri artmakta, proksimal tübül hücrelerinde artan reabsorbsiyona bağlı olarak konsantrasyon idrar atılmaktadır. Ayrıca erkeklerde renin-angiotensin sistem aktivasyonu, reaktif oksijen türlerinin üretiminde artış, nitrik oksit üretiminde azalma, tübül epitel hücrelerde apoptoz gibi faktörlerin etkisiyle böbrek tübüllerinde hasar ve böbrek hastalığında ilerleme riski olduğu bildirilmektedir. Kadınlarda ise nitrik oksit üretiminin stimülasyonu, endotelin ve reaktif oksijen türleri üretiminin baskılanması nedeni ile böbrek tübüllerinde hasarda azalma ve böbrek hastalığının ilerlemesinde yavaşlama gözlenmektedir. Bu nedenle erkeklerde genel olarak premenapozal kadınlardan daha hızlı böbrek hasarı ve son dönem böbrek yetersizliği gelişmektedir. Premenapozal kadınlarda östrojen, kardiyorenal korunma açısından önem taşımaktadır. Ancak kadınlarda yaşlanma sürecinde cinsiyet hormonlarının miktarı azaldığı için böbrek fonksiyonları etkilenmekte, renal rezerv azalmakta ve kardiyovasküler hastalıkların gelişmesi kolaylaşmaktadır.<sup>1-4,6,7</sup> Postmenapozal kadınlarda böbrek hastalığı gelişme oranı erkeklerle benzer

veya daha yüksektir. Klinik sonuçlar, diyabetik böbrek hastalığı olan kadınlarda cinsiyete bağlı böbreklerde beklenen koruyucu etkinin olup olmadığı konusunda açık değildir.<sup>8,9</sup> Kronik böbrek hastalığının etiyojisi, fizyopatolojisi ve epidemiyolojisinde cinsiyete özel farklılıkların daha iyi anlaşılmasının, hastaların gereksinimlerinin daha etkin karşılanmasına yardım edeceği düşünülmektedir.<sup>10</sup>

Sonuç olarak cinsiyet, böbreklerin yapı ve fonksiyonlarını etkileyen önemli faktörlerden biridir. Ancak böbrek yapı ve fonksiyonlarında cinsiyete bağlı farklılıklara yönelik yapılan çalışmalar sınırlıdır.<sup>1,3,4,11</sup> Bu nedenle bu alanda ileri çalışmalardan elde edilecek güçlü kanıtlara gereksinim olduğu bildirilmektedir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

*Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.*

## KAYNAKLAR

- Sabolić I, Asif AR, Budach WE, Wanke C, Bahn A, Burckhardt G. Gender differences in kidney function. *Pflugers Arch.* 2007;455(3):397-429. [Crossref] [PubMed]
- Gava AL, Freitas FPS, Meyrelles SS, Silva IV, Graceli JB. Gender-dependent effects of aging on the kidney. *Braz J Med Biol Res.* 2011;44(9):905-13. [Crossref] [PubMed]
- Ecelbarger CM. Sex differences in renal physiology and pathophysiology. In: Neigh GN, Mitzelfelt MM, eds. *Sex Differences in Physiology.* 1<sup>st</sup> ed. London, UK: Academic Press; 2016. p.105-24. [Crossref]
- Silbiger SR. Raging hormones: gender and renal disease. *Kidney Int.* 2011;79(4):382-4. [Crossref] [PubMed]
- Xu R, Zhang LX, Zhang PH, Wang F, Zuo L, Wang HY. Gender differences in age-related decline in glomerular filtration rates in healthy people and chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol.* 2010;11:20. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Fanelli C, Dellè H, Cavaglieri RC, Dominguez WV, Noronha IL. Gender differences in the progression of experimental chronic kidney disease induced by chronic nitric oxide inhibition. *Biomed Res Int.* 2017;2017:2159739. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;74(4):415-7. [Crossref] [PubMed]
- Kara B. Gender differences in kidney function and health outcomes. *AIMS Medical Science.* 2019;6(3):179-80. [Crossref]
- Pounds LL, Teodorescu VJ. Chronic kidney disease and dialysis access in women. *J Vasc Surg.* 2013;57(4 Suppl):49S-53S.e1. [Crossref] [PubMed]
- Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(3):151-64. [Crossref] [PubMed]
- Carrero JJ, Hecking M, Ulasi I, Sola L, Thomas B. Chronic kidney disease, gender, and access to care: a global perspective. *Semin Nephrol.* 2017;37(3):296-308. [Crossref] [PubMed]