

VAZOAKTİF MEDIATÖRLERİN BÖBREK HEMODİNAMİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dr. Ayla SAN x
Dr. Yılmaz SELÇUK (xx)

ÖZET :

Bu makalede vazoaaktif mediatörlerin böbrek hemodinamisi üzerindeki etkileri son literatürlerin ışığında tartışıldı. Angiotensin, katekolaminler ve prostaglandinler gibi çok iyi bilinen mediatörler kadar diğer maddelerinde renal kan akımının patofizyolojik ve fizyolojik regülatörleri olarak önemli olduklarını göstermek için bu çalışma yapılmıştır. Bu son görüş ışığında Leukotrienler, Adenozin, Neuropeptide Y ve Dopamin gibi vazokonstriktifler ile birlikte Adenozin, Histamin ve Dopamin gibi vazodilatatörlerin bu rolü yerine getirdikleri gösterilmiştir. Bilinen bütün mediatörlerin etkilerini tam olarak tarif etmek imkânsızdır. Bunların çoğu kaliteli makalelerde yazılmış olup burayada aktarılmıştır. Yazıda mediatörler tek tek kısaca tarif edilmiştir.

GİRİŞ :

Vazoaaktif mediatörler doğal olarak meydana gelirler. Böbrek damarlarını fizyolojik ve patofizyolojik şartlar altında etkilerler. Vazoaaktifmediatör terimi pek çok araştırmacı tarafından kabul edilmemesine rağmen gerçek hormonları, lokal veya doku hormonlarını ve gerçek mediatörleri kapsamaktadır. Vazoaaktif mediatörler Tablo I'de gösterilmiştir(1).

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları anabilim dalı öğretim üyesi, Prof. Dr.
xx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları anabilim dalı araştırma görevlisi.

Tablo I: Renal vazoaktif mediatörler

Konstriktörler	Konstriktörler ve Dilatörler	Dilatörler
Angiotensin II	Katekolaminler	Prostaglandin E2
Vasopressin	Adrenalin	Prostaglandin I2
Tromboxanlar (??)	Noradrenalin	Bradykinin (?)
Prostaglandin F2 (???)	Dopamine	Histamin (?)
Leukotrienler (?)	Adenozin (?)	Sekretin (??)
Neuropeptide (Y (?)		Vazoaktif İntestinal Peptide(??)
Serotonin(??)		Substans P (??)
Trombosit aktive edici Faktör(??)		
?..... : Kesin değil.		
(??).....: Muhtemelen fizyolojik etkisi yok.		
(???)... : Böbrekte vazoaktif değil.		

ANGİOTENSİN II : Angiotensin II böbrek içinde en önemli damar daraltıcılardan birisidir. Glomeruler filtrasyon miktarının azalması, glomerul basıncının azalması, böbreklerin sempatik sistemle uyarılmasının artışı juxtaglaomeruler apparatusdan renin açığa çıkmasına sebep olur.

Açığa çıkan reninin afferent arteriollerden kana geçmesiyle kanda bir alfa-globulin olan renin substrattan angiotensin I meydana gelir.

Bir dekaeptid olan angiotensin I akciğerlerden geçerken yeniden parçalanarak Angiotensin II'ye dönüşür. Bu işlem akciğer dokusundaki bir değiştirici enzim aracılığıyla olur. Angiotensin II ise çok kuvvetli bir damar büzücü olup bütün vücutta yaygın vazokonstriksiyona sebep olur(2). Son yıllarda yapılan araştırmalarda Angiotensin converting enzim postnatal böbreklerin proximal tubulus epitelinin fırçamsı kenarında bol olarak tesbit edilmiştir(3). Daha sonraki araştırmalar bu enzimin fırçamsı kenara sahip tüm epitelyal hücrelerde bulunduğunu göstermiştir (3).

Angiotensin III'nin öncelikle afferent arteriolü daralttığı ve bu nedenle renal kan akımında bir düşüşe rağmen glomeruler filtrasyon hızının korunduğu pek çok araştırıcı tarafından kabul edilmektedir (1,4).

Bu görüşe diğer araştırmacılar tarafından tam veya kısmen karşı çıkmaktadır. (1,5). Efferent arteriol daralması glomerul basıncının artmasına, böbrek kan akımının ise azalmasına neden olur. Basıncıdaki artış ise glomerul filtrasyon miktarını çoğaltabilir. Halbuki afferent arteriolün daralması nedeniyle kan akımındaki azalma glomeruler filtrasyon miktarını azaltabilir. Böylece iki karşıt etki birbirini zıt olarak etkiler.

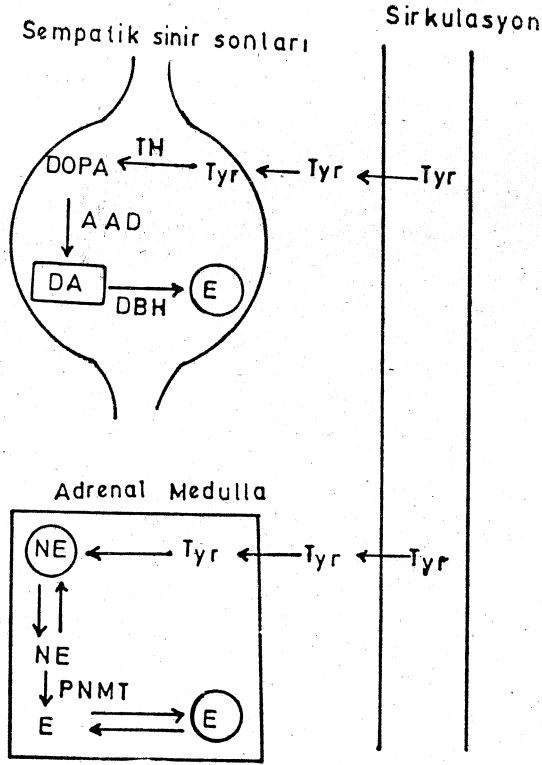
Bu nedenle efferent arterioldeki daralma glomerul filtrasyon miktarında çok az değişmeye neden olur (2).

KATEKOLAMİNLER : Bu grupta noradrenalin, adrenalin ve dopamin bulunmaktadır. Noradrenalin, Adrenalin ve Dopamin merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak fonksiyon gören doğal katekolaminlerdir (6). Her üçünde biyosentezinde tirozin aminoasidi kullanılmaktadır (Şekil-1) (6). Noradrenalin ve adrenalin vazokonstriktördür. Dopamin is vazodilatördür (1). Dopamin katekolamin reseptörlerinin tüm tiplerini aktive etme yeteneğine sahiptir. Halbuki noradrenalin ve adrenalin dopamin reseptörlerini aktive etme yeteneğine sahip değildirler. Anderson ve ark, (1981) anestezi edilmemiş köpeklerin renal arteri içine noradrenalin çok ufak dozlarda vererek böbrek damar direncinde bir azalma ve vazodilatasyon tesbit ettiler. Bu sonuç Beta-reseptörlerin uyarılmasına bağlanmıştır (1).

Daha yüksek dozlarda ise Renin-Angiotensin sisteminde stimuasyon nedeniyle böbrek kan akımında relatif bir düşüş ve vazokonstriksiyon gözlemlendi. Sonuç olarak denebilirki katekolaminlerin etkisi uygun reseptörlerin sayısına ve katekolaminlerin miktarına bağlıdır. Bu görüşü destekleyen bir başka örnekte dopamin için verilebilir. Dopaminin 4 mikrogram/kg/dakika İntravenöz gibi düşük dozları sadece Dopamin-1 reseptörlerini etkiler ve böbrek içinde vazodilatasyon meydana getirir (1).

Afferent ve efferent arterioller dopamin tarafından dilate edilir. 8 mikrogram /kg/dk. dan daha yüksek dozlar ise alfa reseptörleride uyardığındanböbreklerde vazokonstriksiyona yol açar (1).

Vazodilatatör etkisinden dolayı ilerlemiş kronik renal yetersizlikte dopamin verilirse böbreğin fonksiyonel rezerv kapasitesinin kullanımını sağlayarak böbrek yetersizliğini kompanse etmeye çalışır (7).



ŞEKİL 1 Katekolaminlerin Biyosentezi

Tyr : Tirozin

TH : Tirozin hidroksilaz

AAD : Aromatik L-aminoasid dekarboksilaz.

DA : Dopamin

DBH : Dopamin Beta-hidroksilaz,.

NE : Norepinefrin.

E : Epinefrin.

PNMT: Fenil etanol amin-N metiltransferaz.

VAZOPRESSİN : Vazopressin veya ADH (Antidiüretik hormon) normal şartlar altında böbrek korteksi hariç çeşitli yerlerde önemli bir vazokonstriktördür. ADH'dan böbrek korteksi etkilenmez. Çünkü vazodilatatör prostaglandinler burada bol miktarda sentez edilmektedir. Bu sonuç Yared ve ark. (1978) tarafından

yapılan araştırmada indometazin verildikten sonra renal vasküler dirençte artış tesbit edilerek ispatlanmıştır (1). Arginine-Vasopressinin (AVP) iki reseptörü vardır. V₁ reseptörünün AVP ile etkileşimi sonucu damar daralması, glikojenoliz ve trombosit agregasyonu meydana gelir. AVP'nin bu etkileri kalsiyum ve fosfatidil-inositol metabolizmasıyla sağlanır (8,9).

V₂ reseptörünün AVP ile etkileşimi sonucu ise AVP'nin antidiüretik aktivitesi ortaya çıkar. Bu sonuç c-AMP oluşumuyla sağlanır (8,9).

Videomikroskop tekniğiyle AVP'nin fizyolojik dozlarının meduller kan akımını medulla içine ve medulla dışına doğru artırdığı gösterildi (9).

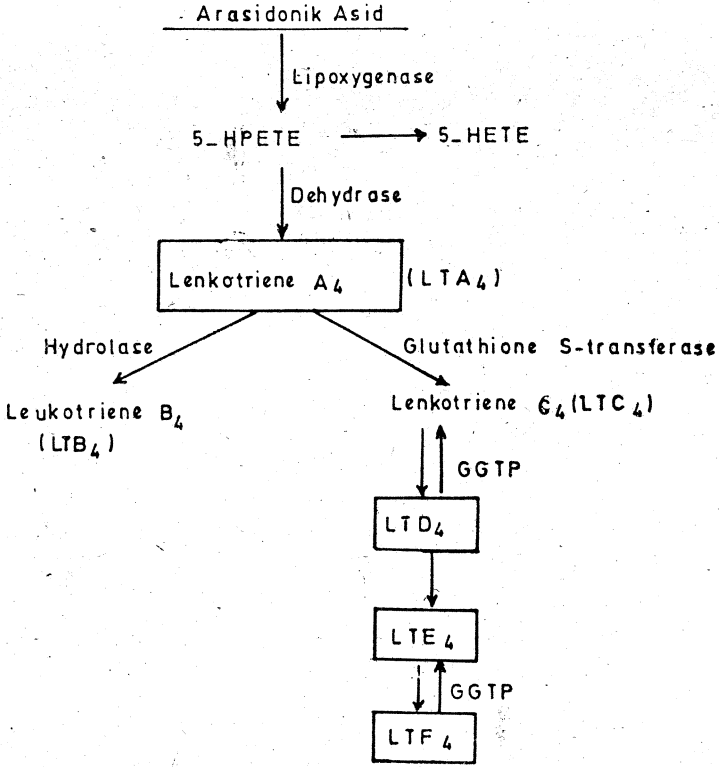
TROMBOXANLAR : Prostaglandinler gibi tromboxanlarda araşıdonik asid metabolizmasının ürünleridir. Kuvvetli vazokonstriktör etkiye sahiptirler. Ancak böbrek vaskularitesi üzerinde daraltıcı etkileri kesin değildir(1). Araşıdonik asid metabolitlerinden Tromboxan A₂ trombositlerden sentez edilir. Damar duvarındaki düz kas üzerine direkt etki ile vazokonstriksiyon meydana getirir(10). Tromboxan A₂ invitro mesengial hücrelerin yüzey alanında bir düşüş meydana getirerek glomeruler filtrasyon hızını azaltabilir(11). Tromboxanların yarı ömrü çok kısadır. Bu nedenle tromboxanlar üzerinde çalışma yapılamamaktadır. Scharschmidt ve ark. (1983) izole sıçan glomerulleri üzerinde uzun ömürlü tromboxan benzeri maddelerle inceleme yaptılar.

10⁻¹¹ M konsantrasyonda glomeruler yüzey alanında önemli bir düşüş tesbit ettiler. Tromboxanın vazokonstriktör etkileri başka deneylerde de gösterildi. Bu bulgular tromboxanın özel bir reseptörle glomeruler kan akımını düzenlediğini gösterir. (1).

PROSTAGLANDİN F₂ alfa : Araşıdonik asid metabolitlerinden olan bu madde böbrek vasküler yatağı hariç diğer damarlarda vazokonstriktördür (1). Tromboxan A₂ gibi damar duvarı düz kası üzerine direkt etkilidir(10). Prostaglandin E₂ ile prostaglandin F₂ alfa birbirine kolayca dönüşebildiğinden etkileri kolaylıkla tesbit ve ayırt edilemez(1).

LEUKOTRIENLER : İnflamatuvar ve allerjik reaksiyonlar sırasında lökositlerden salınan leukotrienlerin böbrek hemodinamiğini ve kapiller permeabilityi etkilediği tesbit edilmiştir(1,12), Leukotrienlerde araşıdonik asid metabolizması ürünleridir.

5- Lipoxygenase yoluyla Leukotrienlerin biyosentezi Şekil-2'de özetlenmiştir(12).



ŞETİL 2: 5-Lipoxygenase yoluyla Leukotrienlerin oluşumu

GGTP : Gama glutamil transpeptidase.

HPETE : Hidroperoksieikosatetraenik asid.

HETE : Hidroksieikosatetraenik asid.

LTC₄ ve LTD₄'ün reseptörleri glomeruller içinde bulunur. Sentetik Leukotrienlerin ufak miktarda infüzyonu vazokonstriksiyon meydana getirir. LTD₄ domuz böbreğinde SRS-A (Slow reacting substance of anaphylaxis) aktivitesine sahip olup daha az düz kas stimülatörü olan LTE₄'e dönüşür (12,13). Böbrek Leukotrienlerin metabolizması ve inaktivasyonunda rol oynayabilir. Bu sonuç (3H) ile işaretlenmiş C3'ün injeksiyonundan sonra farenin total vücut otoradyografisiyle gösterilmiştir(12).

NEUROPEPTİDE Y : Orijinal olarak domuz beyninden izole edilmiştir. Daha sonrada periferik nöronlarda, renal arter, korteks ve kortikomeduller ara yüzeyde tesbit edilmiş bir 36 aminoasittir. Allen ve ark. (1985) izole sıçan böbreği kullanarak glomeruler filtrasyon hızında bir değişiklik olmaksızın perfüzyon basıncında doza bağlı bir düşüş tesbit ettiler(1). Gözlenen hemodinamik değişiklikler Angiotensin II den sonra ortaya çıkan değişikliklere çok benzer(1).

SEROTONİN : Böbreğin dolaşımdaki triptofandan serotonin sentez etmek için önemli ekstrasöral kapasiteye sahip olduğu gösterilmiştir.

Triptofan reabsorpsiyonunun olduğu proksimal tubuluslarda bu biyosentezin inaktif olduğu görülmüştür(1,14). Fizyolojik şartlar altında idrarda serotoninin varlığı renal üretimin olduğunu gösterir (14).

Serotoninin böbrek damarlarına etkisi hakkında çok değişik görüşlü yayınlar olduğundan dolayı etkilerini tarif etmek oldukça güçtür.

Bazı araştırmacılar renal kan akımında artış rapor ederken bir kısım araştırmacılar ise vasokonstriksiyon yada büyük dozlara rağmen değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir. 5-HT₂ reseptör antagonistlerinin bulunmasıyla serotoninin vazokonstriksiyon meydana getirdiği anlaşılmıştır(15). Son yıllarda serotoninin yüksek dozlarda ve patojik şartlar altında renal vazokonstriktör olduğu belirtilmektedir (1).

TROMBOSİT AKTİVE EDİCİ FAKTÖR : Trombosit aktive edici faktör trombositler tarafından sentez edilir ve salgılanır. Düşük dozlarda glomerullerde kontraksiyon meydana getirir. Doza bağlı olarak renal epitelyal hücrelerde prostaglandinlerin sentezini uyarır (1).

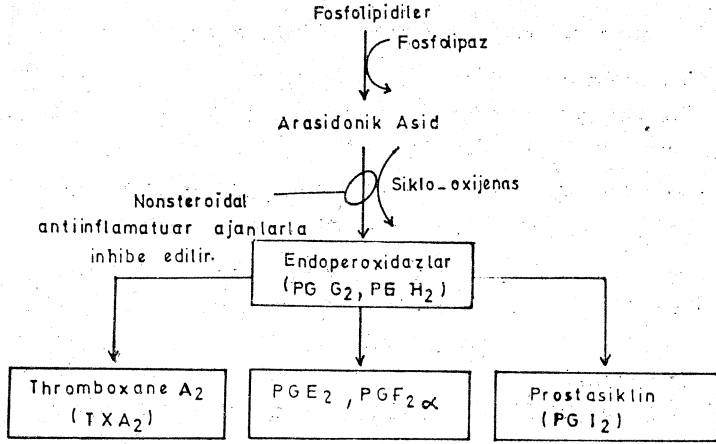
PROSTAGLANDİNLER : Hemen hemen her organ sisteminde vazodilatasyon şeklinde etkili olan sıklık yağ asitlerinin bir grubudur. (16) Renal prostaglandinler medulla içindeki vasa rektayı çevreleyen renal medullanın interstisyel hücrelerinden salgılanır(12,16). İzole olarak perfüze edilen böbrek öncelikle PGE₂ meydana getirir. İn vivo veya invitro böbrek tarafından prostaglandin sentezini stimule eden faktörler şunlardır(12).

Prostaglandin sentezini stimule eden faktörler (12)

- 1) Angiotensin II
- 2) Bradykinin
- 3) Vasopressin
- 4) Katekolaminler
- 5) Renal sinir stimülasyonu
- 6) Converting enzim inhibitörü
- 7) Mannitol
- 8) Renal perfüzyon hızı.

Prostaglandin sentezi korteksten medullaya doğru artar.

Prostaglandinler son yıllarda glomerüllerde, farklı tubulus segmentlerinde, interstisyel hücrelerde ve çeşitli nefron segmentlerinden alınan hücrelerde tesbit edilmiştir(12). Şekil-3'de araşidonik asitten prostoglandin ve tromboxanın oluşumu özetlenmiştir (17).



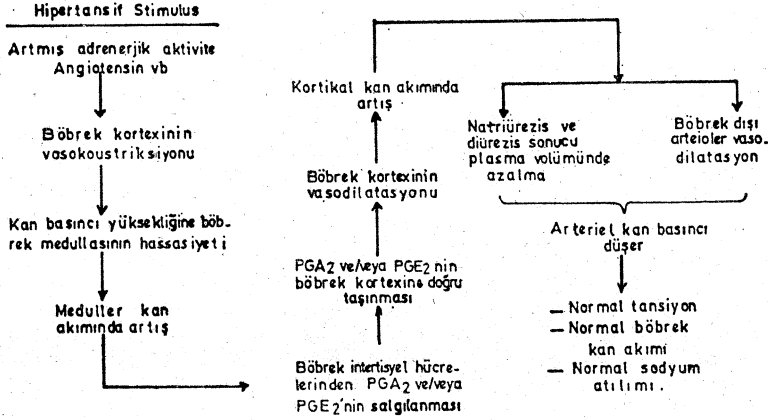
ŞEKİL-3: Araşidonik asitten prostaglandin ve trombaxanın oluşumu (17).

Renal arter içine prostaglandinlerin infüzyonu dışmedulladan kortekse doğru kan akımını artırır. Aynı anda idrar akımı ve sodyum eksresyonu artar. (16). PG E₂ ve PG I₂ böbrekte vazodilatördürler(12,16), Vazodilatatör prostaglandinlerin fizyolojik rolü vazokonstriktör etkilere zıt etkili olmaktadır. Renal vazokonstriktörler vazodilatatör prostaglandinlerin sentezini artırır (1,12).

Endojen prostaglandin sentezinin inhibisyonu öncelikle meduller kan akımını düşürecektir. Renal vasküler tonus ve mesangial kontraksiyonun düzenleyicisi olan prostaglandinler glomeruler filtrasyon hızını etkileyebilir.

İntrarenal prostaglandinler çeşitli böbrek hastalıklarında renal kan akımını ve glomeruler filtrasyon hızını devam ettirmeye çalışırlar (12). Değişik etyolojili sistemik hipertansiyonda prostaglandinlerin rolü merak konusu olmaya devam etmektedir. Renal prostaglandin sentezinde değişiklikler hipertansiyonun birkaç modelinde tarif edilmiştir(12). Yüksek kan basıncında PG E₂ yada PG I₂ interstisyel hücrelerden salınır ve intrarenal yada sistemik sirkülasyona geçer. İntrarenal olarak angiotensin ve norepinefrinin fizyolojik etkilerini inhibe eder. İntrarenal kortikal vazodilatasyona sebep olur. Kortikal vazodilatasyon sonucu kortikal

kan akımı artar ve natriürezis ile birlikte diürezis meydana gelir(18). Prostaglandinlerin sistemik kan basıncının regülasyonundaki rolleri Şekil-4'de gösterilmiştir. (18).



ŞEKİL-4: Sistemik kan basıncının regülasyonunda renomedüller prostaglandinlerin intrarenal rolleri (18).

Son yıllarda Bank ve Jacobson (1985) prostaglandinlerin vazodilatatör etkisinin bir kısmını histaminle sağladığını ileri sürmekteler(1). Prostaglandinlerin böbrek üzerine etkileri Tablo-2'de özetlenmiştir(17).

TABLO-2: Prostaglandinlerin böbrek üzerine etkileri(17)

Etki yerleri	Eicosanoidx	Etki şekli
Damar	PG I ₂	Vazodilatasyon
Glomerulus	PG I ₂ , PG E ₂	Glomeruler filtrasyon hızını devam ettirmek
Toplayıcı tübüluslar	PG E ₂ , PG F ₂ alfa	NaCl ve suyun eksresyonunda artış.
Medüller interstiyel hücreler	PG E ₂	Vazodilatasyon ve natriürezis, diürezis.

Eicosanoidx : Araşidonik asid metabolizması sonucu meydana gelen prostaglandinler, tromboxanlar, Leukotrienler, PHPETE, HETE'nin hepsine verilen isimdir. Araşidonik asid metabolizmasının Lipoxygenase ve cyclooxygenase ve ürünlerini gösteren jenerik terimdir (17).

BRADYKİNİN : Bradykinin böbrek damarlarının şüphe götürmez kuvvetli bir dilatatördür. Buna rağmen renal kan akımını etkileyip etkilemediği hakkında kesin ve direkt bulgu yoktur. Bradykinin infüzyonu diürezis ve natriürezis ile birlikte bir vazodilatasyon meydana getirmiştir. Glomeruler filtrasyon hızında değişiklik olmaksızın renal kan akımında artış tesbit edilmiştir. Sonuç olarak Bradykinin renal kan akımının düzenlenmesinde rol oynar ancak daha detaylı araştırmalar gerekmektedir(1).

ADENOSİNE : Adenozin yaygın bir vazodilatatördür. Buna rağmen bir bolus injeksiyondan sonra böbrek damarlarını daraltır. 1 mikromol/dakika'lık bir doz intraarteriel infüze edildiği zaman önce vazokonstriksiyon ardından vazodilatasyon meydana gelir. İlk vazokonstriksiyon konverting enzim inhibisyonu ile kısmen bloke edilir. (1)

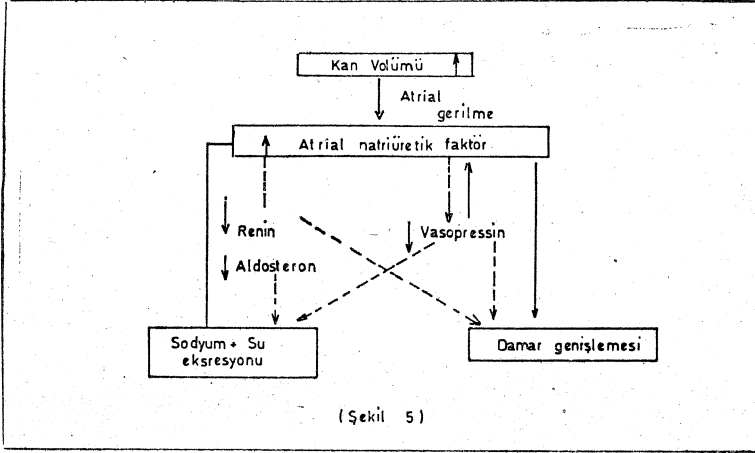
Adenozinin böbrek üzerindeki etkileri Adenozinin A-2 reseptörlerinin stimülasyonu ile ortaya çıkar(19). Adenozin infüzyonunu takiben Glomeruler filtrasyon hızında (GFR) dramatik bir düşüş olur. Bu düşüş muhtemelen efferent arteriöl dilatasyonundan dolayıdır.

Spielman ve Thompson (1982) adenozin yeterli miktarlarda böbrek içinde depolanabildiğini, salgılanabildiğini, ve hatta burada oluştuğunu tesbit etmişlerdir (1).

HİSTAMİNE : Histamin ciltte, Akciğerlerde ve mide de yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Antijen-Antikor reaksiyonları bu maddeyi açığa çıkarır. Histamin kuvvetli bir arterioller ve kapiller dilatatördür. Kapiller permeabiliteyi artırır (20). Histamin H1 ve H2 reseptörleri yoluyla farklı etkilere sahiptir. Bu reseptörlerin böbrek hemodinamiğine etkilerini araştıran araştırmacılar gerek H1'in gerekse H2'nin renal kan akımında bir artış meydana getirdiğini ileri sürmektedirler. Bu artış H1 ile daha kısa süre devam etmektedir(1). Banks ve ark. (1984) H1 antagonistlerinin renal kan akımını tam olarak bloke ettiğini H2 reseptörlerin bloke edilmesinin ise otoregülasyonda etkisiz olduğunu gösterdiler(1).

ATRIAL NATRİÜRETİK PEPTİDLER : Memelilerin kalp atrium kasi içinde depo granüller halinde mevcuttur. Atrial natriüretik peptidler kuvvetli damar genişletici ve natriüretik etkilere sahiptir. İnsan plazmasında 28- aminoasid peptid şeklinde doğal olarak mevcuttur. Atrial natriüretik peptidler atrial gerilme, volüm yüklenmesi gibi uyaranlarla plazmaya salgılanır. Atrial natriüretik peptidler hayvanlara infüze edildiği zaman kan basıncı düşer. GFR ile filtrasyon fraksiyonu artar ve natriürezis meydana gelir (121).

Kan volümü regülasyonunda Atrial natriüretik faktörün etkileri Şekil-5'de özetlenmiştir. (22).



Atrial natriüretik peptid ortalama kan basıncını düşürür, GFR, idrar akım hızı ile sodyum ve potasyumun atılımını artırır.

Atrial natriüretik peptidin(ANP) en dikkati çeken renal hemodinamik etkisi reversibl olarak GFR'de belirgin bir artışa sebep olmasıdır (23).

Maack ve ark. (1985) atrial natriüretik peptidlerin böbrek içindeki kan akımının dağılımını değiştirerek medulla ve papilla bölgelerine gelen kan miktarını artırdığını gösterdiler (24).

Atrial natriüretik peptid invivo renin-angiotensin sistemi üzerinde etkili olarak renin düzeyini belirgin şekilde ve reversibl olarak düşürür(25). Angiotensin II'nin damar daraltıcı etkisine karşı çıkar(24).

SEKRETİN : Bu hormon pankreasın eksretuar sekresyonunu stimüle eder ve kuvvetli bir vazodilatatördür. Bazı hastalıklarda bu maddenin plazma konsantrasyonu yüksek düzeylere eriştiğinden böbrekte bile vazoaktif rolünün var olduğu kabul edilir (1).

Marchand ve ark. (1977) ve Fadem ve ark. (1982) sekretin infüzyonuyla birlikte interstisyel basınçta herhangi bir değişiklik olmasının vazodilatasyon meydana geldiğini gösterdiler. (1).

VAZOAKTİF İNTESTİNAL PEPTİD : 28-aminoasid peptidli sekretin ve glukagonla yapısal olarak yakın benzerlikte olan bir maddedir. Orijinal olarak domuz akciğerinden elde edilmiştir. İnsanların ve birkaç hayvan örneğinin santral

ve periferik sinir sisteminde yaygın olarak bulunur. Dolaşımda da mevcuttur. Klasik bir hormondan ziyade bir nörotransmitter veya nöromodulator olarak fonksiyone eder. Periferik sistemik damarlar, splanjinik, pulmoner, renal ve serebral damarları içine alan pekçok vasküler yatakta belirgin vazodilatasyon meydana getirir. Vazodilatator etkisi vasküler duz kasa direkt etkisi ile ortaya çıkar. Yapılan araştırmalar vazoaaktif intestinal peptidin kan damar duvarlarında spesifik reseptörlere bağlandığını ve cAMP üretimini stimüle ettiğini göstermiştir (26).

Porter ve ark. (1982) köpeklerdeki renal arter içine 33 nanogram/kg/dk. vazoaaktif intestinal peptidi infüze ettiler. Su ve eriyebilir madde atılımında artış, GFR ve renal kan akımında artış tesbit ettiler(1). Aynı miktar vazoaaktif intestinal peptid renin eksresyonunun kuvvetli bir stimulatorü olarak bulunmuştur.

Bu konularda daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır (1).

SUBSTANS P: Merkezi sinir sisteminde olan ve nörotransmitter olarak fonksiyone eden bir dekaeptidtir. Substans P kuvvetli bir vazodilatördür. Vazodilatasyon bu maddenin arteriol duz kasi üzerinde direkt inhibitör etkisiyle ortaya çıkar. Bunun aksine venöz damarlarda kontraksiyon meydana gelir (26).

Son yıllarda Mc Farlane ve ark. (1974) köpeklerin renal arteri içine 1-100 ng/dk. Substans P infüzyonu yaparak renal kan akımı, GFR ve su ile eriyebilir madde atılımında bir artış gözlediklerini rapor etmişlerdir. Arendshorst ve ark. (1976) ise GFR'de bir artış tesbit edememişlerdir. (1).

SUMMARY :

EFFECT OF VASOACTIVE MEDIATORS ON RENAL HAEMODYNAMICS

Effect of vasoactive mediators on renal haemodynamics will be discussed under the light of current literatures in this article. An attempt has been made to show that as well as the very well-known mediators such as angiotensin, catecholamines, and prostaglandins, other substances are important either pathophysiologically or even as physiological regulators of renal blood flow. From this last point of view the vasoconstrictors leukotrienes, adenosine, neuropeptide Y, and dopamine, and the vasodilators adenosine, histamine and dopamine seem to fulfil this role. It is impossible to describe fully the actions of all the mediators listed. Excellent reviews have been written on most of them and will be quoted here. In the following text single mediators will be briefly described.

YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1) Heller, J. Effect of vasoactive mediators on renal haemodynamics Nephrology Dialysis Transplantation. Vol. 2, 197-203, 1987
- 2) Guyton A.C. Fizyoloji, cilt no. 2, Prof. Dr. A. Kazancıgil, Ankara, Güven Kitabevi, 117-119, 1978.
- 3) Mounier F., Hinglais N., Sich M., Ontogenesis of Angiotensin I converting enzyme in human kidney. Kidney International Vol. 32, 684-690, 1987
- 4) Steinhausen M. Kücherer H., Parekh N., Angiotensin II control of the renal microcirculation: Effect of blockade by saralasin. Kidney International Vol. 30, 56-61, 1986.
- 5) Wilson S.K., The effects of Angiotensin II and norepinephrine on afferent arterioles in the rat. Kidney International Vol. 30, 895-905, 1986.
- 6) Landsberg L., Young J.B. The autonomic nervous system. Harrison's Principles of Internal Medicine, Japan, Mc. Graw-Hill Book Company 409-412, 1983.
- 7) Tulassay T. Rascher N., Scharer K. Influence of dopamine infusion on vasoactive hormones and renal function in children with chronic renal failure. Nephrology Dialysis Transplantation, Vol. 1 95, 1986.
- 8) Hofbauer K.G. Vasopressin antagonists: Present and future. Kidney International, Vol. 32 Suppl. 21, S-76-S-82, 1987.
- 9) Zimmerhackl B.L., Robertson C.R. The Medullary microcirculation. Kidney International Vol. 31, 641-647, 1987.
- 10) Robertson R.P. Prostanoids and Eicosanoids: Arachidonic acid metabolites relevant to medicine. Harrison's Principles of Internal Medicine, Japan, Mc. Graw-Hill Book Company, 484, 1983
- 11) Sraer J., Wolf C., Oudinet J.P. Human glomeruli release fatty acids which stimulate thromboxane synthesis in platelets. Kidney International Vol. 32, 62-68, 1987.
- 12) Schlondorff D., Arduillon R. Prostaglandins and other arachidonic acid metabolites in the kidney. Kidney International Vol. 29, 108-119, 1986.
- 13) Goldyne M.E. Prostaglandins and ather Eicosanoids. Basic and Clinical Pharmacology, California, Lange Medical Publications, 199, 1982.
- 14) Sole M.J., Madapallimattam A., An active pathway for serotonin synthesis by renal proximal tubules. Kidney International Vol. 29 689-694, 1986.

- 15) Blackshear J.L., Orlandi C., Hollenberg N. Serotonin and the renal blood supply: Role of Prostaglandins and 5-HT₂ receptor. *Kidney International* Vol. 30, 304-310, 1986.
- 16) Berkow R. Nonexcretory renal function. *The Merck Manual of Diagnosis and therapy*, U.S.A., Merck Co. Inc., Rahway, N.J. , 668, 1977.
- 17) Patrono C., Dunn M.J. The Clinical significance of inhibition of renal prostaglandin synthesis. *Kidney International* Vol. 32, 1-12 1987.
- 18) Berkow R. Prostaglandins , Biologic actions. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, U.S.A, Merck Co. Inc. Rahway, N.J., 1912-1915 1977.
- 19) Birnbauer L., Codina J., Mattern R. Signal transduction by G proteins. *Kidney International* Vol. 32, suppl. 23, 5-15, 1987.
- 20) Berkow R. Antihistamines. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, U.S.A., Merck Co. Inc. Rahway N. J, 1920, 1977.
- 21) Cohen J. Harrington J.T., Madias N.E. Renal and circulatory mechanisms in congestive heart failure. *Kidney International* Vol. 31, 1402-1415, 1987.
- 22) Dzau V.J. Renal and circulatory mechanism in congestive heart failure. *Kidney International* Vol. 31, 1406, 1987.
- 23) Maack T., Camargo M.J. F., Laragh J.H. Atrial natriuretic factor: Structure and functional properties. *Kidney International* Vol. 27, 607-615, 1985.
- 24) Laragh J.H. Atrial natriuretic Hormon, Renin-Aldosterone system and blood pressure electrolyte homeostasis. *The New England Journal of Medicine*, 311, 1330-1340, 1985.
- 25) Itoh S., Abe K., Nushiro N. Effect of atrial natriuretic factor on renin release in isolated afferent arterioles. *Kidney International* Vol. 32, 493-497, 1987.
- 26) Ian A., Polypeptides. *Basic and Clinical Pharmacology*, California, Lang Medical Publications, 193-194, 1982.