

**PORTAL HİPERTANSİYON ETYOLOJİSİNDE FONKSİYONEL
FAKTÖRLERİN ROLÜ (ESSANSİYEL — İDİOPATİK PORTAL
HİPERTANSİYON) ve TEDAVİ BAKIMINDAN BAZI DÜŞÜNCELER**

(14 vak'a münasebetiyle)

**THE ROLE OF FUNCTIONAL FACTORS IN THE ETIOLOGY OF
PORTAL HYPERTENSION — (ESSENTIAL - IDIOPATHIC PORTAL
HYPERTENSION) AND THE METHODS OF TREATMENT**

(14 Cases)

Dr. İ. KAYABALI (*) — Dr. M. DUMAN ()**

Son yılların çalışmaları portal hipertansiyon hakkındaki fikirlerin değişmesi lâzım geldiğini göstermiştir. Şimdiye kadar kabul edilen görüş, portal dolaşımdaki organik bir engelin, vena porta veya kollarını sıkıştıran bir sebebin, portal dolaşım alanında basınç artması (hipertansiyon) ve kan akımında bir yavaşlama ile sonuçlandığıdır. Portal dolaşımdaki engel, vakaların çoğunluğunda karaciğer içindeki ince vena porta kollarının, karaciğerde gelişen

fibrozis tarafından sıkıştırılması, yani bir karaciğer sirozudur. Portal basıncın yükselmesi sonucu da kollateral dolaşımın, bu arada bilhassa özefagus varislerinin meydana geldiği kabul ediliyordu.

Bazı müşahede ve deneysel çalışmaların etüdü:

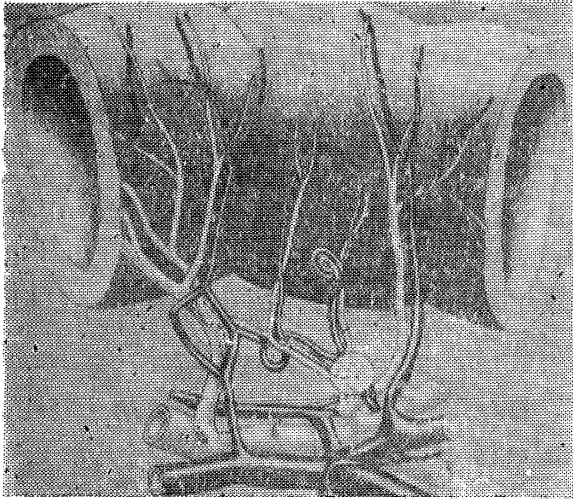
Bir kaç yıldan beri önce klinik müşahedeler, bunu takiben deneysel çalışmalar bizi, vena portanın organik lez-

(*) A. Ü. Tıp Fakültesi 3. Şirürji Kliniği Profesörü.

(**) A. Ü. Tıp Fakültesi 3. Şirürji Kliniği Asistanı.

yonlarının tek başına portal basınçta bir artma meydana getirmeye yetmeyeceğini, bazı başka faktörlerin de bu alanda rolleri bulunması gerektiğini düşünmeğe sevketmiştir. Hatta portal hipertansiyonun önce tamamen fonksiyonel bir bozukluk şeklinde başladığı, ancak ileri devrelerde, organik lezyonların meydana çıkacağı fikrini savunmak zamanı gelmiştir, denilebilir. Bu şekilde «Essansiyel Hipertoni» ye benzer bir «Essansiyel portal hipertansiyon» mefhumu kabul etmek lâzım gelecektir.

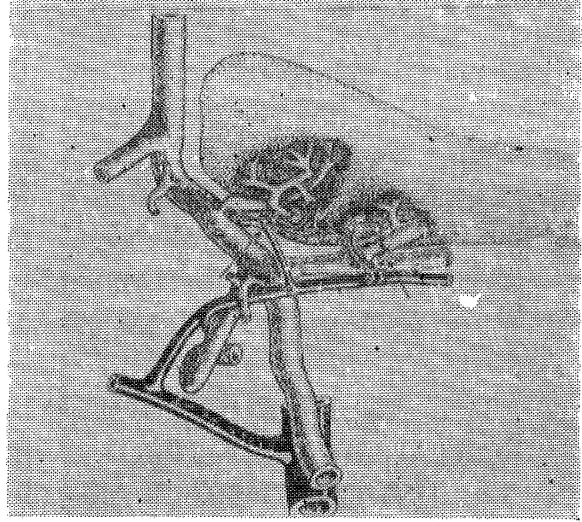
Portal hipertansiyon etyolojisinde yalnız vena porta sıkıştirmasının yetersiz olduğu fikri, öteden beri bilinmekte olan bazı observasyonlarla desteklenmiştir. Bunların başında karaciğerde siroz olmadan meydana gelen özefagus varislerinin tesbit edilmesi gelir. (28)



Şekil: 1

Sirozlu hastaların portal dolaşım dışında kalan damar ve dolaşım anomalilerinin etüdü de bu bakımdan önemlidir. Daha 1940 yılında M. Thamm (27),

bilhassa retroperitoneal bölgelerde fazla olmak üzere, splanchnicus alanındaki ufak arter ve venler arasında, normalde çalışmayan birçok arterio-venöz iştiraklerinin mevcut olduğunu göstermiştir. (Şekil- 1, 2)



Şekil: 2

H. Havlicek'in (8) bu fistüller içinde kapak bulunduğunu bildirmesine rağmen M. Thamm, bunları tesbit etmediğini yazmıştır.

1953 te H. J. Kowalski ve W. H. Abelman (17) sirozluların 1/3 ünde kalp debisinin artmış olduğunu gösterdi; kalp debisinin artışı, periferik damar direncinin azalmasıyla birlikte oluyordu. Bu direnç azalmasının, organizmadaki arterio-venöz fistüllerden ileri geldiğini bu araştırmacılar kabul etmişlerdir. Sirozlularda periferik kan hacminin de artmış olduğu önce D. J. Abramson ve S. S. Lichtman (1), daha sonra da G. A. Martini ve J. E. Hagemann (20) tarafından meydana konmuştur. J. K. Narat ve arkadaşları (21), sirozlularda aynı şekilde % 10 oranında plaz-

ma artışı bulunduğunu da gösterdi. Bu plazma hacmindaki artışı da S. Einsenberg'e göre (6) arterio-venöz fistüllerin etkisini önlemek için organizmanın baş vurduğu bir kompanzasyon olayıdır. J. C. Bateman (4), sirozlularda çok görülen ve tedaviye çok direnen anemileri, plazma hacmi artmasıyla izah etmek istemiştir. J. H. Lunseth ve arkadaşları (8), siroz otopsilerinde % 32 oranında kalp hipertrofisi ile birlikte vena portayla pulmoner arter ve venalar arasında birçok fistül bulunduğunu gördüler. Gene sirozlularda periferik arteriyel kanın O₂ satürasyonunun, normal şahıslarinkinden daha az olduğu tesbit edilmiştir. (7, 18, 25) Bu da periferik dolaşımında arterio-venöz fistüllerin varlığını gösteren başka bir delil olarak kabul edilebilir. J. K. George (7) a göre bu fistüller dolaşan kanın ortalama % 9,5 unun kısa devre yapmasına yol açmaktadır.

N. H. Womack ve R. M. Peters (31), sirozlu deneme hayvanlarında portal kanın O₂ satürasyonunun, vena cava inferior kanının O₂ satürasyonundan, ortalama %30 yüksek olduğunu meydana koydular. Bu araştırmacılar, ameliyat esnasında yaptıkları çalışmalarla insan sirozunda da aynı durumun varlığını belirtmişlerdir.

T. Tamia ve A. P. Thal (26), köpeklerde deneysel olarak arteria ve vena lienalis arasında suni bir fistül meydana getirerek veya aynı fistülü aorta ile vena jugularis eksterna arasında yaparak vena portada hiç bir sıkışma bulunmadığı halde portal hipertansiyon ve ö-

zefagus varislerinin teşekkül edebileceğini ispat ettiler. Buna benzer bir seri deney de tarafımızdan yapılmıştır. Bu çalışmada arteria splenica veya arteria mesenterica superiorun bir dalı vena portaya implante edilmek suretiyle portal hipertansiyon meydana getirmek mümkün olmuştur. (14, 15, 16).

B. Eiseman (5) sirozlularda, portal basınçta zaman zaman meydana gelen değişiklikleri, splanchnicus alanında mevcut spontan arterio-venöz fistüllerin açılıp kapanmalarıyla izah eder. Diğer çalışmalar da (3, 29) mide ve barsak duvarlarında bu şekilde pek çok fistül bulunduğunu ortaya koymuştur.

Bütün bu deneysel çalışma ve insanlar üzerinde yapılan müşahedelerin sonuçları, portal hipertansiyonda splanchnicus alanı ve muhtemelen organizmanın diğer yerlerinde, zaman zaman açılıp kapanan bir takım çok ufak arterio-venöz fistüllerin varlığını, oldukça kati bir şekilde göstermektedir. Fakat bu fistüllerin hangi faktörlerin etkisi altında çalıştığını henüz bilemiyoruz. (10).

İkinci bir grup olay da bazı hümorale veya nöral faktörlerin portal dolaşımdaki basıncı dengede tutmaya, başka bir deyimle portal tonüsü regülarize etmeye yardım ettiği'dir. F. W. Taylor (29), vena portaya silicon dioxyde şırınga ederek karaciğerde tipik sirotik değişiklikler ve asit elde ettiği halde bu deneme hayvanlarında ne portal hipertansiyon, ne de özefagus varisi meydana gelmediğini görmüştür. S.

Reichmann ve W. D. Davis Jr. (23), akut hepatitlerde portal basıncın muntazaman arttığını, dalak ve karaciğer içi basıncını ölçmek suretiyle tesbit ettiler. H. P. Himsworth (7), K. G. Wakim ve F. C. Mann (30), karbon tetra klorür ile meydana getirilen deneysel akut hepatit'lerde de aynı şekilde portal basıncın yükselmekte olduğunu bildirmişlerdir. E. D. Palmer ve J. B. Brick (22) de insanda akut hepatit esnasında özefagus varislerinin meydana gelebileceğini gösterdiler. C. Shalton ve arkadaşları (24), sirozluların ve sirozlu olmayan şahısların portal kanlarında adrénaline ve noradrénalie miktarı tayin edildiğinde sirozlularda bu maddelerin normalden pek çok fazla artmış olduğunu tesbit ettiler. Bunu mide-barsak sistemi duvarlarındaki kasların terminal plaklarında meydana gelen bir hipersekresyon veya adrénaline metabolizmasında husule gelebilecek bir ferment (methyl-transferase ve amineoxydase) bozukluğu ile izah etmek istemişlerdir.

Etio-Pathogenesis bakımından düşünceler:

Bütün bu bulgular portal hipertansiyonun meydana gelişinde bilinen klasik mekanizmanın dışında bir veya birkaç mekanizmanın, bu meydana fonksiyonel bazı faktörlerin rolleri olabileceğini düşündürmektedir.

Bu alandaki görüşümüz şu şekilde özetlenebilir:

1) Portal hipertansiyonda esas problem, portal dolaşım organları ve

bilhassa karaciğer hücrelerinin beslenmesinde meydana gelebilen çeşitli şekil ve derecede bozukluklardır. Bunların portal dolaşım alanında bir takım metabolit veya özel başka maddeler, başka bir deyimle **hümöral faktörler** meydana gelir. Bu faktörlerin içinde belki adrénaline veya noradrénaline de bulunmakta veya yalnız bu iki birleşik esas faktörü teşkil etmektedir. Bu faktörler muhtemelen aynen işemik böbreklerde meydana gelen ve varlığı Goldblatt'ın çalışmalarıyla gösterilen «Rénine» gibi etkilemektedir. Yani portal dolaşım basıncını yükseltir. Bu basınç yükselmesi, birkaç yolla meydana gelebilir:

a) **Portal dolaşımdaki kan hacminin artması:** Bunu sağlamak için portal dolaşım organlarında bulunan ve normalde çalışmayan arteriö-venöz fistüller açılarak dolaşıma dahil olurlar. Yani bu faktör veya faktörler, adı geçen fistüllerin sfinkterlerini gevşetmektedir. Böylelikle sistemik dolaşımdan portal dolaşıma fazla miktarda kan geçirilmiş olmakta ve portal dolaşımdaki plethora artmaktadır. Bu husus, daha önceki bir etüdümüzde de arz edilmiştir (10).

b) **Portal yatağı teşkil eden kapillerlerin çaplarının daralarak portal dolaşımda direncin artması:** Bu bakımdan bilhassa karaciğer içi kapiller şebekesinin rolü olabilir.

c) **Portal kapillerlerden daha büyük damarların çaplarının genişlemesi ve bu yola portal dolaşımda bir stasis**

meydana gelmek suretiyle portal basıncın artması: Muhtemelen (b) ve (c) mekanizmaları birlikte etki ederek portal basıncın fazla miktarda yükselmesine sebep olmaktadır.

2 — Portal damarlarda daralma, sıkışma, özefagus varisleri ve diğer kollaterallerin meydana gelişi, bu hü-möral faktörlerin yanında ikinci derecede rolü olan amillerdir. Portal hipertansiyon probleminde sebep değil, neticeyi teşkil ederler. Çünkü ameliyat esnasında bir kısım vekayide, karaciğer histolojik olarak normal bulunduğu halde tipik fibro-konjestif bir dalak ve yüksek bir portal basınç tesbit edilmektedir. (11, 12). Halbuki bu gibi saf mekanik faktörler, haksız olarak uzun zaman portal hipertansiyon etyolojisinde esas ve tek sebep olarak kabul edile-gelmiştir.

Tedavi bakımından düşünceler:

Karaciğer içi bloklarına bağlı olarak gelişen portal hipertansiyon yani sirozlarda, fibro-konjestif bir durum alan ve büyüyen dalağın çıkartılıp çıkarılmaması, uzun zamandan beri tartışılan bir konu olmuştur; önceleri oldukça revaçta olan splenektomi halen bir çok klinikçi tarafından, etkisiz veya etkisi geçici olması sebebiyle kabul edilmiyor. Hattâ bir çok dahiliyeciler ve cerrah splenektomiye, eski ve modası geçmiş bir metod olarak telâkki etmekte, bu alandaki son sözün artık söylenmiş olduğunu düşünerek kendilerine geniş imkânlar sağlayacağını umdukları yeni tedavi yollarına baş vurmaktadırlar. (2).

Kanaatimize göre intrahepatik orijinli hipertansiyonlarda splenektomi endikasyonu vardır ve bu endikasyon, yeni çalışmaların ışığı altında, gittikçe artan bir önem kazanmaktadır.

İntra-hepatik portal hipertansiyonlarda bilinen splenektomi endikasyonları şunlardır:

a — Portal kanın % 40 nı bertaraf etmek.

b — Dalağın mekanik etkisini ortadan kaldırmak.

c — Eğer varsa hipersplenizm ve buna bağlı komplikasyonlara engel olmak.



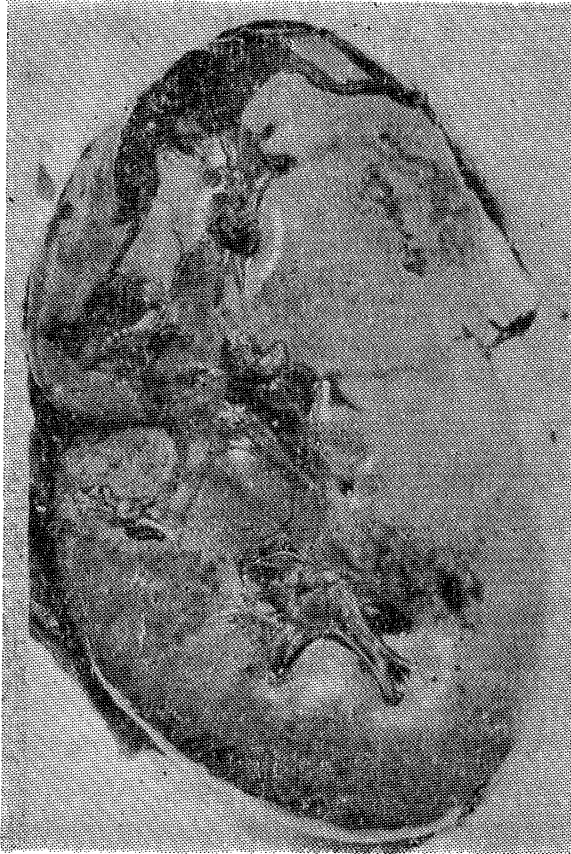
Şekil: 3

d — Tehlikeli olabilecek bazı kolleterallerin (spleno-gastrik, spleno-gastro-özefajik... gibi) yollarını değiştirmek.

e — Spleno-renal sunt'larda, ameliyata hazırlık yapmak.

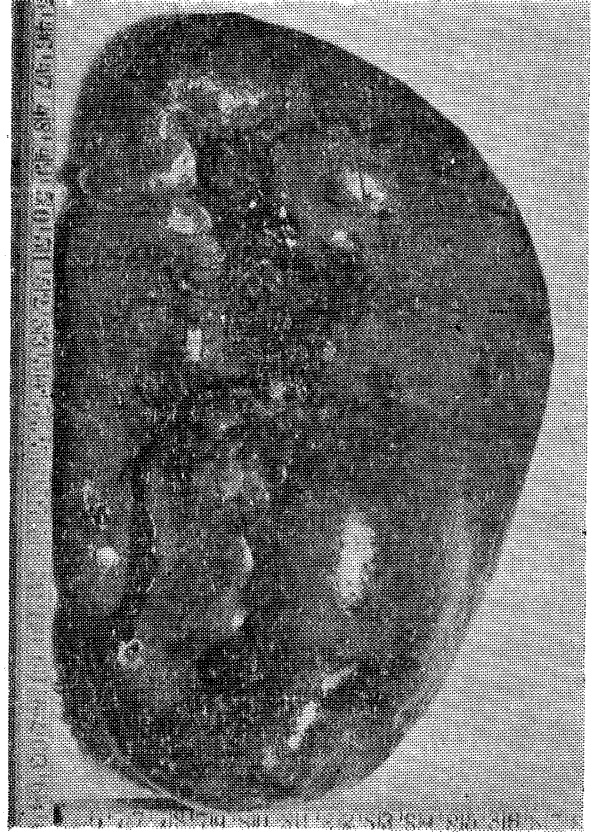
Karaciğer sirozlarında splenektomi endikasyonlarının dar çerçevesinden çıkmadan önce portal tansiyonun yükselmesi sonucu fibro-konjestif bir hal alan dalakta ne gibi anatomik ve fizyopatolojik değişikliklerin meydana geldiğini görmek yerinde olacaktır.

Karaciğer sirozlarında çıkartılan dalakların ağırlığı, ortalama, 1500-2500 gr. arasında değişmekte, bazen çok da-



Şekil: 4

ha fazla büyük ve etrafıyla ileri derecede yapışıklık gösteren dalaklara rastlanmaktadır. (Şekil - 3, 4, 5).



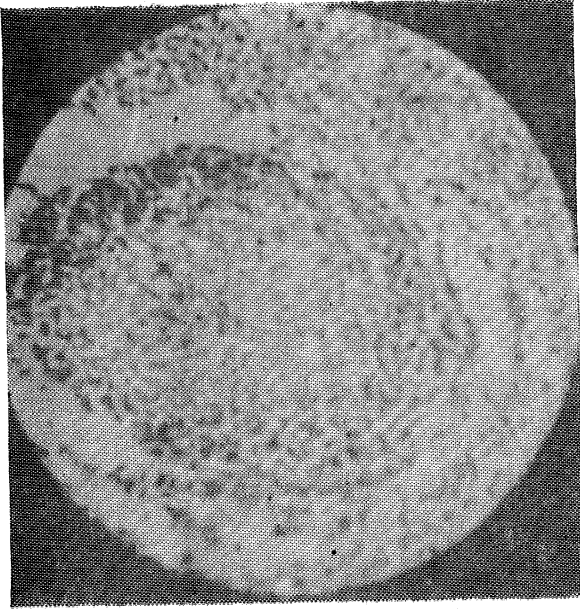
Şekil: 5

Bu dalaklardaki histolojik lezyon, hemen daima ileri derecede gelişmiş bir splenitis chronica'dır (Şekil - 6, 7)

Dalakta meydana gelen bu fibro-konjestif değişiklikler aynen, esas arter ve venası arasında debisi büyük bir fistül teşekkül etmiş organlarda olanlara benzer ve organizmadaki kan dolaşımını aynı şekilde etkiler.

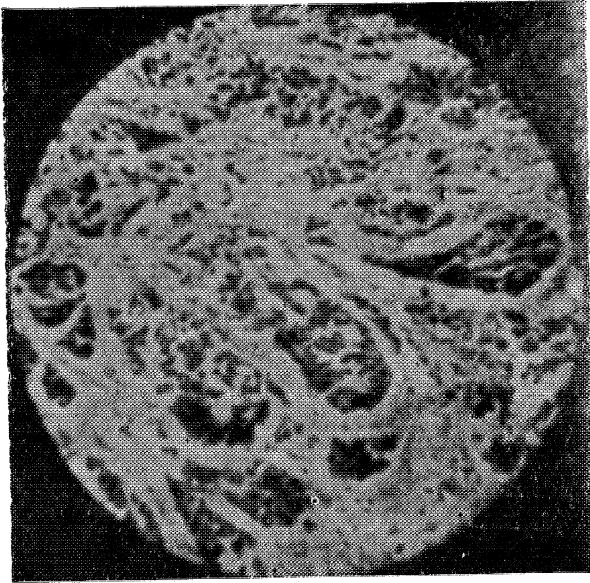
Fibro-konjestif dalak değişikliklerini şu şekilde şematize edebiliriz:

1 — Portal basınç arttığıında öncele-ri dalak kırmızı pulpası (Billroth kor-



Şekil: 6

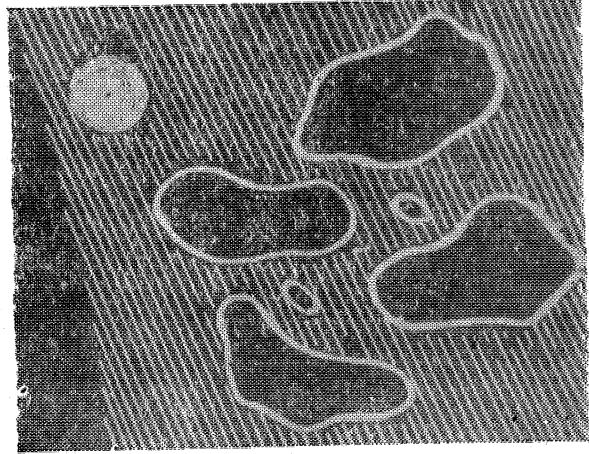
donları) ve sinusları, basınç altında geri tepen portal kanla dolar; gerek arteria centralis'lerde, gerekse sinüs duvarlarında, içten ve dıştan meydana gelen bu basınç artışının etkisi altında



Şekil: 7

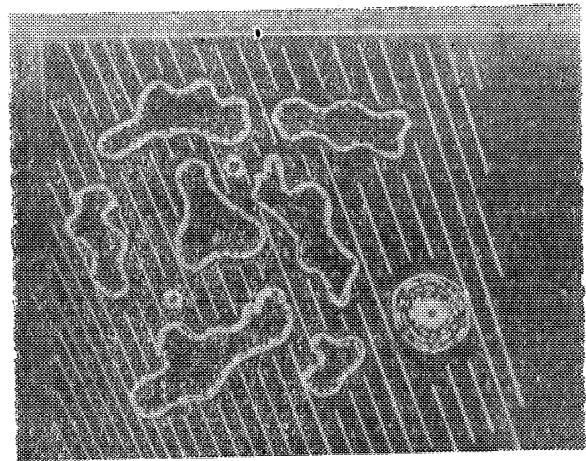
endarteritik lezyonlar gelişmeye başlar. Bu lezyonlar, intima proliferasyonu ve

mediada fibrosis şeklindedir. (Şekil - 8, 9).



Şekil: 8

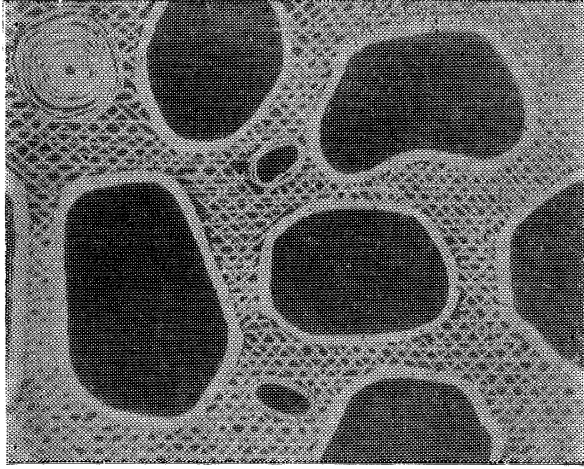
2 — Daha ileri devrelerde, yani portal hipertansiyonun uzun zamandan beri yerleşmiş olduğu ve devamlı bir hal aldığı durumlarda dalak değişiklikleri*de artarak irreverzibil bir hal alır. Artık kanla dolu sinüslerin duvarları tamamen kalınlaşmış, kırmızı pulpada fibrosis husule gelmiş, arteria centra-



Şekil: 9

lis'ler çevresinde geniş bir endarteritis yer alarak bunları, bir zamanlar Banti

hastalığı için tipik addedilen Gamma-Gandi korpüskülleri haline getirmiştir. (Şekil - 10).



Şekil: 10

Dalakta meydana gelen debisi büyük bir fistül, sistemik dolaşımdan portal dolaşıma fazla miktarda kan geçirmekte ve portal dolaşımdaki plethörayı artırarak portal hipertansiyonun yükselmesine yol açmaktadır. Durum aynen, T. Tamia ve A. P. Thal (26) ve N. H. Womack ve R. N. Peters'in (32) hayvanlarda elde ettikleri sonuçlarda olduğu gibidir.

Bu bakımdan sirozlarda splenektomi yapılması lüzumuna inanıyoruz.

Siroz tedavisinde splenektominin bu şekilde bir izah tarzı bulmasına karşılık henüz kati bir sonuca varmış değiliz. Çünkü dalak değişikliklerinin en büyük bölümü, portal hipertansiyona bağlı sekonder değişikliklerdir. Diğer taraftan dalaktaki arterio-venöz fistülün etkisi, mide barsak kanalındaki binlerce arterio-venöz fistülün yanında oldukça azdır. Bundan başka dalak a-

lınmakla portal hipertansiyona sebep olan esas faktör tedavi edilmiş olmaz. Sadece bu faktörün meydana getirdiği değişikliği hazırlayan bir mekanizma bertaraf edilmiş olmaktadır. Esas sebep, yani karaciğer hücresi beslenme bozukluğu ve buna bağlı olarak karaciğerin portal basıncı artırıcı faktörü salgılaması problemi henüz çözülmüş değildir.

Karaciğerin bu hipertansif maddeyi salgılaması, hücrelerinin beslenmesi ve fonksiyonlarını yapması için gerekli portal kanı, yüksek basınç altında zorla almak istemesinden ileri gelmektedir. Durum, kanı azalmış böbreğin «Rénine» salgılayarak yüksek basınç altında zorla fazla kan temin etmek yoluna gitmesi gibidir ve çalışan mekanizma, her ikisinde de aynı şekilde işlemektedir.

Renal arteriyel hipertansiyonların çeşitli sebepleri olduğu gibi portal hipertansiyonların da çeşitli sebepleri vardır. Bunlar arasında vena porta ve dallarının, doğmalık veya sonradan olma organik lezyonları olabileceği gibi hiçbir organik lezyona bağlanmayan saf fonksiyonel portal hipertansiyonlar da mevcuttur.

İşte bu grup «Esansiyel (idiopatik) portal hipertansiyon» adı altında toplanmıştır. Bu alandaki bilgilerimiz halen hiç denecek kadar azdır. Fakat bir zamanlar böbrek menşeli arteriyel hipertansiyonlar hakkında da hiç bir esaslı bilgiye sahip olmadığımızı da unutmayalım. Portal hipertansiyonun fonksiyonel orijinleri, üzerinde önemle durula-

cak, uzun çalışmalara ihtiyaç gösterecek bir konu teşkil etmektedir.

Karaciğer hücrelerinde meydana gelen beslenme bozukluklarının sebepleri çeşitlidir. Bunlar arasında karaciğerin yeter derecede portal ve arteriyel kan almasını önleyen organik sebepler yanında, bunların hiç birisiyle izah edilemeyecek beslenme bozuklukları da bulunmaktadır. Bu bakımdan hastaların beslenmesindeki hatalar (Hipoproteinemi ve hipovitaminozlar), baharat, biber ve salça gibi iritan maddeler, kavurma ve kızartma şeklinde yemek hazırlanması gibi sebeplerin üzerinde ısrarla durulmalıdır. (10, 11) Sıtma, bilhassa kronik ve tekrarlayan sıtma, karaciğerdeki beslenme bozukluklarının erkenden meydana çıkmasında ve ağırlaşmasında önemli olan bir hastalıktır. (10, 11).

Fonksiyonel (essansiyel) tipteki portal hipertansiyonların tedavisinde, bilhassa karaciğer hücrelerindeki beslenme bozukluklarının önlenmesinde, besi faktörlerinin bertaraf edilmesi ve eğer sıtma varsa doğru bir şekilde tedavisi çok önemli bir etap teşkil eder.

Karaciğer hücrelerinin beslenmesine bağlı olarak gelişen karaciğer lezyonlarının irreverzibil bir durum aldığı vakalarda bu lezyonların artık ilerlememesi gerekir. Bu şekilde portal dolaşıma devamlı olarak salgılanan hipertansif faktörlerin miktarı azaltılmış, hiç olmazsa artması önlenmiş olacak-

tır. Bu bakımdan arteria hepatica çevresinde yapılan nörektomi (neurectomie péri-artère hépatique) bilhassa dikkate değer. Tedavi alanında 1947 de ithal edilmiş ve o zamandan beri üzerinde deneysel ve klinik bir çok çalışmalar yapılmış olan bu metodun karaciğer üzerindeki etkileri şu şekilde sıralanabilir:

a — Karaciğer hücre metabolizmasını direk bir şekilde aktive etmek (Glycopéxie).

b — Safrayla çıkartılan katı maddeler ve pigmentlerin miktarını arttırmak.

c — Karaciğer hücre çekirdeklerinde DNA ve RNA metabolizmasını aktive etmek.

d — Karaciğerde rejenerasyon ve reparasyonu arttırmak.

e — Karaciğere gelen arteriyel kan miktarını arttırmak, (Aktif vazodilatasyon).

f — Karaciğer lipid sentezini kontrol etmek.

Fonksiyonel orijinli portal hipertansiyonların tedavisinde nörektomiden bilhassa (a), (c) ve (e) özellikleri bakımından faydalanmak mümkündür. (11, 12, 13). Bu metodla tedavi edilmiş 14 vak'ada elde edilen sonuçlar metaryelimiz şimdilik az olmakla beraber, cesaret verici mahiyette olmuştur. (Tablo: 1).

Obs.	Prot.	Cins	Yaş	Assit	Sarılık	K. Ciğer Atrofisi	K. C. Fonksiyon Testleri	Portal Basınç (cm/su)	Kontrol Müddeti	Sonuç
1	229	Kadın	35	+	—	—	Normal	30	5 yıl	Şifa
2	227	Kadın	23	—	—	—	Normal	45	5 yıl	Şifa
3	485	Kadın	52	+	—	+	Bozuk	50		Exitus (Coma)
4	585	Kadın	53	—	—	—	Normal	23	5 yıl	Şifa
5	692	Kadın	35	+	—	+	Normal	39		Exitus (A. C. Ödemi)
6	110	Erkek	29	+	—	—	Bozuk	35	4 yıl	Şifa
7	5616	Erkek	18	—	—	—	Normal	25	3 yıl	Şifa
8	Özel	Erkek	21	+	—	+	Bozuk	50		Exitus (Coma)
9	5698	Kadın	26	—	—	—	Normal	35	3 yıl	Şifa
10	5770	Kadın	55	—	—	—	Normal	43	3 yıl	Şifa
11	8042	Erkek	26	+	—	+	Bozuk	41		Exitus (Coma)
12	7030	Erkek	19	—	—	+	Normal	23-5	3 yıl	Şifa
13	4957	Erkek	50	+	—	+	Normal	32		Exitus (Coma)
14	3334	Erkek	33	—	—	+	Normal	25	3 yıl	Şifa

(Tablo: I)

Vak'alarımızın özeti

ÖZET

Son yılların deneysel ve klinik çalışmalarının ışığı altında portal hipertansiyon etyolojisinde fonksiyonel faktörlerin rolü, meydana geliş ve etkileme yolları etüd edil-

di. Tedavi bakımından takip edilmesi gereken esaslar, sirozlarda splenektominin değeri ve diğer tedavi metodlarının münakaşası yapıldı.

RESUME

Quelques considérations sur les rôles possibles des facteurs fonctionnels dans l'étiopathogénèse de l'hypertension portale (Hypertension portale dite essentielle-idiopathique) et leur traitement.

Il s'agit l'étude du rôle des facteurs fonctionnels, leurs natures, développements

et voies d'action dans l'étiopathogénèse de l'hypertension portale sous la lumière travaux expérimentaux et cliniques, critique de bases qu'on doit suivre dans le traitement, valeur de la splénectomie et des autres moyens thérapeutiques dans les cirrhoses du foie.

LİTERATÜR

- 1 — **Abramson D. J. and Lichtman, S. S.**, Influences of ergotamine tartrate upon peripheral blood flow in subject with liver disease, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 37, 262, 1937 .
- 2 — **Ayral, M. N.** Portal hipertansiyonun cerrahi tedavisiyle elde ettiğimiz sonuçlar, Türk gastro-anterooloji derneğinin 25-12-1962 oturumunda yapılmış tebliğ ve münakaşası.
- 3 — **Barclay, E. A. and Bentley, F. H.**, The vascularisation of human stomach, a preliminary note on the shutting effect of trauma, Brit. J. Radiol., 22:62, 1949.
- 4 — **Bateman, J. C., Shor, M. M. and Elgin, T.**, Hypervolemic anemia in cirrhosis, J. Clin. Invest., 28:539, 1949.
- 5 — **Eiseman, B. Silen, W. Tyler, P. and Tarley, T.** Mechanism of Portal pressure reduction by pitressin, Surg. forum. Clinical congresses 1959, Vol. X. P, 286 Amer. Coll. Surgeons, Chicago: 1960.
- 6 — **Eisenberg, S.**, Blood volume in patients with Laennec's cirrhosis of the liver as determined by radioactive chromium-tagged red blood cells, Am. J. Med., 20:189, 1956.
- 7 — **George, J. K. Tygstrup, M. N. and Winkler, K.** Venoarterial shunts in cirrhosis of the liver, Lancet, 1:852, 1960.
- 8 — **Havlicek, H.**, cité in Thanm, M.
- 9 — **Himmsworth, H. P.** The Liver and its diseases, Harvard Univ. Press, Cambridge, 1947.
- 10 — **Kayabalı, İ.** Karaciğer cirrhose'u ve seyri esnasında meydana gelen sindirim sistemi kanamalarının tedavisi hakkında düşünceler, A. Ü. Tıp Fak. Mec., 12:43, 1959.
- 11 — **Kayabalı, İ.** Réflexions sur le syndrome de Banti, Lyon Chir., 689, 1961.
- 12 — **Kayabalı, İ.** Neurectomie péri-artère hépatique dans le traitement des cirrhoses par blocage intra-hépatique avec splénomégalic (à propos de 12 cas), Lyon Chir., 59:699, 1963
- 13 — **Kayabalı, İ.**, Arteria hepatica çevresinde yapılan nörektomi ve sonuçları, 1 vol. de 56 pages, A. Ü. Tıp Fak. Yay. No. 159, 1965.
- 14 — **Kayabalı, İ., Feroldi, J. et Mallet-Guy, I.**, Artérialisation de la veine porte Données histologiques et électromicroscopiques, Arch. Mal. App. Dig., 57:110, 1968.

ZEYNEP KÂMİL TIP BÜLTENİ

- 15 — **Kayabali, İ.**, Deneysel olarak vena porta'ya arter kanı verilmesiyle (ar-térialisation) elde edilen sonuçlar (1. bölüm). A. Ü. Tıp Fak. Mec. 21:479, 1968.
- 16 — **Keys, A. and Snell, A. M.** Respiratory properties of the arterial blood in normal man and in patients with disease of the liver: Position of the oxygen dissociation curve, J. Clin. Invest., 17:59, 1938.
- 17 — **Kovalski, H. J. and Abelman, W. H.**, The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis, J. Clin. Invest., 32: 1025, 1953.
- 18 — **Luneth, J. H., Olmstead, E. G. and Abbott, F. A.**, Study of disease in one hundred eighth hospitalized patients dying with portal cirrhosis, Arch. Int. Med., 102:405, 1958.
- 19 — **Mallet-Guy, P., Kayabali, İ., Feroldi, J. et Mallet-Guy**, 1. Artérialisation expérimentale de la veine porte. Données histologiques et ultrastructurales, La presse Méd., 76:1221, 1968.
- 20 — **Martini, G. A. und Hagemann, J. E.**, Über Ringergalveränderungen bei Lebercirrhose als folge veränderer peripherer Durchblutung, Klin. Wochenschr., 34: 25, 1956.
- 21 — **Narat, J. K., Loof, J. A. and Narat, M.**, On the preparation of multicolored corrosion specimens, Anat. Record. 64:155, 1955.
- 22 — **Palmer, E. D. and Brick, J. B.**, Esophageal varices in non-cirrhotic patients, Am. J. Med., 17:641, 1954.
- 23 — **Reichmann, S. and Davis Jr., W. D.**, The splenic approach to the portal circulation. Intrasplenic and intrahepatic tissue pressure measurements in acute and convalescent hepatitis, Gastroenterol., 33:609, 1957.
- 24 — **Shaldon, C., Peacock, J. H., Walker, R. M., Palmer, D. B. and Bandrick, F. E.**, The portal venous content of adrenaline and noradrenaline in portale hypertension, Lancet, 1:957, 1961.
- 25 — **Snell, A. M.**, The effects of chronic disease of the liver on the.
- 26 — **Tamia, T. and Thal, A. P.**, Esophageal varices produced experimentally in the dogs, S. G. O., 111:147, 1960.
- 27 — **Thamm, M.**, Die portocavalen Venenverbindungen des Menschen, Zentrbl. Chir., 67:1828, 1940.
- 28 — **Tisdale, W. A. Klatkins, G. and Gleen, W. U. L.**, Portal hypertension and bleeding esophageal varices, New-England J. Med., 261:210, 1959.
- 29 — **Taylor, F. W.**, Experimental portal hypertension, Ann. Surg., 146:683, 1957
- 30 — **WAKIM, K. G. and MANN F. C.**, Effect op experimental cirrhosis on the intrahepatic circulation of blood in the intact animal, Arch, Path., 33:198, 1942.
- 31 — **WOMACK, N. H. and PETERS, R. M.**, An investigation of the relationship between portal venous pressure and inferior vena caval and portal venous oxygen saturation, Ann. Surg., 146:691, 1967.
- 32 — **Womack, N. H. and Peters R. M.**, The significance of splenomegaly in cirrhosis of the liver. Ann. Surg., 153: 1006, 1961.