



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

**ANTALYA'DA 2015-2019 YILLARI ARASINDA
YAPILAN ADLİ OTOPSİLERDE KARŞILAŞILAN
KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARA BAĞLI
ÖLÜMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Cemyiğit DEVECİ

Antalya, 2022



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

**ANTALYA’DA 2015-2019 YILLARI ARASINDA
YAPILAN ADLİ OTOPSİLERDE KARŞILAŞILAN
KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARA BAĞLI
ÖLÜMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Cemyiğit DEVECİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sema DEMİRÇİN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden bu yana akademik anlamda hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, bana olan güveniyle bir çok şeyi başarmama yardımcı olan, çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Sema DEMİRÇİN'e,

Desteği ve tecrübeleriyle mesleki ve akademik hayatıma çok büyük katkıları olan saygıdeğer hocam Dr.Öğr.Üyesi Mehmet ATILGAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile her zaman desteğini gösteren değerli hocam Dr.Öğr.Üyesi Y. Mustafa KARAGÖZ'e,

Birikimlerini ve yardımlarını benden esirgemeyen, çok şey paylaştığım ve birlikte çalışmış olmaktan çok mutlu olduğum çömezinden kıdemlisine sevgili asistan arkadaşlarıma,

1998 yılında başladığım eğitim hayatım boyunca üzerimde çok fazla emeği geçen, değerli dedem Duran DEVECİ'ye,

Yıllardır başladığım her macerada arkamda duran, desteklerini her zaman hissettiğim, hayatımda oldukları için minnettar olduğum annem, babam ve kardeşime,

Her düşüncemin merkezinde olan, yaşadığım her zorlukta, vazgeçtiğim her noktada beni ayağa kaldırmasını bilen, mutluluk ve huzur kaynağım, sevgili eşim Simay KOÇ'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

CEMYİĞİT DEVECİ

İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kardiyak ve Serebrovasküler Anatomi.....	3
2.1.1. Kardiyak Anatomi	3
2.1.2. Serebrovasküler Anatomi	16
2.2. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	21
2.2.1 Koroner Arter Hastalığı ve Miyokard Enfarktüsü	22
2.2.2. Hipertansif Kalp Hastalığı.....	27
2.2.3. Kardiyomiyopatiler	28
2.2.4. Miyokardit.....	29
2.2.5. Kalp Kapak Hastalıkları.....	30
2.2.6. Aort Anevrizması ve Diseksiyonu	31
2.2.7. Çocuklarda Ani Kardiyak Ölümler	32
2.2.8. İntrakraniyal Vasküler Lezyonlar	33
2.3. Ani veya Beklenmedik Ölümler	35
2.4. Otopsi.....	35
2.4.1. Kalbin Postmortem İncelenmesi.....	36
2.4.2. Beynin Postmortem İncelenmesi	46
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	52

4. BULGULAR.....	55
5. TARTIŞMA	82
6. SONUÇ	101
7. ÖZET.....	107
KAYNAKLAR	115



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Sağ atriyum ve sağ ventrikül iç yüzü.....	8
Şekil 2.2. Sol atriyum ve sol ventrikül iç yüzleri.....	10
Şekil 2.3. Beynin arteriyel organizasyonu ve Willis poligonu	20
Şekil 2.4. Perikardın ters “Y” şeklinde yapılan insizyonla açılması.....	37
Şekil 2.5. Ghon tekniği ile toraks bloğunun çıkarılışı için ağız tabanına yapılan kesi	38
Şekil 2.6. Longitudinal açma tekniği ile koroner arterlerin incelenmesi.	40
Şekil 2.7. Sağ kulak kepçesi arkasından başlayıp diğer kulak kepçesi arkasına kadar uzanan saçlı deri insizyonu	47
Şekil 2.8. Kafa derisinin künt ve keskin diseksiyon kombinasyonu ile öne ve arkaya doğru sıyrılması.....	47
Şekil 2.9. Kafatasının, açılı bir hat ile osilasyon testeresi kullanılarak kesilmesi	48
Şekil 2.10. Beynin koronal kesitlerinin alınışı.....	51
Şekil 4.1. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölen olguların yaş gruplarının dağılımı	56
Şekil 4.2. Cinsiyete göre VKİ dağılım yüzdesi grafiği.....	58
Şekil 4.3. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölen olguların aylara göre dağılımı	59
Şekil 4.4. Şahitsiz ölüm olgularının yıllar içerisindeki dağılımı	60
Şekil 4.5. İskemik kalp hastalıklarının yaş gruplarına göre dağılımı	64
Şekil 4.6. Aort anevrizması olgularında anevrizma yerleri	67

Şekil 4.7. Aort diseksiyonu olgularında diseksiyon yerleri	68
Şekil 4.8. Tamponad tespit edilen olguların ölüm sebepleri.....	69
Şekil 4.9. Erişkin olgularda kalp ağırlıklarının cinsiyetlere göre dağılımını gösteren box-plot grafiği.....	70
Şekil 4.10. Koroner arterlerde aterosklerotik plak tespit edilen olgu sayısı ve bu plakların lümende yaptıkları tıkanıklıkların şiddeti	72
Şekil 4.11. Sol koroner arter LAD dalının kas içi seyir derinliklerini (cm) gösteren box-plot grafiği.....	74
Şekil 4.12. Sol koroner arter LAD dalının kas içi seyir uzunluğunu (cm) gösteren box-plot grafiği.....	74
Şekil 4.13. İskemik ve non-iskemik hastalıklarda mikroskobik hipertrofi bulguları	76
Şekil 4.14. Kalpte makroskobik olarak tespit edilen geçirilmiş miyokard enfarktüsüne bağlı lezyonların yerleri.....	79

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Başka bir ölüm sebebi bulunamayan ve koroner ateroskleroza olan kişilerde kalbin makroskopik incelemesine göre ani ölümün iskemik kalp hastalığına bağlı olma olasılığı.....	24
Çizelge 4.1. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yıllara göre dağılımı ..	55
Çizelge 4.2. Olguların yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı	57
Çizelge 4.3. Olguların rahatsızlandıkları ve öldükleri yerlerin dağılımı	60
Çizelge 4.4. Ölüm sebeplerinin cinsiyetlere göre dağılımı.....	62
Çizelge 4.5. Ölüm sebeplerinin yaş gruplarına göre dağılımı	63
Çizelge 4.6. Ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayan olgularda ölüm sebeplerinin cinsiyetlere göre dağılımı	65

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKÖ	Ani kardiyak ölüm
BT	Bilgisayarlı tomografi
Cx	Sirkumfleks arter
DALY	Yeti yitimine göre ayarlanmış yaşam yılı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ICD-11	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-11
IQR	Çeyrekler arası aralık
KAH	Koroner arter hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LAD	Sol koroner arterin ön inen dalı
LCA	Sol koroner arter
min	minimum değer
maks	maksimum değer
MR	Manyetik rezonans
ort	ortalama değer
RCA	Sağ koroner arter
SD	Standart deviasyon
VKİ	Vücut kitle indeksi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), son on yılda, dünya genelinde ileri gelen ilk beş ölüm sebebi arasında en üstte yer almaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü, iskemik kalp hastalıklarını veya koroner arter hastalıklarını, serebrovasküler hastalıkları, aort ve arterlerin hastalıklarını (hipertansiyon ve periferik arter hastalıkları dahil), konjenital kalp hastalıklarını, romatoid kalp hastalıklarını, kardiyomyopatileri ve kardiyak aritmileri KVH sınıfında tanımlamıştır (2). KVH'lerin risk faktörleri arasında yüksek kolesterol, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, abdominal obezite, psikososyal problemler, az miktarda meyve ve sebze tüketimi, aşırı alkol kullanımı, ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü ve fiziksel inaktivite bulunmaktadır (2, 3). Bu risk faktörlerinin büyük kısmı aynı zamanda kanser, renal hastalıklar gibi diğer bulaşıcı olmayan hastalıkların da ortak risk faktörüdür.

Bulaşıcı olmayan hastalıkların Afrika hariç neredeyse tüm dünyada ölümlerin büyük çoğunluğunu oluşturduğu tespit edilmiştir. Afrika'da da bu hastalıkların hızla yükselmekte olduğu bildirilmiştir ve gelecek iki dekat içerisinde doğum ve beslenme kaynaklı ölümleri aşacağı tahmin edilmektedir (2). 2017 yılında bildirilen tüm ölümlerin %73,4'ünün bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı olduğu ve bunların da yaklaşık 43'ünün KVH'lere bağlı olduğu belirlenmiştir (1).

Tüm KVH'ye bağlı ölümlerin, %85,1'ini iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıkların oluşturduğu bildirilmiştir (4). Ayrıca dünya genelinde KVH'ye bağlı ölümler bir artış trendi göstermektedir. 2017 yılında küresel hastalık yükü üzerine yapılmış çalışmada 2007'den 2017 yılına kadar KVH'ye bağlı ölümlerin %21,1 oranında artış gösterdiği tespit edilmiştir (1).

Avrupa Kardiyoloji Derneği, ani kardiyak ölümü “görünüşte sağlıklı bir kişide semptomların başlamasından sonraki 1 saat içinde meydana gelen travmatik olmayan, beklenmedik ölümcül bir olay” olarak tanımlamış ve ölümün tanığının olmadığı durumlarda, bu tanımın kişinin olaydan 24 saat önce sağlık durumunun iyi olduğunun bilindiği durumlarda geçerli olduğunu belirtmiştir (5).

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı gerçekleşen ölümlerin büyük bir bölümünde klinik tanının konulması, ölüm genellikle ani olduğu için klinisyenleri zorlamaktadır. Ölüm nedeninin saptaması için son şans ise, postmortem incelemeler yani otopsilerdir.

Bu alışmada Adli Tıp Kurumu Antalya Grup Başkanlığında 2015-2019 tarihleri arasında yapılan otopsilerin raporları ve fotoğrafları incelenerek kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm vakaları cinsiyet, yaş, ölüm nedenleri, otopsi bulguları açısından değerlendirilecek ve literatürde bu konuda yapılmış çalışmalarla karşılaştırılacaktır. Çalışmamızın amacı bu süreçte yapılan adli otopsiler içerisindeki kardiyovasküler ölümlerin oranını, bu ölümlerdeki ana ölüm sebeplerinin dağılımını, cinsiyet ve yaş gruplarına göre ölüm sebepleri arasındaki farklılıkları tespit etmek, farklı kardiyovasküler ölüm sebeplerinde kalp ve beyinde meydana gelen makroskobik ve mikroskobik değişimleri tanımlamak, bu olguların otopsi sırasında tanımlanmasında ve uygulamada karşılaşılan zorlukları gözden geçirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyak ve Serebrovasküler Anatomi

Anatomi tıbbın en eski dallarından biridir ve tarihteki kayıtları MÖ 3. yüzyıla kadar uzanır. Kardiyovasküler anatomi de bu süre boyunca sürekli olarak araştırılan bir konu olmuştur ve bugün hala kardiyak anatominin yeni yönleri ve varyasyonlar üzerine yapılan yayınlar bulunmaktadır.

2.1.1. Kardiyak Anatomi

Kalp, temel olarak iki işlevi bulunan kaslardan oluşmuş bir pompadır: kalbin işlevlerinden birincisi dokulardan toplanan kanı akciğerlere iletmek ve ikincisi ise akciğerlerden toplanan kanı vücudun diğer tüm dokularına ulaştırmaktır. Dolayısıyla kalbin bu işlevlerinin vücut içinde üstlendiği en önemli görevleri arasında: organizmada solunum gazlarının ve besinlerin taşınması, termal regülasyon (kan aracılığı ile ısı transferi), vücut savunmasının sağlanması (bağışıklık hücrelerinin ve antikorların taşınması), hormonal kontrol (hormonların taşınması), hemostaz (kan trombositlerinin ve pıhtılaşma faktörlerinin taşınması) vb. sayılabilir (6). Kalbin ağırlığı erkeklerde 280-340 gr (ortalama 300 gr), kadınlarda 230-280 gr (ortalama 250 gr) kadardır. Kabaca erkeklerde vücut ağırlığının %0,45'i, kadınlarda %0,40'ı olarak düşünülebilir. Kadınlar ve erkekler arasındaki kalp ağırlığı farkı 12 yaşından sonra oluşmaya başlar ve genellikle 17-20 yaş aralığında erişkin kalp ağırlığına ulaşılır (7).

Kalbin Konumu

İnsan kalbi vücudun düzlemleriyle karşılaştırıldığında, belirgin derecede eğik ve üçte ikisi orta hattın solunda olacak şekilde konumlanmış, karmaşık, üç boyutlu bir yapıya sahiptir (7, 8). Kendisini dış etkenlerden koruyan göğüs kafesi içinde, diyafragmanın üst yüzeyinde, iki akciğer arasında kalan orta mediasten adı verilen bir boşlukta, perikard olarak adlandırılan etrafını kaplayan bir membran içerisinde yer almaktadır (7).

Kalbin apeksi denildiğinde dar ve konik şekilli olan sol ventrikülün uç kısmı anlaşılmalıdır. Bu da kalbin sol, anteroinferior kısmında bulunur. Apeksin üzerini sol akciğer ve akciğer plevrası kaplamaktadır. Apeksin konumu genellikle sol 5.

interkostal aralık ve midklavikular hat hizasında veya bu hattın hafif medialine denk gelmektedir. Kalbin apeksi normalde kardiyak döngü boyunca hareketsizdir (7, 9).

Kalbin anterior (sternokostal) yüzünün büyük kısmını sağ ventrikül oluşturur. Sağ süperior kısımda bir sağ atrial alan, sol inferior kısımda ise bir sol ventriküler alan bulunur. Sol atriyumun büyük bir kısmı çıkan aorta ve pulmoner trunkus ile örtülmüştür, sadece sol atriyal appendiksin küçük bir kısmı sol pulmoner trunkus altından gözükmemektedir. Anterior yüz sağ tarafta belirgin, sol tarafta ise daha kademeli bir konveksiteye sahiptir (7, 9).

Diyafragmatik (inferior) yüz ise büyük kısmı sol ventrikül olmak üzere her iki ventrikülden oluşur ve temel olarak diyafragmanın santral tendonuyla ilişkilidir (9).

Sağ pulmoner yüz sağ atriyumdan oluşur. Sol pulmoner yüz ise neredeyse tamamen sol ventrikülden oluşur ve sadece süperior kısımda sol atrial appendiks bulunur; aynı zamanda sol akciğerde kalbin izini oluşturan kısımdır (6, 7, 9).

Kalbin kenarları incelendiğinde; ön yüzden bakıldığında sağ ve sol atriyumlar kalbin üst kenarını meydana getirmektedir. Assendan aorta ve pulmoner trunkus bu kenardan çıkmakta ve yine bu kenarın sağ tarafından süperior vena kava sağ atriyuma giriş yapmaktadır (7, 9).

Kalbin alt kenarını asıl olarak sağ ventrikül ve apekse yakın kısımda da sol ventrikülün küçük bir kısmı oluşturur. Bu kenar aynı zamanda margo acutus olarak da bilinmektedir. Alt kenar keskin bir kenardır ve neredeyse horizontal bir seyir izlemektedir (7, 9).

Kalbin sol kenarı büyük ölçüde sol ventrikülden meydana gelmektedir, ancak üst taraftaki küçük bir bölümünü sol atriyal appendiks oluşturur. Bu kenar, sol atriyal appendiksten kalbin apeksine doğru oblik bir seyir izler. Aynı zamanda margo obtutus olarak da bilinir (7).

Son olarak kalbin sağ kenarı sağ atriyumun bulunduğu bölgeyi ifade eder ve sağa doğru çok hafif bir konveksite ile süperior vena kava ile inferior vena kava arasında uzanır (10).

Perikard ve Kalbin Duvarları

Perikard kalbi tamamen kaplayan fibroseröz bir membrandır. Bu membran, fibröz ve seröz olmak üzere iki katmandan oluşur. Fibröz perikardiyum yüzeyel katmanken seröz perikardiyum derindeki katmandır. Fibröz perikardiyum inelastik yapıdadır, anterior ve inferior kısımlarda sternuma ve diyafragma tutunmaktadır. Ayrıca kalbe giren ve kalpten çıkan büyük damarların adventisya tabakalarıyla bir bütün haline gelmiştir (6, 10). Bu sayede kalbi orta mediastinal boşlukta tutarak genişlemesini yani dolumunu sınırlamaktadır (9). Seröz perikardiyum ayrıca iki tabakaya ayrılır: lamina parietalis ve lamina viseralis. Lamina parietalis fibröz perikardın iç yüzünü oluşturur. Lamina viseralis ise kalp duvarının epikard tabakasına karşılık gelmektedir. Seröz perikardın lamina viseralis ve lamina parietalis arasında kalan alana perikardiyal boşluk adı verilir. Bu boşlukta seröz perikardiyumda bulunan mezotelyal hücrelerin salgıladığı ve sağladığı kayganlık ile kalbin kasılması sırasında ihtiyacı olan hareket kolaylığını sağlayan perikardiyal sıvı bulunmaktadır (6, 9, 10). Perikardiyal boşlukta herhangi bir tümör veya fazla sıvı varlığı durumunda kalbin dolum kapasitesi oldukça azalacaktır (9).

Her kalp odacığının duvarı, dıştan içe doğru üç katmandan oluşur:

1. Endokard, kalbin aynı zamanda kapaklarını da kaplayan ince bir iç katman (endotel ve subendotelyal bağ dokusu) veya membrandır (9).

2. Miyokard, kalp kasından oluşan, kalın ve sarmal yapıda olan orta katmandır. Atriyumlar ve sağ ventrikülde iki katlı yapıda bulunurken, sol ventrikülde miyokard üç katlı bir yapıdan oluşmaktadır (6, 9).

3. Epikard ise perikardın visseral tabakası tarafından oluşturulan ince bir dış katmandır (mezotelyum) (9).

Kalbin duvarları, özellikle ventriküller, çoğunlukla miyokarddan oluşur. Ventriküller kasıldığında, kalp kası liflerinin çift sarmal yapısı nedeniyle bir sıkma hareketi üretirler. Bu hareket başlangıcında dış (bazal) spiraller kasılarak ventriküler odacıkların hacmini küçülterek ventriküllerden kanı dışarı atar. Devamında iç

(apikal) spirallerin kasılması kalbi uzatıp genişletir ve atriyumlardan kanı almak için ventriküllerin hacmini arttırır (6, 9).

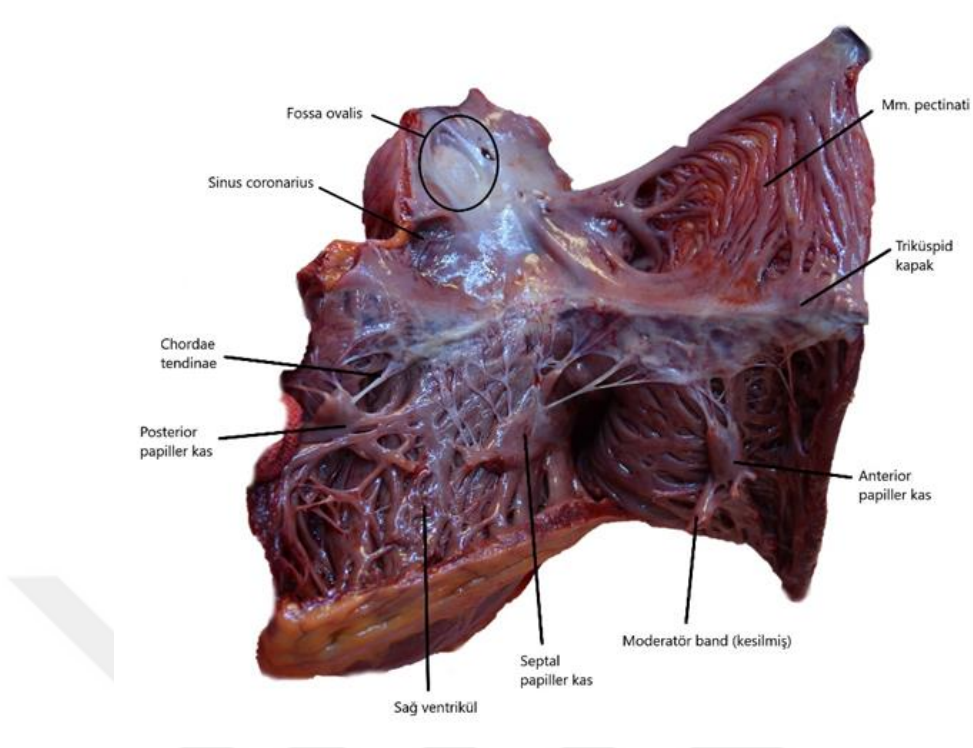
Atriyumlar ve Ventriküller

Kalbin; sağ ve sol atriyumlar ile sağ ve sol ventriküller olmak üzere dört odacığı bulunur: Atriyumlar vücuttan veya akciğerlerden gelen kanı ventriküllere pompalamakla görevlilerdir. Ventriküller ise bu kanı vücuda veya akciğerlere pompalayan odacıklardır. Kalbin bu iki atrioventriküler pompalarının (sağ ve sol) senkronize pompalama eylemleri kardiyak döngüyü oluşturmaktadır. Bu döngü ventrikülerin genişleme ve dolum, yani diyastol, periyodu ile başlar ve ventrikülerin kasılma ve boşalma, yani sistol, periyodu ile sonlanır (9).

Kanın akış yönüne göre kalbin odacıklarını incelediğimizde, ilk olarak vena kava süperior ve inferiordan, ayrıca koroner sinüslerden gelen kanın toplandığı sağ atrium karşımıza çıkmaktadır. Sağ atriyumun arka duvarı düz bir duvardır ve bu duvara sinüs venarum adı verilir (embriyolojik olarak sinüs venosusun sağ boynuzundan gelişmiştir). Anatomik olarak önemli yapıların çoğu bu duvarda bulunur (8). Arka üst duvarına vena kava süperior açılır. Vena kava süperiorun açıldığı yerde kapakçık yoktur. Arka duvarın alt kısmında ise vena kava inferiorun açıklığı ve hemen medialinde ise sinüs coronarius bulunur. Vena kava süperiorun aksine bu iki yapının açıklıklarında rudimenter kapakçıklar mevcuttur (8, 10). Sağ atriyumun iç yüzünde süperior ve inferior vena kavalının açıklıkları arasında kalan dikey seyirli kabarıklığa crista terminalis adı verilir ve bu yapı kalp içi iletimin başlangıcından sorumlu olan sinoatriyal (SA) nodu barındırmaktadır. Bu yapı kalbin dış kısmında sulkus terminalisi oluşturur. Sağ atriyumun anterior-süperior bölümünde sağ appendiks veya sağ aurikula adı verilen bir çıkmaz mevcuttur (10). Bu kısmın duvarı, yatay, bir tarağın dişlerini andıran, paralel kas demetleri ile kaplanmış, bu nedenle bu kaslara musculi pectinati adı verilir (pectin="tarak") (8). Rudimenter vena kava inferior kapağının devamında "Todaro Tendonu" bulunur. Bu tendon, sinüs coronarius açıklığı ve triküspid kapağın septal yaprağının kenarı ile birlikte Koch üçgenini meydana getirir. Bu üçgen içerisinde ise kalp ileti sisteminin düğümlerinden biri olan atrioventriküler (AV) nod mevcuttur (6). Son olarak sağ atriyumda, septum interatriyalenin alt kısmında intrauterin dönemdeki

foramen ovalenin kapanmasıyla oluşan ve fossa ovalis adı verilen küçük bir çukurluk bulunur. Bu çukurun çevresindeki kabartı ise limbus fossa ovalis olarak adlandırılır (10).

Sağ atriyuma dolan kanın akış yolu üzerindeki ikinci durağı ise sağ ventriküldür. Sağ ventrikül daha önceden de bahsedildiği gibi kalp ön yüzünün büyük kısmını oluşturan yapıdır (8). Sağ ventrikül transvers kesilerde yarımay şeklindedir, duvar kalınlığı genel olarak 3-5 mm arasındadır ve sol ventrikül ile karşılaştırıldığında oldukça incedir (6). Sağ ventrikülün kas dokusu iki kattan oluşan bir yapıdadır ve iç yüzünde trabeculae carnae diye adlandırılan kas kabartıları bulunur (6, 10). Sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında sağ atriyoventriküler veya triküspid kapakçık (“tri” = üç, üç adet yaprağı bulunması nedeniyle) bulunur. Trabeculae carne kabartılarının bazıları daha büyük görümlü ve koni şeklindedir. Bu kas yapılarına papiller kas adı verilir. Bu kasların ucundan başlayarak triküspid kapakçığın yapraklarının serbest kenarlarına tutunan iplik şeklinde uzantılar vardır. Bu uzantılara chordae tendinae denir ve sistol sırasında kapakçığın yapraklarının sabitlenmesini sağlar, böylece yaprakların atriyuma doğru hareketi engellenerek kanın atriyuma tekrar gönderilmesi engellenir. Sağ ventrikül içinde üç adet papiller kas bulunur (anterior, posterior ve septal papiller kaslar) ve her papiller kastan genellikle iki ayrı kapakçık yaprağına chordae tendinae uzanır (6, 7, 10). İnterventriküler septumdan ön duvarına doğru giden, izlediği bu yol sırasında anterior papiller kastan geçen ve modifiye bir trabecula carnae olan trabecula septomarginalis kalbin iletim sisteminin bir parçası olan atriyoventriküler demetin sağ dalını içermektedir. Crista supraventricularis adı verilen diğer bir miyokardiyal çıkıntı ise, ventriküle girip çıkarken 140° açı alarak “U” şeklinde yol alan kan akımının yönlendirmesini ve sağ ventriküle kanın giriş ve çıkış yollarının ayrımını sağlar (6, 8, 10). Crista supraventricularis üstünde kalan kanın çıkış yolundaki ventrikül duvarları düzdür, bu kısma conus arteriosus olarak adlandırılır ve pulmoner kapakçık ile sonlanır.



Şekil 2.1. Sağ atriyum ve sağ ventrikül iç yüzü

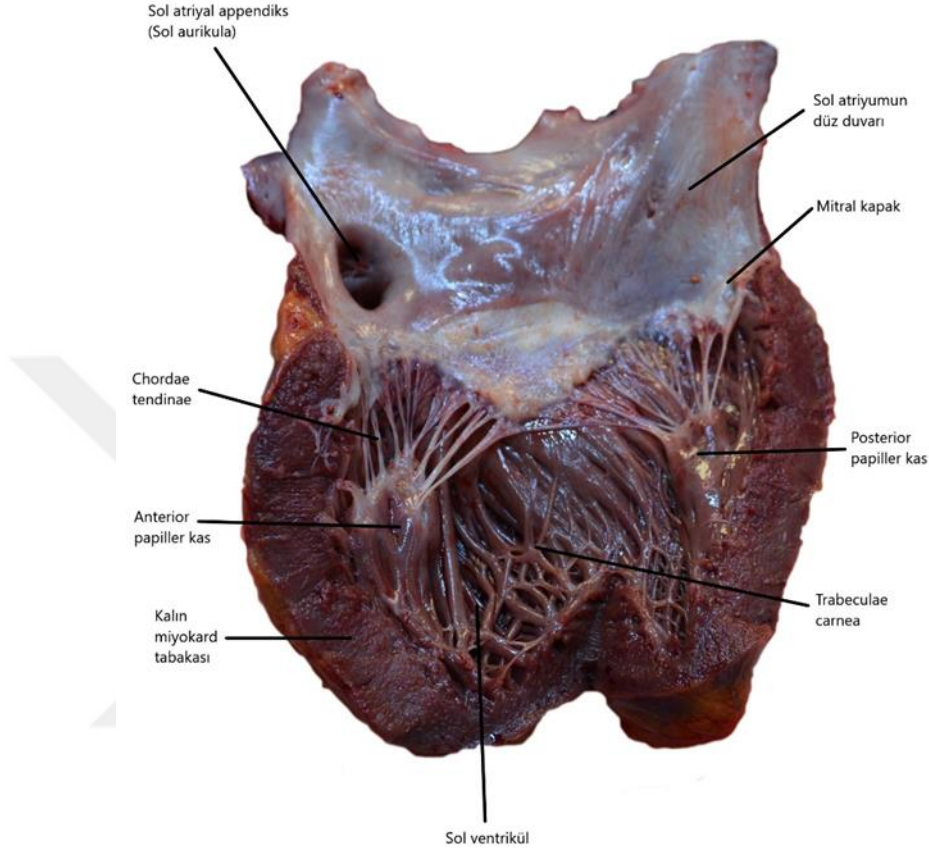
Sağ ventrikülden pulmoner kapak aracılığı ile akciğerlere pompalanan kan, buradaki döngüsünü tamamladıktan sonra sağ ve sol pulmoner venler aracılığı ile sol atriya boşalacaktır. Pulmoner venler genellikle atriya iki çift halinde posterior ve lateral olarak girmektedirler. Pulmoner venlerin sol atriya bu giriş yerlerinde kapak yoktur (10). Sol atriyum kalbin tabanının büyük kısmını oluşturur. Sağ ventrikülden hacimce daha küçüktür ve duvarlarıyla kavitesinin büyük kısmı intrauterin gelişim döneminde atriya birleşen pulmoner venlerin proksimal kısımlarından oluşmuştur (7). Bu pulmoner ven açıklıklarında bulunan duvarlar düzdür, ancak geri kalan kısımlarda muscoli pectinati mevcuttur, özellikle sol atriya anterior süperior kısmında kalan sol atriyal appendiks (aurikula) adı verilen bölgede yoğun olarak bulunur (6, 10). Bu farklılık sol atriyal appendiksin intrauterin dönemde sol atriya primitif sağ atriya'dan gelişmesinden kaynaklanmaktadır (8). Interatriyal septum üzerinde, daha önce sağ atriya'da bahsedilen fossa ovalise karşılık gelen bölgede kapanmış bir valv olan foramen ovale valvi görülebilir (9). Atriya anterior inferior duvarında sol ventrikülden ayrılmasını sağlayan sol atriyoventriküler (mitral) kapak bulunur. Triküspid

kapağın aksine bu kapağın iki yaprağı vardır. Bu yaprakların atriyuma bakan yüzleri daha kaygan ve düzdür (10).

Pulmoner venler aracılığı ile sol atriyuma gelen, oksijenasyonu yüksek olan kan buradan sistemik sirkülasyona katılmasından önceki son durağı olan sol ventriküle mitral kapak aracılığı ile geçiş yapar. Sol ventrikül, kalbin sol pulmoner yüzünün büyük kısmını, diyafragmatik yüzünün de bir kısmını oluşturur. Transvers kesitlerde sol ventrikül oval, hatta neredeyse dairesel şekillidir. Sol ventrikül sağ ventriküle göre daha uzun bir lümene sahiptir ve sistemik dolaşımda pulmoner dolaşıma göre arteriyal basınç çok daha yüksek olduğundan sağ ventriküle göre daha fazla yük altındadır (9, 10). Sol ventrikül tüm kalp odacıkları arasında duvarları en kalın olandır, sağ ventrikülden üç kat daha kalın duvarlara sahiptir (7, 10). Önceki çalışmalarda boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ve vücut yüzey alanı ile kalp boyutu arasındaki ilişkiler gösterilmiştir. Hatta obezitenin kalp boyutlarına etkisinin yaşamın ilk iki yılında görülmeye başlandığı da belirtilmiştir (11). Sağ ventrikülde olduğu gibi sol ventrikülde de çok miktarda trabeculae carneae bulunur, ancak sağ ventriküldekinden farklı olarak, kas çıkıntıları görece daha ince yapılıdır. Sol ventrikülde trabeculae carneae bulunmayan tek düz alan aort kapağının hemen altındaki vestibulum aorta olarak adlandırılan bölgedir. İnterventriküler septum sağ ventriküle doğru çıkıntı yapmıştır, bu nedenle transvers kesitlerde sağ ventriküldeki yarım ay şeklindeki görüntü oluşur ve sol ventrikül transvers kesitleri oval veya dairesel şekildedir (8, 10). Sol ventrikülde mitral kapak yapraklarının sabitlenmesinden sorumlu iki adet papiller kas mevcuttur (anterior ve posterior papiller kaslar). Bu papiller kaslardan anterior papiller kas diğerine göre daha büyüktür. Bu kaslardan çıkan chordae tendinae mitral kapak yapraklarının serbest uçlarına tutunur (6, 10).

Normal, sağlıklı bir erişkin kalbinde sağ ventrikülün duvar kalınlığı 5 mm'den ve sol ventrikülün duvar kalınlığı ise 15 mm'den fazla olmamalıdır. Miyokardda kalınlaşma olmasına kardiyak hipertrofi denir. Sağ ventrikül hipertrofisi, pulmoner kapak darlığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (pulmoner hipertansiyon) gibi sağ ventrikül ön yükünü arttıran patolojik durumlardan kaynaklanabilir. Sol ventrikül hipertrofisi ise altta yatan arteriyel hipertansiyon veya aort kapak darlığı

gibi hastalıklardan kaynaklanabilir. Bu durumlarda sol ventrikül, ejeksiyon fazı sırasında daha yüksek basınç oluşturmak zorunda kaldığı için, zaman içerisinde hipertrofik hale gelir (6).



Şekil 2.2. Sol atriyum ve sol ventrikül iç yüzleri

Kalbin İskeleti ve Kalp Kapakçıkları

Kalp kası lifleri, kalbin fibröz iskeletine bağlanır. Bu iskelet dört fibröz halka oluşturan (L. annuli fibrosi) yoğun kollajen dokudan oluşan bir çerçevedir ve kapakçıkların deliklerini sarar, sağ ve sol fibröz trigonu (halkalar arasındaki bağlantılardan oluşur) ve interatriyal-interventriküler septumların membranöz kısımlarını oluşturur (6, 9). Atriyal ve ventriküler kas lifleri kalp iskeletinden başlar ve yine kalp iskeletinde sonlanır. Bunun haricinde bazı ventriküler kas lifleri de chordae tendineae aracılığı ile yine kalp iskeletinde sonlanır. Kalbin ileti sistemine ait olan, AV noddan başlayıp atriyoventriküler fasikülleri oluşturan bazı kas lifleri

haricinde atriyal kas lifleri ventriküllere, ventriküler kas lifleri de atriyaumlara geçiş yapmaz (10).

Bu sağlam, hareketsiz iskeletin amacı atriyal ve ventriküler miyokard ve kalbin dört kapakçığı için tutunacak bir yapı sağlamak ve ventriküllerin miyokardını atriyaumlardan elektriksel olarak yalıtarak birbirlerinden bağımsız olarak kasılmalarını sağlamaktır. Ayrıca kalbin fibröz iskeleti, atriyal ve ventriküler kasılmalar sırasında atriyoventriküler kapakçıklar için hareketsiz bir destek sağlar ve ventriküler kasılmalar sırasında ve sonrasında oluşan yüksek basınçlara karşı semilunar kapakçıkları korur (6, 8).

Atriyoventriküler kapaklar, sistol sırasında, ventriküler miyokard kasıldığında kapanarak kanın atriyaumlara geri dönüşünü engellemekle görevlidir (pasif kapak destek sistemi). Kapak yapraklarının tabanları, kalp iskeletinin fibröz halkalarına yapıştır. Serbest uçlar, chordae tendineae yoluyla papiller kaslara bağlanır. Sistol sırasında bu kasların kasılması ile kapak yapraklarının atriyuma doğru inversiyonu önlenir (aktif kapak destek sistemi). Diyastol fazı sırasında (dolum fazı) atriyoventriküler kapaklar açılır (6, 7).

Semilunar kapaklar ventriküllerden ana damarlara (pulmoner trunkus, aort) geçişte yer alır. Pulmoner ve aort kapakların her biri 3 adet semilunar (yarım ay şeklinde) kapakçıktan oluşur. Bu kapakçıkların serbest kenarlarındaki (lunule) küçük, merkezi konumlanmış, kalınlaşmış alanlar (nodül) kapandığında kapağı tamamen kapatır. Ventriküllerin pompalama hareketine yanıt olarak kapaklar açılır ve dolaşımdaki basınç ventriküldeki basıncın üzerine çıkıp kan geri akarak kapakçıkların st kısmındaki cep şeklinde Valsalva sinüsü adı verilen boşluklara dolduğunda lunule ve nodüller birbirine yaklaştığında kapak tekrar kapanır (6, 10).

Atriyoventriküler ve semilunar kapakları kanın akış yönüne göre incelediğimizde ilk olarak sağ ventrikülün kasılması sırasında kanın tekrar sağ atriyuma akışını engellemekten sorumlu olan triküspid kapak dikkati çekmektedir. Açıklığının evresi erkeklerde ortalama 11,4 cm, kadınlarda 10,8 cm kadardır (7). Triküspid kapak  yapraktan meydana gelir: anterior (superior), posterior (inferior) ve septal. Anterior yaprak genellikle en büyük olandır ve ventriküler

septumun medial sınırından anterior duvara doğru uzanır. Bu yaprak sağ ventrikülde kan geliş ve gidiş yollarını kısmen ayırmaktadır. Posterior yaprak lateral serbest duvardan ventriküler septumun posterior kısmına uzanır. Septal yaprak Koch üçgeninin sınırlarından birini oluşturur ve AV nodun yerinin tanımlanmasındaki önemli oluşumlardan biridir (6, 7). Üç yaprağın sabitlenmesi ve sistol sırasında atriyauma inversiyon yapmasını engelleyen üç adet de papiller kas bulunur. Anterior papiller kas bunlar arasında en büyük olanıdır, sağ ventrikül apeksinde bulunur ve bir, iki veya daha fazla başı olabilir. Bu kas anterior ve posterior yapraklara giden chordae tendinealardan sorumludur. Posterior papiller kas postero-lateral serbest duvarda bulunur, posterior ve septal yapraklardan sorumludur. Septal papiller kas ise musküler interventriküler septumdan, conus arteriosus yakınlarından çıkar. Birbirine yakın konumlanmış küçük kaslardan oluşur, anterior ve septal yapraklardan sorumludur. Anterior papiller kas septumdan uzak bir konumda bulunduğu için bu kasın innervasyonunu septomarginal trabeculaenin bir parçası olan moderatör bant içinden geçen AV ileti demetinin sağ dalı sağlamaktadır (8).

Kanın kalpte izlediği rota üzerindeki ikinci geçiş yolu bir semilunar kapak olan pulmoner kapaktır. Pulmoner kapak diğer üç kalp kapaklarına göre daha uzakta konumlanmıştır. Pulmoner kapağın sağ, sol (septal) ve anterior olmak üzere üç kapakçığı vardır. Pulmoner kapakçıklar ventriküler sistol fazında pasif olarak açılır ve sistol fazı sonunda Valsalva sinüslerine kan dolmasıyla birlikte hızlı bir şekilde kapanırlar (7, 8).

Akciğerlerden gelip sol atriyumdan sol ventriküle boşalan oksijenden zengin kanın sistol sırasında sol atriyauma geçmesini engelleyen yapı mitral (biküspid) kapaktır. Mitral kapak iki yaprak, iki set chordae tendineae ve bu chorda tendineaların tutunduğu iki papiller kastan oluşmaktadır. Mitral kapağın atriyoventriküler açıklığı kısmen kardiyak iskelet ile güçlendirilmiştir. Sol atriyoventriküler açıklığın annulus fibrosusu, açıklığın posterior ve lateral üçte ikisini destekler. Kalan medial üçte birlik kısım, sol atriyauma bağlanarak ve aort kapağının fibröz desteği ile desteklenir (8). Açıklığının çevresi erkeklerde ortalama 9 cm, kadınlarda 7,2 cm kadardır (7). Mitral kapağın yaprakları anterior (medial

veya aortik) ve posterior (inferior veya mural) yapraklar olarak adlandırılır (10). Bu yapraklar arasında hemen her zaman rudimenter yapraklar bulunur. Mitral kapağın yapraklarına giden chordae tendineaların tutunduğu iki adet papiller kas vardır ve bunlar anterior ve posterior papiller kaslar olarak adlandırılır. Bunlardan anterior papiller kas daha büyüktür, miyokardın sternokostal yüzünden çıkmaktadır. Buna karşılık posterior papiller kas ise diyafragmatik bölgeden çıkmaktadır (7, 10).

Sistemik sirkülasyona gönderilen kanın sol ventriküle geri kaçmasını engelleyen kapak, aort kapağıdır. Aort kapağının yapısı pulmoner kapağa oldukça benzer ancak aort kapağındaki üç adet semilunar kapakçıklar sol, sağ ve posterior kapakçıklar olarak adlandırılır (10). Kapakçıklar aort kökündeki kalbin fibröz iskeletine sıkıca tutunmuşlardır. Her kapakçığın üstünde pulmoner kapakta da olduğu gibi birer sinus bulunur (Valsalva sinüsü). Sağ ve sol kapakçıklara ait sinüslerden sırasıyla sağ ve sol koroner arterler çıkmaktadır. Bu arterler ve bunların dalları kalbi beslemekle görevlidirler. Ventriküler diyastol evresinde aort kapağı kapanır, kan sinüslere dolar ve aort içindeki basınç ile bu sinüslerdeki kan koroner arter açıklıklarından koroner arter lümenlerine geçiş yapar (8). Koroner arterlerdeki kan akışı, sistol sırasında miyokard kasılmasıyla birlikte arter lümenlerinin daralması nedeniyle diyastol fazında daha fazladır (12).

Kalbin Damarları

Kalbin damarları, miyokardın büyük bir kısmına kanı taşıyan koroner arterlerden ve miyokarddan kanı toplayan kardiyak venlerden oluşur. Endokardın ve endokardın hemen dışında yer alan subendokardiyal dokunun bir kısmı, oksijen ve besinleri difüzyon veya mikrovasküler yapılar yoluyla doğrudan kalbin atriyum ve ventriküllerinden alır. Normalde yağa gömülü olan kalbin kan damarları, kalbin yüzeyi boyunca epikardiyumda ilerler. Bu damarların parçaları zaman zaman miyokardın içine gömülmüştür (miyokardiyal bridging) (9).

Koroner arterler, hem atriyum hem de ventrikülleri besler ancak atriyal dallar çoğunlukla çok küçüklerdir ve kadavra kalplerinde çıplak gözle tespit edilmeleri zordur (9, 12). Sağ veya sol “dominant” kalp terimi posterior interventriküler (posterior desendan veya inferior interventriküler) dalın çıktığı koroner arteri

belirtmek için kullanılan bir terimdir. Bu dal ventriküler septumun posterior (inferior) kısmını ve sıklıkla sol ventrikülün posterolateral (inferolateral) kısmını beslemektedir. Sağ koroner arter kalplerin %60'ında dominanttır (7).

Sağ koroner arter (RCA) sağ aort sinüsünden, genellikle tek açıklık olarak çıkar. Ancak bazı kişilerde sinoatriyal noda giden arter, conus arteriosus ve ventriküler arterlerin çıkış yaptığı birden fazla çıkış da görülebilir (7). Sağ koroner arter genellikle pulmoner trunkusun sağ tarafından geçerek koroner sulkusa girer. Çıkışa yakın bölgeden ilk verdiği dal sinoatriyal nodal daldır. Daha sonra koroner sulkusta ilerlerken kalbin sağ sınırını besleyen sağ marjinal dalı verir. Bu dalı da verdikten sonra sağ koroner arter sola dönüp sulkus boyunca ilerlemeye devam ederek kalbin posterior yüzüne doğru yol alır (9). Burada interatriyal ve interventriküler septumlar ile dört kalp odacığının kesişim noktasında AV nodu besleyen atriyoventriküler nodal dalını verir. Son olarak dominant olduğu kalplerde posterior interventriküler oluk üzerinde seyreden posterior interventriküler dalı verir (13). Böylece sağ koroner arter kalpte;

- Sağ atriyumu,
- Sağ ventrikülün büyük kısmını,
- Sol ventrikülün diyafragmatik yüzünü,
- İnterventriküler septumun bir kısmını (genellikle posterior 1/3'ü)
- İnsanların %60'ında SA nodu,
- AV nodu beslemektedir (9, 13).

Sol koroner arter (LCA) ise sol aort sinüsünden, pulmoner trunkus posteriorundan çıkış yapar. Kısa ama değişiklik gösterebilen bir seyir sonrası, sol koroner arter, anterior interventriküler sulkus içerisinde inen anterior interventriküler arter (sol ön inen arter, LAD) ve koroner sulkus boyunca ilerleyerek kalbin sol tarafına doğru dolaşan sirkumfleks arter (Cx) olmak üzere iki büyük dala ayrılır (12). İnsanların yaklaşık %40'ında SA nodal dal sirkumfleks arterden çıkarak sol atriyumun posterior yüzünden ilerleyip SA noda ulaşmaktadır. Anterior interventriküler arter interventriküler oluktan ilerleyerek kalbin apeksine ulaşır. Burada kalbin inferior sınırından dönerek sağ koroner arterin posterior interventriküler dalları ile anastomoz yapar. Anterior interventriküler arter birçok

insanda diagonal arter adını alan bir lateral dal daha verir. Bu dal da kalbin anterior yüzü boyunca aşağı doğru iner (9). Daha küçük olan sirkümfleks arter ise kalbin sol sınırı etrafında koroner sulkusu izleyerek döner ve bu sırada sol atriyumun büyük kısmını besler. Seyri sırasında değişen sayılarda sol marjinal dallar vererek sol ventrikülün oksijenasyonunu sağlar (8). Böylece, sol koroner arter kalpte;

- Sol atriyumu,
- Sol ventrikülün büyük kısmını,
- Sağ ventrikülün bir kısmını,
- İnterventriküler septumun anterior 2/3'ünü,
- İnsanların %40'ında SA nodu besler (9, 13).

Kalpteki tüm venöz drenajın üçte ikisi koroner arterler ve dalları ile aynı seyirde olan venler tarafından gerçekleştirilir. Bu venler tarafından taşınan kan koroner sulkus içerisinde seyreden ve kalbi posterior yüzde soldan sağa doğru kat eden koroner sinüs içerisinde açılır ve buradan da sağ atriya dökülürler. Bazı kardiyak venler ise koroner sinüs yoluyla drene olamaz. Sağ marjinal ven direkt olarak sağ atriya açılır. Anterior kardiyak venler sağ ventrikülün anterior yüzü üzerinde başlar, koroner sulkus üzerinden geçer ve genellikle doğrudan sağ atriya açılırlar; bazen ise vena cordis minimae (Thebasian venler) damarlarına girerler (9, 10). V. cordis minimae miyokard kapillerlerinden başlayan, doğrudan kalbin tüm boşluklarına, özellikle atriya, açılan çok küçük damarlardır (10).

Kalbin İleti Sistemi

Kalbin iletim sistemi, kalp kasının kasılmasını düzenleyen impulsları üretir ve iletir. Sinir sisteminden bağımsız, otonom bir elektriksel uyarı ve iletim sistemine sahiptir (6). Nodlar (SA nod, AV nod) ve iletken liflerden oluşur; nodlar impulsları başlatırken, iletken lifler kalp atriyum ve ventriküllerinin koordineli bir şekilde kasılmasını sağlamak için impulsları miyokarda dağıtmakla görevlidir (12).

SA nod sulkus terminalinin üst ucunun yakınında, anterolateral bölgede, süperior vena kava ile sağ atriyumun birleştiği yerde, subepikardiyal yerleşimli olarak bulunur (9). Kalpteki tüm hücreler arasında SA nod hücreleri en hızlı ritmi oluşturur ve bu nedenle pacemaker olarak işlev görür, çoğu insanda dakikada

ortalama 70 sinyal üretmektedir. Nodal hücrelerde üretilen sinyal atriyumlara ve atriyal miyokard aracılığı ile AV noda iletilir (7, 9). AV nod, sağ atriyumda aşağıdakilerle sınırlanan Koch üçgeni adlı bölgede bulunur:

- Todaro Tendonu
- Triküspit kapağın septal yaprakçığının kenarı
- Sinüs koronarius ağzı

Burada uyarının ventriküle transferi 60-120 ms geciktirilir. Bu gecikme ventriküllerin ve atriyumların ayrı kasılmasını sağlar. SA nod işlevini kaybedecek olursa, AV düğümünün daha düşük frekanslı sekonder pacemaker olarak SA nodun işlevini devralma olasılığı vardır (6). AV nod daha sonra sinyali atriyoventriküler ileti demeti (His demeti) aracılığıyla ventriküllere dağıtır. Sempatik uyarım iletimi hızlandırır, parasempatik uyarım ise yavaşlatır. Atriyal ve ventriküler miyokard arasındaki tek köprü olan atriyoventriküler ileti demeti, AV noddan başlayıp kalbin fibröz iskeletinden geçerek ve interventriküler septumun membranöz kısmı boyunca ilerler. İnterventriküler septumun membranöz ve musküler kısımlarının kesişiminde, atriyoventriküler ileti demeti sağ ve sol dallara ayrılır (crus dekstrum, crus sinistrum). Bu dallar, musküler interventriküler septumun her iki yanında subendokardial alanda ilerler ve daha sonra ilgili ventriküllerin duvarlarına uzanan subendokardiyal dallara (Purkinje lifleri) ayrılır. Crus dekstranın subendokardiyal dalları, interventriküler septum miyokardını, trabecula septomarginalis (moderatör bant) yoluyla anterior papiller kası ve sağ ventrikül duvarını uyarır. Crus sinistra, orijinine yakın bir yerde yaklaşık daha küçük altı yola ayrılarak, interventriküler septumu, anterior ve posterior papiller kasları ve sol ventrikül duvarını uyararak subendokardiyal dalları verir (9, 10).

2.1.2. Serebrovasküler Anatomi

Beyin her ne kadar vücut ağırlığının sadece %2,5'luk kısmına karşılık gelse de yüksek metabolik ihtiyacının bir sonucu olarak, dinlenme sırasında vücut tarafından tüketilen oksijenin beşte birini ve kalp debisinin ise altıda birini almaktadır (12). Beyin, iki adet internal karotid arter (a. carotis communis'ten ayrılan) ve iki adet vertebral arter olmak üzere 4 adet ana arter aracılığıyla beslenir

(6). Beynin venöz drenajı ise, dural venöz sinüslere drene olan serebral ve serebellar venler aracılığıyla gerçekleşir (9).

İki vertebral arter beyin sapı seviyesinde birleşerek baziler arteri oluşturur. İki internal karotid arter ve baziler arter, beynin bazal tarafında, poligonal arter arklarını, yani Willis poligonunu oluşturulur (6). Beynin her iki hemisferinin damarları Willis poligonundan çıkmaktadır. Vertebrobaziler arter sistemi ise beyin sapı, beyincik ve her iki hemisferdeki geri kalan alanları besler. İnternal karotid ve vertebral arterlerden türetilen bu kan akışı beyindeki kan sirkülasyonunu anterior ve posterior serebral sirkülasyonlara ayırılır, bu iki ayrı kan dolaşım ağı beynin ventral yüzeyinde Willis poligonunda birleşecektir (12).

Beynin Arterleri

- **İnternal karotid arter** anterior serebral sirkülasyondan sorumlu olup, intrakraniyal kısmı anatomik olarak birkaç kısımda incelenir. Petröz kısmı kafatasına girerken dolambaçlı bir seyir gösterir ve temporal kemik içinde karotis kanalını horizontal ve medial olarak takip eder. Bu sırada verdiği küçük dallar orta kulağa ve pterygoid kanala gider. Kavernöz kısım foramen lacerum superiorundan geçer ve kavernöz sinüsün içinde ilerler. Önce sfenoid kemik korpusunun lateral yüzeyinde yer alır ve daha sonra sulcus caroticus içerisinde yukarı doğru uzanır. Posterior klinoid proçes altında ileri döner ve anterior klinoid proçese horizontal olarak ilerler. Bu noktada, doğrudan optik sinirin altında yer alır. Verdiği küçük dallar, kavernöz sinüs içindeki meninksleri, hipofizi ve kraniyal sinirleri besler (6, 12). Serebral kısım orta kraniyal fossada oftalmik arter dalını verir ve hemen arkaya doğru bir U dönüşü yapar ve burada anterior serebral ve orta serebral arterlere ayrılır (9, 12).

- **Orta serebral arter**, internal karotid arterin daha büyük olan terminal dalıdır ve beynin lateral yüzünün büyük kısmının, basal ganglionların, capsula internanın ve temporal polun beslenmesinden sorumludur (6, 9, 13).

- **Anterior serebral arter** internal karotid arterin verdiği iki terminal daldan daha ince olanıdır. Orta serebral arter gibi capsula interna ve basal ganglionları besleyecek intraserebral dalları gönderir. Serebral hemisferlerin

medial ve superior lateral yüzlerinin ve beyin korteksinde frontal polun beslenmesinden sorumludur (6, 9, 14).

- **Vertebral arterler**, subklavyen arterlerin ilk bölümünün ilk dalları olarak boyun kökünde (vertebral arterlerin prevertebral kısımları) başlar. İki vertebral arter genellikle boyut olarak eşit değildir, sol sağdan daha büyüktür. Vertebral arterlerin servikal kısımları, ilk altı servikal vertebranın transvers foramenlerinden yukarı çıkar (9). Vertebral arterler atladaki foramenlerinden girdikten sonra dura ve araknoidi delip foramen magnumdan geçerek posterior fossaya giriş yapar (14). Her iki vertebral arterlerin kafa içi kısımları, pontomeduller sulkusa ulaştıklarında, klivus alt sınırında birleşerek baziler arteri oluşturur. Vertebrobaziler arter sistemi ve dalları genellikle klinik olarak beynin posterior sirkülasyonu olarak adlandırılır (9, 14). Vertebral arterler birleşip tek bir baziler arter oluşturmada önce posterior inferior serebellar arter, anterior spinal arter dallarını verir (6). Anterior spinal arter izlediği yolun devamında karşı tarafın anterior spinal arteri ile birleşir. Posterior spinal arterler ise genellikle posterior inferior serebellar arterlerden köken alsalar da bazen vertebral arterlerden direkt olarak çıkabilirler (14).

- **Baziler arter** ponsun ortasından ilerler ve dalları beyin sapının ve beyinciğin büyük kısmını besler. Yaklaşık olarak mezensefalon (Cisterna interpeduncularis) seviyesinde, terminal olarak iki adet posterior serebral artere ayrılmadan önce anterior inferior serebellar arter, internal auditor arter ve superior serebellar arter dallarını verir (6, 12, 14).

- **Posterior serebral arter** dalları ile mezensefalon ve hemisferlerin oksipitotemporal kısımlarının (beynin inferior yüzünü) büyük kısmını besler. Tentoryumun üzerinden oksipital loba doğru ilerler ve yolları boyunca birkaç dal verirler. Terminal olarak oksipital lobu ve temporal ve parietal lobların bir kısmını besleyen kortikal dallarına ayrılırlar (9, 13). Ayrıca oksipital polun beslenmesinden de sorumludur (13).

- **Willis poligonu** beynin ventral yüzündeki önemli bir arteriyel anastomozdur. Beynin beslenmesini sağlar ve internal karotid ve vertebral arterlerin dolaşımını birbirine bağlar. Küçük bir anterior komünikan arter, iki anterior serebral arteri birbirine bağlayarak sağ ve sol anterior serebral dolaşımları birbirine bağlar. Bir çift posterior komünikan arter ise, her iki taraftaki internal karotid ve

posterior serebral arterleri birbirine bağlayarak anterior ve posterior serebral dolaşım arasındaki iletişimi tamamlar (12, 14). Subaraknoid boşlukta bulunur (13).

Willis poligonunu oluşturan damarlar aşağıda görülebilir:

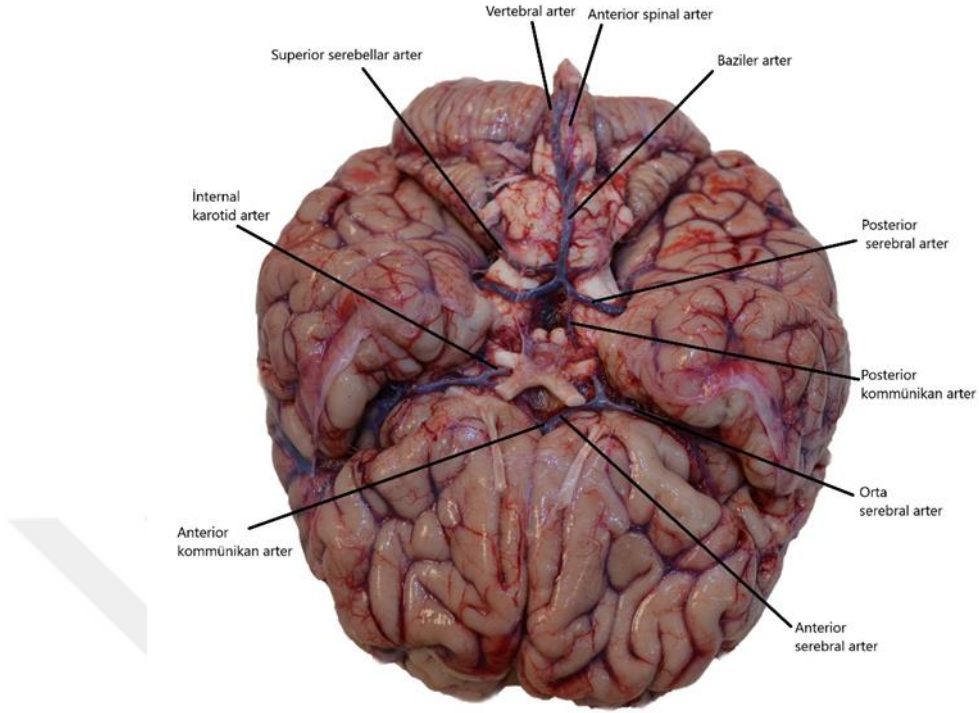
- **Anterior komünikan arterler** her iki anterior serebral arteri birbirine bağlayan arterdir. Toplam uzunluğu 2-3 mm kadar olan, 1-3 mm çaplı, posteroinferior kısmından optik kiazmaya, infundibulum, subkallosal bölgeye, gyrus cinguliye, hipotalamusa perforan dallar veren, küçük bir arterdir (6, 14).

- **Anterior serebral arterler**

- **İnternal karotid arterler**

- **Posterior komünikan arterler** internal karotid arterin posteromedial duvarından supraklinoid bölgede köken alır. Posteromedial yöne doğru ilerleyen yolu üzerinde sella tursika üzerinden geçerek, okulomotor sinirin medialinde posterior serebral arterle birleşir. Seyri sırasında bazen okulomotor sinire yapışık olabilir. Nadiren unilateral veya bilateral hipoplazik veya aplazik olabilir (14). Talamusun bir kısmının ve üçüncü ventrikülün kanlanmasını sağlar (6).

- **Posterior serebral arterler**



Şekil 2.3. Beynin Arteriyel Organizasyonu ve Willis poligonu

Beynin Venöz Drenajı

Beynin drenajını sağlayan ince duvarlı venler dura mater'in araknoid ve meningeal katmanlarını delerek en yakın dural venöz sinüslere açılırlar, bu sinüsler ise çoğunlukla internal jugular venlere drene olurlar (9, 12). Beynin sinüs ve venleri, vücudun diğer bölgelerindeki venler ile karşılaştırıldıklarında karakteristik birkaç farklı özelliğe sahiptirler:

- Venöz kapakları yoktur
- Arterlerden bağımsız bir seyir izlerler
- Tipik bir tunica media tabakaları bulunmamaktadır. Bu nedenler ince duvarları vardır
- Dural sinüslerin duvarları serttir, bu nedenle dural sinüs lümenlerinde kolaps görülmez

Beynin eksternal veya yüzeyel venleri superior, orta ve inferior serebral venlerden oluşmaktadır. **Superior serebral venler** serebral hemisferlerin

supralateral ve medial bölgelerinden kanı topladıktan sonra direkt olarak süperior sagittal sinüse boşalırlar. Direkt olarak dural sinüs içerisine boşaldıkları için araknoid ve meningeal zarları delerek dural sinüslere ulaşmak zorundadırlar. Bu nedenle beynin “köprü venlerini” oluştururlar. Bu venlerden kaynaklı kanamalar subdural hematomlara yol açabilmektedir. **Orta serebral venler** serebral hemisferin lateralinden kanı toplar, sfenoparietal sinüse ve oradan da kavernöz sinüse açılır. **İnferior serebral venler** ise beynin inferior yüzünden kanı toplar ve sonrasında transvers sinüse drene olurlar (6, 9, 12).

İnternal serebral venler ise 3. ve 4. ventriküllerden drenajı sağladıktan sonra birleşerek, korpus kallozumun spleniumu altında **Galen veni** (vena magna cerebriyi) oluştururlar (9, 12). Galen veni sadece 1 cm uzunluğunda olup kanı sinüs rectus’a yönlendirir (6).

Venöz kan genellikle iki yoldan beyni terkeder:

- Dorsal bölgede confluens’e ve oradan sinüs rectus ve sigmoid sinüs ile jugüler ven yoluyla
- Veya bazalde kavernöz sinüse ve oradan da superior ve inferior petrosal sinüsler ile yine jugüler ven yoluyla.

2.2. Kardiyovasküler Hastalıklar

Dünya Sağlık Örgütü, iskemik kalp hastalıkları veya koroner arter hastalıkları, serebrovasküler hastalıkları, aort ve arterlerin hastalıkları (hipertansiyon ve periferik arter hastalıkları dahil), konjenital kalp hastalıkları, romatoid kalp hastalıkları, kardiyomyopatileri ve kardiyak aritmileri KVH sınıfında tanımlamıştır (2).

Son on yılda, KVH dünya çapında önde gelen ölüm nedeni haline gelmiştir. 2013'te KVH tahmini 17,3 milyon ölüme neden olmuş ve 330 milyon yeti yitimine göre ayarlanmış yaşam yılı (DALY) kaybına yol açmıştır, ki bu da o yılda gerçekleşen tüm ölümlerin yaklaşık %32'sine ve tüm kaybedilen DALY'lerin %13'üne karşılık gelmektedir. 2010 yılı tahminleri ile karşılaştırıldığında, bu veriler ölümlerin ve kaybedilen DALY'lerin hem mutlak sayılarındaki hem de

yüzdelerindeki artışları açıkça göstermektedir. Birçok yüksek gelirli ülkede geçen yüzyılda yaşandığı gibi, artık düşük ve orta gelirli ülkelerde de KVVH'de endişe verici ve hızlı bir şekilde artışlar görülmektedir (15).

Kardiyovasküler bozukluklar; örneğin akut miyokard enfarktüsü geliştiren daha önce semptomu olmayan bir hastada veya önceden asemptomatik olup hipertrofik kardiyomiyopatisi ya da uzamış QT aralığı olan ve ilk klinik belirtisi senkop, hatta ani ölüm olan bir hastada olduğu gibi sıklıkla akut olarak ortaya çıkar (16, 17).

2.2.1 Koroner Arter Hastalığı ve Miyokard Enfarktüsü

Koroner kalp hastalığı olarak da adlandırılan bu hastalık grubu, koroner arterleri etkileyen patolojik süreci belirtmek için kullanılır. Koroner arter hastalıkları (KAH), angina pectoris, miyokard enfarktüsü (MI), sessiz miyokard iskemisi ve ani KAH mortalitesi klinik tablolarını içerir (18).

Koroner arter hastalıklarında en sık ölüm nedeni koroner aterosklerozdur. Koroner arter hastalığı olan bireylerin yaklaşık yarısında ani ölüm görülmektedir ve hatta ani ölüm koroner aterosklerozdan ölen bireylerin yaklaşık %25'inde ilk semptomdur. Kardiyovasküler hastalıklardan ani ve beklenmedik şekilde ölen ve otopsi yapılan vakaların %76,3'ünün koroner arter hastalığından kaynaklandığı da bildirilmiştir (19, 20).

Miyokard enfarktüsü, bir koroner arterde ciddi daralma, tıkanıklık veya kesinti olduğunda, mevcut kan akışının miyokardın oksijenasyonunu sürdürmede yetersiz kaldığı durumlarda meydana gelir (21). Miyokardiyal iskemi vakalarının çoğunda, görünüşte sağlıklı bir vakada ilk kez akut bir olay meydana geldiğinde (ilk atak) veya daha önceden hastalık belirtileri olan bir hastada ortaya çıktığında (ikinci atak veya kronik) koroner arterlerde ve dallarında şiddetli ateroskleroz vardır. Bu, birkaç damarı etkileyen, lümeninde ciddi derecede tıkanıklık yapan koroner aterosklerozun, ilk semptomdan çok önce ve genellikle stresli bir yaşam sürülmesine rağmen herhangi bir iskemik bulgu olmaksızın, atak öncesinde var olduğu anlamına gelmektedir. Kaza sonucu veya travmatik şekilde ölen, kardiyak bulgusu olmayan ve sağlıklı sayılabilecek kişilerin koroner arterlerinde de aynı

durum görülebilmektedir (22). Örneğin 50 yaşın üzerinde olup kardiyak sebepler dışındaki sebeplerden dolayı öldüğü bilinen sağlıklı erkek vakaların %10'unda en azından bir koroner arterde yüksek dereceli stenotik lezyon görüldüğü bildirilmiştir (23). Bu durum kollateral damarların, ateroskleroza bağlı ileri derecede koroner arter stenozunun neden olabileceği miyokardiyal beslenmedeki azalmayı telafi edebilme yeteneğini göstermektedir (24).

Aterogenez konsepti mevcut anlayışa göre kısaca, ilk gerçekleşen hasarın (örneğin; kimyasal, mekanik veya immünolojik) endotelial disfonksiyona yol açmasıyla bir dizi karmaşık hücrel enflamatuvar ve immünolojik reaksiyonu tetiklemesi şeklinde özetlenebilir (25). Bunun sonucunda histolojik olarak gösterilebilen ve sınıflandırılabilen birtakım evreler oluşmaktadır. Amerikan Kalp Derneğinin (AHA) modifiye edilmiş sınıflandırması (20, 25, 26) aşağıdaki gibidir:

- Patolojik intimal kalınlaşma – lipidden zengin, gevşek, fibröz doku. Lipid çekirdek görülmez.
- Fibröz şapka ateromu – kalın, bazen çok katmanlı bir fibröz doku şapkasına sahip lipid çekirdek, sınırlı veya düzensiz kalsifikasyon olup lenfositik infiltratlar özellikle çekirdek kenarlarında belirgin olabilir.
- İnce fibröz şapka ateromu – ince, bazen inflame olmuş fibröz şapkaya sahip lipid çekirdek olup, koronerde $<80\ \mu\text{m}$, karotid arterlerde $<200\ \mu\text{m}$ kalınlığa sahiptir.
- Plak yırtılması – fibröz şapkanın yırtılmasının ve buna bağlı trombüs oluşumunun açık kanıtıdır.
- Plak erozyonu – trombüs oluşumu ile birlikte endotel katmanında ülserasyon olur. Bazen patolojik intimal kalınlaşma gibi erken lezyonlarda da görülür.
- Fibrokalsifik lezyon – fibroz oluşumu ve geniş kalsifikasyon alanları olan bir lezyon. Bu, lipid çekirdeklerinin distrofik kalsifikasyonunun bir sonucudur.
- Kalsifiye nodül – ağır kalsifiye lezyonlar, aterosklerotik sürecin son aşamalarından biridir.

Ölümün koroner arter hastalığı kaynaklı olup olmadığını değerlendirmek için gereken veriler; trombüs varlığı, eski ve yeni miyokard enfarktüsünün varlığı ve

dağılımı ve lümeninde en az %75 çaplı darlık bulunan koroner arter segmentlerinin sayısıdır. Koroner stenozun daha düşük derecelerinin değerlendirilmesi çok subjektiftir (23). Birçok farklı kaynakta anlamlı bir daralmanın olduğunun söylenebilmesi için %75 ve üzeri bir daralma olduğunun gösterilmesi gerektiği belirtilmiştir (19, 20, 27).

Çizelge 2.1. Başka bir ölüm sebebi bulunamayan ve koroner ateroskleroza olan kişilerde kalbin makroskopik incelemesine göre ani ölümün iskemik kalp hastalığına bağlı olma olasılığı (Davies'ten (23))

Patoloji	Ölümün iskemik kalp hastalığına bağlı olmasının yaklaşık olasılığı
• Perikardiyal tamponad • Akut enfarktüse bağlı rüptür • Koroner trombus	%100
• Akut miyokard enfarktüsü/koroner trombus • Tek başına koroner trombus varlığı • Trombus olmadan iyileşmiş önceki enfarktüs skarı	%90
• Trombus ve skar dokusu yok • >%75 stenozlu 3 damar • >%75 stenozlu 2 damar • >%75 stenozlu 1 damar	%70
• Tek başına <%75 stenoz	%50'den düşük

Otopsi sırasında karşılaşılan koroner tromboz oranları oldukça düşüktür. Di Maio ve Di Maio (28) tarafından yapılan bir çalışmada 20-99 yaşları arasında, aniden ve beklenmedik bir şekilde koroner arter hastalığından ölen 500 kişinin otopsisi incelenmiş ve sadece 67'sinde (%13,4) makroskopik olarak akut tromboz görülmüştür. Buna karşılık, DeWood ve ark. (29) tarafından yapılan klinik bir çalışma ise akut transmural miyokardiyal enfarktüs tanısıyla hastanede yatan hastaların %87,3'ünde semptomların başlamasından sonraki ilk 4 saatlik süreçte,

anjyografik tetkikler sonucunda akut trombüs görüldüğünü bildirmiştir. Otopsi sırasında karşılaşılan trombüslerin postmortem pıhtılardan ayrımının yapılması gereklidir (27).

Akut miyokard enfarktüsüne bağlı ölümler sıklıkla ilk birkaç saat içerisinde gerçekleşmektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneğinin kriterlerine göre Klinikte akut miyokard enfarktüsünün tanısı için; tipik semptomlar, CK-MB izoenzimleri ve serum troponinleri (özellikle cTnI ve cTnT) gibi kardiyak belirteçlerde karakteristik değişiklikler veya tipik elektrokardiyografi değişikliklerinden en az ikisinin bir olguda görülmesi gerekmektedir (30). Miyokard enfarktüslerinin 12 saatten daha erken dönemde makroskopik olarak çıplak gözle tespiti ise genellikle olanaklı değildir (27, 31, 32). Farklı çalışmalarda, çeşitli biyokimyasal belirteçlerin postmortem tanılarda değerleri ise halen araştırılmaktadır. Postmortem en önemli tanı yöntemi halen sadece histopatolojik incelemelerdir (33). Akut miyokard enfarktüsünde, elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde, deneysel şartlarda, iskemi başlangıcından 10 dk sonra, kardiyomiyositlerde mitokondrial şişme ve sarkolemma bozulmaları görülebildiği belirtilmişken, rutin incelemelerde enfarktüs sonucu gerçekleşen koagülasyon nekrozuna dair ışık mikroskobu ile tespit edilebilecek ilk bulgu miyositlerde dalgalı görünümüdür ve ancak dördüncü saatten sonra, belirginleşmeye başlamaktadır. Koagülasyon nekrozunun başlangıcını temsil eden sitoplazmik hipereozinofili ve interstisyel ödem de miyokard enfarktüsünden sonra ilk saatlerde mikroskopik olarak tespit edilebilmektedir. Enfarktüsün 12-24. saatlerinden itibaren ise enfarkt alanının boyutuna bağlı olarak periferden başlayıp, 1-3. günde merkeze doğru ilerleyen nötrofil infiltrasyonu olur (32). Bu dönemde miyokard enfarktüsü sonucu hasar görmüş olan kas dokusu; hücre ölüm süreci ve nekrotik hücrelere karşı verilen inflamatuvar yanıt sonucu, daha da zayıflar. Miyokard enfarktüsü alanı, enfarktüsün klinik başlangıcından sonraki 3 gün ile 1 hafta arasında en zayıf halindedir ve bu dönemde, zayıflamış miyokard alanı yırtılarak hemoperikardiyum ve kalp tamponadından ani ölümle sonuçlanabilir (21). Nötrofillerin yerini 3-5. günden itibaren makrofajlar ve lenfositler almaya başlar. Anjiyogenezin ilk bulguları 5-10. günlerde görülürken, en yoğun olduğu dönem 10. gün ile 4. hafta arasındadır. Anjiyogenezis ile aynı dönemde fibroblastlar da enfarktüs bölgesine gelerek yeni kollajen doku oluşumunu indüklerler. Kollajen

doku oluşumu 2-4 hafta boyunca devam eder ve bu dönemden sonra kalp dokusu fibrozis (skar dokusu) ile iyileşir (32). İyileşmiş enfarktüse bağlı büyük fibrotik alanlar, tıkanan damar(lar)a bağlı olarak sol ventrikülün herhangi bir yerinde olabilir. Septum ve arka duvar, anterolateral duvardan daha çok etkilenen yerlerdir. Çoğu zaman fibrotik alanlar çok sayıda veya düzensizdir ve ventriküler duvar boyunca dağılmıştır (20).

Ani kardiyak ölüm vakalarının çoğunda miyokardiyal fibrozisin makroskopik ve mikroskopik kanıtları vardır. Bu, önceki bir fokal enfarktüs bölgesinde büyük bir skar dokusu plağı şeklinde veya yaygın fibrozis olarak görülebilir. Subendokardiyal ve papiller kaslarda fibrozis olabilir. Bu ani ölümlerin çoğunda koroner sistemde veya miyokardda akut herhangi bir lezyonun makroskopik ve hatta mikroskopik kanıtı yoktur. Ventrikül ve septumdaki fibrotik plaklar veya subendokardiyal fibrosis, kalbin elektriksel fonksiyonlarını sekteye uğratarak ani ölüme sebep olabilir. Elektriksel fonksiyonlardaki bozukluk sonucu da en çok ölüme sebep olan ventriküler aritmilerdir. Ek olarak, kişilerin hipertansif kalp hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi, koroner yetmezliklerini şiddetlendirir. Kalbi 450 gr'dan fazla olan herkes, koroner arter stenozu olsun veya olmasın, ani ölüme adaydır. Büyük bir enfarktüsün eşlik etmediği bu ani ölüm tipinin mekanizmasının, kronik hipoksinin sebep olduğu bir elektriksel disfonksiyon olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle ani stresler (fiziksel veya duygusal) aniden yukarıda belirtilen aritmilere neden olabilir. Ancak kişi uyurken veya dinlenirken, yani bu faktörlerin hiçbiri olmadan da ani ölümün gerçekleşebileceği bilinmelidir (20, 21, 23, 27, 34).

Aterosklerozun eşlik etmediği koroner arter hastalıkları ise nadirdir ve otopsilerin %0,3'ünden daha azında ve çoğunlukla rastlantısal olarak saptanır. Bunlara koroner arterlerin konjenital anomalileri, koroner arterit, koroner arterin mekanik obstrüksiyonu, koroner tromboemboli, koroner diseksiyon ve intramiyokardiyal seyirli koroner arterler (bridging) örnek verilebilir. Koroner anomalilerin çoğu semptom, belirti veya komplikasyon göstermez ve çoğu iyi huylu anomalilerdir. Ancak bazı anomaliler senkop, angina pectoris, efor dispnesi ve ani ölümle ilişkili olabilir. Koroner arterlerin normal anatomik seyirlerinin dışında

olduğu (koroner arterlerin pulmoner trunkus çıkışlı olması, sol koroner arterin sağ valsalva sinüsünden çıkıp interatriyal bir seyir izlemesi gibi) durumlarda, ani kardiyak ölüm riski yüksektir (19, 24, 34, 35).

Bridging vakalarında nadiren de olsa ani ölümler bildirilmiştir. Koroner anjiyografi yapılan kişilerin %0,5 ila %1,6'sında bridging varlığı gösterilmiştir. Hipertrofik kardiyomiyopatili erişkinlerde, bireylerin %30-50'sinde bridging meydana gelmektedir. Bridging vakalarında, sistol sırasında koroner arter sıkışarak arterin lümeni kısmen veya tamamen tıkanmaktadır. Genel olarak, bu iyi huylu bir fenomendir, çünkü sol ventriküle giden koroner kan akışının neredeyse tamamı diyastol sırasında meydana gelir. Ancak taşikardi durumunda diyastolik perfüzyonda bir kısalma söz konusudur. Bu durum, sistolde gelişen bu kompresyonunun önemli hale gelmesine yol açar ve bridging vakalarında ani ölümün egzersizle bağlantılı olarak daha sık görülmesini açıklamaktadır. Bu vakalarda tekrarlayan sistolik kompresyondan kaynaklı septal fibrozis oluşabilir (19, 27, 36-38).

2.2.2. Hipertansif Kalp Hastalığı

Uzun süreli hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi (ve kardiyomegali) ile kendini gösteren, kardiyak dokuda “remodeling”e neden olabilir. Hipertansiyon ve koroner aterosklerotik hastalık arasında etiyolojik bir bağlantı olduğu için, ani ölüm vakalarında iki durum sıklıkla birlikte bulunur ve her bileşenin miyokardiyal doku üzerindeki etkisini ayırt etmeyi zorlaştırır. Hipertansif kalp hastalığı kaynaklı ölüm, eşzamanlı koroner arter hastalığının olmadığı durumlarda mümkündür. Bu vakalarda sol ventrikül, sistemik arterlerdeki daha yüksek basınca karşı çalışmak zorunda kaldığından, kas liflerinde hipertrofi olur. Sayıları artmaz, ancak çekirdeklerin düzensizleşmesi ve genişlemesi ile uzunluk ve kalınlık olarak büyürler. Bu lif genişlemesi, hipertansiyonun iyi bilinen bir sonucu olan, sol ventrikülün “konsantrik hipertrofisi”ne yol açar. Ortalama boyda bir erkek için kalp ağırlığının üst sınırı olarak 360-380 gr alınırsa, hipertansif hastalık 500-700 gr ağırlığında kalpler üretebilir. Bazen kalbin toplam ağırlığı normal olabilir, ancak göreceli olarak sol ventrikül kalınlaşması vardır; bu da yine hipertansiyonu düşündürür. Yaşlı insanların kalplerinde; olağan atrofi -kıvrımlı yüzey damarları

ile- sol ventrikül hipertrofinin kalbi normal ağırlığında tutması nedeniyle gizlenebilir. Normal kalp ağırlığının vücut büyüklüğüne veya ağırlığına bağlı olmasına rağmen, genişlemiş bir kalp, bir kişiyi kronik miyokardiyal hipoksiye ve bir tetikleyici durum ile birleştirildiğinde, ölümcül bir aritmi ile sonuçlanabilen elektriksel dengesizliğe yatkın hale getirir (19-21, 27).

2.2.3. Kardiyomiyopatiler

Kardiyomiyopatiler, miyokard disfonksiyonu ile karakterize olan, hem bilinen hem de bilinmeyen etiyolojilere sahip ve bu miyokardiyal disfonksiyonun arteriyosklerotik, hipertansif, konjenital veya kalp kapak hastalıkları ile açıklanamadığı bir hastalık grubunu oluşturur (19).

Dilate kardiyomiyopati; konjenital, valvular, koroner hastalıklar veya hipertansiyon ile açıklanamayan, kademeli ventriküler fonksiyonel bozulmanın eşlik ettiği, ilerleyici ventrikül duvarı incelmeleri ve ventriküler genişleme olarak tanımlanır (39). İdiyopatik, ailesel/genetik, viral, immün, alkolik/toksik sebepli olabilir veya miyokardiyal disfonksiyon derecesinin iskemik hasarın boyutuyla açıklanamadığı bilinen kardiyovasküler hastalık eşliğinde olabilir (24). Amerika'da en sık bilinen sebebinin kronik alkol kullanımı olduğu bildirilmektedir. Bu durumda miyokardiyal hasar, alkolün doğrudan toksik etkisine, kronik alkolizmin nütrisyonel etkilerine veya alkole ek bir katkı maddesinin toksik etkilerine bağlı olabilir (19). İdiyopatik dilate kardiyomiyopati (IDCM), koroner, valvüler veya perikardiyal bir hastalık olmaksızın genişlemiş ventriküler boşluk ve azalmış kontraktilite ile karakterizedir. Histolojik bulgular spesifik değildir (20), miyosit hipertrofisi ve regresif değişiklikler, interstisyel ve endokardiyal fibrozis görülebilir (40).

Hipertrofik (obstrüktif) kardiyomiyopati ilk olarak 1958'de Londra'da adli patolog Donald Teare (41) tarafından adli otopsi materyalinde tanımlanmıştır. Her ne kadar interventriküler septumda asimetric hipertrofi tarif edilerek çıkıntı yapan bir miyokard parçasının sol ventrikül çıkışını tıkadığını bildirilmiş olsa da bu kardiyomiyopati ağırlıklı olarak (%75) obstrüktif olmayan bir hastalıktır ve bu nedenle hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) artık tercih edilen isimdir (20). HCM,

sporcular da dahil olmak üzere 35 yaşın altındaki bireylerde ani kardiyak ölümün en yaygın yapısal nedenidir (24). Hipertrofik kardiyomiyopati, esas olarak, popülasyonun yaklaşık %0,2'sinde mevcut olduğu söylenen, otozomal dominant kalıtıma sahip, ailesel bir kalp hastalığıdır. Bu hastalıkta, herhangi bir kardiyak veya sistemik hastalık ve ventriküler dilatasyon olmaksızın masif miyokard hipertrofisi vardır. Kalpte, sol ventrikülün serbest duvarı ile karşılaştırıldığında, genellikle interventriküler septumda orantısız asimetric hipertrofi mevcuttur. Ancak bazı durumlarda sol ventrikül hipertrofisi simetrik de olabilir ve hem septum hem de serbest duvar kalınlaşmıştır. Hipertrofik kardiyomiyopati vakalarının %95'inde ventriküler miyokardiyal liflerde düzensizlik görülür (myocardial disarray), lifler gelişigüzel bir düzende her yöne doğru yayılır ve miyokardiyal hücreler hipertrofik ve olağan dışıdır (19, 24). Hipertrofik kardiyomiyopatinin obstrüktif tipinde, sistolde mitral kapağın anterior yaprağı, hipertrofi nedeniyle apikale doğru kaymış papiller kas nedeniyle öne doğru hareket ettiğinde, aort kapağının alt kısmında interventriküler septumdaki çıkıntı yapmış miyokard dokusuna çarpar ve sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı gelişir. Bu çarpma etkisi uzun süre devam ederse, septum üzerinde endokardiyal kalınlaşma oluşturmaktadır (23).

Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi (ARVC), sağ ventrikül miyokardında ilerleyici “fibrofatty” dejenerasyon, aritmiler ve ani ölüm riski ile karakterize primer bir miyokard hastalığıdır (20). Hastalığın en belirgin klinik özelliği; senkop ve ani kardiyak ölümlere sebep olabilen, sık görülen ventriküler aritmilerdir (24, 34). Histolojik olarak ARVC vakalarında, miyokard yağ veya fibroadipoz doku ile yer değiştirmiştir. Fokal miyosit nekrozlu inflamatuvar infiltratlar sıklıkla mevcuttur. Histolojik örneklerde, miyokardiyal atrofi ve yağ doku replasmanı, miyokardiyal fibroz, miyosit dejenerasyonu veya nekrozu ve interstisyel hücre infiltratları gibi patolojik özellikler değerlendirilmelidir (24).

2.2.4. Miyokardit

Birçok bulaşıcı hastalık etkeni ve ilaç hipersensitivitesi, ani ölüm nedeni olabilen akut miyokardite sebep olabilmektedir. Enfeksiyöz ajanlar arasındaki en sık etken virüslerdir. Viral ajanlarda da Koksaki B virüsü en sık karşılaşılandır. Ancak histolojik inceleme olmadan güvenilir bir şekilde tanı konulamamaktadır.

Gerçek bir miyokardit vakası, miyokardın geniş alanlarını içerir ve histolojik yorumlamada hiçbir zorluk yaratmaz. Ancak tek bir 'miyokardit' odağı; kalpten çok sayıda örnek bloğu alındığında, güçlü bir mikroskop altında insidental olarak görülebilir. Miyokardit değerlendirmesinde bu tür odaklar göz önüne alınmalıdır (20, 23, 27, 34). Dallas Sınıflandırma Sistemi (42, 43), patoloğlara endomiyokardiyal biyopsilerde miyokardit tanısı için kolay uygulanabilir ve tek tip kriterler sağlamak amacıyla sekiz kardiyak patoloğ tarafından önerilmiştir. Bu tanımlamaya göre miyokardit tanısı; sadece miyosit nekrozu veya dejenerasyonu veya her ikisi birden, dejenerasyon veya nekroza bitişik inflamatuvar infiltrat ile ilişkili olduğunda konulabilmektedir. Miyokardit nedeniyle akut enflamasyon geçiren veya fibrozis ile iyileşen miyokard dokusu, aritmojenik odak haline gelerek, ani ölümlere sebep olabilmektedir (27, 34).

2.2.5. Kalp Kapak Hastalıkları

Kapak hastalığına bağlı ani ölümler, genellikle ya mitral kapak prolapsusu (mitral kapak yetmezliği; mitral kapağın miksomatoz dejenerasyonu) veya aort kapak darlığından kaynaklanır. Nadiren ani ölüm, intravenöz uyuşturucu kullanım öyküsü olan bireylerde görülen, triküspid kapakta akut bakteriyel valvülite de bağlı olabilir (19).

Aort stenozu, daha çok kalsifiye aort kapağı olan yaşlı bireyleri etkileyen, ancak doğuştan biküspit aort kapağı olan genç kişilerde de görülebilen bir hastalıktır. Eşlik eden miyokardiyal hipertrofi hipertansiyonun neden olduğu hipertrofi ile benzerdir ve bazı durumlarda 700 gr'ın üzerinde kalp ağırlıklarına yol açabilir. Aort darlığında, daralmış kapak nedeniyle koroner ostiumlarda ve dolayısıyla koroner arterlerde daha düşük basınç vardır, bu nedenle miyokard perfüzyonu da kötüleşmektedir (21). Aort stenozunun ani kardiyak ölümlerde %20'ye kadar ulaşan oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Kapak replasmanı yapılan olgularda da ani ölüm sıklıkla eşlik eden koroner arter hastalığına, aritmilere veya protez kapaktaki disfonksiyona bağlı görülebilmektedir (34).

Mitral kapak prolapsusu; spesifik olmayan semptomlar (dispne, yorgunluk, baş dönmesi, çarpıntı, anksiyete, atipik göğüs ağrısı), elektrokardiyografik

anormallikler ve aritmiler ile karakterize bir durumdur. Aritmiler çok çeşitlidir ve en yaygın olanı erken ventriküler aritmilerdir. Anatomik bulgular, herhangi bir inflamatuvar değişiklik olmaksızın kapaktaki miksomatoz dönüşümü işaret eden hacimli, kalınlaşmış, işlevsiz mitral kapak yaprakları ve mitral kapak açıklığında dilatasyondur (19). Mitral kapak prolapsusu genç kadınlarda daha sık görülürken yaş ilerledikçe bu sıklık düşmektedir. Mitral kapak prolapsusu olgularında aile öyküsü varsa, ileri derecede kapak yetmezliği tespit edilmişse ve ventriküler ektopi de bunlara eşlik ediyorsa, ani ölüm riski artmaktadır (34).

2.2.6. Aort Anevrizması ve Diseksiyonu

Ateromatöz anevrizma, en sık görülen anevrizma çeşitidir ve en sık aortun abdominal segmentinde görülür. Ateroskleroz aortun tüm segmentlerini etkilese de abdominal segmentten çıkan daha büyük dalların hemodinamik etkilerinden dolayı, ateroskleroz bu bölgede daha şiddetlidir. Anevrizmalar da aynı şekilde daha çok diyafragmanın alt kısmındaki segmentlerde gelişmektedir. Sifilitik aort anevrizması neredeyse sadece aortik ark ile sınırlı olsa da torasik segmentteki herhangi bir anevrizmanın, ateromatöz olma olasılığı, sifilitik olma olasılığından daha daha yüksektir (20).

Birçok anevrizma, hayat boyunca rüptüre olmadan kalır ve otopside tesadüfi bir bulgu olarak rastlanır. Ancak bir kısmı ise arter duvarının en zayıf noktasından yırtılır. Yırtık, zamanında teşhis edilirse cerrahi olarak tamir edilebilir, ancak birçok kişi herhangi bir yardım alabilecek kadar hayatta kalamaz. Yırtılma meydana geldiğinde kan, periton boşluğuna serbest kanamadan daha çok retroperitoneal dokulara sızar. Kan, mezenterin kökünün arkasında ve böbreğin etrafında toplanabilir. Büyük bir perirenal hematoma oluşabilir, ancak belirgin kanama bölgesi sıklıkla batin posteriorunun ortasındadır. Tanı genellikle otopsi başlar başlamaz oldukça açıktır, çünkü karın boşluğu açılıp bağırsak bir kenara çekilir çekilmez, mezenterin kökünde şişkin, lomber omurga üzerinde öne doğru çıkıntı yapan koyu kırmızı bir tepecik görülecektir (20, 21).

Ateromatöz plakların neden olduğu hasar, ayrıca intimal bir defekt yaratıp aort mediasının zayıflamasına neden olarak, aort diseksiyonuna sebep olabilir.

Diseksiyon başladıktan sonra, yüksek basınçla kanın geçişi diseksiyonu aort duvarı boyunca uzatabilir. Diseksiyonun en yaygın başlangıç yeri torakal aorttur. Diseksiyon genellikle distal olarak abdominal bölgeye doğru ilerler ve hatta bazen iliak ve femoral arterlere kadar ulaşır. Temel lezyon, 'medionekroz' olarak adlandırılan aort mediasının dejenerasyonudur. Kalın elastik media tabakasının merkezi dejenere ve kistik hale gelir, ortada yumuşak bir ayrılma bölgesi olan bir damar duvarı oluşturur. Özellikle erkeklerde 50 yaş üzerinde nispeten yaygındır. Bağ dokusu ile ilgili hastalıklardan herhangi birinin yokluğunda, aort mediasının ailesel dejenerasyonu da meydana gelebilir. Bu vakalarda kistik medial nekroz görülür. Bununla birlikte, diseksiyonu olan çoğu birey, bu belirtilen koşullardan hiçbirine sahip değildir. Bu vakalarda daha çok görülen şey ise hipertansiyondur. Hipertansiyonun, aort diseksiyonu gelişiminde en önemli risk faktörü olduğu bildirilmektedir (19-21).

Disekan anevrizmanın ölüme neden olduğu durumların çoğunda, medionekroz ile paralel olarak var olan ateromatöz plaklardaki bir yırtık yoluyla, kan lümeninden ayrılmıştır. Diseksiyon kanaması sıklıkla aort arkının hemen üzerinde adventisyadan perikardiyal keseye doğru gerçekleşir. Bu durum, rüptüre MI vakalarında da olduğu gibi masif bir hemoperikardiyuma ve kardiyak tamponada neden olur (19-21).

2.2.7. Çocuklarda Ani Kardiyak Ölüm

Kardiyak malformasyonların bir kısmı, çocuklarda ani ölümle ilişkilidir. Yaygın görülen malformasyonlar, Eisenmenger kompleksi, aort darlığı, pulmoner arterlerin darlığı ve atrezisi ve farklı hipertrofik kardiyomiyopati türleridir. Cerrahi tedavi uygulanan bazı hastalarda yıllar sonra dahi kardiyak aritmi nedeniyle ani ölüm meydana gelebilir. Bu gibi durumlarda, histolojik inceleme sırasında kardiyak iletim sisteminin özel olarak araştırılması önerilmektedir. Koroner arterlerin malformasyonları genellikle Fallot tetralojisi gibi kompleks malformasyonlarla ilişkilidir, ancak izole olarak da ortaya çıkabilir (24, 34). Koroner arterlerin anormal çıkışları en sık görülen koroner ater malformasyonudur ve otopside teşhis edilebilir (24, 35). En sık tipleri sol koroner arterin pulmoner trunkus çıkışlı olması ve aort ile pulmoner trunkus arasında bir seyir veya aort duvarı içinde kısmi bir seyir

izlemesidir. İlk bahsedilen tipteki vakalarda, venöz kan koroner arterde taşınır ve miyokardda progresif nekroza yol açar. Bu çocuklar genellikle yaşamın ilk günlerinde veya haftalarında ölürlür. İkinci tipte ise koroner arterler ritmik bir şekilde sıkışır ve bunun için yeterli dolaşımı sağlayamaz (44).

Endokardiyal fibroelastozun sekonder formları, sol ventrikül miyokardının hiperplazisi gibi çeşitli hastalıklarda gözlenebilir. Primer fibroelastozun etiyojisi net değildir. Bazen yaşamın ilk aylarında ani kardiyak ölüme sebep olabilir (24, 45, 46).

Uzun QT sendromu (UQTS) da çocuklarda ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir (24). Konjenital UQTS kalıtsal bir hastalıktır. Daha yaygın olan, otozomal dominant formu olan Romano-Ward sendromu, yaklaşık 7000 yenidoğanda bir sıklığa sahipken, Jervell ve Lange-Nielsen sendromu sensörinöral sağırlıkla ilişkili, daha şiddetli ancak daha nadir homozigot formdur. Sıklığı Romano-Ward sendromunun %1-5'i kadardır. Her ikisine de ağırlıklı olarak kardiyak iyon kanallarını kodlayan genlerin mutasyonları neden olur. UQTS ile ilgili potasyum kanal genlerinde birkaç yüz mutasyon (KCNQ1, HERG, KCNE1, KCNE2, KCNJ2), bir sodyum kanal geni (SCN5A), kalsiyum kanal genleri (RyR2, CaV1.2, CaV3) ve bazı iyon kanallarına ait olmayan genler (Ankyrin-B, GPD1-1-NOS1AP) tanımlanmıştır (24, 34).

2.2.8. İntrakraniyal Vasküler Lezyonlar

İntrakraniyal vasküler lezyonların birkaç tipi ani veya beklenmedik ölümlerde önemlidir. Bunlardan biri Berry anevrizması rüptürüdür. Willis poligonu arterlerinden birinin anevrizmasının spontan rüptürü, spontane subaraknoid kanamaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Subaraknoid kanamaların genel insidansı çoğu Batı ülkesinde yılda 100.000 kişide 6 ila 8 arasında değişmektedir, ancak önemli bölgesel farklılıklar da görülmektedir; örneğin Japonya ve Finlandiya'daki insidans, dünyanın diğer bölgelerine göre yaklaşık iki kat daha yüksektir (20). Berry anevrizmalarının damar duvarlarının gelişimsel zayıflığının sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu anormalite genellikle dallanma noktalarında media katmanının oluşumundaki bir kusurdan kaynaklıdır (19).

Berry anevrizmalarının kalıtsal olarak tanımlanıp tanımlanamayacağı, kelimenin yorumlanmasına bağlıdır: doğumda kesinlikle mevcut değildirler, ancak bu anevrizmaların geliştikleri damar duvarının (genellikle bir bifürkasyonda) mediasındaki zayıflık doğumda mevcuttur (21). Hipertansiyon ve sigara kullanımı predispozan faktörlerdir. Ateroskleroz da ikincil bir rol oynayabilir ve damar duvarlarında fokal yıkıma ve zayıflamaya yol açabilir. Anevrizmaların birden çok sayıda olması oldukça yaygın bir durumdur (19, 21).

Anevrizmalar klinik olarak sessiz olabilir veya şiddetli bir baş ağrısı, boyun sertliği, bilinç kaybı ve bazen felç veya diğer nörolojik semptomlara neden olabilir. Willis'in poligonundaki bir Berry anevrizmasının rüptürü, kanın beyin tabanına veya anevrizma beyine gömülüyse beyin dokusu içerisine akmasına neden olur. Ayrıca mekanizması belirsiz olsa da subaraknoid kanama ani ölüme de neden olabilir. Daha önce sağlıklı olan bir kişinin aniden düştüğü ve çevredekilerin yardımına gelmesine kadar zaten ölmüş olduğu çok sayıda vaka tanımlanmıştır. Bu vakalarda, beyin tabanına çarpan arteriyel kanın beyin sapı çevresinde aniden birikmesi sonucu kalp durmasına sebep olabilir. Koroner arter hastalığında da olduğu gibi, herhangi bir kanıt olmaksızın, rüptüre Berry anevrizmalarında ani ölümün nedeni olarak arteriyel spazmın etkisi olabileceği de düşünülmüştür (19-21).

En sık anevrizma rüptürü bölgesi, anterior komünikan arterdir, bunu posterior komünikan arter, baziler arter ve orta serebral arter takip eder. Otopside küçük bir anevrizmanın tespiti, meninkslerde ve damarlarda sıkışan kalın kan pıhtısı tabakası nedeniyle zor olabilir. Bir neşter sapı veya bir çift forseps kullanılarak künt diseksiyon yapılmalıdır. Sürekli olarak akan su altında bölgedeki kan yıkanmalıdır. Suyun nereden sızdığını görmek için diğer vertebral arteri ve karotid arterlerin iki kesik ucunu dikkatlice bağlayarak veya klempleyerek vertebral arterlerden birinin kesik uçlarından birine su enjekte etmek mümkündür. Bununla birlikte, beynin otopsi ile çıkarılması sırasında, küçük damarların yırtılmasından kaynaklı olarak çok sayıda sızıntı tespit edilebilir. Formalin fiksasyonu kan pıhtılarını sertleştirdiğinden ve bu pıhtılar altta yatan damarı ve herhangi bir anevrizmayı

yırtma tehlikesi olmadan çıkarılamadığından, anevrizma araştırması en iyi şekilde taze, fikse edilmemiş beyinde gerçekleştirilir (20).

2.3. Ani veya Beklenmedik Ölüm

Ani ölüm, önceden asemptomatik ve dış görünüşte “sağlıklı” olgularda genellikle altta yatan bir hastalığın ilk klinik belirtisidir. Bu durumda, yapılacak olan otopsi, kesin ölüm nedenini belirlemek için eldeki ilk ve tek fırsattır (35). Ani ölümlerin en sık nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (34). Ani kardiyak ölümler, “görünürde sağlıklı olan bir kişide veya hastalığının ani bir sonuca sebep olacağı beklenene kadar şiddetli olmayan bir kişide, semptomların başlangıcından itibaren bir saat içinde meydana gelen doğal, beklenmeyen ölümcül olay” olarak tanımlanmıştır (35, 47). Bu, toplumda veya acil servislerde tanık olunan birçok ölümü karşılayan oldukça iyi bir tanımdır. Ölümünde tanık olmayan, ölümleri uyku sırasında veya cesetleri keşfedilmeden önce bilinmeyen bir zamanda meydana gelen hastalarda ise çok daha az tatmin edicidir. Bu koşullar altında, ölüm meydana gelmeden 24 saat önce ölen kişinin sağlığının iyi olduğu biliniyorsa, ölümün ani olduğu varsayılabilir. Ayrıca, pratik olarak, bir hasta kardiyak arrest sonrasında resüsitasyon sayesinde yeniden canlandırıldıysa, sınırlı bir süre yaşam desteğiyle hayatta kaldıysa ve daha sonra geri dönüşü olmayan beyin hasarı nedeniyle öldüyse, ölüm yine ani olarak sınıflandırılabilir (35).

2.4. Otopsi

Bilinen en eski adli otopsi, İtalya'da, muhtemelen on üçüncü yüzyılın ortalarında, Bologna Üniversitesi'nde gerçekleşmiştir. Adli otopsiye ait o tarihlerdeki en güvenilir kayıt Bologna belediyesine adli tıp doktoru sıfatıyla hizmet eden bir tıp profesörü olan Bartolomeo da Varignana'ya aittir. Bölgenin savcısı, Şubat 1302'de bir asilzade olan Azzolino'nun zehirlenme şüphesiyle ilgili otopsi yapılmasını istemiş ve bu otopsi da Varignana'nın önderliğinde iki doktor ve üç cerrah eşliğinde yapılmıştır (20, 34).

Adli otopsi, amaçları ve uygulaması açısından tıbbi otopsilerinden farklıdır. Adli otopsiler ani, şüpheli, beklenmedik ölümlerde veya adli olaylar sonucunda

gerçekleşen ölümlerde, ülkeden ülkeye değişen sorumlu yasal makamın talimatları gözetilerek yapılmaktadır. Adli tıp uzmanı, ölüm nedenini belirlemenin yanı sıra, ölüm şeklini (doğal ölüm, kaza, intihar veya cinayet), bilinmiyorsa ölen kişinin kimliğini ve ölüm veya yaralanma zamanını belirlemelidir. Adli otopsi ayrıca, bir kişinin suçluluğunu veya suçsuzluğunu kanıtlamak ve ölümün nasıl gerçekleştiğine dair ifadeleri doğrulamak veya çürütmek için kullanılabilecek gerekli kanıtların vücuttan toplanmasını da içerebilir (19, 34).

Adli tıp uzmanının ve eğitimli personelin bulunmadığı durumlarda, konunun uzman olmayan doktorlar bazen adli otopsi yapmak zorunda kalabilirler. Doğru ve uygun yapılmamış bir otopsi ise, hiç otopsi yapılmamasından çok daha kötü olabilir (21).

Birçok otopsi, radyolojik, toksikolojik, biyokimyasal ve mikroskopik analizler gibi yardımcı tetkikleri gerektirebilir. Bunların hepsinin ekstra mali yükleri de olacaktır. Bu tür konular ve ölenin akrabaları gibi bazı kişilerin ceset üzerinde otopsi yapılmasına izin verme konusundaki isteksizliği, ölüm nedenini belirlemek için uygun incelemeleri gerçekleştirmenin diğer yollarını keşfetmede aktif itici güç olmuştur. Birçok ülkede bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRI gibi daha modern radyolojik modalitelerin ölüm sonrası kullanımına artan ilgi vardır ve bu çalışmaların sonuçları sanal otopsi ('virtopsi') için potansiyel olduğunu göstermektedir (20, 34).

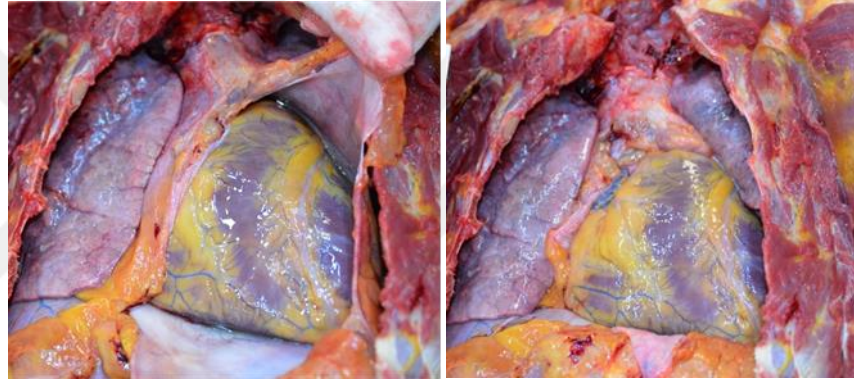
Otopsi sırasında kullanılabilen, bugüne kadar tanımlanmış birçok otopsi tekniği bulunmaktadır. Modern otopsi teknikleri, incelenecek vakaların özelliklerine de bağlı olarak bu tekniklerden biri ya da birkaçının modifikasyonlarını içerebilir. Otopsi teknikleri arasında diseksiyon planına, organların çıkarılma sırası ve şekline göre farklılıklar mevcuttur (34).

2.4.1. Kalbin Postmortem İncelenmesi

Perikardın Açılması

Otopsi sırasında sternum kaldırıldıktan sonra yapılması gereken ilk şey plevral kavitelerin kontrolü, akciğerlerin ve sonrasında perikardiyal kesenin dış

muayenesinin yapılmasıdır. Dış muayenede travmatik, enfeksiyöz vb. bir durum olup olmadığı gözlemlendikten sonra, perikardiyal kese alt sınırının hemen üstünden dişli bir foreseps ile tutulup kaldırılarak perikard ön yüze sagittal, anahtar deliğine benzeyen, yaklaşık 2 cm boyundaki ilk insizyon yapılır. Bu insizyonun ardından açılan delikten makasla girilerek ilk önce perikardiyal kesenin üst ucuna, büyük arterlerin başlangıcına doğru kesi yapılır ve sonrasında ilk insizyon hizasından her iki yana doğru oblik kesiler yapılır (solda apekse doğru, sağda kalbin akut marjinine doğru). Perikard içerisinde yapışıklık, sıvı artışı veya kanama bulunup bulunmadığı not edilir. Bazen perikard ve epikard arasındaki yapışıklıklar çok fazladır ve insizyonlara izin vermeyebilir. Bu durumlarda en iyi yaklaşım, yapışıklıkları parmaklarla künt olarak dikkatlice ayırmaktır (20, 48).



Şekil 2.4. Perikardın ters “Y” şeklinde yapılan insizyonla açılmış görünümü

Kalp perikard içerisinde ayrılmadan önce vücut içerisinde pulmoner arterler açılarak lümenlerinde tromboemboli olup olmadığı gözlenmelidir. Bunun için kalp sol elle tutularak aşağıya ve arterden uzağa doğru çekilerek pulmoner arter ortaya çıkarılır. Sonrasında pulmoner arterin trunkusunda makasla açılacak olan ilk delikten sokulacak olan bir foreseps ile lümende tromboemboli varlığı kontrol edilebilir (35, 48).

Kalbin Çıkarılışı

• **Virchow Tekniği:** Virchow tekniği, toraks organlarının birer birer çıkarılmasıdır. Bu teknikte kalp alt kısmından sıkıca tutulur ve yukarı doğru kaldırılır, bu sayede kardiyovasküler bağlantılar ortaya çıkarılır. Ortaya çıkan büyük arterler saat yönünde yarım ay şeklinde, mümkün olduğunca perikarda yakın

şekilde kesilir. Sırasıyla sol pulmoner venler, inferior vena kava ve sağ pulmoner venler kesilir. İkinci yarım ay şeklindeki kesi ilkinde paralel şekilde yapılır. Bu keside ise pulmoner arter trunkusu kesilir ve üçüncü yarım ay şeklindeki kesi ile de superior vena kava ve aort perikarda yakın şekilde kesildikten sonra, kalp yerinden ayrılabilir (48, 49).

• **Ghon Bloğu:** Kalpte herhangi bir malformasyondan şüphelenildiğinde veya kalp, büyük damarlar ve akciğerin anatomik ilişkisi incelenmek istendiğinde tercih edilen yöntemdir. Bu yöntemde çene altında, ağız tabanındaki kaslar ve yumuşak dokular mandibulanın bir ucundan diğerine uzanan at nalı şeklinde bir kesiyle kesilir. Bu kesi oral kavite mukozasına kadar ilerletildiği zaman dil tabanı ortaya çıkacaktır. Dil bir forseps ya da parmaklar yardımıyla yakalanıp, çene altına yapılan kesiden aşağı doğru çekilir. Bu adımdan sonra bistüri dik bir şekilde tutularak dil kökü, glossopalatal, glossofaringeal, hyoglossus ve genioglossus kasları kesilir. Sonrasında ösofageal-larinks-trakea bloğu öne ve aşağı doğru çekilirken vertebral düzlem boyunca kesilir. Göğüs boşluğuna girildikten sonra, ilk olarak üst ekstremiteleri besleyen arterler, sağda brakiosefalik arter, solda da ana karotid arter kesilir. Daha sonra posterior mediastinal yapılar diyafragma kadar, vertebral düzlemde ayrılmaya devam edilir. Ösofagus bu bloktan ayrıldıktan ve ucu klemlendikten sonra izole edilmiş blok diyafragma hizasından kesilerek ayrılır (48, 50).



Şekil 2.5. Ghon tekniği ile toraks bloğunun çıkarılışı için ağız tabanına yapılan kesi.

Kalbin Dış Muayenesi

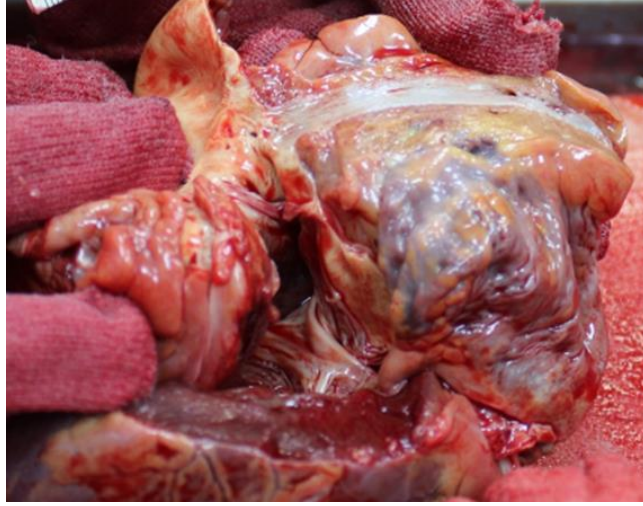
Hekim kalbi anatomik pozisyonda önüne yerleştirmeli ve öncelikle boyutunu ve şeklini değerlendirmelidir. Kalpte ve büyük damarlarda herhangi bir malformasyon, anomali olup olmadığı, kalbin epikardiyal yüzünde perikardit, rüptür veya herhangi bir travmatik bulgu olup olmadığı gözlenmelidir, eğer varsa bu travmatik bulguların kardiyopulmoner resüsitasyona bağlı olup olmadığı değerlendirilmeye çalışılır. Kalbin boyutundaki artış kardiyomyopati, hipertansiyon veya madde bağımlılığına (örn. kokaetilen kardiyotoksitesisi) işaret edebilir (20, 48).

Koroner Arterlerin İncelenmesi

Koroner arterler incelenirken iki yöntem yaygın olarak kullanılmaktadır. Hangi yöntem kullanılacak olursa olsun ilk önce koroner arterlerin başlangıçları kalp üzerinde tespit edilmeli, epikard üzerinde izledikleri yollar incelenmeli ve palpe edilmelidir. Pulmoner arter ve aort arasındaki bağlantının künt diseksiyon ile ayrılması, sol koroner arter başlangıcının bulunmasını kolaylaştırır. Ayrıca koroner arter ostiumları, konjenital varyasyonların sık görülmesi nedeniyle mutlaka incelenmelidir. Koroner arterler açılırken posterior septal duvarı besleyen posterior interventriküler dalın çıktığı koroner arter not edilmelidir, çünkü bu dalı veren koroner arterin bu kişide dominant olduğu söylenebilir. Bu durum herhangi bir iskemik durumda etkilenen bölgelerin belirlenmesinde önemlidir (20, 48, 50).

• **Transvers Kesit Tekniği:** Bu yöntemde arterlere ostiumlardan itibaren, 0,3 cm'den daha geniş aralıklarla olmamak üzere, bistüri ile transvers olarak kesitler atılır. Daha proksimalde tromboz ihtimali daha yüksek olduğundan kesitler mümkün olduğunca birbirine yakın yapılmalıdır. Bu yöntemde lümende skleroz varsa yüzdesi mutlaka belirtilmelidir (50).

• **Longitudinal Açma Tekniği:** Bu teknikte koroner ostiumlardan sokulacak ince bir makasla, arterler izledikleri yol boyunca olabildiğince distale kadar açılacaktır (50).



Şekil 2.6. Longitudinal açma tekniği ile koroner arterlerin incelenmesi

İki yöntemin de kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Transvers kesitler yapılan yöntemde lümen daralma yüzdesi diğer yönetime kıyasla daha sağlıklı olarak belirlenebilirken, yapılan kesitler arasında lümende bulunan bir trombozu atlama riski bulunmaktadır. Koroner damarların longitudinal açılmasında ise lümende bulunan bir trombozun makasın ucuyla yerinin değiştirilmesi mümkündür. Her iki yöntemi uygulayan merkezler yaygın olarak bulunsun da Avrupa kalp diseksiyon kılavuzunda koroner arterlerin transvers olarak, maksimum 3 mm aralıklarla kesilmesi tavsiye edilmektedir (35).

Ciddi aterosklerotik hastalık ancak lümende %75 ve daha fazla stenoz gözlendiği zaman söylenebilir. Tıkaçıcı tromboz bulunmayan olgularda, ancak stenoz çok ciddi ise ölüm aterosklerotik hastalığa bağlanabilir. Başka bir bulgu bulunamıyorsa tek bir damarın tıkanıklığı ölüm sebebini verebilmek için yeterlidir, ancak birden fazla damarda ileri derece tıkanma görülmesi ölüm sebebi olarak tercih edilir çünkü yetişkin insanlarda koroner arterlerde aterom görülmesi çok yaygın bir durumdur (23, 50).

Kalbin Açılması

Kalbin açılması için birçok teknik önerilmiş ve kullanılmıştır. Ancak bu eski diseksiyon metodlarının birçoğunun günümüzde tanısal amaçlı kullanımı bulunmamaktadır. Bu metodlar arasında modifikasyonlarla sadece iki tanesi yaygın

kullanımında kalmıştır, inflow-outflow yöntemi, kısa-aks yöntemi. Kısa-aks yöntemi hemen her kardiyak patolojide kullanıma uygun bir yöntemdir.

• **Inflow-outflow yöntemi:** Bu yöntemde kalbin açılmasına superior vena kava ile inferior vena kavanın birleştirilmesiyle başlanır. Karşımıza çıkan sağ atrial boşluk ve triküspid kapaktan geçirilen uzun bir makas ile önce triküspid kapak komissürleri arasından devamında sağ ventrikül inflow yolu üzerinden sağ ventrikül apeksine kadar kesilir. Sonrasında sağ ventrikül outflow yolu üzerinden septuma paralel bir şekilde ilerlenerek pulmoner kapak kesildikten sonra pulmoner arterden çıkılır. Pulmoner venler kesilip birleştirilerek sol atrium açılır. Sağ tarafta olduğu gibi mitral kapak kesilir ve inflow yolunda apekse kadar ilerlenir. Sol ventrikül duvarının daha kalın olmasından dolayı, apekse ulaştıktan sonra septuma doğru dik açıyla bir insizyon yapılır ve sonrasında septuma paralel bir şekilde makas ilerletilerek aort kapak kesilip aortadan çıkılır (48, 51). Bu yöntemin en büyük avantajı kalp iletim sistemini korumasıdır. Ancak miyokard enfarktüslerinde veya miyokardit vakalarında miyokard kesitlerini sağlıklı bir şekilde incelenmesine izin vermemektedir.

• **Kısa-aks yöntemi:** Bu yöntemde uygulayıcıların tercihlerine bağlı olarak kalbin apeksinden papiller kasların apeksine kadar veya mid-ventriküler seviyeden kalbin apeksine kadar 1 cm aralıklarla transvers kesiler yapılır. Avrupa kalp diseksiyonu kılavuzlarında mid-ventriküler hattın başlanarak apekse doğru ilerlenilmesi önerilmiştir. Kalbin kesilmeyen kısmı ise inflow-outflow yöntemi kullanarak açılır (35, 48, 51). Bu yöntem miyokardiyal değişikliklerin gözlenmesinde büyük kolaylık sağlamaktadır. Hekim her iki ventrikül duvar kalınlıklarını, miyokard lezyonlarının boyutunu, total kalp boyutuna göre yaygınlığını ve yerini daha iyi değerlendirebilir.

• **Valve-Plane (Base of the Heart) yöntemi:** Atriumlar ve büyük damarlar sertbest atrial duvarlar kesilerek kalpten ayrılır. Bu kesi atriyoventriküler sulkusun 2 cm üstünden yapılır. Bu işlem sırasında koroner arterlere zarar vermemek için koroner arterler eksplore edilerek izole edilmelidir (48, 50, 52). Atriumlar ve büyük damarlar ayrıldıktan sonra kalbin kalan kısmı kısa-aks metodunda olduğu gibi 1 cm

aralıklı transvers kesilerle kesilebilir (50, 52). Bu yöntem kapak hastalıklarından şüphelenildiğinde veya kalp kapak protezi ya da tamiri ameliyat öyküsü bulunan kişilerin otopsilerinde değerlendirilebilir.

• **Dört oda kesim (Four-chamber cut) yöntemi:** Kalbin diyafragmatik yüzü kaymasını engellemek için tercihen ıslak bir bezin üzerine yerleştirildikten sonra atrial ve mitral kapaklardan geçecek tek bir kesi ile kalp ikiye ayrılarak her iki atrium ve ventrikül açılmış olur. Bu yöntem kardiyomyopatilerin incelenmesinde hekime yardımcı olabilir (48, 50, 52).

Histopatolojik Örneklem Yerleri

Rutin otopsi prosedüründe alınması gereken örnekler birçok kitap ve kılavuzda açık bir şekilde belirtilmiştir. Her iki ventrikülün ön arka ve yan duvarlarından, ventriküler septumdan örnekler alınmalıdır (20, 35, 48, 49). Avrupa kılavuzunda ise bu rutin örneklemelere ek olarak sağ ventrikül çıkış yolundan da örneklem yapılması önerilmektedir (35). Bunların haricinde görülen her makroskobik lezyondan ve tıkalı koronerlerden de örnekler alınmalıdır.

Herhangi bir makroskobik ölüm sebebi bulunamayıp iletim sistemi bozukluklarından şüphelenildiğinde, sinoatrial (SA) nod ve atriyoventriküler (AV) nod örneklemesi yapılabilir. İletim sistemi dokuları makroskobik olarak kalp üzerinde görülemediğinden birçok hekim bu dokuların örnekleminden kaçınmaktadır. Ancak anatomik yapılara aşinalık geliştirdikten ve yeterince tecrübe kazandıktan sonra bu yapıların histopatolojik incelemesi için örneklemi de yapılabilir. SA nod superior vena kava ve sağ atrial apendiks kesişiminde subepikardiyal şekilde yerleşmiştir. Örneklem yaparken, yerinin tam olarak tespit edilememesi sebebiyle bu bölgeden dikdörtgen şeklinde bir doku parçası alınmalıdır. Mikroskobik olarak SA nod küçük bir çapa sahiptir, nodal arter etrafında yerleşmiş bağ doku ile karışık myositler şeklinde görülür ve bu bölgedeki myositler çevredeki myositlere göre daha soluk görünümündedir (35, 49).

AV nod ise sağ atriumun subendokardiyumu içerisinde ilerleyerek membranöz atriyoventriküler septumu deler ve interventriküler septumun sol

tarafında subendokardiyum boyunca ilerlemek üzere musküler septum üzerinde dallara ayrılır. AV nodun atrial komponenti Koch üçgeni içerisinde bulunmaktadır. Koch üçgeni triküspit kapak, koroner sinüsün ağzı ve todaro ligamenti arasında kalan bölge olarak tarif edilebilir. Koch üçgeninin apeksinde atriyoventriküler nodal doku membranöz septuma His demeti olarak girer. Örneklem yapılırken Koch üçgeni tanımlanır, bu bölgeyi içine alan yaklaşık 3x4 cm boyutunda doku bloğu bir bistüri kullanarak kesilir. Bu bloğun sağdaki sınırını koroner sinüs ostiumu, sol sınırını ise atriyoventriküler septumun hemen arkası (böylece bu bölgenin de bloğa alınması sağlanır) oluşturur. Bu bloğun altında ise aort ve mitral kapakların bir kısmı bulunacaktır. Mikroskobik olarak AV nod da SA nod gibi AV nodal arter çevresinde interstisyel kollajen ve myositler şeklinde görülür. Etrafında dilate lenfatikler de bulunabilir. Dikkat edilmesi gereken önemli diğer bir nokta ise SA ve AV nod değerlendirilirken 50 yaşın üzerinde miyositlerin küçüldüğünün ve bağ doku miktarının arttığının göz önüne alınmasıdır. Bu yüzden 50 yaşından büyük insanlarda SA ve AV nodda fibroz veya skar dokusundan bahsetmek çok zordur (50, 53, 54).

Tetrazol Tuzları ile Boyama

Tetrazol tuzları genellikle biyokimyasal deneylerde kullanılan, metabolik aktif ve inaktif dokuları ayırt etmeye yardımcı olan bir redoks belirteçidir. TTC, Blue tetrazolyum, Nitro-blue tetrazolyum gibi tetrazol tuzları aslında boya değildirler, ancak indirgendiklerinde renkli, suda çözünmeyen, formazan adlı pigmentleri oluştururlar. Dehidrojenazlar tarafından NADH ve NADPH ile oksidasyona uğrayan tetrazoller serbest elektronları bağlayarak indirgenirler. İskemik hasar olan dokularda dehidrojenaz enzim seviyeleri azalacak ve bu bölgelere uygulanacak olan tetrazol tuzları boyama yapamayacaktır. Yapılan çalışmalarda TTC boyamasının, koroner oklüzyon oluşumunun 3. saatinden itibaren, histolojik değişiklikler belirgin olmadan nekroz bölgesini gösterebildiği, belirtilmiştir (55).

• **Trifenil Tetrazolyum Klorid (TTC):** TTC, tetrazol tuzları arasında en ucuz ve kullanımı en yaygın olanıdır. İndirgendiğinde oluşan monoformazan koyu kırmızı renktedir ve lipid ve alkol içerisinde çözünmediği için histopatolojik

inceleme amacıyla parafine gömüldüğünde ortadan kaybolur. TTC ısı ve ışığa karşı duyarlı bir moleküldür bu nedenle boyama yapılırken bu etkenlerden uzak durulmalıdır (54).

Kalp kesitleri yıkanıp kurulandıktan sonra kesitten daha büyük bir kap içerisine konulur ve bu kap da oksijen penetrasyonunun engellenmesi için kesitin üzerini 2 cm aşacak kadar hazırlanan 7.8 pH'da %1 TTC solüsyonu ile doldurulur. Sonrasında bu sistem ışık maruziyetinin engellenmesi için kapalı bir kutuya konulur veya alüminyum folyo ile kaplanır ve 20-40 dakika boyunca, 37°C'de inkübasyona bırakılır. Yalancı negatifliğin engellenmesi için kalp kesitlerinin kabın yüzeyine temas etmemesi önerilmektedir. Ayrıca 10. dakikada kalp kesiti kap içerisinde çevrilerek her iki kesit yüzeyinin de sağlıklı bir şekilde boyanması sağlanmalıdır. İnkübasyon sonrası kalp kesitleri kaptan çıkarılarak miyokard üzerinde boyanmamış bölge olup olmadığı incelenir. Normal miyokard bölgeleri kiremit kırmızısı renk alırken iskemik bölgelerde herhangi bir değişiklik olmaz veya eser miktarda boyanma olur. Kesin tanı ise alınacak örneklerin mikroskop altında incelenmesi sonrasında konulabilir (55, 56).

Kalbin Postmortem Görüntülemesi

Radyolojik görüntüleme cihazlarının yaygınlaşması ve bu cihazların teknolojik özelliklerinin sürekli gelişmesi, sadece yaşayan olgular için değil postmortem olgular için de tanısal radyolojik görüntülemelerin önemli bir yer edinmelerini sağlamıştır. Günümüzde birçoğu halen çok yaygın ve rutin bir şekilde kullanılıyor olmasa da postmortem manyetik rezonans grafisi (PMMR), postmortem bilgisayarlı tomografi (PMCT), postmortem BT anjiyografi (PMCTA) gibi yöntemlerin kullanımı giderek artmaktadır.

Direkt X-Ray ve PMCT kalp kapak protezi, pacemaker gibi intrakardiyak cihazların ve bu cihazların yerlerinin tanımlanmasında, hemoperikardiyum ve kalsifiye plakların görüntülenmesinde kolaylık sağlamaktadır (35). PMCTA ve postmortem MR anjiyografi gibi yöntemler de koroner arter darlıklarının ve tıkanıklıklarının yeri ve boyutunun ve bunun yanında eğer mevcutsa koroner bypass greftlerinin veya stentlerinin açıklığı ve sağlıklarının

değerlendirilmesine yardımcı olur. Aynı zamanda PMMR ile yapılan çalışmalar, kalp parankimindeki değişiklikler ile ilgili histopatolojik bulgularla karşılaştırılabilecek kadar umut verici sonuçlar vermektedir. Bu görüntüleme yöntemlerinin postmortem olgularda uygulanmasında tüm vücut üzerine uygulamak yerine izole olarak kalbe eks situ uygulanabilme imkanı da mevcuttur. Bu görüntüleme yöntemlerinin en büyük dezavantajları ve rutin otopsi prosedürüne girmesinin önündeki engeller cihazların maliyeti, görüntü kalitesi, lojistik sebeplerdir (35, 57, 58). Ancak bu ve bunun gibi radyolojik yöntemlere ulaşım kolaylaştıkça ve yöntemlerin kullanımları yaygınlaştıkça yavaş yavaş belirli merkezlerde rutin olarak da kullanımı başlanan virtopsi prosedürü, bazı kültürlerde ve dinlerde mevcut olan otopsi karşıtlığı için de bir çözüm yöntemi olabilir.

Özellikle kardiyovasküler patolojilerde, postmortem görüntüleme yöntemleri tek başlarına ölüm sebebinin belirlenmesi için yeterli değildir ve otopsi ve histopatolojik inceleme halen altın standarttır. Ancak postmortem görüntüleme yöntemlerinin geleneksel otopsi ile birlikte kullanımı tanı konulmasını, varsa anatomik varyasyonların otopsi öncesi tespitini, intrakardiyak cihazların görüntülenmesini ve bunlara yönelik uygun yaklaşımda bulunulmasını sağlayabilir (58).

Moleküler Otopsinin (Genetik İnceleme) Kardiyak Ölümlerdeki Yeri

Genç, zayıf ve sağlıklı görünümlü kişilerin ani ölümleri klinik tıbbi uygulamalarda hekimleri en çok zorlayan senaryolardandır. Yaşlılarda koroner arter hastalıkları ve akut miyokard enfarktüsü çok sık görülür ve otopsilerde tespit edilebilirken, 40 yaşının altındaki bireylerde ani ölümlerde herhangi bir bulgu saptanamaması çok sık karşılaşılan bir durumdur ve bu gibi ölümlerin daha çok ailevi genetik kardiyak hastalıklardan kaynaklı aritmojenik sebeplere bağlı olduğu düşünülmektedir (59). Bu nedenle, genç hastalarda ani ölümlerin sebeplerinin ve altta yatan genetik bir sebep olup olmadığının belirlenmesi, ailesinin genetik danışmanlık alması için yönlendirilebilmesi açısından önemli bir yaklaşımdır ve otopsiyi yapan hekimlerin büyük sorumlulukları vardır (35, 60).

Tüm postmortem incelemelere rağmen ölüm sebebi bulunamayan kişilerin alınan kanlarına yapılacak olan genetik tetkikler altta yatan sebebi ortaya çıkarabilir. Bu işlem kaynaklarda “moleküler otopsi” olarak da geçmektedir ve DNA’nın, temel aritmojenik hastalıklara sebep olan tanımlanmış genlere yönelik analizini içerir (59).

Avrupa Kardiyoloji Birliği, Kalp Ritim Derneği gibi uluslararası kuruluşların hazırladıkları kılavuzlarda, kişinin yakınlarına genetik tetkiklerin önerildiği hastalıklar belirtilmiştir (5, 61). Avrupa Kardiyoloji Birliğinin kılavuzunda, ailesel bir kanalopati veya kardiyomyopati şüphelenilen tüm hastalarda, hastalığa yol açma potansiyeli olan genlere yönelik genetik analizlerin yapılması önerilmiştir (5). Bu analizler sonucu ulaşılan veriler ve tanılar, çocuk planlamasında veya kişinin yakınlarının gerekli tıbbi önlemleri erken dönemde alabilmelerine yardımcı olacaktır.

Ancak genetik tarama ile birçok finansal, legal ve etik problemler de ortaya çıkmaktadır. Genetik tetkiklerin maliyetinin fazla olması, genetik test yapılan merkezlerin sayısının sınırlı olması ve kişi öldüğü için sigortanın bu tetkikleri karşılamaması, potansiyel kardiyak hastalığa yol açan bir gen taşıdığı tespit edilen aile yakınlarının hayat veya sağlık sigortalarında sorunlar yaşayacak olmaları gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca aile, yakınlarının potansiyel olarak kendi ölümlerine de yol açabilecek bir gene sahip olduklarını öğrendiklerinde yaşayabilecekleri korku ve stres nedeniyle genetik tetkikleri istemeyebilir (62). Tüm bu etkenler göz önünde bulundurulduğunda; moleküler otopsi, genç yaşta ölen kişilerin yakınlarının erken önlem ve tedavi almalarında ve çocuk planlamalarında önemli olmasına rağmen, rutin, sistematik bir şekilde uygulanması için zaman ve birçok düzenleme gerekmektedir.

2.4.2. Beynin Postmortem İncelenmesi

Saçlı Derinin ve Kafatasının Açılışı

Yetişkin beyninin çıkarılması için kafa bir destek yardımı ile uygun pozisyonda tutulur ve sağ kulak kepçesi arkasından başlayıp diğer kulak kepçesi arkasına kadar uzanan, verteksin yakınından geçen bitemporal bir kesi ile saçlı

deriye insizyon yapılır. Bu insizyon öncesinde, planlanan kesi trasesi boyunca saçlar ayrılmalıdır, böylece fazla miktarda saç kesilmesi engellenebilir. Kafa derisine yapılan insizyon kafatasına kadar ilerletilir ve ardından keskin ve künt diseksiyon kombinasyonu ile deri ve deri altı dokular arkada oksipital çıkıntının altına kadar ve önden alında supraorbital sınıra kadar sıyrılır (48, 53).



Şekil 2.7. Sağ kulak kepçesi arkasından başlayıp diğer kulak kepçesi arkasına kadar uzanan saçlı deri insizyonu



Şekil 2.8. Kafa derisinin künt ve keskin diseksiyon kombinasyonu ile öne ve arkaya doğru sıyrılması

Saçlı deri öne ve arkaya doğru sıyrıldıktan sonra açığa çıkan her iki temporal kas grubu, kafatasına tutunma noktalarının 0,5 cm altından, tutunma noktaları

boyunca kesilerek künt ve keskin diseksiyon ile sıyrılarak altında kalan kemik yapı herhangi bir patoloji veya kırık varlığı açısından incelenir (34).

Günümüzde kafatası açılırken manuel cerrahi testere yerine genellikle elektrikli osilasyonlu testere kullanılmaktadır. Kafatasına testere ile yapılacak kesi otopsi sonrası yerine tekrar yerleştirildiğinde çıkarılan parçanın kaymamasını sağlamak için açılı olmalıdır. Testere ile yapılan kesi ideal olarak alttaki dura mater ve araknoid zara zarar vermemelidir (34, 48). Bunu sağlamak için testereyi tutan elin işaret parmağı ile testerenin penetrasyon seviyesi kontrol edilebilir (48). Kalvaryum, kesi tamamlandıktan sonra bir kanca veya T anahtar kullanılarak kaideden ayrılabilir. Bu işlem sırasında da muhtemel subdural-ekstradural kanamalar ve inflamatuvar durumların değerlendirilmesi açısından mümkünse dura korunmalıdır. Kalvaryum ayrıldıktan sonra, kalvaryumu oluşturan kemikler, kırıklar açısından incelenmelidir. Sinüs longitudinalis süperior, kalvaryum kaldırıldıktan sonra bir makas veya bistüri yardımıyla açılarak, potansiyel trombüsler açısından değerlendirilebilir. Sonrasında dura yanlardan, testere ile yapılan kesi hizasından açılarak beyin üzerinden kaldırılır (20, 34).



şekil 2.9. Kafatasının açılı bir hat ile osilasyon testeresi kullanılarak kesilmesi

Beynin Kraniyal Kaviteden  ıkarılışı

Beyni  ıarmadan önce lateral ventriküllerin in situ değerlendirilmesi yapılabilir. Bunun için singulat giruslardan tutarak hafifçe serebral hemisferler ayrılır ve neşter singulat girusa 45 'lik açı ile tutularak inferior konkaviteye 0,8 cm

derinliğinde semisirküler bir kesi yapılır. Bu sayede lateral ventriküllere ulaşılabilir, potansiyel intraventriküler kanamalar değerlendirilebilir veya gerektiği takdirde örnekler alınabilir (48).

Beyni kraniyal kaviteden ayırmak için her iki frontal lob altına birer parmak yerleştirilir ve hafifçe kaldırılarak optik kiazma, diğer anterior kraniyal sinirler, internal karotid arterler açığa çıkarılır. Bu yapılar makroskopik olarak malformasyonlar veya diğer patolojiler açısından değerlendirildikten sonra kesilir. Beynin serbest kalması için falksın, tentoriumun petrozal kemiğe tutunma yerinden bilateral olarak kesilmesi gerekir. Falks kesilirken neşter sfenoid kemiğin ala majörünün sınırına paralel ve olabildiğince yakın tutularak kesilmelidir. Beynin üst yüzüne posterior testere kesisi tarafından zarar verilmemesine dikkat edilerek beyin traksiyonuna devam edilir ve kalan posterior kraniyal sinirler de kesilip foramen magnuma ulaşarak, spinal kord kesilebilen en uzak yerden kesilir ve beyin incelenmek üzere kraniyal kaviteden çıkarılır. Beyin çıkarıldıktan sonra kafa kaidesindeki dura iyice sıyrılarak kırık veya çatlak varlığı açısından dikkatlice incelenmeli ve dural venöz sinüslere kesiler atılarak tromboz varlığı araştırılmalıdır (20, 34, 48).

Beynin Eksternal Muayenesi

Beyin herhangi bir diseksiyon yapılmadan veya herhangi bir işlemten geçirilmeden önce tartılmalı, tartıldıktan sonra beyin tabanı subdural ve subaraknoid kanamaların varlığı açısından incelenmelidir. Beyin diseksiyonu en iyi 3 hafta boyunca formaldehitte bekletildikten sonra yapılır, ancak ülkemizde yapılan adli otopsilerde, bu sürenin beklenmesi mümkün olamamaktadır (20, 34).

Serebrum, serebellum ve beyin sapının dış yüzeyleri daha sonra artmış kafa içi basınç veya asimetri belirtileri açısından incelenmelidir. Özellikle, herhangi bir herniasyon varlığına dikkat edilmelidir, çünkü bu bulgu artan kafa içi basıncı gösterir. Foramen magnumdaki serebellar tonsiller ve tentoryumdaki temporal lobun uncusları olmak üzere iki yaygın herniasyon bölgesi vardır. Atrofiyi düşündürecek herhangi bir belirgin giral daralma ve sulkal genişleme de not edilmelidir. Enfeksiyon belirtileri varsa veya klinik olarak enfeksiyondan

şüpheleniliyorsa, fiksasyondan önce sürüntüler veya uygun beyin dokusu örneği alınabilir (50).

Berry anevrizması oluşumu ve ateroskleroz varlığını değerlendirmek için Willis poligonu içindeki arterleri incelemek uygundur. Bunları düzgün bir şekilde incelemek için dikkatli bir diseksiyon gerekmektedir. Beynin tabanında, subaraknoid aralıkta bir kan pıhtısı varsa, kanamanın kaynağı belirlenene kadar bu pıhtı forseps kullanılarak dikkatli ve hassas bir şekilde çıkarılmalıdır. Bu işlem oldukça uzun sürebilir, ancak alttaki damarlara zarar vermemek için aceleye getirilmemelidir. Fiksasyondan önce kan pıhtılarını temizlemek önemlidir, çünkü daha sonra fiksasyonla önemli ölçüde sertleştiği için pıhtıyı hasarsız çıkarmak neredeyse imkansız hale gelecektir. Araknoid membran, Willis çemberinin ana damarlarından ve arteriyel sistem çevresinden diseke edilebilir. Özellikle orta serebral arteri ve dallarını görselleştirmek için temporal loblar geri çekildiğinde ve anterior serebral arterleri ve anterior komünikan arteri görselleştirmek için frontal loblar ayrıldığında, beyin dokusunun yırtılmasını önlemek için özen gösterilmelidir. Benzer şekilde, posterior serebral arterler orta beyin çevresinden geçerken diseke edilebilir ve posterior fossa arter dalları incelenir. Bir subaraknoid kanama tanımlanırsa ve hem Berry arter anevrizması hem de arteriyovenöz malformasyon bulunamazsa, travmatik yırtılmanın kanıtını elde edebilmek için vertebral arterler dikkatlice incelenmelidir (50, 53).

Beynin Kesitlerinin Alınması

Beyin kesilirken tabanı üste gelecek şekilde masaya yerleştirilmelidir, çünkü beynin bütün tanımlayıcı anatomik yapıları beyin tabanında bulunmaktadır. Kesitler alınırken bir seri koronal kesi kullanılır ve bu süreçte tüm kesit boyunca tek temiz bir kesi yapılmasına dikkat edilmesi, yani kesiye bıçağın kök kısmından başlayarak bıçağın ucuyla bitirilmesi gerekir. Bu sayede kesit yüzeylerindeki anatomik yapılar net bir şekilde tanımlanabilecektir. İlk kesit temporal unkuslar önünden yapılır. Bu, lateral ventriküllerin ön boynuzlarının ön duvarlarını açığa çıkarır. Fikse edilmiş beyinde, her iki yönde 0,5 cm aralıklarla kesitler yapılır, aynı anda normal anatomiye gözden geçirerek, anormallikler araştırılır. Beyin herhangi bir nedenle yumuşamışsa veya yoğun kanama varsa, anatomiye bozmamak ve

anormalliğın kapsamını ve türünü belirlemek için, daha kalın kesitler almak gereklidir.



Şekil 2.10. Beynin koronal kesitlerinin alınışı

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda 1 Ocak 2015-31 Aralık 2019 tarihleri arasındaki 5 yıllık zaman diliminde Antalya Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesinde otopsileri yapılmış olan toplam 4688 adli olguya ait otopsi raporları retrospektif olarak incelenmiştir. Bu olgular içerisinde kardiyovasküler hastalıklara bağlı öldüğü tespit edilenler belirlenerek, bu olgulara ait raporlar detaylı olarak incelenmiştir.

Olguların ölüm yılı ve ayı, ölüm yerleri, yaş grupları, boy ve kiloları, ölüm sebepleri, ani ölüm kriterlerini karşılayıp karşılamadıkları, ölümünün şahitli olup olmadığı, ölüm koşulları, kalp ve beyin ağırlıkları, organlardaki histopatolojik ve makroskobik bulgular, kişilerin tıbbi müdahale görüp görmedikleri çalışma kapsamında değerlendirilecek parametreler olarak belirlenmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar DSÖ'nün kardiyovasküler hastalık tanımlamasına (1) göre değerlendirmeye alınmış ve ICD-11 (63) sistemine göre sınıflandırılmıştır.

Çalışmaya dahil etme kriterleri şunlardır: (a) 1 Ocak 2015-31 Aralık 2019 tarihleri arasındaki 5 yıllık zaman diliminde Antalya Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesinde yapılan otopsiler, (b) DSÖ'nün belirlediği tanımlamadaki kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölen herhangi bir yaştaki olgular, (c) Ani kardiyak ölüm kriterlerine uyan olgular. Çalışmadan dışlama kriterleri ise şunlardır: (a) otopsi raporuna göre birden fazla hastalığın ortak etkisinden öldüğü kanaatine varılan olgular, (b) toksikolojik incelemelerde toksik düzeyde alkol, ilaç veya madde tespit edilen olgular, (c) ani bebek ölümü sendromu olguları, (d) ileri derecede çürümüş ve makroskobik-mikroskobik değerlendirme yapılamayan olgular.

Çalışmaya dahil edilen tüm kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm olgularına otopsi yapılmıştır. Bunların hepsinde otopsi sırasında histopatolojik inceleme için doku örnekleri (miyokardiyal kesitler dahil) alınmıştır. Beyin, kalp kapakçıkları, miyokard ve koroner arterlerin makroskobik muayenesi ve fotoğraf çekimleri ile mikroskobik histopatolojik incelemeleri yapılmıştır. Gerekli olgularda kardiyak iletim kusurlarından şüphelenilmesi veya rutin otopside pozitif bulgu elde edilememesi nedeniyle kardiyak iletim sisteminin histopatolojik incelemesi de

yapılmıştır. Adli otopsilerin tamamında rutin olarak gerekli örnekler alınarak toksikolojik analizler yapılmıştır. Dışlama kriterlerine göre toksik düzeyde ilaç veya madde kullanımı olan olgular çalışma dışında bırakılmıştır.

Ani kardiyak ölüm kriterleri Goldstein ve Basso ve ark. tarafından tanımlanan ani kardiyak ölüm kriterlerine göre belirlenmiştir (35, 47). Bu kriterlere göre ani kardiyak ölümler, “görünürde sağlıklı olan bir kişide veya hastalığının ani bir sonuca sebep olacağı beklenene kadar şiddetli olmayan bir kişide, semptomların başlangıcından itibaren bir saat içinde meydana gelen doğal, beklenmeyen ölümcül olay” olarak tanımlanmıştır. Ayrıca ölümleri uyku sırasında veya cesetleri keşfedilmeden önce bilinmeyen bir zamanda meydana gelen kişilerde, ölüm meydana gelmeden 24 saat önce ölen kişinin sağlığının iyi olduğu biliniyorsa veya bir hasta kardiyak arrest sonrasında resüsitasyon sayesinde yeniden canlandırıldıysa, sınırlı bir süre yaşam desteğiyle hayatta kaldıysa ve daha sonra geri dönüşü olmayan beyin hasarı nedeniyle öldüyse ölümün ani olduğu kabul edilmiştir. Hafif derecede daralma yapan aterosklerotik plaklar lümenin %25’inden daha azını daraltan, orta derece daralma yapan aterosklerotik plaklar %25 ile %75’i arasında daralma yapan, ileri derece daralma yapan aterosklerotik plaklar ise lümenin %75’inden daha fazlasını daraltan aterosklerotik plaklar olarak belirlenmiştir. İskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümler; akut veya subakut miyokard enfarktüsü bulguları saptanan veya koroner arter lümeninde %75’ten fazla (ileri derecede) daralma bulunan veya ana koroner arterlerde akut değişiklikler (tromboz, plak rüptürü, plak içi kanama) veya diğer tüm non-kardiyak ölüm nedenleri dışlanmış ancak mikroskopik olarak geçirilmiş miyokard enfarktüsü bulguları saptanan olgulardan oluşmaktadır (23, 35, 40). Sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümlerde koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, konjenital anomaliler ve miyokardiyal liflerde düzensizlik varlığı (myocardial disarray) dışlandıktan sonra, sol ventrikülde makroskopik konsantrik hipertrofi varlığı veya kalp ağırlığının vücut boyutuna göre fazla olduğu olgulardır (64, 65). Hipertrofik kardiyomyopati olguları; sol ventriküler hipertrofi veya başka bir kardiyak veya sistemik hastalık olmaksızın histopatolojik incelemede miyokard liflerde geniş alanda düzensizlik görülen olgulardan oluşmaktadır (40, 66). Dilate kardiyomyopati olguları sol ventriküler veya biventriküler dilatasyon ve regresif değişiklikler bulunan ve koroner arter

hastalığı veya kalp kapak hastalığı dışlandıktan sonra, interstisyel ve endokardiyal fibrozisi olan olgular olarak belirlenmiştir (40). Ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayan fakat ölüm sebebini işaret edecek herhangi bir makroskobik veya mikroskobik bulgu saptanamayan, yapısal olarak doğal bulunan olgular, ayrı bir grup olarak ele alınmıştır. Pulmoner tromboemboli nedeniyle ölen olgular, akciğerin büyük ve orta boyutlu damarlarında tromboemboli varlığının makroskobik ve mikroskobik olarak kanıtlandığı olgulardır. Hava embolisi nedeniyle öldüğü tespit edilen olgular çalışmadan dışlanmıştır.

Veriler Microsoft Office Excel programında kayıt altına alınmış, istatistiksel analiz için SPSS 20.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel analizde normal dağılım grafikler ve uygun istatistiksel testler (Shapiro-Wilk, Kolmogrov-Smirnov testleri) yardımıyla test edilmiş, normal dağılım gösteren değişkenlerde ortalama değer ve standart sapmalar bildirilirken, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde medyan değerleri, çeyrekler arası aralık ile 1. ve 3. çeyrek değerleri bildirilmiştir. Normal dağılım değerlendirilmesinin sonucuna göre gerekli yerlerde Spearman korelasyon testi, Mann-Whitney-U testi, Chi-Square ve Fisher's Exact Testi yapılmış, Chi-Square testinde ikili karşılaştırmalarda Bonferroni Düzeltmesi kullanılmış, alfa anlamlılık değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Antalya Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde 1 Ocak 2015-31 Aralık 2019 tarihleri arasındaki 5 yıllık sürede toplam 4688 olguya otopsi işlemi yapılmıştır. Yıllara göre yapılmış olan toplam otopsi sayıları ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler sonrası otopsisı yapılan olguların, sayısına ve oranlarına bakıldığında; 2015 yılında 802 otopsinin %18,1'i (n:145), 2016 yılında 834 olgunun %21,8'ü (n:182), 2017 yılında 934 olgunun %20'si (n:187), 2018 yılında 1000 otopsinin %22,9'u (n:229), 2019 yılında 1114 otopsinin %27,1'i (n:302), toplamda ise 4688 olgunun %22,3'ü (n:1045) kardiyovasküler hastalıklar sonucu ölen otopsi olgularıdır. Buna göre; en fazla otopsi 2019 yılında (n:1114) yapılmış ve en fazla kardiyovasküler hastalık nedeniyle ölenlere 2019 (n:302; %27,1) yılında rastlandığı saptanmıştır.

Çizelge 4.1. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yıllara göre dağılımı

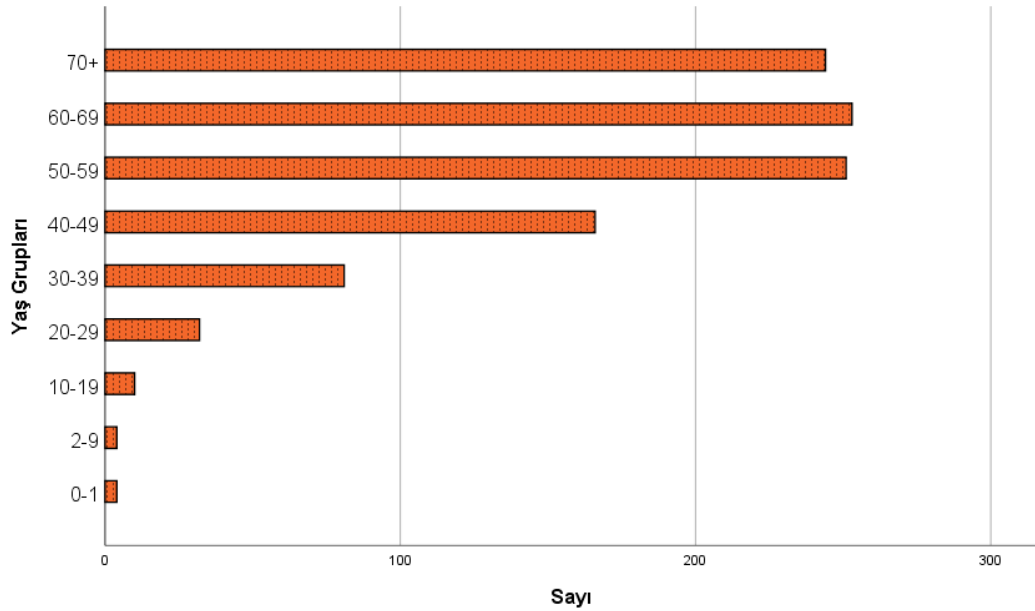
Yıl	Toplam otopsi Sayısı	Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm sonrası otopsi yapılanların sayısı	Yüzde (%)*	Yüzde (%)**
2015	802	145	18,1	13,9
2016	834	182	21,8	17,4
2017	934	187	20	17,9
2018	1000	229	22,9	21,9
2019	1114	302	27,1	28,9
Toplam	4688	1045	22,3	100,0

* Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm sonrası otopsisı yapılan olguların, toplam otopsi sayısına oranı

** Her yıl için kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm sonrası otopsisı yapılan olguların toplam 1045 olgu içerisindeki oranı

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler sonrasında otopsisı yapılmış olan toplam 1045 olgunun 176'sının kadın (%16,8), 869'unun erkek (%83,2) olduğu saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların yaşlarının medyan değeri 58 yıl

(n=1045, IQR=21, Q1=47, Q2=68) bulunmuş olup, kadınlarda bu değer 59,5 yıl (n=176, IQR=29, Q1=44, Q2=73) ve erkeklerde 58 yıl (n=869, IQR=20, Q1=48, Q2=68) olarak bulunmuştur. Cinsiyetler arasındaki bu yaş farkı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($n_{\text{erkek}}=869$, $n_{\text{kadın}}=176$, $U=76004,5$, $z=-0,128$, $p=0,898$). Yaş grupları incelendiğinde, en fazla olgunun sırasıyla, 60-69 yaş grubu (n=253, %24,2), 50-59 yaş grubu (n=251, %24,0) ve 70+ yaş grubunda (n=244, %23,3) olduğu saptanmıştır. 50-59 yaş aralığında pik yaparak 8:1 oranına kadar çıkan erkek cinsiyet dominansı, bu yaş aralığından sonra 60-69 yaş ve 70+ yaş gruplarında giderek azalarak sırasıyla 5,5:1 ve 4:1 oranlarına gerilemiştir. Yaş gruplarının dağılımı Şekil 4.1’de, yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı ise Çizelge 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölen olguların yaş gruplarının dağılımı

Çizelge 4.2. Olguların cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı

Yaş Aralıkları	Cinsiyet				Toplam	
	Kadın		Erkek			
	Sayı	Yüzde (%)*	Sayı	Yüzde (%)**	Sayı	Yüzde (%)***
0-1 yaş	1	0,6	3	0,3	4	0,4
2-9 yaş	4	2,3	0	0	4	0,4
10-19 yaş	3	1,7	7	0,8	10	1
20-29 yaş	8	4,5	24	2,8	32	3
30-39 yaş	16	9,1	65	7,5	81	7,8
40-49 yaş	28	15,9	138	15,9	166	15,9
50-59 yaş	28	15,9	223	25,7	251	24
60-69 yaş	39	22,2	214	24,6	253	24,2
70+ yaş	49	27,8	195	22,4	244	23,3
Toplam	176	100,0	869	100,0	1045	100,0

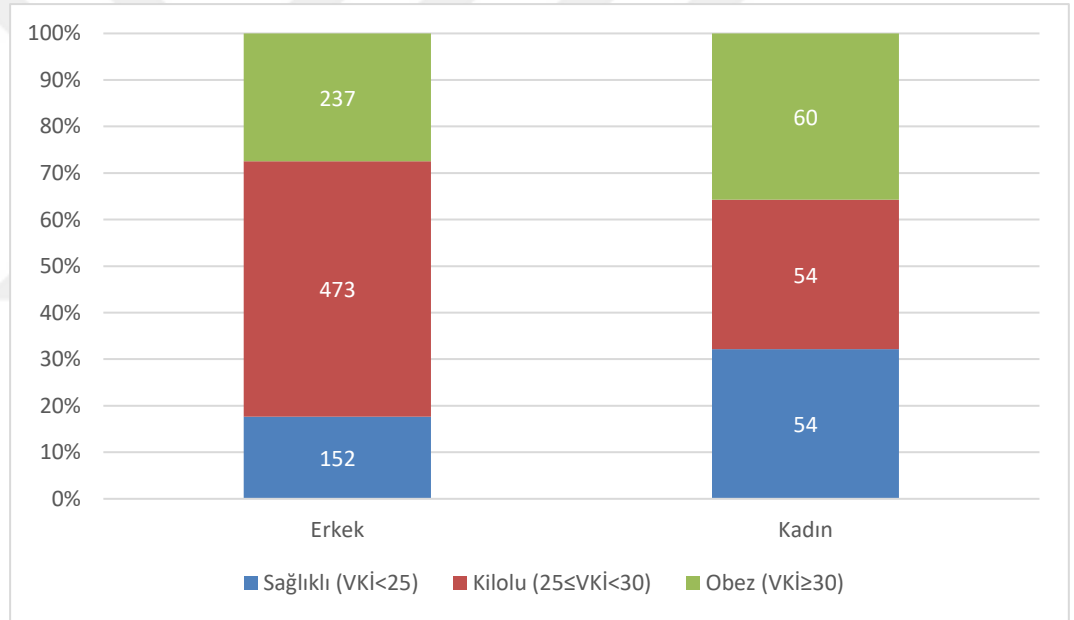
* Her yaş grubunun, kadın olguların (n:176) içerisindeki yüzde oranı

** Her yaş grubunun, erkek olguların (n:869) içerisindeki yüzde oranı

*** Her yaş grubunun, tüm olgular içerisindeki oranı

Olguların boy, kilo ve VKİ değerleri değerlendirildiğinde; tüm olgularda medyan değerleri boy için 171 cm (n=1045, IQR=13, Q1=165, Q3=178), kilo için 82,5 kg (n=1045, IQR=20, Q1=72,5, Q3=92,5), 18 yaş üstü olgularda VKİ için 27,7 kg/m² (n=1030, IQR=4,8, Q1=25,5, Q3=30,3) bulunmuştur. Bu değerler cinsiyetler içerisinde incelendiğinde ise erkeklerde medyan değerleri boy için 172,9 cm (n=1029, IQR=189, Q1=424, Q3=613), kilo için 84,8 kg (n=1029, IQR=189, Q1=424, Q3=613), erişkin erkek olgularda VKİ için 27,8 kg/m² (n=862, IQR=4,6, Q1=25,7, Q3=30,3), kadınlarda medyan değerleri ise boy için 160 cm (n=176, IQR=11,8, Q1=154,2, Q3=166), kilo için 70 kg (n=176, IQR=22,5, Q1=60, Q3=82,5), erişkin kadın olgularda VKİ için 27,1 kg/m² (n=168, IQR=7, Q1=24,2, Q3=31,2) olarak tespit edilmiştir. VKİ değeri normal ve sağlıklı aralıkta olanlar (VKİ<25) erişkin popülasyonun %20'sini (n=206), kilolu aralıkta olanlar (25≤VKİ<30) popülasyonun %51,2'sini (n=527) ve obez (VKİ≥30) sınıflamasına girenler ise popülasyonun %28,8'ini (n=297) oluşturmaktaydı. Mann-Whitney U

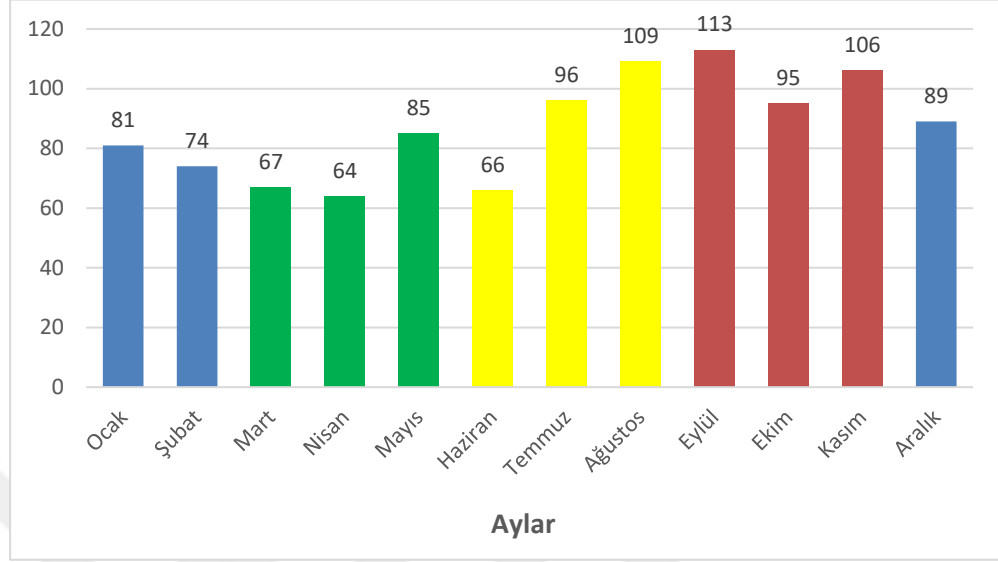
testi uygulanarak 18 yaş ve üzerindeki erkek ve kadınların VKİ değerleri karşılaştırıldığında, bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($n_{\text{erkek}}=862$, $n_{\text{kadın}}=168$, $U=67083$, $z=-1,51$, $p=0,131$). Ancak VKİ grupları ile cinsiyet karşılaştırması yapıldığında her iki cinsiyet arasında VKİ grupları açısından anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup ($\chi^2(2)=32,291$, $p<0,001$), yapılan post-hoc testlerinde kadınların erkeklere göre daha yüksek oranda sağlıklı kilo ve obez aralıklarında bulunduğu, erkeklerin ise kilolu sınıflamasında bulunma oranlarının kadınlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Cinsiyete göre VKİ dağılım yüzdesi Şekil 4.2’de verilmiştir. Yaş ile VKİ arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde de istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($r(1043)=0,033$, $p=0,281$).



Şekil 4.2. Cinsiyete göre VKİ dağılımını gösteren grafik

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm sonrası otopsiyi yapılan olguların her bir yıldaki aylara göre dağılımında; en fazla ölümün sırasıyla Eylül ($n=113$, %10,8), Ağustos ($n=109$, %10,4) ve Kasım ($n=106$, %10,1) aylarında olduğu tespit edilmiştir. Olgular mevsimlere göre değerlendirildiğinde ise sonbahar aylarında 314 (%30), yaz aylarında 271 (%25,9), kış aylarında 244 (%23,3) ve ilkbahar aylarında 216 (%20,7) kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm olgusuna otopsi

yapıldığı bulunmuştur. Olgularının toplamının aylara göre dağılımı Şekil 4.3'te verilmiştir.



Şekil 4.3. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölen olguların aylara göre dağılımı

Çalışmamıza dahil edilen olguların en çok rahatsızlandıkları veya baygın olarak bulundukları yerler sırasıyla ev (n=417, %39,9), otel (n=220, %21,1) ve açık alanlardı (n=195, %18,7). Olguların öldüklerinin tespit edildiği yerler ise en sık olarak sağlık kuruluşları (n=401, %38,4), ev (n=291, %27,8) ve otellerdi (n=136, %13). Olguların rahatsızlandıkları ve öldükleri yerlerin detayı Çizelge 4.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.3. Olguların rahatsızlandıkları ve öldükleri yerlerin dağılımı

	Rahatsızlandığı Yer		Öldüğü Yer	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)
Ev	417	39,9	291	27,8
Otel	220	21,1	136	13
Tıbbi Merkezler	8	0,7	401	38,4
Açık Alan	195	18,7	121	11,6
Hapishane	20	1,9	8	0,8
Diğer Kapalı Alanlar	122	11,7	68	6,5
Bilinmiyor	63	6	20	1,9
Toplam	1045	100	1045	100

Çalışmadaki 582 (%55,7) olgunun ölümü sırasında etrafta şahit/shahitler varken, 418 (%40,0) olgunun ölümü şahitsizdi ve 45 (%4,3) olguda bu konuda yeterli bilgi mevcut değildi. Yıllar içerisinde şahitsiz ölüm olgularındaki değişiklik Şekil 4.4'te verilmiştir. Çalışmadaki 735 (%70,3) olgu, Goldstein (45) ve Basso ve ark. (33) tarafından tanımlanan ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlamaktaydı, 104 (%10) olgu bu kriterleri karşılamıyordu ve kalan 206 olguda (%19,7) bu kriterlerin değerlendirilebileceği kadar veri bulunmamaktaydı (33, 45).



Şekil 4.4. Şahitsiz ölüm olgularının yıllar içerisindeki dağılımı

Çalışmamızda tespit edilen en sık üç ölüm sebebi sırasıyla, iskemik kalp hastalığı (n=719, %68,8), sol ventriküler hipertrofi (n=105, %10), ve aort diseksiyonu (n=58, %5,5) olarak bulunmuştur. Bunların dışında ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlayan 32 olguda herhangi bir bulgu saptanmamış, 5 olguda ise sadece ileti sistemine ait patolojik bulgular tespit edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca birer adet endokardiyal fibroelastosis, endomiyokardiyal fibrosis, bridging, malign perikardiyal tümöre bağlı tamponad gelişimi, fungal endokardit sonucu ölüm olguları da saptanmıştır. Ölüm sebepleri ile cinsiyetler arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, her iki cinsiyet arasında ölüm sebepleri açısından anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiş olup ($\chi^2(18)=69,87$, $p<0,001$), yapılan post-hoc testlerinde iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümlere erkeklerde, kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek sıklıkta rastlandığı, buna karşılık kadınlarda ise serebrovasküler hastalıklar, aort diseksiyonu ve pulmoner tromboemboliye bağlı ölümlere, erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek sıklıkta rastlandığı anlaşılmıştır ($p<0,05$). Ayrıca aort diseksiyonu sonucu ölen erkek olguların yaşlarının medyan değeri 48 yaş (n=41, IQR=63, Q1=39, Q3=75), kadın olguların ise 66 yaş (n=17, IQR=24, Q1=55,5, Q3=79,5) olup yaşlar arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($n_{\text{erkek}}=41$, $n_{\text{kadın}}=17$, $U=192$, $z=-2,67$, $p=0,007$). Ölüm sebeplerinin cinsiyete göre dağılımı Çizelge 4.4'te, yaş gruplarına göre dağılımları ise Çizelge 4.5'te verilmiştir.

Çizelge 4.4. Kardiyovasküler ölümlerde sebeplerin/bulguların cinsiyetlere göre dağılımı

Ölüm Sebebi	Cinsiyet				Toplam	
	Erkek		Kadın			
	Sayı	Yüzde (%)*	Sayı	Yüzde (%)**	Sayı	Yüzde (%)***
Bulgu Yok	24	2,8	8	4,5	32	3
İskemik Kalp Hastalığı	627	72,2	92	52,3	719	68,8
Sol Ventriküler Hipertrofi	87	10,1	18	10,2	105	10
Hipertrofik Kardiyomyopati	3	0,3	1	0,6	4	0,4
Miyokardit	1	0,1	1	0,6	2	0,2
Bakteriyel Endokardit	3	0,3	0	0	3	0,3
Kalp Kapak Hastalıkları	6	0,7	3	1,7	9	0,9
Aort Diseksiyonu	41	4,7	17	9,7	58	5,5
Aort Anevrizması Rüptürü	10	1,2	0	0	10	1
Konjenital Kalp Hastalıkları	1	0,1	2	1,1	3	0,3
Perikardit	1	0,1	0	0	1	0,1
Serebrovasküler Hastalıklar	34	3,9	18	10,2	52	5
Dilate Kardiyomyopati	17	2	2	1,1	19	1,8
Pulmoner Tromboemboli	9	1	10	5,7	19	1,8
Malign Perikardiyal Tümör Kaynaklı Tamponad	1	0,1	0	0	1	0,1
Endokardiyal Fibroelastoz	0	0	1	0,6	1	0,1
Fungal Endokardit	1	0,1	0	0	1	0,1
Endomiyokardiyal Fibrozis	0	0	1	0,6	1	0,1
İleti Sistemi ile İlişkili Bulgular	3	0,3	2	1,1	5	0,5
Toplam	869	100	176	100	1045	100

*Kadın olguların (n:176) içerisindeki yüzde oranı

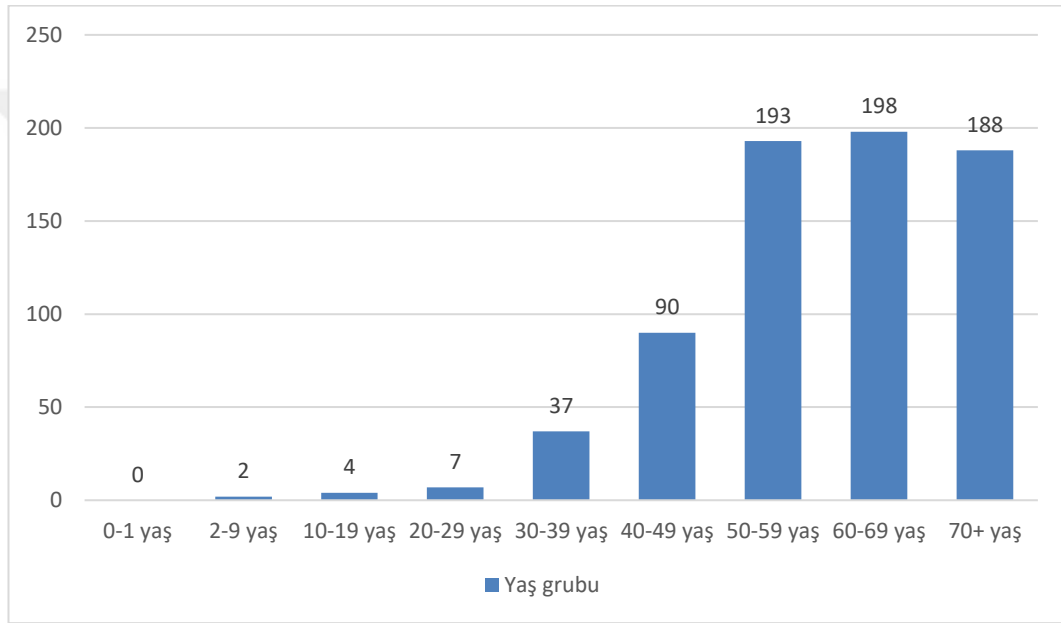
**Erkek olguların (n:869) içerisindeki yüzde oranı

***Tüm olgular içerisindeki oranı

Çizelge 4.5. Kardiyovasküler ölümlerde sebeplerin/bulguların yaş gruplarına göre dağılımı

Ölüm Sebebi	Yaş grupları									Toplam
	0-1	2-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
Bulgu Yok	0	0	2	12	8	6	2	1	1	32
İskemik Kalp Hastalığı	0	2	4	7	37	90	193	198	188	719
Sol Ventriküler Hipertrofi	0	0	0	4	14	25	24	18	20	105
Hipertrofik Kardiyomyopati	0	0	0	0	0	3	0	1	0	4
Miyokardit	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
Bakteriyel Endokardit	1	0	0	0	1	0	0	0	1	3
Kalp Kapak Hastalıkları	0	0	0	1	1	0	2	2	3	9
Aort Diseksiyonu	0	0	0	3	9	12	11	9	14	58
Aort Anevrizması Ruptürü	0	0	0	1	0	2	1	5	1	10
Konjenital Kalp Hastalıkları	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3
Perikardit	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Serebrovasküler Hastalıklar	0	1	2	2	5	17	9	11	5	52
Dilate Kardiyomyopati	0	0	0	0	0	3	8	5	3	19
Pulmoner Tromboemboli	0	0	0	2	4	4	1	2	6	19
Malign Perikardiyal Tümör	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Endokardiyal Fibroelastoz	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Fungal Endokardit	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Endomiyokardiyal Fibrozis	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
İleti Sistemi ile İlişkili Bulgular	0	0	2	0	1	1	0	0	1	5
Toplam	4	4	10	32	81	166	251	253	244	1045

Ölüm sebepleri arasında en sık görülen iskemik kalp hastalıklarının yaş dağılımına bakıldığında; olguların 30 yaştan itibaren belirgin şekilde arttığı ve %80,5'inin, yaş grupları arasında belirgin bir fark bulunmamakla birlikte, 50-59 yaş, 60-69 yaş ve 70+ yaş gruplarından oluştuğu anlaşılmaktadır ($p>0,05$). İskemik kalp hastalıklarının yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 4.5'te gösterilmiştir. Ayrıca ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayıp ölümüne sebep olabilecek herhangi bir bulgu saptanamayan 32 olgunun 20'sinin (%62,5) 20-39 yaş grubunda olduğu saptanmıştır.



Şekil 4.5. İskemik kalp hastalıklarının yaş gruplarına göre dağılımı

Ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlayan 735 olguda en çok görülen ilk üç ölüm sebebi sırasıyla, iskemik kalp hastalığı ($n=503$, %68,4), sol ventriküler hipertrofi ($n=78$, %10,6) ve aort diseksiyonudur ($n=41$, %5,6). Ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlayan olguların ölüm sebepleri Çizelge 4.6'da ayrıntılandırılmıştır.

Çizelge 4.6. Ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayan olgularda, ölüm sebeplerinin/bulguların cinsiyetlere göre dağılımı

Ölüm Sebebi	Cinsiyet				Toplam	
	Erkek		Kadın			
	Sayı	Yüzde (%)*	Sayı	Yüzde (%)**	Sayı	Yüzde (%)***
Bulgu Yok	24	3,9	8	6,3	32	4,4
İskemik Kalp Hastalığı	435	71,5	68	53,5	503	68,4
Sol Ventriküler Hipertrofi	65	10,7	13	10,2	78	10,6
Hipertrofik Kardiyomyopati	3	0,5	1	0,8	4	0,5
Miyokardit	1	0,2	1	0,8	2	0,3
Bakteriyel Endokardit	2	0,3	0	0	2	0,3
Kalp Kapak Hastalıkları	6	1	3	2,4	9	1,2
Aort Diseksiyonu	29	4,8	12	9,4	41	5,6
Aort Anevrizması Rüptürü	5	0,8	0	0	5	0,7
Konjenital Kalp Hastalıkları	1	0,2	2	1,6	3	0,4
Perikardit	1	0,2	0	0	1	0,1
Serebrovasküler Hastalıklar	19	3,1	8	6,3	27	3,7
Dilate Kardiyomyopati	9	1,5	1	0,8	10	1,4
Pulmoner Tromboemboli	6	1	7	5,5	13	1,8
Endomiyokardiyal Fibrozis	0	0	1	0,8	1	0,1
İleti Sistemi ile İlişkili Bulgular	2	0,3	2	1,6	4	0,5
Toplam	608	100	127	100	735	100

*Erkek olguların (n:608) içerisindeki yüzde oranı

**Kadın olguların (n:127) içerisindeki yüzde oranı

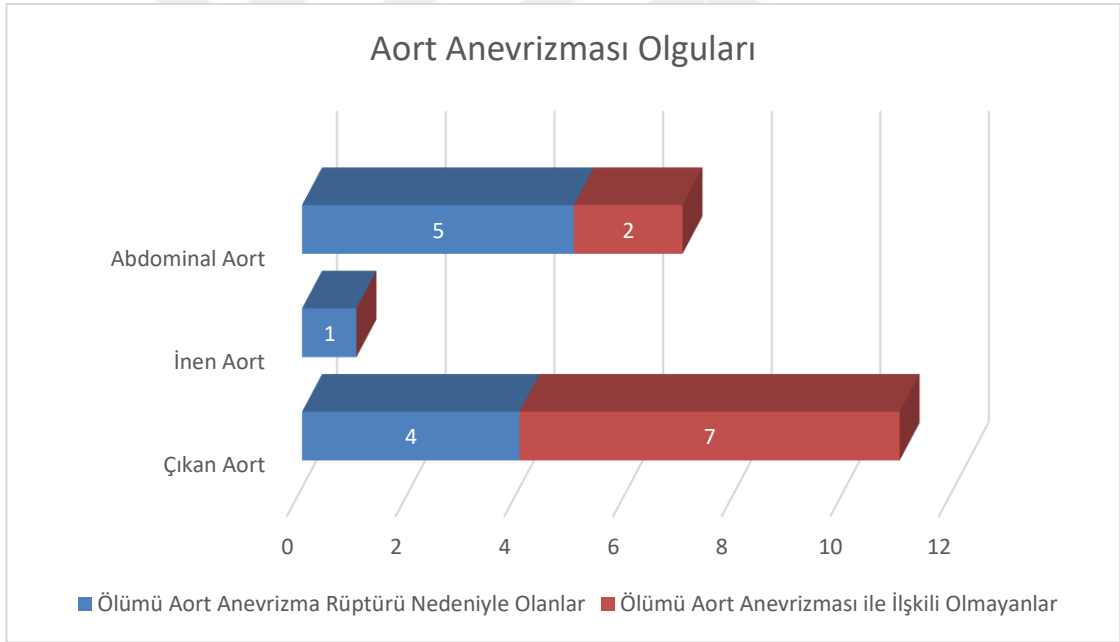
***Tüm olgular içerisindeki oranı

Otopsi organ ağırlıklarını değerlendirirken, ortalamayı düşürebileceklerinden 18 yaş altındaki olgular dışındaki olguların organ ağırlıkları değerlendirmeye alınmıştır. Beyin ağırlıklarında 1030 erişkin olgunun medyan değerinin 1192 gr (n=1030, IQR=161, Q1=1115, Q3=1276, ort=1197,8, min=651, maks=1757) olduğu, erkeklerde bu değer 1210 gr (n=862, IQR=156, Q1=1141, Q3=1297, ort=1220,2, min=835, maks=1757), kadınlarda ise 1089 gr (n=168, IQR=150, Q1=1005, Q3=1155, ort=1082,6, min=651, maks=1623) olduğu hesaplanmıştır. Erkeklerde beyin ağırlığının kadınlara göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($n_{\text{erkek}}=862$, $n_{\text{kadın}}=168$, $U=27822,5$, $z=-12,64$, $p<0,001$). Erişkin popülasyonda yaş arttıkça beyin ağırlığının azaldığı görülmüş, bu ilişkinin zayıf derecede olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu anlaşılmıştır ($r(1028)= -0,311$, $p<0,001$). Tüm popülasyonda kilo ve beyin ağırlığının birlikte artış gösterdiği, aralarındaki bu ilişkinin zayıf derecede olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu tespit edilmiştir ($r(1043)= 0,304$, $p<0,001$).

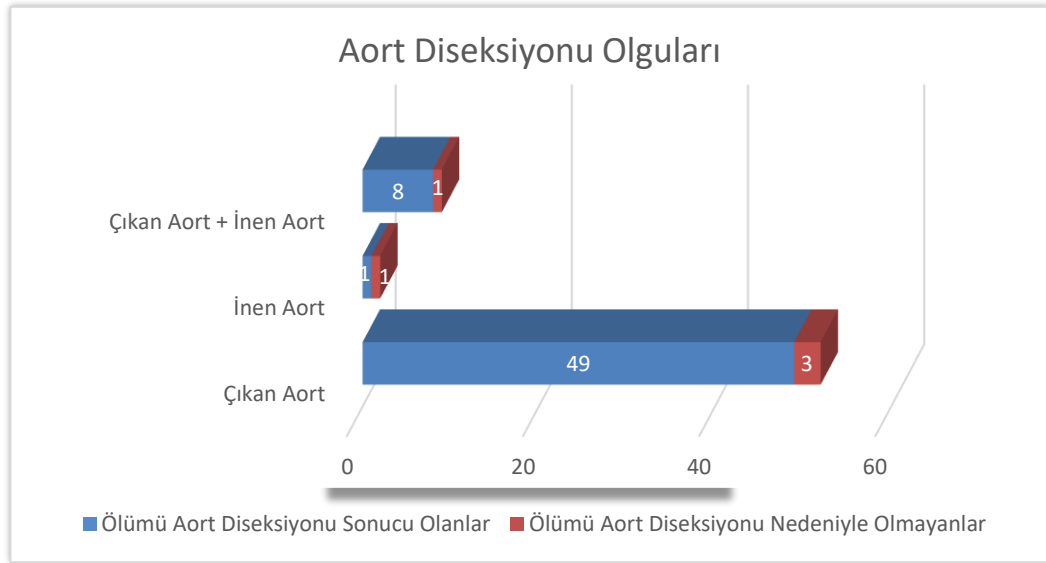
Tüm olguların %13,2'sinde (n=138) serebrovasküler ateroskleroz bulguları olduğu tespit edilmiştir. Kalan 907 (%86,8) olgunun raporunda serebrovasküler aterosklerozdan bahsedilmemiştir. Serebrovasküler hastalıklara bağlı ölen 52 vakanın ise yalnızca 3'ünde ateroskleroz bulgularının varlığından bahsedilmiştir. Serebrovasküler ateroskleroza olan 138 olguda, aterosklerozlarının lümeni daraltma dereceleri 81 vakada belirtilmiş olup, bunların 43'ü (%53,1) hafif, 31'i (%38,3) orta, 7'si (%8,6) ise ileri derecede lümende daralmaya sebep olmaktadır. Serebrovasküler aterosklerotik plakların yeri sadece 26 vakada belirtilmiş ve bunların 21'inde aterosklerozun baziler arterde, 2'sinde vertebral arterde ve birer vakada ise internal karotid arter, posterior serebral arter ve posterior komünikan arterde olduğu tespit edilmiştir.

Serebrovasküler anevrizma 13 olguda, serebrovasküler trombus ise 5 olguda saptanmış olup, bu olguların tamamının ölüm sebebi serebrovasküler hastalıklardır. Bu olgularda trombusların 2'si orta serebral arterde, 2'si baziler arterde, 1'inde ise internal karotid arterdedir. Anevrizmaların 6'sının orta serebral arterde, 3'ünün baziler arterde, 2'sinin posterior serebral arterde, birer tanesinin ise anterior ve posterior komünikan arterlerde tespit edildiği belirtilmiştir.

Çalışma popülasyonu içinde toplam 19 olguda (%1,9) aort anevrizması saptandığı, anevrizma yerinin 11 olguda çıkan aort, 7 olguda abdominal aort, 1 olguda ise inen aort olduğu, 19 olgu içerisinde aort anevrizmasında rüptüre bağlı öldüğü kayıtlı toplam 10 olgu bulunduğu ve bunlarda anevrizma yerinin 5 olguda abdominal aort, 4 olguda çıkan aort, 1 olguda ise inen aort olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca toplam 63 olguda (%6,1) aort diseksiyonu saptandığı kayıtlı olup, bu olgularda diseksiyonun 52 olguda çıkan aortta, 2 olguda inen aortta izole şekilde bulunduğu, 9 olguda ise hem çıkan hem inen aortu kapsadığı belirtilmiştir. Aort diseksiyonuna bağlı öldüğü tespit edilen 58 olgunun 49'unda diseksiyonun çıkan aortta, 1'inde inen aortta izole olduğu, 8'inde ise çıkan ve inen aortu birlikte kapsadığı anlaşılmıştır. Aort anevrizması ve aort diseksiyonu olgularında patolojinin yeri Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



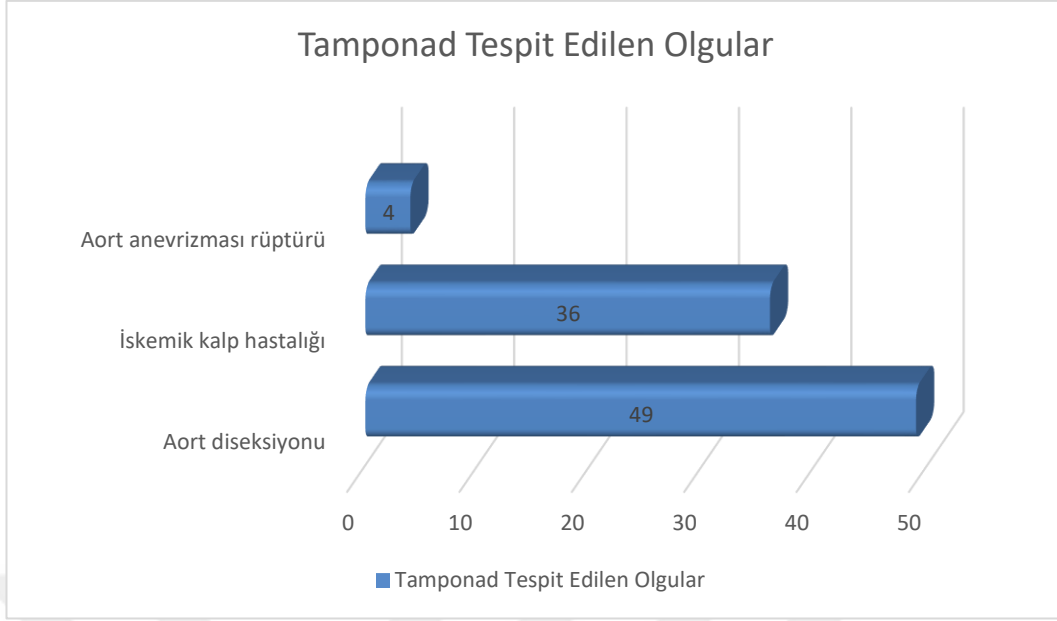
Şekil 4.6. Aort anevrizması olgularında anevrizma yerleri



Şekil 4.7. Aort diseksiyonu olgularında diseksiyon yerleri

Otopsi raporuna göre pulmoner tromboemboli nedeni ile öldüğü anlaşılan 19 olgunun sadece 5'inde derin ven trombozu saptandığı kayıtlıdır. Ancak kalan 14 vakada otopsi raporları üzerinden alt ekstremitte derin venlerinin incelenip incelenmediği hakkında herhangi bir veriye ulaşılamamıştır. Fotoğraflar üzerinden yapılan incelemede ise bu 14 vakanın sadece 1'inde derin bacak venlerinin diseke edilerek tromboz varlığının değerlendirildiği anlaşılmıştır.

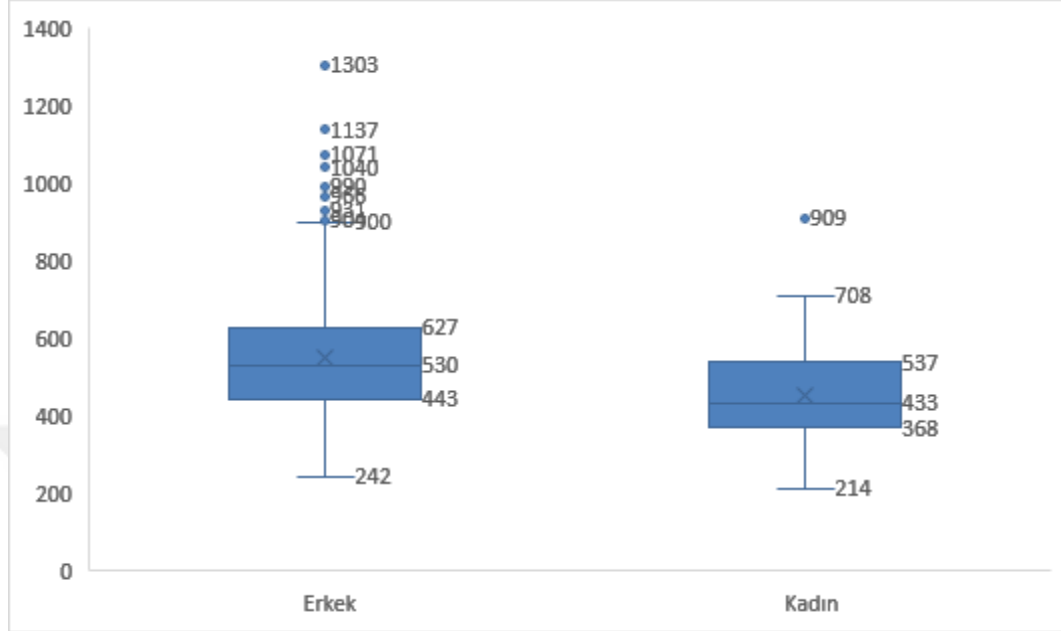
Tüm olguların (n=1045) %8,5'inde (n=89) perikard tamponadı tespit edildiği bildirilmiştir. Bunların 49'unda (%55,1) aort diseksiyonu sonucu, 36'sında (%40,4) akut miyokard enfarktüsü sonucu ventriküler rüptüre bağlı, 4'ünde (%4,5) ise aort anevrizması rüptürüne bağlı tamponad geliştiği tespit edilmiştir. Tamponad tespit edilen olgularda tamponadın nedeni Şekil 4.8'de görselleştirilmiştir.



Şekil 4.8. Tamponad tespit edilen olguların ölüm sebepleri

Çalışma popülasyonundaki erişkin olguların kalp ağırlıkları medyanı 516 gr (n=1029, IQR=189, Q1=424, Q3=613, ort=534,9, min=214, maks=1303) olarak bulunmuştur. Erişkin erkeklerde kalp ağırlıklarının medyan değeri 530 gr (n=862, IQR=184, Q1=443, Q3=627, ort=551,1, min=242, maks=1303) iken, erişkin kadınlarda bu değişkenin medyan değeri 433 gr (n=167, IQR=170, Q1=368, Q3=537, ort=451,3, min=214, maks=909) olarak tespit edilmiştir. Bir erişkin kadın olguda kalp ağırlığı değerine erişilememiştir. Erkeklerdeki kalp ağırlıklarının medyan değerinin kadınlara göre daha yüksek olmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($n_{\text{erkek}}=862$, $n_{\text{kadın}}=167$, $U=42978,5$, $z=-8,25$, $p<0,001$). Kalp ağırlığının vücut ağırlığına göre yüzdesi göz önüne alındığında; toplam erişkin popülasyonda bu değişkenin medyan değerinin %0,63 (n=1029, IQR=0,20, Q1=0,53, Q3=0,73, ort=0,65, min=0,32, maks=1,38) olduğu, bu değer erişkin erkeklerde %0,63 (n=862, IQR=0,19, Q1=0,54, Q3=0,73, ort=0,65, min=0,33, maks=1,38), erişkin kadınlarda ise %0,60 (n=167, IQR=0,21, Q1=0,51, Q3=0,72, ort=0,64, min=0,32, maks=1,18) olduğu bulunmuştur. Mann-Whitney testi sonucunda cinsiyetlerin medyan değerleri arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($n_{\text{erkek}}=862$, $n_{\text{kadın}}=167$, $U=66426$, $z=-1,58$,

p=0,114). Erişkin olgularda kalp ağırlıklarının cinsiyete göre dağılımını gösteren box-plot grafiği Şekil 4.9’da verilmiştir.



Şekil 4.9. Erişkin olgularda kalp ağırlıklarının (gr) cinsiyetlere göre dağılımını gösteren box-plot grafiği

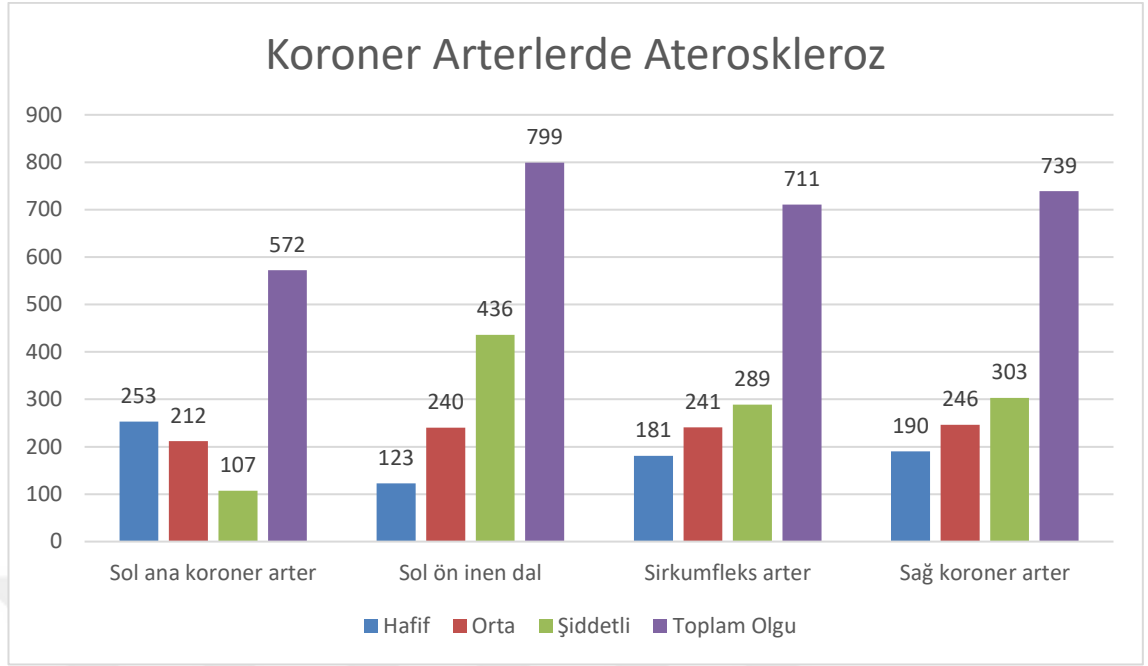
Erişkin olguların yaş ve kalp ağırlıkları arasındaki korelasyon test edildiğinde; bu değişkenlerin birlikte artış gösterdiği, bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve aralarındaki ilişkinin çok zayıf olduğu tespit edilmiştir ($r(1027)=0,20$, $p<0,001$). Yaş ve kalp ağırlığının vücut ağırlığına oranı ise yine birlikte artış göstermekle birlikte bu ilişkinin de istatistiksel olarak anlamlı ve zayıf bir ilişki olduğu ancak yaş ve kalp ağırlığı arasındaki ilişkiden daha kuvvetli olduğu tespit edilmiştir ($r(1027)=0,35$, $p<0,001$). Kalp ağırlığı ile vücut ağırlığı arasındaki ilişki test edildiğinde, bu değişkenlerin de birlikte artış gösterdiği anlaşılmış, aralarındaki bu ilişkinin orta derecede olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($r(1027)=0,50$, $p<0,001$).

Çalışmaya dahil edilen olguların %81,9’unun otopsi raporunda (n=856) koroner arterlerde çeşitli derecelerde ateroskleroz saptandığı kayıtlıdır. Sol koroner arterin sirkumfleks arter ayırımından önceki kısmında 473 olguda (%45,3) ateroskleroz tespit edilmezken, 253 olguda hafif derecede (%24,2), 212 olguda

(%20,3) orta derecede, 107 olguda ise (%10,2) şiddetli derecede lümeninde daralma yapan aterosklerotik plaklar görülmüştür. Sol koroner arterin sol ön inen dalında; 246 olguda (%23,5) ateroskleroz tespit edilmezken, 123 olguda hafif derecede (%11,8), 240 olguda (%23) orta derecede, 436 olguda ise (%41,7) şiddetli derecede lümeninde daralma yapan aterosklerotik plaklar tespit edilmiştir. Sol ön inen dalda aterosklerotik plaklar tespit edilen olguların 246'sında aterosklerotik plakların kayıtlı olup, aterosklerotik plaklar 129 olguda arterin proksimalinde, 104 olguda arterin orta kısmında, 13 olguda ise arterin distal kesiminde olduğu yazılıdır. Sol koroner arterin sirkumfleks dalında 334 olguda (%32) ateroskleroz saptanmamış, 181 olguda (%17,3) hafif derecede, 241 olguda (%23,1) orta derecede, 289 olguda ise (%27,7) şiddetli derecede arter lümeninde daralmaya yol açan ateroskleroz plakları saptanmıştır. Sirkumfleks dalda aterosklerotik plak tespit edilen olguların 90'ında aterosklerotik plakların yeri kayıtlı olup, aterosklerotik plaklar 51 olguda arter proksimalinde, 32 olguda arterin orta kısmında, 7 olguda ise arterin distal kesiminde görülmüştür. Sağ koroner arterde 306 olguda (%29,3) ateroskleroz saptanmamış, 190 olguda (%18,2) hafif derecede, 246 olguda (%23,5) orta derecede, 303 olguda ise (%29) şiddetli derecede arter lümeninde daralmaya yol açan ateroskleroz plakları bulunmuştur. Sağ koroner arterde aterosklerotik plak tespit edilen olguların 123'ünde aterosklerotik plakların yeri hakkında bilgi mevcut olup, aterosklerotik plaklar 57 olguda arter proksimalinde, 53 olguda arterin orta kısmında, 13 olguda ise arterin distal kesimindedir.

Koroner arterlerdeki çeşitli derecelerdeki ateroskleroz 88 olguda tek damarla sınırlıyken, 123 olguda iki arterde tespit edilmiş ve 637 olguda ise üç damarda görülmüştür. Koroner arterlerde görülen aterosklerotik plakların sayısı ve lümeni tıkama dereceleri Şekil 4.10'da verilmiştir.

Her üç koroner arterin lümenindeki daralma dereceleri ile olguların yaşlarının birlikte artış gösterdiği tespit edilmiş, aralarındaki bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve zayıf derecede olduğu anlaşılmıştır (LAD, Cx, RCA için sırasıyla $r_{LAD}(1043)=0,344$, $r_{Cx}(1043)=0,367$, $r_{RCA}(1043)=0,333$, $p<0,001$).



Şekil 4.10. Koroner arterlerde aterosklerotik plak tespit edilen olgu sayısı ve bu plakların lümende yaptıkları tıkanıklıkların şiddeti

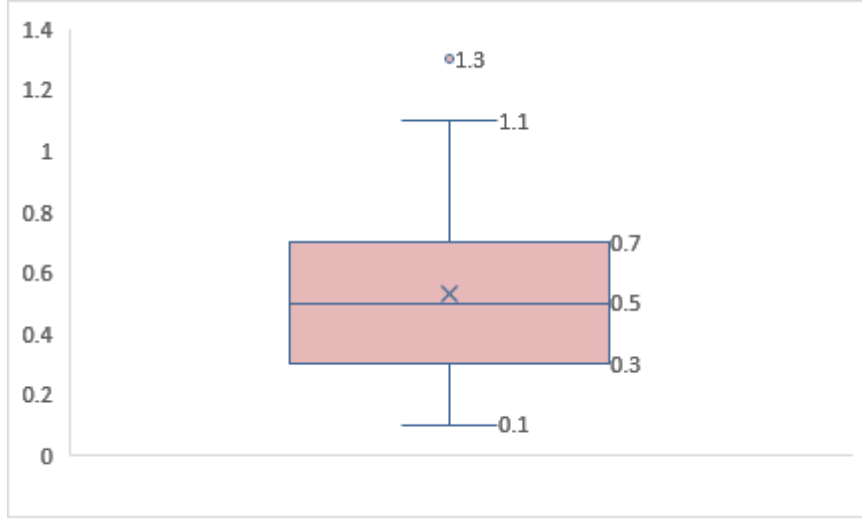
Olguların 585’inde en az bir koroner arter lümeninde ileri derecede (>%75) daralma saptandığı kayıtlıdır. Bu olguların 152’sinde aterosklerotik değişikliklere bağlı bulguların sadece sol koroner arter LAD dalında, 49’unda sadece sirkumfleks dalında, 71’inde sadece sağ koroner arterde, 81’inde sol koroner arter LAD dalı ve sirkumfleks dalında, 73 olguda LAD dalı ve sağ koroner arterde, 29 olguda sirkumfleks dalı ve sağ koroner arterde, 130 olguda ise LAD dalı, sirkumfleks dalı ve sağ koroner arterde görüldüğü anlaşılmıştır. Bu bulgulara göre ateroskleroza bağlı arter lümeninin ileri derecede daralma, 272 olguda tek damarla sınırlıyken, 183 olguda iki koroner arterde birden tespit edilmiş, 130 olguda ise her üç koroner arterde de saptanmıştır.

Bypass greftleri bulunan ve aterosklerotik plak tespit edilen 10 olgunun 4’ünde bu aterosklerotik plakların orta, 6’sında ise şiddetli derecede lümende daralma yaptıkları tespit edilmiştir.

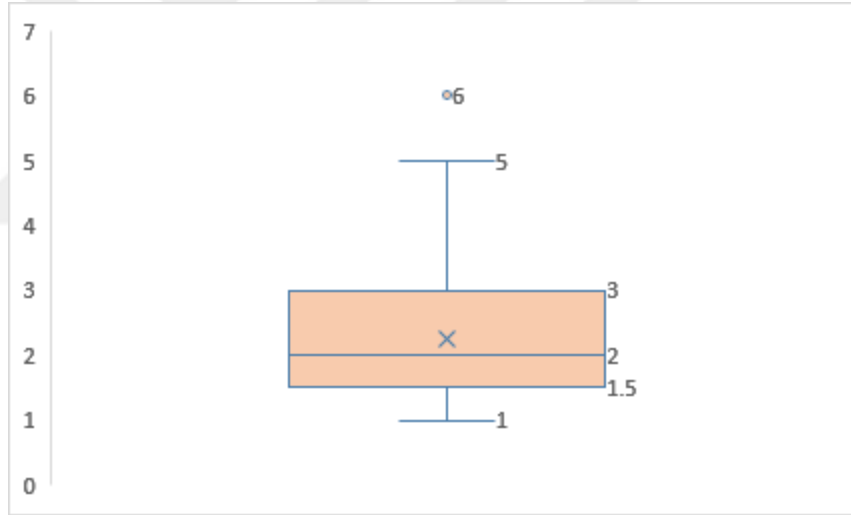
Olguların 78’inde (%7,5) koroner arterlerde trombüs tespit edilmiş olup, bu olguların 3’ünde (%3,8) sol ana koroner arter başlangıcında, 33’inde (%42,3) sol

koroner arter LAD dalında, 7'sinde (%9) sol koroner arter sirkumfleks dalında, 34'ünde (%43,6) sağ koroner arterde, 4'ünde (%5,1) bypass greftinde trombüs tespit edilmiştir. İki olguda LAD ve sağ koroner arterde, bir olguda da sirkumfleks arter ve bypass greftinde birlikte trombüsler olduğu kayıtlıdır. Sol koroner arterin LAD dalında görülen trombüslerin 27'sinin arter içindeki lokasyonu belirtilmiş olup 16'sı arterin proksimalinde, 11 tanesi ise arterin orta kısmındadır, arter distalinde trombüs ile karşılaşılmamıştır. Sol koroner arter sirkumfleks dalda tespit edilen 7 trombüsün 6'sının yeri belirtilmiş olup, 3 tanesi arter proksimalinde, 2 tanesi arterin orta kısmında, 1 tanesi ise arter distalindedir. Son olarak sağ koroner arterde yeri belirtilen trombüslerin 7 tanesi arter proksimalinde, 15 tanesi arterin orta kısmında, 3 tanesi ise arter distalinde tespit edilmiştir.

Toplam 99 olguda (%9,5) sol koroner arterin LAD dalında kas içi seyir (bridging) tespit edilmiştir. Bu olguların 62'sinde kas içi seyrin derinliği belirtilmiş olup medyan değeri 0,5 cm (n=62, IQR=0,4, Q1=0,3, Q3=0,7, ort=0,53 cm, min=0,1 cm, maks=1,3 cm) olarak bulunmuştur. Bahsedilen 99 olgunun 85'inde kas içi seyrin uzunluğu not edilmiş olup bu olgulardaki kas içi seyir uzunluğunun medyan değeri 2 cm (n=85, IQR=1,5 cm, Q1=1,5, Q3=3,0, ort=2,25 cm, min=1 cm, maks=6 cm) olarak tespit edilmiştir. Sol koroner arter LAD dalının kas içi seyir derinliklerini gösteren box-plot grafiği Şekil 4.11'de, kas içi seyir uzunluklarını gösteren box-plot grafiği ise Şekil 4.12'de görülebilir.



Şekil 4.11. Sol koroner arter LAD dalının kas içi seyir derinliklerini (cm) gösteren box-plot grafiği

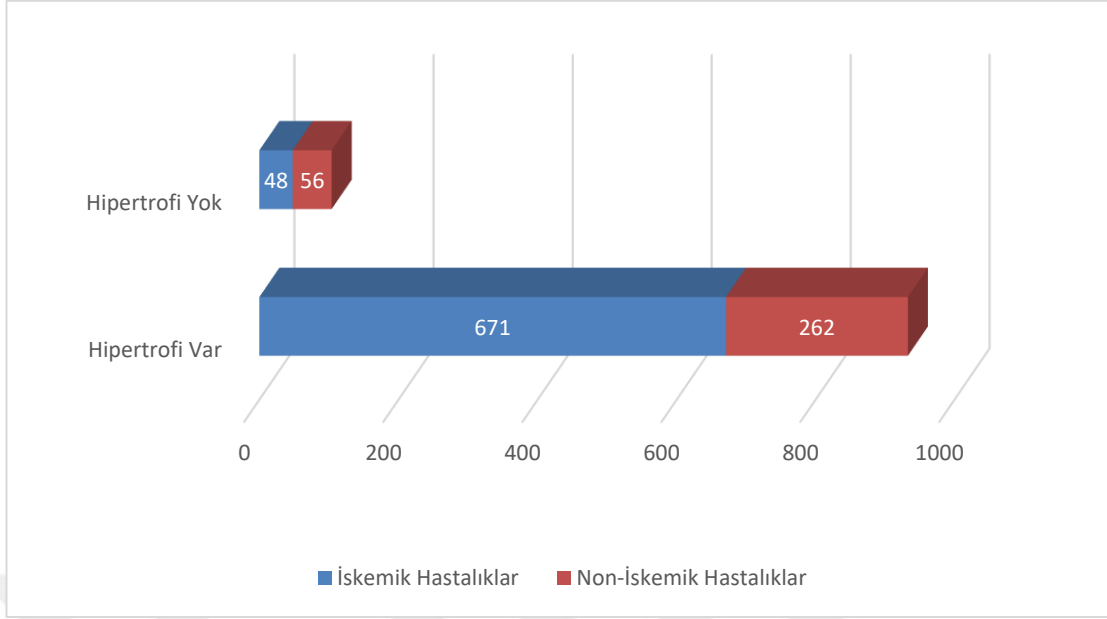


Şekil 4.12. Sol koroner arter LAD dalının kas içi seyir uzunluğunu (cm) gösteren box-plot grafiği

Sağ ventrikül kalınlığının medyan değeri erişkin popülasyon için 0,5 cm (n=1030, IQR=0,2, Q1=0,4, Q3=0,6, ort=0,5 cm, min=0,2 cm, maks=1,5 cm), sol ventrikül kalınlığının erişkin popülasyondaki medyan değeri ise 1,6 cm (n=1030, IQR=0,3, Q1=1,5, Q3=1,8, ort=1,63 cm, min=1 cm, maks=3,2 cm) olarak bulunmuştur. Erişkin erkek olgularda sağ ventrikül kalınlığı medyan değeri 0,5 cm (n=862, IQR=0,1, Q1=0,5, Q3=0,6, ort=0,51 cm, min=0,3 cm, maks=0,7 cm), sol

ventrikül kalınlığı medyan değeri 1,6 cm (n=862, IQR=0,3, Q1=1,5, Q3=1,8, ort=1,65 cm, min=1 cm, maks=3,2 cm), erişkin kadın olgularda ise sağ ventrikül kalınlığı medyan değeri 0,5 cm (n=168, IQR=0,1, Q1=0,4, Q3=0,5, ort=0,49 cm, min=0,2 cm, maks=1,5 cm), sol ventrikül kalınlığı medyan değeri 1,5 cm (n=168, IQR=0,3, Q1=1,4, Q3=1,7, ort=1,56 cm, min=1,2 cm, maks=3 cm) olarak bulunmuştur. Mann-Whitney-U testi hem sağ ventrikül ($n_{\text{erkek}}=862$, $n_{\text{kadın}}=168$, $U=59081,5$, $z=-4,038$, $p<0,001$) hem de sol ventrikül ($n_{\text{erkek}}=862$, $n_{\text{kadın}}=168$, $U=53567,5$, $z=-5,408$, $p<0,001$) kalınlıklarının medyan değerlerinin erkeklerde daha fazla olduğunu ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirlemiştir.

Olguların %89,3'ünde (n=933) sol ventriküler hipertrofinin mikroskobik bulgularına rastlanmıştır. Toplamda 869 erkek olgunun 791'inde (%91), 176 kadın olgunun 142'sinde (%80,7) mikroskobik hipertrofi bulguları tespit edilmiştir. Sol ventriküler hipertrofinin mikroskobik bulgularının erkeklerde kadınlara göre daha sık saptanmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($\chi^2(1)=16,36$, $p<0,001$). İskemik kalp hastalıklarına bağlı ölen 719 olgunun 671'inde (%93,3) mikroskobik olarak sol ventriküler hipertrofi bulguları tespit edilirken, non-iskemik hastalıklara bağlı ölen, kalan 326 olgunun 262'sinde (%80,3) hipertrofi bulguları olduğu kayıtlıdır, bu 262 olgunun da 105'ini sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölenler oluşturmaktadır. İskemik kalp hastalıklarına bağlı ölen olgularda, sol ventriküler hipertrofi bulgularının görülme oranının non-iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($\chi^2(1)=39,35$, $p<0,001$). Non-iskemik ve iskemik hastalıklardan ölen olgularda hipertrofi varlığı Şekil 4.13'te gösterilmiştir.



Şekil 4.13. İskemik ve non-iskemik hastalıklarda mikroskopik olarak hipertrofi bulgularının varlığı

Kalp kapaklarının çevre uzunluklarına ait bilgiler detaylı olarak incelendiğinde; erişkin popülasyonda aort kapak çevresinin medyan değerinin 7,7 cm (n=1023, IQR=1,0, Q1=7,2, Q3=8,2, ort=7,71 cm, min=5,5 cm, maks=11 cm) olduğu bulunmuş, 7 olgunun belgelerinde aort kapak çevresi değerine ulaşamamıştır. Erişkin erkeklerde bu değer 7,8 cm iken (n=855, IQR=1,0, Q1=7,3, Q3=8,3, ort=7,82 cm, min=5,5 cm, maks=10,6 cm), kadınlarda 7,2 cm (n=168, IQR=1, Q1=6,6, Q3=7,6, ort=7,17 cm, min=5,5 cm, maks=11 cm) olarak bulunmuştur. Aort kapak çevresine ait medyan değerlerin erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($n_{\text{erkek}}=855$, $n_{\text{kadın}}=168$, $U=38282$, $z=-9,592$, $p<0,001$). Kalp ağırlığı ile aort kapak çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur ($r(1020)=0,406$, $p<0,001$). Bu sonuca göre; kişilerin kalp ağırlığındaki artış aort kapak çevresi uzunluğundaki artışla ilişkilidir. Çalışmaya dahil edilen tüm olgular içinde 53 olguda (%5,1) aort kapağında kalınlaşma, 21 olguda ise (%2,0) aort kapağında farklı derecelerde kalsifikasyon saptandığı anlaşılmıştır.

Erişkin popülasyonda pulmoner kapak çevresinin medyan değeri 8,6 cm (n=1029, IQR=1,3, Q1=8, Q3=9,3, ort=8,66 cm, min=5,5 cm, maks=13 cm)

hesaplanmıştır (bir olgunun belgelerinde pulmoner kapak çevresi değerine ulaşamamıştır). Erişkin erkeklerde bu değer 8,8 cm iken ($n=862$, $IQR=1,2$, $Q1=8,2$, $Q3=9,4$, $ort=8,79$, $min=5,5$, $maks=13$), kadınlarda 8 cm ($n=167$, $IQR=1,0$, $Q1=7,5$, $Q3=8,5$, $ort=7,99$, $min=6,3$, $maks=10,1$) olarak bulunmuştur. Erkeklerde pulmoner kapak çevresi medyan değerinin kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($n_{erkek}=862$, $n_{kadın}=167$, $U=35145$, $z=-10,485$, $p<0,001$). Kalp ağırlığı ile pulmoner kapak çevresi uzunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf pozitif bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($r(1026)=0,409$, $p<0,001$). Diğer bir deyişle, kalp ağırlığındaki artış, zayıf derecede de olsa pulmoner kapak çevresi uzunluğundaki artışla birlikte görülmektedir. Çalışma popülasyonunun da toplam 24 olguda (%2,3) pulmoner kapakta kalınlaşma görülürken, yalnızca iki olguda pulmoner kapakta kalsifikasyon olduğu tespit edilmiştir.

Total popülasyondaki mitral kapak çevresinin medyan değeri 10,5 cm olarak ($n=1030$, $IQR=1,5$, $Q1=9,7$, $Q3=11,2$, $ort=10,48$ cm, $min=7$ cm, $maks=16$ cm) tespit edilmiştir. Erişkin erkeklerde mitral kapak çevresinin medyan değeri 10,6 cm iken ($n=862$, $IQR=1,4$, $Q1=10,0$, $Q3=11,4$, $ort=10,62$ cm, $min=7$ cm, $maks=16$ cm), kadınlarda 9,6 cm ($n=168$, $IQR=1,1$, $Q1=9,1$, $Q3=10,2$, $ort=9,7$ cm, $min=7,4$ cm, $maks=12,1$ cm) olarak hesaplanmıştır. Erkeklerde mitral kapak çevresi uzunluğunun kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha büyük olduğu saptanmıştır ($n_{erkek}=862$, $n_{kadın}=168$, $U=37730,5$, $z=-9,839$, $p<0,001$). Kalp ağırlığı ile mitral kapak çevresinin birlikte artış gösterdiği, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı ve zayıf derecede olduğu bulunmuştur ($r(1027)=0,301$, $p<0,001$). Tüm çalışma popülasyonunda 66 olguda (%6,3) mitral kapakta çeşitli derecelerde kalınlaşma izlenirken, 13 olguda (%1,2) mitral kapakta kalsifikasyon saptandığı kayıtlıdır.

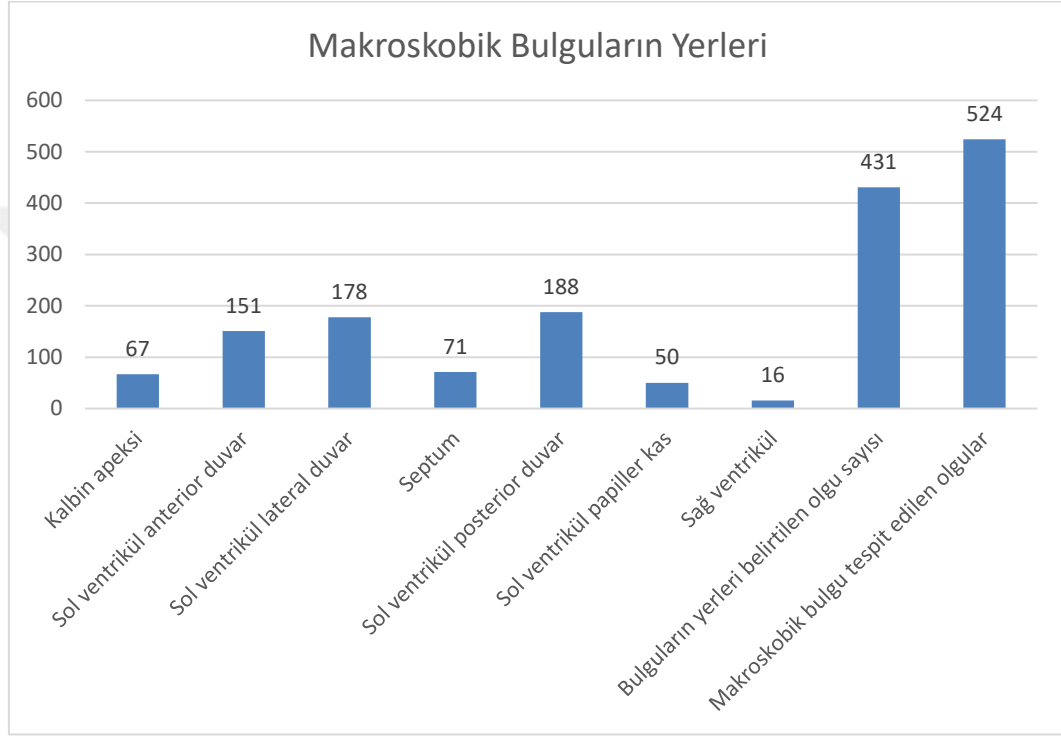
Erişkin popülasyonda triküspid kapak çevresi uzunluğunun medyan değerinin 13 cm ($n=1029$, $IQR=1,6$, $Q1=12,1$, $Q3=13,7$, $ort=12,92$ cm, $min=8,3$ cm, $maks=17,5$ cm) olduğu (bir olgunun triküspid kapak çevresi değerine ulaşamadığı) anlaşılmaktadır. Erişkin erkeklerde triküspid kapak çevresinin medyan değeri 13 cm iken ($n=861$, $IQR=1,7$, $Q1=12,3$, $Q3=14,0$, $ort=13,08$ cm,

min=8,3 cm, maks=17,5 cm), kadınlarda 12,1 cm (n=168, IQR=1,5, Q1=11,3, Q3=12,8, ort=12,05 cm, min=9,3 cm, maks=15,4 cm) olarak hesaplanmıştır. Erkeklerde mitral kapak çevresi uzunluğunun kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha büyük olduğu saptanmıştır ($n_{\text{erkek}}=861$, $n_{\text{kadın}}=168$, $U=37867$, $z=-9,781$, $p<0,001$). Kalp ağırlığı ile triküspid kapak çevresinin birlikte artış gösterdiği, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı ve zayıf derecede olduğu tespit edilmiştir ($r(1026)=0,311$, $p<0,001$). Toplam çalışma popülasyonunda 30 olguda (%2,9) triküspid kapakta kalınlaşma görülürken, yalnızca 4 olguda triküspid kapak kalsifikasyonu izlenmiştir.

Tüm popülasyonda toplam 18 olguda (%1,7) kalpte protez kapak bulunduğu tespit edilmiştir. Bu olguların 10 tanesinde sadece aort kapak protezi, 6 tanesinde sadece mitral kapak protezi mevcut iken, 1 olguda aort ve mitral kapak protezleri, 1 olguda ise aort ve triküspid kapak protezleri bulunduğu kayıtlıdır. Toplam 3 olguda biküspid aort kapağı tespit edilmiş ve 1 olguda da pulmoner kapak atrezisi mevcut olduğu saptanmıştır. Çalışma popülasyonundaki hiçbir olguda ASD görülmezken, 3 olguda VSD bulunduğu saptanmıştır.

Olgulardan 569'unda (%54,4) miyokard kesitlerinden alınan örneklerde, geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün mikroskopik bulgularına rastlanmıştır, 524 olguda (%50,1) ise miyokard kesitlerinde makroskopik olarak geçirilmiş enfarktüs bulguları görülmüş ve bunların 431'inde aynı anda birden fazla bölgede bulgu görülmüştür. Makroskopik bulguların görüldükleri yerler incelendiğinde; olguların 67'sinde (%15,5) kalbin apeksinde, 151'inde (%35) sol ventrikülün anterior duvarında, 178'inde (%41,3) sol ventrikülün lateral duvarında, 71'inde (%16,5) septumda, 188'inde (%43,6) sol ventrikül posterior duvarında, 50'sinde (%11,6) papiller kasların kesitlerinde, 16 olguda (%3,7) ise sağ ventrikül miyokardında geçirilmiş eski miyokard enfarktüsüne bağlı bulgular tanımlanmıştır. Kalbin miyokard kesitlerindeki geçirilmiş enfarktüs bulgularının yaş ile ilişkisi incelendiğinde; geçirilmiş enfarktüs bulguları tespit edilen kişilerin, enfarktüs bulguları tespit edilmeyen kişilerle karşılaştırıldığında, yaşlarının istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha büyük olduğu belirlenmiştir ($n_{\text{var}}=569$, $n_{\text{yok}}=476$, $U=90421,5$, $z=-9,264$, $p<0,001$). Erişkin olgular arasında, miyokard kesitlerinde

geçirilmiş enfarktüs bulguları varlığının kalp ağırlığı ile ilişkisi incelendiğinde, geçirilmiş enfarktüs bulguları tespit edilen kişilerin, enfarktüs bulguları tespit edilmeyen kişilere kıyasla, kalp ağırlıklarının istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha fazla olduğu, saptanmıştır ($n_{\text{var}}=565$, $n_{\text{yok}}=464$, $U=93268,5$, $z=-7,971$, $p<0,001$). Kalp kesitlerinde makroskobik olarak, geçirilmiş miyokard enfarktüsüne bağlı bulguların tespit edildiği yerlerin sıklığı Şekil 4.14'te gösterilmiştir.



Şekil 4.14. Kalp kesitlerinde makroskobik olarak geçirilmiş miyokard enfarktüsüne bağlı bulguların tespit edildiği yerlerin sıklığı

Geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün mikroskobik bulgularının erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü anlaşılmıştır ($\chi^2(1)=16,758$, $p<0,001$). Aynı şekilde geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün makroskobik bulgularının da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erkeklerde daha sık olduğu tespit edilmiştir ($\chi^2(1)=11,357$, $p=0,001$).

Olguların %63,7'sinde ($n=666$) miyokardiyal interstisyel fibrozis tespit edilmiştir. Erkeklerde bu oran %64,7 iken ($n=562$), kadınlarda %59,1 ($n=104$) olarak bulunmuştur. Erkekler ve kadınlar arasında miyokardiyal interstisyel fibrozis

sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($\chi^2(1)=1,972$, $p=0,16$). Ölüm sebepleri ve miyokardiyal interstisyel fibrozis arasındaki ilişki incelendiğinde ise, sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümlerin %88,6'sında ($n=93$), iskemik kalp hastalığına bağlı ölümlerin %59,7'sinde ($n=429$) ve diğer sebeplere bağlı ölümlerin %65,2'sinde ($n=144$) miyokardiyal interstisyel fibrozis bulunduğu, tespit edilmiştir. İstatistiksel testler; iskemik kalp hastalıkları ile sol ventriküler hipertrofi hariç diğer ölüm sebepleri arasında miyokardiyal interstisyel fibrozis sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermiş, ancak sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümlerde, iskemik kalp hastalıkları ve diğer sebeplere bağlı ölümlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda miyokardiyal interstisyel fibrozis görüldüğü belirlenmiştir ($\chi^2(2)=33,365$, $p<0,001$).

Toplam 122 olguda (%11,7) akut miyokardiyal enfarktüsün histopatolojik bulguları tespit edilmiş olup, bu olgulardan 105'i erkek (erkeklerin %12,1'i), 17'si kadındır (kadınların %9,7'si). Akut miyokard enfarktüsünün mikroskobik bulgularının görülme oranları açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($\chi^2(1)=0,834$, $p=0,361$). Akut miyokard enfarktüsü bulguları olan olguların 63'ünde, geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün mikroskobik olarak da bulguları saptanırken (geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün mikroskobik bulguları saptanan olguların %11,1'i), 58'inde geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün mikroskobik bulgularına rastlanmamıştır (geçirilmiş eski miyokard enfarktüsüne ait mikroskobik bulgu saptanmayan olguların %12,4'ü). Yine bu oranlar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($\chi^2(1)=0,440$, $p=0,507$).

Toplamda 40 olguda miyokard enfarktüsü sonrası gelişmiş ventriküler anevrizmaya rastlanmıştır. Bu olgulardan 36 tanesi erkek, 4 tanesi kadındır. Erkek ve kadınlar arasında anevrizma gelişimi açısından istatistiksel bir farklılık tespit edilememiştir ($\chi^2(1)=1,390$, $p=0,24$).

Kalp kesitlerinden alınan örneklerde kalp ileti sistemi ile ilgili mikroskobik patolojik bulgu tespit edilen toplam 16 olgu mevcuttur (%1,6). Olguların 12'sinin

kadın 4'ünün erkek olduğu belirlenmiştir. Bu olgulardan 11 tanesinde nodal arterler çevresinde fibroz, 2 tanesinde nodal arterlerde ateroskleroz, 3 tanesinde ise nodal arter çevresinde fibroz ve nodal arter aterosklerozunun birlikte olduğu saptanmıştır.

Tüm olguların 631'ine (%60,4) CPR uygulaması yapılarak müdahale edildiği kayıtlıdır, 414 olguda (%39,6) ise CPR uygulanmadığı anlaşılmıştır. Evde rahatsızlanan olguların %49,2'sine, otelede rahatsızlanan olguların %63,2'sine, açık kamusal alanda rahatsızlanan olguların %64,1'ine, hapishanede rahatsızlanan olguların %90'ına, diğer kapalı alanlarda rahatsızlanan olguların %69,7'sine ve sağlık merkezinde rahatsızlanan olguların %100'üne CPR yapıldığı tespit edilmiştir. Kişilerin rahatsızlandığı yerler ile CPR prosedürü uygulanıp uygulanmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($\chi^2(6)=51,927$, $p<0,001$). Yapılan post-hoc testler evde rahatsızlanan olgulara otellerde, açık alanlarda, hapishanede ve diğer kapalı alanlarda rahatsızlanan olgulara göre daha az CPR yapıldığını, göstermiştir ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar, ani ve beklenmedik ölümlerin en yaygın nedeni olmaya devam etmektedir. Aterosklerotik koroner kalp hastalığı ve akut miyokard enfarktüsü, otopside gözlenen ölümcül kalp hastalığının en yaygın biçimleridir (67).

Çalışmamız Türkiye’de adli otopsi olgularında kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümleri inceleyen ilk çalışma, ani kardiyak ölüm vakalarını inceleyen ise en büyük çalışma popülasyonuna sahip çalışmadır. Ancak sadece adli otopsi yapılan olguları içermesi ve hastanede tanıları konulduktan sonra kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölen popülasyonu içermemesi nedeniyle, Antalya bölgesindeki kardiyovasküler hastalığa sahip popülasyonun demografik özelliklerini yansıtmamaktadır. Diğer taraftan, olgulara otopsi yapılmış ve örnekleri histopatolojik olarak incelenmiş olduğundan, kardiyovasküler hastalıklara bağlı ani ve beklenmedik ölümlerle ilgili güvenilir bilgiler vermektedir.

Çalışmada 5 yıllık süreç içerisinde toplam 4688 adli otopsi olgusu değerlendirilmiş ve olguların %22,3’ünün (n=1045) kardiyovasküler hastalıklar sonucu öldüğü belirlenmiştir. TÜİK istatistiklerine göre 2018 ve 2019 yıllarında Türkiye’de dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölüm oranları sırasıyla %37,8 ve %36,8 olarak bildirilmiştir (68). TÜİK istatistikleri ile çalışmamızdaki kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranları arasındaki bu belirgin farkın, çalışmamızdaki olguların adli otopsi popülasyonundan elde edilmiş olması ve otopsi yapılmaksızın ölü muayenesi ile ölüm belgesi verilen olguların, çalışmaya dahil edilememesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca Akdeniz diyeti ile beslenmenin düşük kan basıncı değerleri ve düşük vasküler inflamasyon belirteçleri ile ilişkili olduğunu belirten vaka kontrol çalışmalarının yanısıra geniş sistematik derleme ve meta-analiz çalışmaları da mevcuttur (69-71). Çalışmamızda kardiyovasküler hastalıkların görülme oranının, TÜİK istatistiklerine göre daha düşük kalmasında, çalışmamızın Akdeniz kıyısındaki önemli şehirlerden biri olan Antalya’da yapılmış olması nedeniyle bölgedeki beslenme alışkanlıklarının kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki bahsedilen azaltıcı rolünün de etkili

olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yıllık otopsi sayısına oranının yıllar içerisinde %13,9'dan %28,9'a çıktığı saptanmış olup bu artışın, yıldan yıla giderek artan otopsi ve şahitsiz ölüm sayısına bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Kardiyovasküler hastalıkları inceleyen otopsi çalışmalarında, ani kardiyak ölümlerde erkek dominansı saptandığı ve bu oranın 1,4:1'den 9,2:1'e kadar değiştiği bildirilmektedir (40, 72-82). Çalışmamızda cinsiyetler arasında tespit edilen oran hem kardiyovasküler hastalıklar sonucu ölümlerin tamamında (4,9:1) hem de ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayan olgularda (4,8:1) bu aralıkta kalmaktadır. Aterosklerozun, bilinen pozitif aile öyküsü olan koroner arter hastalığı veya genetik lipid metabolizması anormallikleri dışında, premenopozal kadınlarda nadir olduğu belirtilmektedir. Erkeklerde KAH prevalansının, aynı yaştaki menopoza öncesi kadınlardan birkaç kat daha yüksek olduğu, ancak menopoza sonra, damar hastalığına karşı koruma yavaş yavaş kaybolduğundan, bu cinsiyete dayalı farklılıkların, azaldığı bildirilmektedir (83, 84). Çalışmamızda 50-59 yaş grubunda pik yapan erkek cinsiyet dominansının, daha yüksek yaş gruplarında giderek azalması kaynaklarda verilen oranları destekler niteliktedir. Cinsiyetler arasındaki bu farklılığın genetik ve çevresel nedenlerden kaynaklandığını belirten çalışmalar da mevcuttur (85). Her ne kadar kadınlarda kardiyovasküler hastalıkların daha az görüldüğü bildirilmekteyse de, erkeklere göre daha yüksek mortaliteye ve daha düşük prognoza sahip oldukları da belirtilmektedir (85, 86). Bunun sebebi olarak da kadınların östrojen sayesinde KAH'den korunduğu ve daha az riskli olduğu düşünülerek kadınlardaki KAH riskinin hafife alınması gösterilmektedir (87).

Kadın ve erkek cinsiyetleri arasındaki boy ve kilo değerleri arasında tespit edilen farklılıklar, cinsiyetlerin doğası gereği beklenen farklılıklardır. Bu farklılıklara rağmen erişkin popülasyonda cinsiyetler arasında VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak erişkin popülasyonda VKİ değerleri sınıflandırıldığında; cinsiyetler arasında bu sınıflandırmaya göre, belirgin farklılıklar görülmektedir. Kadınlar sağlıklı ve obez sınıflarında daha yüksek oranda bulunurken, erkekler kilolu sınıfında daha yüksek

oranda bulunmaktadır. VKİ değerleri ile cinsiyetler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yokken, sınıflandırmalar sonrasında cinsiyetler arasında bariz bir fark görülmektedir. Yıldız ve arkadaşları tarafından Isparta’da ani kardiyak ölüm olguları üzerinde yapılan çalışmada olguların %65,4’ünün VKİ değerlerinin 25 ve üzerinde olduğu bildirilmiştir (82). Çalışmamızda bu oran %80 olarak bulunmuş ve her ne kadar Yıldız ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadan oran olarak fazla olsa da, her iki çalışma da olguların büyük çoğunluğunun kilolu ve obez sınıflamasına girdiği tespit edilmiştir. Obezitedeki artan vücut ağırlığına, kardiyovasküler sistemin fonksiyonel ve yapısal modifikasyonlarla adapte olmaya çalışması sonucu, direkt olarak ve yol açtığı tip 2 diyabet, hipertansiyon, uyku apnesi, dislipidemi gibi hastalıklar yoluyla indirekt yollarla, kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalitenin arttığı bilinmektedir (88, 89). Yaklaşık 300.000 kişiyi kapsayan ve toplamda 18.000 koroner arter hastalığı olgusu içeren bir meta-analiz çalışmasında kilolu ve obez kategorisinde VKİ olan kişilerin hipertansiyon ve yüksek kolesterol seviyelerinden bağımsız olarak koroner arter hastalığı riskinin arttığı bildirilmiştir (90). Çalışmamızda olguların çok büyük kısmının VKİ değerlerinin kilolu ve obez sınıfında olmaları ≥ 25 VKİ değerlerinin kişilerin ek hastalıklarından bağımsız olarak, KVH’larda mortaliteyi arttırdığı yönündeki verileri desteklemektedir.

Çalışmamızda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlere, aralarında çok belirgin farklılıklar bulunmasa da, en sık sonbahar ve yaz mevsimlerinde rastlanmıştır. Ding ve arkadaşları (75) ve Wu ve arkadaşları (81) ani kardiyak ölümler üzerine yaptıkları çalışmalarda olguların en sık ilkbaharda öldüklerini bildirmişken, Yıldız ve arkadaşları (82) en çok olgunun kış aylarında öldüğünü belirtmiştir. Chatzinikolaou ve arkadaşları (74) ise çalışmamızdaki sonuçla uyumlu olarak ölümlerin en sık sonbahar, en az kış mevsiminde gerçekleştiğini tespit etmiştir. Bazı çalışmalar (81, 82, 91) mevsimler arası farklılıkları çevresel faktörler ve insanların biyolojik ritimleri ile açıklamış olsalar da çalışmamızdaki sonbahar ve yaz mevsimlerindeki artan kardiyak ölüm sıklıklarının, bu mevsimlerde şehrin turistik potansiyelinden kaynaklı yerli ve yabancı nüfus artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda ölümlerin en sık turistik aktivitenin yoğun olduğu Eylül ve Ağustos aylarında gerçekleşmesi de bu tezi desteklemektedir. Bunun

dışında, Bhaskaran ve ark. (92) tarafından yapılan bir meta-analizde hem sıcak hem de soğuk hava maruziyetlerinin kısa dönemde miyokardiyal enfarktüs riski üzerinde belirgin artışa neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı şekilde Sun ve ark. (93) tarafından daha yakın zamanda yapılan başka bir meta-analizde de benzer sonuçlar bildirilirken sıcak hava maruziyetine bağlı miyokard enfarktüsünün anında gerçekleştiği, soğuk hava maruziyetinde ise enfarktüsün gecikmeli olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada enlem artışının enfarktüs sonucu hastaneye yatış riskini azalttığı sonucuna da ulaşılmıştır. Antalya'daki ortalama sıcaklığın en yüksek olduğu ayların sırasıyla Temmuz (31,4°C), Ağustos (31,4°C) ve Eylül (31,2°C) ayları olduğu göz önüne alındığında (94); çalışmamızda Eylül ve Ağustos aylarında ölümlerin sıklığında saptanan artış üzerinde, yüksek sıcaklığa maruziyetin de rolü olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklarda olguların ilk rahatsızlandıkları yerler ile ilgili kaynağa az rastlanmaktadır. Örneğin Leach ve arkadaşları iskemik kalp hastalıkları nedeniyle ölen olguları inceledikleri çalışmalarında, olguların %81'inin evde rahatsızlandığını belirtmiş ancak ölüm yerlerinden bahsetmemiştir (79). Diğer taraftan çalışmaların çoğu, olguların öldüğü yerleri incelemektedir. Rao ve arkadaşları (80) ani kardiyak ölümler üzerine yaptıkları 204 olgu içeren çalışmada olguların %24'ünün hastanede, %76'sının hastane dışında öldüklerini belirtirken, Wang ve arkadaşları (40) ölümlerin en sık kamusal alanlarda (%37,4) gerçekleştiğini, ikinci sırada ise sağlık merkezlerinin (%25,7) geldiğini bildirmiştir. Fragkouli ve Vougiouklakis'in (77) yaptığı çalışma ve Wu ve arkadaşlarının (81) yaptığı çalışmada sırasıyla %42 ve %46 oranları ile hastanede gerçekleşmiş ölümlerin en yüksek bulunduğu çalışmalardır. Bunlar haricindeki farklı çalışmalarda da (74, 75, 81, 82) %17,4 ile %37 arasında değişen sıklıkta, sağlık birimlerinde gerçekleşen ölüm olguları bildirilmiş olup, tüm bu bahsedilen çalışmalarda sağlık birimlerinde gerçekleşmiş olan ölümlerin total çalışma popülasyonlarının yarısından az olduğu görülmektedir. Bu çalışmaların hepsinde ve bizim çalışmamızda otopsi olgularının değerlendirildiği düşünüldüğünde bu sonuç şaşırtıcı olmamaktadır. Hastanede gerçekleşen ve özellikle daha önceden ölümü açıklayacak tanısı olan veya kardiyovasküler hastalık tanısı ile yatışı yapılmış olgularda, önceden tanı konulmuş kardiyovasküler hastalıkları olup ölümü

şahitli olan olgularda savcılık ve ölü muayenesi yapan doktorlar çoğunlukla olguları otopsiye sevk etmemektedir. Bu nedenle otopsi yapılmadan ölüm belgesi düzenlenen olguların istatistikleri etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Çalışmamızda olguların ölümlerinin %40'ı şahitsiz, %55,7'si şahitli olup, ani kardiyak ölüm kriterlerine uyan olguların ise %75'i şahitliydi. Kaynaklarda bu oran %60-%77,4 arasında değişmektedir (40, 77, 79). Çalışmamızda dikkati çeken başka bir nokta, olguların %19,7'sinde ani kardiyak ölüm kriterlerinin belgelerde yeterince bilgi yer almaması nedeniyle değerlendirilememesi olmuştur. Bu noktada otopside önce olmak kaydıyla, otopsi ekibine, ayrıntılı olay yeri inceleme tutanakları, ölenin yakınlarının ifadeleri ile önceden alınmış tıbbi kayıtların gönderilmesinin, kişinin ölüm koşullarının ve varsa şahitlerin varlığının bildirilerek ifadelerinin gönderilmesinin ölüm nedeninin saptanmasında önemli etkisi olduğunu hatırlatmak uygun olacaktır.

Kaynaklarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler veya ani kardiyak ölümler üzerine yapılan çalışmalarda, kriterler ve hastalıkların sınıflandırılması birbirinden farklı olsa da en sık ölüm nedeni hepsinde KAH olarak belirlenmiş ve bu çalışmalarda KAH'ye bağlı ölümlerin oranının %91,6'ya kadar çıktığı görülmektedir (40, 72, 73, 75, 77, 78, 81, 95, 96). Çalışmamızda iskemik kalp hastalığına bağlı ölümler; tüm olguların %68,8'ini, ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayan olguların ise %68,4'ünü oluşturarak en sık karşılaşılan ölüm sebebiydi. İkinci sırada gelen ölüm sebebi ise tüm olguların %10'unu, ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayan olguların ise %10,6'sını oluşturan sol ventriküler hipertrofiydi. Sol ventriküler hipertrofi Fragkouli ve Vougiouklakis (77) ile Bowker ve arkadaşları (73) tarafından yapılan çalışmalarda da tek başına ölüm sebebi olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmalarda, çalışmamızla uyumlu şekilde ikinci en sık ölüm sebebi olarak görülen sol ventriküler hipertrofi olguları, adı geçen iki çalışmada popülasyonlarının sırasıyla %9'unu ve %5,7'sini oluşturduğu belirtilmektedir (73, 77). Ani kardiyak ölümlerin non-iskemik sebeplerini inceleyen Fabre ve Sheppard (76) ise 31 olguda (%6,8) sol ventriküler hipertrofiyi ölüm sebebi olarak belirlemişlerdir. Sol ventriküler hipertrofi çalışmamızda ve birçok kaynakta tek başına ölüm sebebi olarak kabul edilse de sol ventriküler hipertrofinin farklı

tanımlamalarının bulunması, çalışmalar arasında sıklık açısından tutarsızlığa yol açabilmektedir ve sol ventrikül hipertrofisi kişinin vücut büyüklüğüne (kilo, boy, VKİ, vücut yüzey alanı) göre değerlendirilmediğinde, yanlış sonuçlar verebilmektedir (64, 65, 97). Bu nedenle kişiler arası değişkenlere bağlı oluşabilecek hatalı sonuçların önüne geçebilmek amacıyla çalışmamızda sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümler değerlendirilirken, sol ventrikül hipertrofisinin mikroskopik bulgularıyla birlikte, Vanhaebost ve arkadaşlarının geliştirdikleri, cinsiyet, boy ve kilo verileri ile vücut yüzey alanını hesaplayarak kişiye özel kalp ağırlığı aralığı veren uygulama kullanılmıştır (65). Bu sayede kişinin boyutları göz önüne alınmadan sadece kalp ağırlığı ve boyutları üzerinden sol ventriküler hipertrofi değerlendirilmesinden kaçınılmış ve hem yanlış istatistiksel değerlendirilmelerin hem de hatalı ölüm sebeplerinin önüne geçilmiştir. İskemik kalp hastalığının otopsi kriterleri ise çalışmalar arasında oldukça tutarlıdır. Bu çalışmada ve benzer çalışmaların çoğunda Davies (23) tarafından belirtilen iskemik kalp hastalığına bağlı ölüm kriterleri kullanılmıştır. Diğer önemli bir nokta ise ani kardiyak ölüm kriterlerine uyan ancak, herhangi bir bulgu belirlenemeyen veya ölüm nedeni açıklanamayan olguların azımsanamayacak oranda saptanmış olmasıdır. Ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayan fakat ölüm sebebine işaret edecek herhangi bir postmortem makroskopik veya mikroskopik bulgu saptanamayan, kalpleri yapısal olarak doğal bulunan olgular, kaynaklara uygun şekilde çalışmamızda da ayrı bir grup olarak ele alınmıştır (77). Bu gruba giren olguların oranı %3,1 olarak tespit edilmiştir. Çeşitli kaynaklarda ise %2,6'dan %15,2'ye kadar değişen oranlar bildirilmiştir (40, 72, 73, 77, 78, 81). Bu çalışmaların sonuçları arasındaki değişkenliğin olguların seçilme kriterlerindeki farklılıklara ve bu seçim kriterlerinin bazı çalışmalarda net açıklanmamış olmasına bağlı olabileceği, düşünülmektedir.

Kaynaklarda; iskemik kalp hastalıklarının ve miyokardiyal enfarktüs olgularının erkeklerde daha sık görüldüğü ve yaşa göre ayarlandığında koroner arter hastalığı prevelansının erkeklerde daha yüksek olduğu belirtilmektedir (98-103). Çalışmamızda iskemik kalp hastalığının erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olması (kadınlarda %52,3, n=92, erkeklerde %72,2, n=627) bu nedenle beklenen bir durumdur. Diğer taraftan beklenen şekilde

çalışmamızda serebrovasküler hastalıklara bağlı ölümler istatistiksel olarak anlamlı oranda kadınlarda daha sık görülmüştür. Kore’de yapılan bir çalışmada da serebrovasküler olayların kadınlarda daha çok görüldüğü bildirilmiş ve aynı zamanda kadınlarda mortalitenin daha düşük, morbiditenin ise daha yüksek olduğu belirtilmiştir (104). Buna karşılık hem mortalitenin hem morbiditenin kadınlarda daha yüksek olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur (105). Kadınlarda serebrovasküler olayların bu baskınlığı; kadınların yaşam beklentisinin daha uzun olması, serebrovasküler olay gerçekleşmeden önce kadınların eşlerini kaybetmiş olmaları ve bu nedenle serebrovasküler olay sonrasında bir bakım evine yerleştirilme olasılıklarının daha yüksek olması nedeniyle prognozlarının daha kötü olması ve böylece daha fazla kayıtlara girebilmesi gibi gerekçelerle ile açıklanmaktadır (105, 106). Kaynaklarda pulmoner tromboembolinin kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmektedir (107-110). Çalışmamızda da pulmoner trombemboli kadınlarda daha sık görülmüştür (kadınlarda %5,7, n=10, erkeklerde %1, n=9). Aort diseksiyonuna bağlı ölümler, çalışmamızda kadınlarda oransal olarak daha sık görülmekte (kadınlarda %9,7, erkeklerde %4,7) iken, kaynaklarda aortik diseksiyon frekansının erkeklerde, kadınlardakinden daha sık olduğu belirtilmektedir. (111, 112). Çalışmamızla kaynaklar arasındaki bu farklılık; çalışmamızda aort diseksiyonu sonucu ölen kadın olguların yaşlarının, erkeklere göre belirgin yüksek olmasıyla açıklanabilir. Kaynaklar kadınlarda aort diseksiyonu olgularının daha geç yaşta belirgin olmaya başladığını ve ilerleyen yaşlarda erkeklere göre daha sık görülebildiğini de bildirmektedir (111, 112).

İskemik kalp hastalıklarının yaşla olan ilişkisi düşünüldüğünde, bu ölüm sebebine bağlı ölen olguların %80,5’inin 50 yaş ve üzerinde olması beklenen bir durumdur. Khan ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları epidemiyolojik çalışmada (113) 50 yaş ve üzeri gruplarda iskemik kalp hastalığının insidans ve prevalansının 50 yaş ve üzerinde hızlı bir şekilde arttığı görülmektedir. 50 yaş üzerinde iskemik kalp hastalıkları sıklığı artışının bir başka sebebinin, fizyolojik olarak insanlarda bu yaşlarda endokrin bozuklukların ortaya çıkmasının ve hormon seviyelerinin düşmesinin olabileceği de gösterilmiştir (114).

Ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayıp, yapısal olarak normal kalpleri olan olguların, genetik altyapıları olabilen bazı aritmojenik hastalıklardan kaynaklandığı varsayılmaktadır. Ani kardiyak ölüme neden olan birçok kardiyovasküler hastalık genetik bir geçmişe sahiptir. Bazıları iyi tanımlanmış yapısal anormalliklerle ilişkilidir, ancak bir kısmında kalp makroskopik ve mikroskobik olarak normal olabilmektedir. Uzun QT sendromu, Brugada sendromu, kısa QT sendromu, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi, Wolff-Parkinson-White sendromu gibi hastalıklar için farklı birçok genetik mutasyon tespit edilmiştir (34, 115-121). Altta yatan hastalığa neden olan genetik kusurların tespiti diğer aile üyeleri için de klinik olarak önemlidir. Özellikle, Avrupa Kardiyoloji Derneğinin kılavuzlarına göre (5), spesifik bir kalıtsal kanalopati veya kardiyomiyopatiden şüphelenilen tüm ani kardiyak ölüm olgularında potansiyel olarak hastalığa neden olan genlere yönelik postmortem genetik analiz düşünülmelidir. Ancak ülkemizde henüz bu gibi postmortem genetik analizler yapılamamaktadır.

Çalışmamızın erişkin popülasyonunda, cinsiyetler arasında tespit edilen beyin ağırlıkları arasındaki farklılık, kaynaklar tarafından da desteklenmektedir. (122, 123). Hartmann ve ark. 1994 yılında yürüttükleri çalışmada erkeklerde 1336 gr, kadınlarda 1198 gr beyin ağırlığı ortalamalarını bulmuşlardır (123). Çalışmamızda erkek için 1210 gr, kadın için 1089 gr medyan beyin ağırlığı değerleri saptanmış olup erkek/kadın oranı olan 1,11'dir. Hartmann ve ark.'nın çalışmaları ile her bir cinsiyet için 100 gramdan fazla fark olduğu görülmektedir. Kişilerin boy, kilo gibi fiziksel özellikleri gerek genetik gerek ise yaşanan çevre ve sosyokültürel özelliklere göre değişebilmektedir. Kaynaklarda, organ ağırlıklarının bölgesel olarak farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (124). Çalışmamızda aynı zamanda yaş, kilo ve VKİ ile beyin ağırlığı arasındaki korelasyonlar da değerlendirilmiş olup, beyin ağırlığı ile yaş arasında zayıf negatif, beyin ağırlığı ile kilo arasında zayıf pozitif, beyin ağırlığı ile VKİ arasında ise çok zayıf pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür. Yaş arttıkça organ ağırlıklarının gelişen atrofiye bağlı azaldıkları da bilinmektedir (125). Kilo ile beyin ağırlığı arasındaki pozitif korelasyon Prakash ve ark. ile Mubbunu ve ark. tarafından da gösterilmiştir (126, 127).

Genel olarak, Amerika ve Türkiye’de yapılan çalışmalarda en sık internal karotis arterin etkilendiği, bunu orta serebral arterin, baziler arterin, intrakraniyal vertebral arterin, posterior serebral arterin ve anterior serebral arterin izlediği bildirilmiştir (128, 129). Asya’da yapılan çalışmalarda ise en sık MCA’nın etkilendiği tespit edilmiş, bunu internal karotis arterin, baziler arterin, intrakraniyal vertebral arterin, posterior serebral arterin ve anterior serebral arterin izlediği belirtilmiştir (130). Çalışmamızda aterosklerotik plaklar saptanan arterlerin 26 olgunun 21’inde plakların baziler arterde, 2’sinde vertebral arterde ve birer vakada ise internal carotis arter, posterior serebral arter ve posterior kommunikan arterde olduğu tespit edilmiş, yapılan çalışmalarla arasında görülen bu net farklılığın bölgesel farklılıklara bağlı olabileceği gibi, otopsi raporlarında ve fotoğraflarda bu bölgeye ait bilgi bulunmamasından da kaynaklanabilmektedir. Aynı şekilde serebrovasküler olaya bağlı ölen olguların çok küçük bir kısmında trombüs (%3,6, n=5) ve anevrizmalar (%9,4, n=13) tespit edilmiştir.

Aort diseksiyonlarının büyük kısmı klinik olarak tespit edilememekte ve bu olgularda tanı ilk olarak otopside konulmaktadır (131, 132). Aort diseksiyonu ani beklenmedik ölüm olgularında mutlaka akılda bulundurulması gereken ve sistematik otopsi sırasında dikkat edilmesi gereken tanılardan biridir. Çalışmamızda en çok tespit edilen üçüncü ölüm sebebinin aort diseksiyonu olması, bu düşüncüyü desteklemektedir. Aort diseksiyonu tip A ve tip B olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Tip A diseksiyon, kalpten ayrıldığı hızada çıkan aorttan itibaren diseksiyon gelişmesiyle, tip B diseksiyon inen aortu ve/veya abdominal aortu içermektedir (133). Çalışmamızda tespit edilen 63 aort diseksiyonundan 61’i tip A aort diseksiyonu iken 2’si tip B diseksiyondur. Huynh ve ark. (131) 56 yıllık sürede otopsi yapılan 338 aort diseksiyonu otopsisini incelemiş ve çalışmamızla uyumlu olarak, olguların %86’sında tip A aort diseksiyonu bulunduğunu tespit etmişlerdir.

Değerlendirilen otopsi raporlarında pulmoner tromboemboli nedeni ile öldüğü anlaşılan 19 olgunun sadece 5’inde derin ven trombozu tespit edildiği belirtilmiştir. Kalan 14 vakada raporlar içerisinde alt ekstremiteler derin venlerinin incelenip incelenmediği hakkında herhangi bir veriye ulaşamamıştır. Fotoğraflar

üzerinden yapılan ileri incelemede ise bu 14 vakanın sadece 1'inde derin bacak venlerinin diseke edilerek tromboz varlığının değerlendirildiği anlaşılmıştır. Ölüm sebebinin doğru belirlenebilmesi için masif pulmoner tromboemboli tespit edilen vakalarda, otopsi sırasında derin bacak venlerinin açılarak tespit edilen embolinin orijini mutlaka araştırılmalıdır.

Çalışmada, erişkin popülasyonda kalp ağırlıkları açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Cinsiyetler arasında kalp ağırlığının vücut ağırlığına göre yüzdesi kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bu bulgulardan yola çıkılarak cinsiyetler arasındaki kalp ağırlıklarındaki farklılığın kadın ve erkek arasındaki vücut boyutlarındaki farklılıktan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Bazı kaynaklarda normal kalp ağırlığının yaklaşık olarak erkeklerde vücut ağırlığının %0,45'ine, kadınlarda %0,4'üne karşılık geldiği belirtilmektedir. Bazı çalışmalarda ise ortalama normal kalp ağırlığının 236 ile 412 arasında değiştiği tespit edilmiştir (125, 134-138). Çalışmamızda incelenen popülasyonun, kardiyak patolojileri olan olgulardan seçilmiş olması nedeniyle, medyan kalp ağırlığı değerinin 530 gr ve kalp ağırlığı/vücut ağırlığı oranının %0,63 olduğu düşünülmüştür.

Veriler, kalp ağırlığının yaş ve kilo ile arttığını göstermiştir. Yaşla birlikte insidansının arttığı bilinen hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı gibi patolojik durumların bu bulgularla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Olguların 856'sında (%81,9) koroner arterlerin en az birinde herhangi bir derecede tıkanıklık yapan aterosklerotik plak mevcut olduğu tespit edilmiştir. Bu olguların 585'inde en az bir koroner arter lümeninde ileri derecede (>%75) daralma olduğu saptanmıştır. Çalışmamız, kaynaklarla uyumlu olarak, sol koroner arter ön inen dalın aterosklerozun en sık görüldüğü koroner arter olduğunu göstermiştir (75, 80, 81, 139). Olgularda; ateroskleroz en sık üç koronerde birlikte (LAD, Cx ve RCA) görülürken, ileri derece daralma yapan aterosklerotik plaklar ise en sık tek koronerde (LAD, Cx veya RCA) tutulumuyla sınırlı bulunmuştur. Ding ve ark., Yıldız ve ark., Fragkouli ve Vougiouklakis ile Waller ve ark. ani kardiyak ölüm olgularında çalışmamızla uyumlu olarak en sık üç koronerde birlikte aterosklerotik

hastalık bulduklarını belirtmişlerdir, ancak Wu ve ark. ile Khanna ve ark. ise en sık olarak tek koronerde aterosklerotik hastalık olduğunu tespit etmişlerdir (75, 77, 81, 82, 96, 139). Koroner arterlerin tıkanıklık dereceleri ile yaş arasında saptanan istatistiksel olarak anlamlı olan zayıf pozitif korelasyon kaynaklarla uyumludur (75, 81, 82). Bu korelasyon aynı zamanda koroner arterlerdeki ateroskleroza bağlı tıkanıklığın şiddetinin yaşa bağlı arttığını da göstermektedir.

Otopsi incelemeleri sırasında çalışma popülasyonumuzda, toplam 78 olguda, yani tüm olguların %7,5'inde, iskemik kalp hastalığına bağlı ölüm olguların ise %10,8'inde taze trombüs bulunduğu tespit edilmiştir. Kaynaklarda ani kardiyak ölümlerde koroner tromboz insidansı, seçilen yaş gruplarına, semptomların başlangıcından itibaren geçen zamana ve tanı için kullanılan yöntemlere (örn. postmortem anjiyografi) bağlı olarak çok geniş bir aralık (%7,6 ile %70) göstermektedir (74, 77, 79, 140-142). Koroner arter lümeninde saptanan trombüsler, çalışmamızda en sık sağ koroner arter (n=34) ve sol koroner arterin LAD dalında (n=33) tespit edilmiş, bunları sol koroner arterin Cx dalı (n=7) izlemiştir. Trombüslerin aterosklerotik değişiklik zemininde olduğu göz önüne alındığında, en sık aterosklerotik değişikliklerin ve aynı zamanda ateroskleroza bağlı şiddetli tıkanıklığın en sık görüldüğü koroner arter olan sol koroner arterin LAD dalı yerine, trombüslerin sağ koroner arterde daha sık görülmüş olması beklenmeyen bir bulgudur. Kaynaklarda da sol koroner arterin LAD dalında trombüslerin en sık görüldüğü belirtilmektedir (77, 79, 141). Chatzinikolaou ve ark. da 92 olguyu inceleyerek 7 adet trombüs tespit etmiş ve trombüslerin 4'ünün sağ koroner arterde görüldüğünü belirtmiştir (74). Akut miyokard enfarktüsü olgularında spontan lizis sebebiyle bazı taze trombüslerin bulunamaması, longitudinal koroner arter açma tekniği kullanılırken lümeninde bulunan trombüsün taşınması veya damarların daha distalinde kalan trombüslerin görülememesi gibi nedenlerle trombusların bir kısmının saptanmayabileceği bildirilmektedir (77).

Sol koroner arterin LAD dalının kas içi seyrinin prevalansı, teşhis için kullanılan yönteme bağlı olarak değişmektedir. Yapılan otopsi çalışmalarını derleyen Möhlenkamp ve ark. (143) bu oranın %5 ile %86 arasında değiştiğini belirtmiştir. Bu çalışmalar arasında en yüksek popülasyona sahip olan Risse ve

Weiler (144) 1056 olgu içerisinde %26 oranında miyokardiyal seyir tespit etmiştir. Otopsi çalışmalarında tespit edilen oranlar anjiyografik olarak tespit edilenlere göre çok daha fazladır. Anjiyografik çalışmalarda tespit edilen oranlar %0,5 ile %12 arasında değişmektedir, provokasyon testleri kullanıldığında yüzde %40'a kadar çıktığı bildirilmiştir ve BT anjiyografi ile yapılan çalışmalardaki oranlar ise otopsi çalışmalarında görülenlere daha yakındır (143, 145-147). Çalışmamızda popülasyonun %9,5'inde (n=99) kas içi seyir tespit edilmiştir. Davies (23) ve Gallagher (148) çalışmalarında ölümün kas içi seyre bağlanabilmesi için en az 1 cm uzunluğunda ve 3 mm derinliğinde olması ve herhangi bir aterosklerotik plak veya başka kardiyak patoloji olmadan ilgili koroner arter ile uyumlu bölgede taze enfarktüs bulguları olması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu olgularda kas içi seyir çeşitli uzunluklarda ve derinliklerde olsa da sadece bir olguda ölüme sebep olabilecek kriterlere uygun olduğu, tespit edilmiştir.

Sol ventriküler hipertrofinin, özellikle hipertansiyonlu hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin yanı sıra miyokard enfarktüsü riskini yükselttiği bilinmektedir. Ayrıca miyokardiyal kalınlık, orta yaşlarının sonlarındaki bireylerde ve yaşlı bireylerde (interstisyel fibröz doku birikiminde hafif bir artışla birlikte) normal yaşlanmanın bir parçası olarak hafifçe artabilir. Erişkinlerde, otopside sol ventrikül kalınlığı >1,5 cm ise anormal kabul edilir ve fizyolojik hipertrofi durumlarında sol ventrikül miyokardının kalınlığının 2 cm'yi aşmasının nadiren görüldüğü bilinmelidir (149). Kitzman ve ark. normal kalpları üzerinde yaptıkları çalışmada sağ ventrikül serbest duvarının ortalama kalınlığının 3,8 mm (SD: 0,9 mm), sol ventrikül serbest duvarının ortalama kalınlığının 12,3 mm (SD: 1,6 mm) olduğunu bildirmiştir (64). Çalışmamızda sol ventrikül kalınlığının medyan değerinin 1,6 cm, sağ ventrikül kalınlığının medyan değerinin ise 0,5 cm olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca erkeklerde kadınlara göre hem sağ hem de sol ventrikül kalınlıklarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma popülasyonu kardiyovasküler patolojilerden ölen bir olgu grubundan oluştuğu için sol ventrikül kalınlığı medyan değerinin anormal kabul edilen seviyede olması beklenen bir durumdur. Kardiyak hipertrofinin basınca veya kalbin ön yükünün artmasına bağlı adaptif bir cevap olduğu, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve hipertansiyon gibi durumlara eşlik ettiği bilinmektedir (150). Bu bilgiler göz önüne

alındığında, erkekler ve kadınlar arasındaki anlamlı farklılığın nedeninin; çalışmamızda erkek olgularda kadınlara göre iskemik kalp hastalıklarının da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık tespit edilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Kardiyomiyosit hipertrofisi ile ilişkili olarak interstisyumda bazı değişiklikler görülmektedir. Miyokard yeniden şekillenirken, değişen sadece kardiyomiyositlerin boyutları değildir, aynı zamanda kalp kasını besleyen mikrovasküler ağ ve interstisyum da yeniden şekillenmektedir. Hastalık ilerledikçe miyokardiyum içerisinde interstisyel ve perivasküler fibröz doku birikiminde artış oluşmaktadır. Böylece fibröz dokunun miyokardda tutulumu yaygın olmaktadır ve görünümü de spesifik değildir (149, 151). Total çalışma popülasyonumuzun %63,7'sinde, sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümlerin %88,6'sında interstisyel fibrozis tespit edilmesi ve sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümlerde, geri kalan çalışma popülasyonuna oranla, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık interstisyel fibrozis tespit edilmesi; interstisyel fibrozis için önerilen bu oluşum mekanizmasını desteklemektedir.

Kitzman ve ark. (64), ortalama kapak çevrelerinin genellikle erkeklerde kadın kalplerinden daha büyük olduğunu bildirmiştir. Chida ve ark. (152) çalışmasında, triküspid, mitral ve aort kapak çevrelerinde cinsiyetler arasında önemli farklılıklar olduğunu kaydetmiş, ancak pulmoner kapakta bu farklılık görülmemiştir. Westaby ve ark. da hem atriyoventriküler hem de semilunar kapaklar için cinsiyetin, kapak boyutu üzerinde diğer faktörlerden daha önemli olduğunu belirtmiştir. Erkeklerin her kapak için çevrelerinin, kadınlardan %10 daha büyük olduğunu bulmuşlardır (153). Chida ve ark. kapak çevreleri ortalamalarını aort, pulmoner, mitral ve triküspid kapaklar için sırasıyla 7,3 cm, 6,8 cm, 8,3 cm ve 9,9 cm olarak bulmuştur (152). Westaby ve ark. ise konjestif kalp yetmezliği olmayan hastalarda aort, pulmoner, mitral ve triküspid kapak çevrelerinin ortalamalarını sırasıyla $7,78 \pm 0,92$ cm, $7,63 \pm 0,93$ cm, $9,79 \pm 1,23$ cm ve $11,63 \pm 1,39$ cm olarak bildirmiştir (153). İnönü Üniversitesi'nde 2019 yılında Altın tarafından yapılan tezde akut miyokardiyal enfarktüs vakalarıyla karşılaştırılan kontrol olgularında aort, pulmoner, mitral ve triküspid kapak çevreleri için medyan değerleri sırasıyla 6 cm, 6 cm, 9 cm ve 12 cm olarak tespit edilmiştir (154). Çalışmamızda bu değerler sırasıyla; 7,7 cm, 8,6 cm, 10,5 cm ve 13 cm olarak tespit edilmiş olup, kaynaklarla

uyumlu olarak her bir kapak için erkeklerde kapak çevresinin kadınlara göre anlamlı şekilde daha büyük olduğu bulunmuştur. Ayrıca her bir kapak için kapak çevresinin kalp ağırlığı ile zayıf pozitif bir korelasyonu olduğu da gösterilmiştir. Kalp kapak çevreleri ile kalp ağırlığı arasında bulunan bu ilişkinin hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı gibi patolojilere bağlı gelişen kardiyak hipertrofi sebebiyle kalp kapak boyutlarının da artmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışmamızda bulunan kapak çevreleri uzunluklarının ortalama ve medyan değerleri, kaynaklarda bildirilen ortalama ve medyan değerlerinden daha büyüktür. Bu farklılığın nedeni, popülasyonlar arası farklılıklar ve çalışmamızda kardiyak patolojisi olan olguların değerlendirilmesi olabilir.

Kaynaklara göre; tüm miyokardiyal enfarktüs olgularının yaklaşık yarısının klinik olarak teşhis edilemediği tahmin edilmektedir ve iskemik kalp hastalığına bağlı ani kardiyak ölüm tespit edilen bireylerin yalnızca beşte birinin ölümden önce KAH öyküsü vardır; bu da çoğu zaman ani kardiyak ölümün altında yatan kalp hastalığının, özellikle KAH'nin, ilk belirtisi olduğu düşünüldüğünde şaşırtıcı değildir (155-157). Roberts et al. yaptıkları çalışmada 30 yaş ve üzerinde toplam 889 akut aterosklerotik koroner arter hastalığı sebebiyle ölen olguyu incelemiş ve bunların 437'sinde (%49,2) iyileşmiş miyokardiyal enfarktüs bulgusu saptanmıştır (158). Vahatalo ve ark. ise önceden KAH tanısı olmayan 3122 kişiden 1322'sinde (%42,4) otopside sol ventrikülde skar dokusu olduğunu ve 1798'inde (%57,6) olmadığını bildirmiştir (157). Ahmad ve ark. 66 ani kardiyak ölüm olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada olguların %35,1'inde eski enfarktüs bulguları olduğunu belirtmiştir (140). Chatzinikolaou ve ark. ise bu oranı kendi çalışmalarında %64,1 olarak bulmuşlardır (74). Bizim çalışmamızda olguların %54,4'ünde miyokard kesitlerinden alınan örneklerde geçirilmiş eski miyokard enfarktüsün mikroskopik bulgularına rastlanmıştır. Bu oran iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümlerde ise %71,1'e ulaşmaktadır. Çalışmamızda tespit edilen oranların literatürde belirtilen oranlardan belirgin şekilde yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmalara dahil etme kriterleri arasındaki farklılıkların, çalışmalar arasında görülen oranlardaki farklılığın oluşmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda çalışmamızda hem kalp ağırlığındaki artış, hem de yaştaki artış ile, eski enfarktüs bulguları saptanma sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Kaynaklarda, artan yaş ile

iskemik kalp hastalığı sıklığının artış gösterme eğiliminde olduğu bildirilmektedir (159), aynı zamanda iskemik kalp hastalıkları da kalp ağırlığında artışa neden olabilmektedir (150, 160). Geçirilmiş MI nedeniyle gelişen miyokardiyal skar, aritmiler için zemin oluşturmaktadır, bu durum yeni miyokard iskemisi gelişimi için tetikleyici faktörlerden biri de olabilmektedir (157, 161). Davies ile Basso ve ark. da ani kardiyak ölüm olgularında, iskemik skar varlığının, koroner arterde herhangi bir trombus veya ateroskleroza bağlı ileri derecede lümen tıkanıklığı görülmesi bile, ölüm sebebi olarak kabul edilebileceğini belirtmişlerdir (23, 35). Çalışmamızda; geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün hem mikroskopik hem de makroskopik bulguları, erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha sık tespit edilmiştir. Daha önce de belirtildiği gibi KAH'nin, yaşa göre ayarlandığında, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek prevalansa sahip olması bu artan riski açıklayabilmektedir. Daha önce sağ koroner arterin sol ventrikülün posterior yüzünü, interventriküler septumun posterior 1/3'ünü ve sağ ventrikülü beslediği, sol koroner arter LAD dalının kalbin apeksini, sol ventrikül anterior duvarını ve septumun anterior 1/3'ünü beslediği, sirkumfleks arterin ise sol ventrikülün lateral duvarını beslediği belirtilmiştir (6, 9). Çalışmamızda sol koroner arter LAD dalının beslediği miyokard bölgesinde 229 olguda, sirkumfleks arterin beslediği bölgede 178 olguda, sağ koroner arterin beslediği bölgede 199 olguda miyokardiyal skar dokusu tespit edilmiştir. Bunların yanında septumda lezyon tespit edilen 71 olgu mevcuttur ancak bu bölge hem sağ koroner hem de sol koroner arter LAD dalı tarafından beslendiği için bu sayılardan ayrı değerlendirilmiştir. Olguların 436'sında sol koroner arter LAD dalında, 287'sinde sirkumfleks dalında, 303'ünde ise sağ koroner arterde şiddetli derecede ateroskleroz tespit edilmiştir.

Miyokard enfarktüsü, bir koroner arterde ciddi darlık veya tam tıkanıklık olduğunda ortaya çıkmaktadır. Kan akışı miyokardın oksijenlenmesini sürdürmek için yetersiz kalmaktadır (21). Adli tıp hekimleri ve klinisyenler tarafından miyokard enfarktüsüne (MI) yapılan vurgular birbirinden farklıdır. Klinisyen için, göğüs ağrısı ve şokun klinik belirtileri bir enfarktüs anlamına gelmektedir ve bu nedenle hastane yatağına ulaşan hastalarda doğrudan morga götürülenlere göre çok daha yüksek oranda miyokard enfarktüsü teşhisi vardır (20). Kaynaklarda ani kardiyak ölüm üzerine yapılan otopsi çalışmalarında, akut miyokard enfarktüsü

tanısı oranlarının %3,8 ile %92,4 gibi oldukça geniş aralıkta değiştiği görülmektedir (74, 96, 140, 141). Bazı çalışmalar ise koroner arterlerde trombüs ve miyokard enfarktüsünü birlikte akut iskemik değişiklik olarak kabul ederek bildirmektedir. Bunlardan biri olan Bowker ve ark. Çalışmalarında olgularının %43,1'inde, Fragkouli ve Vougiouklakis'in yaptığı bir diğer çalışmada ise 688 kişilik çalışma popülasyonunun %34,2'sinde akut miyokardiyal enfarktüs ve/veya trombüs varlığı tespit edilmiştir (73, 77). Knight, koroner aterosklerotik hastalıktan ölen olgularının dörtte birinden azının miyokard enfarktüsü olduğunu belirtmiş, Saukko 1987-1991 arasında koroner aterosklerotik hastalık sonucu ölen olguların %13,5'inde miyokard enfarktüsü tespit edildiğini, bildirmiştir (20). Çalışmamızda Saukko'nun bulgularına benzer oranlarda, tüm popülasyonun %11,7'sinde, iskemik kalp hastalığına bağlı ölümlerin ise %16,7'sinde histopatolojik incelemeler sonucunda akut miyokard enfarktüsü bulguları tespit edilmiştir. Akut miyokard enfarktüsünün tanısı için histopatolojik inceleme mutlaka yapılmalıdır, makroskopik olarak görülen enfarktüslerde bile mikroskobik doğrulama sağlanmalıdır. Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Komitesinin 2000 yılında yayınladıkları miyokard enfarktüsü tanımlamasında da bu durum açıkça belirtilmektedir (162).

Tüm olguların 631'ine (%60,4) CPR uygulaması yapılarak müdahale edildiği kayıtlıdır, 414 olguda (%39,6) ise CPR uygulanmadığı anlaşılmıştır. Evde rahatsızlanan 417 olgunun %49,2'sine, otelde rahatsızlanan 220 olgunun %63,2'sine, açık kamusal alanda rahatsızlanan 195 olgunun %64,1'ine, hapishanede rahatsızlanan 20 olgunun %90'ına, diğer kapalı alanlarda rahatsızlanan 122 olgunun %69,7'sine ve sağlık merkezinde rahatsızlanan 8 olgunun hepsine CPR yapıldığı tespit edilmiştir. Oteller, açık alanlar, hapishane ve diğer kapalı alanlarda rahatsızlanan olgularla karşılaştırıldığında; evde rahatsızlanan olgulara anlamlı olarak daha az oranda CPR yapıldığı tespit edilmiştir. Bunun sebebi evde ölü olarak bulunan olguların sayısının yüksek olması ve sağlık görevlilerinin bu durumlarda kişinin yanına geldiklerinde resüsitasyon için gereken kritik sürenin çoktan geçmiş olması sebebiyle yalnızca ölüm teşhisini yapmak durumunda kalmalarından kaynaklanmaktadır. Sağlık merkezlerinde ve hapishanede rahatsızlanan olgularda CPR uygulanma sıklığının yüksek olmasına rağmen,

beklenenin aksine diğer mekanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmaması, bu mekanlarda rahatsızlanarak ölen olguların sayısının, diğer mekanlarda ölenlerin sayısından çok daha düşük olmasından kaynaklanabilir. İfteni ve ark. Ani kardiyak ölümler üzerine yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızla benzer bir oranda CPR uygulaması tespit etmiş (%54,6) ve olgularının büyük kısmının evde rahatsızlandığını, bu nedenle müdahalede gecikildiğini belirtmiştir (78). Sağlık merkezlerinde ve hapisanede rahatsızlanan olgularda CPR uygulanma sıklığı yüksek olsa da beklenenin aksine, diğer mekanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmamıştır, bunun nedeni sağlık merkezlerinde ve hapisanede ölen olguların sayısının, diğer mekanlarda ölenlerden daha düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, Antalya’da 1045 kardiyovasküler ölüm olgusu serisi üzerinde yaptığımız retrospektif otopsi çalışmasında; en sık iki ölüm nedeninin iskemik kalp hastalıkları (%68,8) ve sol ventriküler hipertrofi (%10) olduğunu, açıklanamayan ani ölümlerin ise popülasyonun %3,1’ini oluşturduğunu, göstermiştir. Ayrıca çalışmamıza dahil edilen olguların 735’i ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlamaktadır. Bu değerlerle çalışmamız, Türkiye’de yapılmış benzer çalışmalar arasında en yüksek kardiyovasküler ölüm ve ani kardiyak ölüm olgusu sayısına sahiptir.

Çalışmanın en önemli sınırlılığı; olguların çok büyük kısmının var olan kronik hastalıkları ve komorbiditeleri hakkında bilgi edinilememesidir. Otopsi popülasyonu üzerinde yapılan bir çalışma olması nedeniyle, olgular ölüm sebebi anlaşılamayan bir gruptan seçilmiştir. Bu spesifik nedenlerle daha önce bilinen kardiyovasküler hastalık öyküsü olan kişilerin bir kısmının, otopsi için seçilmemiş olma olasılıkları mevcuttur. Bu sınırlılık benzer çalışmalarda da sıklıkla belirtilmiş ve klinik çalışmalara göre daha düşük yaş ortalamalarına neden olduğu belirtilmiştir (40, 163). Çalışmamızın 5 yıl gibi önemli bir süre aralığını ve yüksek sayıda olguyu içermesi, önemli sayıda yerli ve yabancı turist alan bir bölgede yapılması nedeniyle ise çalışmanın görece heterojen bir popülasyonu yansıtması gibi güçlü yönleri de mevcuttur.

AKÖ'nün önlenmesi oldukça zordur, çünkü bazı durumlarda AKÖ oluşana kadar yüksek riskli kişileri belirlemek neredeyse olanaksız olmaktadır. Klinik hipertansiyon, KAH, kardiyomiyopati ve diğer kalp hastalıklarını erken yaşta saptamak için rutin tıbbi muayeneler artırılmalıdır. Ek olarak, bu tarz risklere sahip olan hastalar hastalığın erken semptomları ve hastaneye başvurmaları gereken durumlar konusunda eğitilmeli, alkol ve duygusal değişikliklerden kaçınmaları tavsiye edilmelidir. Şiddetli, çok damar tutulumlu koroner arter hastalığı olan hastalar, ani ölüm insidansını azaltmak için alanlarında uzman hekimlere stent implantasyonu gibi, gerekli erken müdahalelerin yapılması için yönlendirilmelidir.

Ani kardiyak ölüm olgularında detaylı sistematik otopsi protokolü dikkatli bir şekilde uygulanmalı, gerekli tüm histopatolojik ve toksikolojik tetkikler yapılmalıdır. Detaylı otopsi ve histopatolojik incelemelere rağmen ani ölümüne neden olan bazı kalp hastalıkları yine de tespit edilemeyebilmektedir. Ani ölüm olgularında, postmortem kardiyogenetik analizin rutin teknikler arasına dahil edilmesi, açıklanamayan ani ölüm tanı oranlarını azaltacaktır. Konulacak tanılarla olgunun ölüm sebebini belirlenmesinin yanında ailenin bilgilendirilmesi ve gerekli genetik konsültasyonun sağlanmasıyla potansiyel olarak ailenin diğer üyelerinin gerekli önlemleri ve tedavileri alması da sağlanabilecektir. Bu nedenle ülkemizdeki adli tıp uygulamalarına bu gibi olgularda genetik analiz ve genetik konsültasyonun dahil edilmesinin sağlanması önemli bir toplum sağlığı ihtiyacını karşılayacaktır.

Kardiyovasküler ölümler ve adli kardiyak ölümlerin teşhisinde uzak olmayan bir gelecekte, radyolojik tetkiklerin öneminin diğer bazı ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de artacağı ve halen dünyada kullanımı günden güne yaygınlaşan otopsiyi destekleyici rutin yöntemlerden olan, postmortem kardiyak MR grafisi, postmortem BT anjiyografi gibi tetkiklerin kullanımına başlanacağı ümit edilmektedir. Adli tıp uzmanı hekimlerin, çeşitli otopsi tekniklerini içeren çalışmalar ve uluslararası kılavuzlara ek olarak, postmortem radyolojik tetkik görüntülerini içeren çalışmaları yakından takip etmeleri önerilmektedir.

Son olarak, otopsi raporları düzenlenirken gerek ölüm sebebine ait tanının desteklenmesi, gerek diğer nedenlerin daha kesin ve itiraz edilemeyecek şekilde

dışlanabilmesi yanında, bilimsel araştırmaların da daha detaylı ve güvenilir yapılabilmesi için, ölene ait geçmiş tıbbi belgelerin, hastalık raporlarının ve komorbiditelerine dair bilgiler, çok acele temin edilerek ölü muayenesi ve/veya otopsi istem yazısı ile birlikte gönderilmelidir. Bu işlemleri kolaylaştırmak için, ülkemizde halihazırda kliniklerde kullanılmakta olan e-Nabız sistemi aracılığı ile otopsi yapılacak olan olgunun tıbbi bilgilerine, otopsiyi yapacak olan hekimlerin ulaşımının sağlanması öncelikli ve acele bir çözüm olarak önerilebilir. Ayrıca dünyanın çeşitli yerlerinde ve ülke içerisinde yapılan diğer otopsilerle minimal yapılması gereken işlemlerin en azından belirlenmesi ve standardizasyonun sağlanabilmesi için, ülkemizde otopsilerde uygulanması gereken minimum protokoller belirlenerek yetkili dernek ve/veya kurumlarca kılavuz oluşturulması uygun olacaktır.

6. SONUÇ

Kardiyovasküler ölümlerin adli otopsi olguları içerisindeki yaygınlığına dikkat çekmek ve bu olguların makroskobik ve mikroskobik özelliklerini değerlendirmek amacıyla yaptığımız çalışmamızda; incelenen toplam 4688 olgunun %22,3'ü (n:1045) kardiyovasküler hastalıklar sonucu ölen olgulardı. Kardiyovasküler hastalıkların çalışmamızda görülme oranının TÜİK istatistiklerine göre nispeten düşük kalmasının; olguların adli otopsi popülasyonundan oluşması ve ölü muayenesi ile ölüm belgesi verildiğinden otopsi yapılmayan olguların, çalışmaya dahil edilememesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca Akdeniz diyeti ile beslenme alışkanlığının kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki bildirilen azaltıcı rolü yadsınamamakla birlikte, kişilerin beslenme ve diyet alışkanlıklarını da içeren çalışmalarda bu konuda daha kesin yorum yapmak mümkün olabilir (69-71).

Çalışmamızda değerlendirilen olguların 869'u (%83,2) erkek, 176'sı (%16,8) kadındır. Olgular, 50-59 yaş aralığında pik yaparak 8:1 oranına kadar çıkan erkek cinsiyet dominansı, bu yaş aralığından sonra 60-69 yaş ve 70+ yaş gruplarında giderek azalarak sırasıyla 5,5:1 ve 4:1 oranlarına gerilemiştir. Kaynaklarda; erkeklerde KAH prevalansının, aynı yaştaki menopoz öncesi kadınlardan birkaç kat daha yüksek olduğu, ancak menopozdan sonra, damar hastalığına karşı koruma yavaş yavaş kaybolduğundan, bu cinsiyete dayalı farklılıkların, azaldığı bildirilmektedir (83, 84).

Çalışma popülasyonumuzun %80'inin VKİ değerleri kilolu ve obez sınıftadır. Çalışmamızda olguların çok büyük kısmının VKİ değerlerinin kilolu ve obez sınıfta olmaları ≥ 25 VKİ değerlerinin kişilerin ek hastalıklarından bağımsız olarak, KVH'larda mortaliteyi arttırdığı yönündeki verileri desteklemektedir (88-90).

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm sonrası otopsi yapılan olguların yılın aylarına göre dağılımında; en fazla ölümün sırasıyla Eylül (n=113, %10,8), Ağustos (n=109, %10,4) ve Kasım (n=106, %10,1) aylarında olduğu tespit edilmiştir. Ölümlerin özellikle bölgedeki en sıcak aylar olan Ağustos ve Eylül

aylarında yoğunlaşmış olmasında; hem bu dönemde yoğunlaşan yerli ve yabancı turist sayısı ile birlikte ölüm sayısındaki artışın, hem de yüksek sıcaklığa maruziyetin miyokard enfarktüsü riskini arttırmasının rolü olduğu, düşünülmektedir (92, 93).

Çalışmamızda olguların en çok rahatsızlandıkları veya baygın olarak bulundukları yerler sırasıyla ev (n=417, %39,9), otel (n=220, %21,1) ve açık alanlardır (n=195, %18,7). Olguların öldüklerinin tespit edildiği yerler ise en sık olarak sağlık kuruluşları (n=401, %38,4), ev (n=291, %27,8) ve otellerdir (n=136, %13). Adli belgelere göre; olguların %40'ının (n=418) ölümü sırasında herhangi bir şahit olmadığı anlaşılmaktadır. Çalışmamızda otopsi olguları değerlendirildiği için, şahitsiz ölümlerin fazlalığı, beklenen bir durumdur. Daha önceden ölümü açıklayacak tanısı olan veya kardiyovasküler hastalık tanısı ile tedavi veya hastane yatışı bulunan olgularda, otopsi yapılmadan ölüm belgesi düzenlenmiş olabilir. Böylece, sadece otopsi olgularının değerlendirildiği çalışmalarda; klinik çalışmalara oranla, kardiyovasküler hastalık olgularının daha az saptandığı şeklinde sonuçlar elde edilebilmektedir.

Çalışmamızda tespit edilen en sık üç ölüm sebebi sırasıyla, iskemik kalp hastalığı (n=719, %68,8), sol ventriküler hipertrofi (n=105, %10), ve aort diseksiyonu (n=58, %5,5) olarak bulunmuştur. İskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümlere erkeklerde, kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek sıklıkta rastlanmıştır, buna karşılık kadınlarda ise serebrovasküler hastalıklar, aort diseksiyonu ve pulmoner tromboemboliye bağlı ölümlere, erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek sıklıkta rastlanmıştır. Ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlayan 735 olguda en çok görülen ilk üç ölüm sebebi de sırasıyla, iskemik kalp hastalığı (n=503, %68,4), sol ventriküler hipertrofi (n=78, %10,6) ve aort diseksiyonudur (n=41, %5,6). Kaynaklarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler veya ani kardiyak ölümler üzerine yapılan çalışmalarda, kriterler ve hastalıkların sınıflandırılması birbirinden farklı olsa da en sık ölüm nedeni hepsinde KAH olarak belirlenmiştir. Bu çalışmalarda KAH'ye bağlı ölümlerin oranının %91,6'ya kadar çıkabildiği belirtilmektedir (40, 72, 73, 75, 77, 78, 81, 95, 96).

Ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlayan 32 olguda herhangi bir otopsi bulgusu saptanamamış olup, ani kardiyak ölüm kriterlerini karşılayıp, yapısal olarak normal kalpleri olan olguların ölümlerinin, genetik altyapıları olabilen bazı aritmojenik hastalıklardan kaynaklandığı varsayılmaktadır. Bu hastalıklardan bazıları iyi tanımlanmış yapısal anormalliklerle ilişkili iken, bir kısmında kalp makroskopik ve mikroskopik olarak normal olabilmektedir (34).

Beyin ağırlıklarında 1030 erişkin olgunun medyan değerinin 1192 gr olduğu, erkeklerde bu değer 1210, kadınlarda ise 1089 gr olduğu hesaplanmıştır. Erkeklerde beyin ağırlığının kadınlara göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kaynaklarda da, cinsiyetler arasında beyin ağırlıkları arasındaki farklılıktan sıklıkla söz edilmektedir (122, 123). Çalışmamızda beyin ağırlığı ile yaş, kilo ve VKİ arasındaki korelasyonlar da değerlendirilmiş olup, beyin ağırlığı ile yaş arasında zayıf negatif, beyin ağırlığı ile kilo arasında zayıf pozitif, beyin ağırlığı ile VKİ arasında ise çok zayıf pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Yaş arttıkça organ ağırlıklarının gelişen atrofiye bağlı azaldıkları, kilo ile beyin ağırlığının da birlikte artış gösterdikleri daha önce kaynaklarda da bildirilmiştir (125-127).

Çalışma popülasyonundaki erişkin olguların medyan kalp ağırlığı 516 gr olarak bulunmuştur. Erişkin erkeklerde medyan kalp ağırlığı değeri 530 gr iken, erişkin kadınlarda medyan değer 433 gr olarak tespit edilmiştir. Erkeklerde kalp ağırlığının kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyetler arasında kalp ağırlığının vücut ağırlığına göre yüzdesi kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu bulgulardan yola çıkılarak, kalp ağırlıklarındaki cinsiyetler arası farklılığın, kadın ve erkek arasında vücut boyutlarındaki farklılıktan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Kaynaklarda da kalp ağırlığının yaş ve kilo ile birlikte arttığı bildirilmekte olup, yaşla birlikte insidansının arttığı bilinen hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı gibi patolojik durumların da bunlara katkıda bulunduğu düşünülmüştür.

Olguların 856'sında (%81,9) koroner arterlerin en az birinde herhangi bir derecede tıkanıklık yapan aterosklerotik plak mevcut olduğu tespit edilmiştir. Bu

olguların 585'inde (aterosklerotik plak bulunan olguların %68,3'ü) en az bir koroner arter lümeninde ileri derecede ($>75\%$) daralma olduğu saptanmıştır. En sık aterosklerozun sol koroner arter ön inen dalda görüldüğü tespit edilmiştir. Sol koroner arterin sirkumfleks arter ayrimından önceki kısmında 107 olguda ($10,2\%$), sol koroner arterin sol ön inen dalında 436 olguda ($41,7\%$), sirkumfleks dalında 289 olguda ($27,7\%$), sağ koroner arterde 303 olguda (29%) şiddetli derecede daralma yapan aterosklerotik plaklar tespit edilmiştir. Her üç koroner arterin lümenindeki daralma dereceleri ile olguların yaşlarının istatistiksel olarak zayıf da olsa anlamlı derecede, birlikte artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bu korelasyon, koroner arterlerdeki ateroskleroza bağlı tıkanıklığın şiddetinin yaşa bağlı arttığını göstermektedir.

Otopsi sırasında, toplam 78 olguda (tüm olguların $7,5\%$ inde), iskemik kalp hastalığına bağlı ölüm olguların ise $10,8\%$ inde koroner arter lümeninde taze trombüs bulunduğu tespit edilmiştir. Akut MI olgularında enfarktüs trombüs nedeniyle gerçekleşmiş olsa dahi spontan lizis, koroner açma tekniğine göre trombüsün distale taşınması veya trombüsün yerinin çok distalde olması gibi nedenlerle her zaman tespit edilemeyebileceği unutulmamalıdır (77).

Çalışmamızda popülasyonun $9,5\%$ inde ($n=99$) sol koroner arter ön inen dalda kas içi seyir tespit edilmiştir. Kaynaklarda ölümün kas içi seyirli koroner artere bağlanabilmesi için; en az 1 cm uzunluğunda ve 3 mm derinliğinde olması ve herhangi bir aterosklerotik plak veya başka kardiyak patoloji olmadan ilgili koroner arter ile uyumlu bölgede taze enfarktüs bulguları saptanması gerektiği bildirilmektedir (23, 148). Çalışmamızda, bu kriterlere uyan ve bridging nedeniyle öldüğü kanaatine varılan tek bir olgu saptanmıştır.

Çalışmamızda sol ventrikül duvar kalınlığının medyan değerinin 1,6 cm, sağ ventrikül duvar kalınlığının medyan değerinin ise 0,5 cm olduğu tespit edilmiştir. Çalışma popülasyonu, kardiyovasküler patolojilerden ölen olgu grubundan oluştuğu için sol ventrikül kalınlığının anormal kabul edilen seviyede olması beklenen bir durumdur. Hem sağ hem de sol ventrikül duvar kalınlıklarının erkeklerde daha fazla olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu

belirlenmiştir. Bu durum iskemik kalp hastalıklarına, erkeklerde daha sık rastlanmasıyla açıklanabilir.

Miyokard enfarktüsü bulguları tespit edilmeyen kişilere oranla; geçirilmiş enfarktüsü bulguları tespit edilen kişilerin yaşlarının, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, miyokard enfarktüsü bulguları tespit edilmeyen kişilere oranla; geçirilmiş enfarktüs bulguları tespit edilen kişilerin, kalp ağırlıklarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır. Kaynaklarda, artan yaş ile iskemik kalp hastalığı sıklığının artış gösterme eğiliminde olduğu bildirilmektedir (159). Aynı zamanda iskemik kalp hastalıklarının da kalp ağırlığında artışa neden olabildiği belirtilmektedir (150, 160).

Olguların %63,7'sinde (n=666) miyokardiyal interstisyel fibrozis tespit edilmiştir. Ölüm sebepleri ve miyokardiyal interstisyel fibrozis arasındaki ilişki incelendiğinde; sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümlerin %88,6'sında (n=93), iskemik kalp hastalığına bağlı ölümlerin %59,7'sinde (n=429) ve diğer sebeplere bağlı ölümlerin %65,2'sinde (n=144) miyokardiyal interstisyel fibrozis bulunduğu, tespit edilmiştir. Kardiyomiyosit hipertrofisi varlığında miyokardiyum içerisinde interstisyel ve perivasküler fibröz doku birikiminde artış görülmektedir (149, 151). Sol ventriküler hipertrofiye bağlı ölümlerde de belirgin olarak daha fazla interstisyel fibrozis görülmektedir.

Çalışmamızda aort, pulmoner, mitral ve triküspid kapak çevreleri için medyan değerler sırasıyla 7,7 cm, 8,6 cm, 10,5 cm ve 13 cm olarak tespit edilmiştir. Her bir kapak için erkeklerde kapak çevresinin kadınlara göre anlamlı şekilde daha büyük olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda bulunan kapak çevreleri uzunluklarının ortalama ve medyan değerleri, kaynaklarda bildirilen ortalama ve medyan değerlerinden daha büyüktür. Bunun nedeninin, popülasyonlar arası farklılıklar ve çalışmamızda kardiyak patolojisi olan olguların değerlendirilmesi olabileceği düşünülmektedir.

Geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün mikroskopik bulgularının erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü anlaşılmıştır

($\chi^2(1)=16,758$, $p<0,001$). Aynı şekilde geçirilmiş eski miyokard enfarktüsünün makroskopik bulgularının da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erkeklerde daha sık olduğu tespit edilmiştir ($\chi^2(1)=11,357$, $p=0,001$).

Akut miyokardiyal enfarktüsün histopatolojik bulguları toplam 122 olguda (%11,7) tespit edilmiştir. İskemik kalp hastalığına bağlı ölümlerin ise %16,7'sinde histopatolojik incelemeler sonucunda akut miyokard enfarktüsü bulguları tespit edilmiştir.

Tüm olguların 631'ine (%60,4) CPR uygulaması yapılarak müdahale edildiği kayıtlıdır, 414 olguda (%39,6) ise CPR uygulanmadığı anlaşılmıştır. Evde rahatsızlanan 417 olgunun %49,2'sine, otelde rahatsızlanan 220 olgunun %63,2'sine, açık kamusal alanda rahatsızlanan 195 olgunun %64,1'ine, hapishanede rahatsızlanan 20 olgunun %90'ına, diğer kapalı alanlarda rahatsızlanan 122 olgunun %69,7'sine ve sağlık merkezinde rahatsızlanan 8 olgunun hepsine CPR yapıldığı tespit edilmiştir. Oteller, açık alanlar, hapishane ve diğer kapalı alanlarda rahatsızlanan olgularla karşılaştırıldığında; evde rahatsızlanan olgulara anlamlı olarak daha az oranda CPR yapıldığı tespit edilmiştir. Sağlık merkezlerinde ve hapishanede rahatsızlanan olgularda CPR uygulanma sıklığının yüksek olmasına rağmen, beklenenin aksine diğer mekanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmaması, bu mekanlarda rahatsızlanarak ölen olguların sayısının, diğer mekanlarda ölenlerin sayısından çok daha düşük olmasından kaynaklanabilir.

Kardiyovasküler hastalıklar, postmortem incelemelerde büyük bir yer kaplamaktadır. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin büyük bir kısmının ani ve beklenmedik şekilde gelişmeleri, bu hastalıklara bağlı ölüm olgularında otopsi olasılığını arttırmaktadır. Bu nedenle, adli tıp hekimlerinin bu hastalıklarla ilgili geniş bilgi sahibi olmaları, kardiyovasküler normal yapıları ve bunların patolojilerinin makroskopik bulgularını tanıyabilmeleri, mikroskopik incelemeler için uygun örneklem yerlerini bilmeleri ve bu hastalıkların postmortem incelemeleri ile ilgili güncel bilimsel kaynakları takip etmeleri büyük önem taşımaktadır.

7. ÖZET

Kardiyovasküler hastalıklar her yıl tüm dünyada çok sayıda ölüme yol açmaktadır. Ayrıca ani ve beklenmedik ölümlerin de en sık sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. Bu çalışmada adli otopsiler içerisinde kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin sıklığını, ve farklı kardiyovasküler ölüm sebeplerinde kalp ve beyinde meydana gelen makroskobik ve mikroskobik bulguların yaygınlığını belirleyerek, bu olguların otopsi sırasında adli tıp hekiminin karşılaşılabileceği zorlukları değerlendirilmek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Adli Tıp Kurumu Antalya Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesinde otopsi yapılan olgular değerlendirilmiştir. Çalışmada kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm olguları cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ, ölüm nedenleri, ölüm yeri ve otopsi bulguları açısından değerlendirilmiştir.

Çalışma kriterlerine uyan toplam 1045 (%22,3) olgu tespit edilmiştir. Bu olguların 176'sı kadın (%16,8), 869'u erkektir (%83,2). Olguların yaşlarının medyan değeri 58 yıldır (kadınlar için medyan değer 59,5 yıl, erkekler için medyan değer 58 yıldır). Olguların %71,5'i 50 yaş ve üstündedir (n=748). VKİ değeri normal ve sağlıklı aralıkta olanlar ($VKİ < 25$) erişkin popülasyonun %20'sini (n=206), kilolu aralıkta olanlar ($25 \leq VKİ < 30$) popülasyonun %51,2'sini (n=527) ve obez ($VKİ \geq 30$) sınıflamasına girenler ise popülasyonun %28,8'ini (n=297) oluşturmaktaydı. Kadınların anlamlı olarak daha yüksek oranda sağlıklı kilo ve obez aralıklarında bulunduğu, erkeklerin ise kilolu sınıflamasında daha sık bulunduğu tespit edilmiştir.

Olguların en sık rahatsızlandıkları yerler sırasıyla ev (n=417, %39,9), otel (n=220, %21,1) ve açık alanlar (n=195, %18,7), ölümlerinin tespit edildiği yerler sırasıyla en sık sağlık kuruluşları (n=401, %38,4), ev (n=291, %27,8) ve otellerdir (n=136, %13). Ölümleri sırasında herhangi bir şahit bulunmayan olguların sayısı kayıtlara göre 418'dir (%40,0). En fazla ölümün ise sırasıyla Eylül (%10,8), Ağustos (%10,4) ve Kasım (%10,1) aylarında olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda en sık karşılaşılan ölüm sebepleri sırasıyla iskemik kalp hastalığı (n=719, %68,8), sol ventriküler hipertrofi (n=105, %10) ve aort diseksiyonu (n=58, %5,5) olarak tespit edilmiştir. Erkeklerde iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölümlere, kadınlarda ise serebrovasküler hastalıklar, aort diseksiyonu ve pulmoner tromboemboliye bağlı ölümlere anlamlı olarak daha sık karşılaşıldığı görülmüştür. Ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlayan 735 olgu olup bunlar içinde de en çok görülen ilk üç ölüm sebebi yine iskemik kalp hastalığı (n=503, %68,4), sol ventriküler hipertrofi (n=78, %10,6) ve aort diseksiyonudur (n=41, %5,6). Bunların dışında ani kardiyak ölüm kriterlerini sağlayan 32 olguda herhangi bir makroskobik veya mikroskobik bulgu bulunamamıştır.

Erişkin olgularda beyin ağırlıklarının medyan değerinin 1192 gr olup, erkeklerde bu değer 1210 gr, kadınlarda ise 1089 gr olduğu hesaplanmıştır. Erkeklerde beyin ağırlığının kadınlara göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Erişkin popülasyonda yaş arttıkça beyin ağırlığının azaldığı hesaplanmış olup, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tüm popülasyonda kilo ve beyin ağırlığının birlikte artış gösterdiği ve aralarındaki bu ilişkinin de istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu tespit edilmiştir.

Tamponad tespit edilen 89 olgunun 49'unda (%55,1) aort diseksiyonu sonucu, 36'sında (%40,4) akut miyokard enfarktüsü sonucu ventriküler rüptüre bağlı, 4'ünde (%4,5) ise aort anevrizması rüptürüne bağlı tamponad geliştiği tespit edilmiştir.

Erişkin olguların medyan kalp ağırlığı 516 gr (n=1029, IQR=189, Q1=424, Q3=613, ort=534,9, min=214, maks=1303) olarak bulunmuştur. Erkeklerde kalp ağırlığının kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyetler arasında kalp ağırlığının vücut ağırlığına göre yüzdesi kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu nedenle, kalp ağırlıklarındaki cinsiyetler arası farklılığın, kadın ve erkek arasında vücut boyutlarındaki farklılıktan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Erişkin olguların yaş ve kalp ağırlıklarının birlikte artış gösterdiği, bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu, yaş ve kalp ağırlığının vücut ağırlığına oranının ise yine birlikte artış gösterdiği ve bu ilişkinin de istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit

edilmiştir. Kalp ağırlığı ile vücut ağırlığının da birlikte artış gösterdiği anlaşılmış, aralarındaki bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

Olguların %81,9'unda (n=856) koroner arterlerde çeşitli derecelerde ateroskleroz bulguları olduğu saptanmıştır. Sol koroner arterin sirkumfleks arter ayrımından önceki kısmında 107 olguda (%10,2), sol koroner arterin sol ön inen dalında 436 olguda (%41,7), sirkumfleks dalında 289 olguda (%27,7), sağ koroner arterde ise 303 olguda (%29) lümeninde şiddetli darlık yapan aterosklerotik plak bulunduğu tespit edilmiştir. Her üç koroner arterin lümenindeki daralma dereceleri ile olguların yaşlarının birlikte artış gösterdiği saptanmış, aralarındaki bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmıştır. Olguların 78'inde (%7,5) koroner arterlerde trombüs saptanmıştır. Olgulardan 524'ünde (%50,1) miyokard kesitlerinde geçirilmiş miyokard enfarktüsünün makroskopik bulgularına, 569'unda (%54,4) ise miyokard kesitlerinden alınan örneklerde geçirilmiş miyokard enfarktüsünün mikroskopik bulgularına, rastlanmıştır. İskemik kalp hastalığına bağlı ölümlerin %59,7'sinde (n=429) ve diğer sebeplere bağlı ölümlerin %65,2'sinde (n=144) miyokardiyal interstisyel fibrozis bulunduğu tespit edilmiştir. Toplamda 122 olguda (%11,7) akut miyokardiyal enfarktüsün histopatolojik bulguları saptanmıştır.

Çalışmamızda aort, pulmoner, mitral ve triküspid kapak çevreleri için medyan değerler sırasıyla 7,7 cm, 8,6 cm, 10,5 cm ve 13 cm olarak tespit edilmiştir. Her bir kapak için erkeklerde kapak çevresinin kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha büyük olduğu saptanmıştır.

Tüm olguların 631'ine (%60,4) CPR uygulandığı kayıtlıdır. Evde rahatsızlanan olgulara otellerde, açık alanlarda, hapishanede ve diğer kapalı alanlarda rahatsızlanan olgulara göre anlamlı olarak daha az CPR yapıldığı belirlenmiştir.

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerde ölüm sebepleri ile cinsiyetler arasında anlamlı farklılıklar olduğu saptanmıştır. Ölüm sebebinin doğru şekilde belirlenebilmesi için tüm ani ölüm olgularında ve tabiki ani kardiyak ölüm olgularında, detaylı sistematik otopsi protokolün dikkatle uygulanması,

histopatolojik ve toksikolojik tetkiklerin yapılması gereklidir.. Detaylı otopsi ve histopatolojik incelemelere rağmen ani ölüme neden olan bazı kalp hastalıklarının yine de tespit edilemeyebileceği de unutulmamalıdır. Otopsi raporları düzenlenirken gerek ölüm sebebine ait tanının desteklenmesi, gerek diğer nedenlerin daha kesin ve itiraz edilemeyecek şekilde dışlanabilmesi yanında, bilimsel araştırmaların da daha detaylı ve güvenilir yapılabilmesi için; ölene ait geçmiş tıbbi belgelerin, hastalık raporlarının ve komorbiditelerine dair bilgilerin, çok acele temin edilerek ölü muayenesi ve/veya otopsi istem yazısı ile birlikte otopsi ekibine gönderilmesi tanıyı kolaylaştıracak ya da en azından destekleyecektir. Ayrıca ülkemizde otopsilerde uygulanması gereken minimum işlemlerin ve protokollerin belirlenerek yetkili dernek ve/veya kurumlarca kılavuz oluşturulmasının standardizasyonun sağlanması açısından önerilmektedir.

8. ABSTRACT

Cardiovascular diseases cause a large number of deaths every year globally. In addition, the most common cause of sudden and unexpected deaths is cardiovascular diseases. In this study, it is aimed to evaluate the frequency of deaths due to cardiovascular diseases in the forensic autopsies and defining the macroscopic and microscopic changes that occur in the heart and brain in different causes of cardiovascular deaths and evaluate the difficulties that the forensic practitioner may encounter during the autopsy procedure of these deaths.

In this study, the forensic /medicolegal autopsy cases whose autopsies were performed in the Morgue Department of the Antalya Branch of Forensic Medicine Institute, between January 1st, 2015 and December 31st, 2019. Deaths due to cardiovascular diseases were evaluated in terms of gender, age, height, weight, BMI, causes of death, places of death, and autopsy findings.

A total of 1045 (22.3%) cases that met the study criteria were identified. It was found that 176 (16.8%) of these cases were female and 869 (83.2%) were male. The median age of the cases was found to be 58 years (median age 59.5 years for women and 58 years for men). Seventy-one-point-five percent of the cases were aged ≥ 50 years ($n=748$). Twenty percent ($n=206$) of the adult population had a BMI in the normal and healthy classification ($BMI < 25$), 51.2% ($n=527$) were in the overweight classification ($25 \leq BMI < 30$), 28.8% ($n=297$) were in obese classification ($BMI \geq 30$). It was determined that women were found to be in the healthy and obese classifications at a significantly higher rate, while men were found to be more frequently in the overweight classification. The places in where the health status of the cases were most frequently deteriorated were houses ($n=417$, 39.9%), hotel rooms ($n=220$, 21.1%) and open spaces ($n=195$, 18.7%), respectively. There was no witness in the deaths of 418 (40.0%) cases. It was determined that the highest number of deaths occurred in September (10.8%), August (10.4%) and November (10.1%), respectively.

In our study, the most common causes of death were found to be ischemic heart diseases ($n=719$, 68.8%), left ventricular hypertrophy ($n=105$, 10%), and aortic dissection ($n=58$, 5.5%), respectively. It was observed that deaths due to

ischemic heart diseases were significantly more common in men and deaths due to cerebrovascular diseases, aortic dissection and pulmonary thromboembolism were significantly more common in women. In 735 cases that met the criteria for sudden cardiac death, the three most common causes of death were also ischemic heart diseases (n=503, 68.4%), left ventricular hypertrophy (n=78, 10.6%) and aortic dissection (n=41, 5.6%). Apart from these, no finding was found in 32 cases who met the criteria for sudden cardiac death.

It was calculated that the median value of brain weights in adult cases was 1192 g, and this value was 1210 g in men and 1089 g in women. It was found statistically significant that the brain weight was higher in men than in women. It was observed that brain weight decreased as age increased in the adult population, and this relationship was found to be statistically significant. It was determined that weight and brain weight increased together in the whole population and this coexisting increase was also statistically significant.

The cause of tamponade in 49 (55.1%) of 89 cases was aortic dissection, followed by ventricular rupture as a result of acute myocardial infarction in 36 (40.4%) cases, ruptured aortic aneurysm in 4 (4.5%) cases.

The median heart weight of adult subjects in the study population was 516 g (n=1029, IQR=189, Q1=424, Q3=613, mean=534.9, min=214, max=1303). It was determined that the heart weight in men was significantly higher than in women. When the percentage of heart weight to body weight was compared between the genders, no statistically significant difference was found. Therefore, it was concluded that the gender difference in heart weights was due to the difference in body sizes between men and women. It was determined that the age and heart weights of adult cases increased together, this correlation was statistically significant. Age and heart weight to body weight ratio also increased together, and this coexisting increase was statistically significant. It was observed that heart weight and body weight increased together, and this relationship was statistically significant, as well.

Various degrees of atherosclerosis were detected in the coronary arteries in 81.9% (n=856) of the cases. Atherosclerotic plaque that caused severe stenosis within the lumen was detected in the part of the left main coronary artery before the circumflex artery separation in 107 cases (10.2%), in the left anterior descending branch of the left coronary artery in 436 cases (41.7%), in the circumflex branch in 289 cases (27.7%), in the right coronary artery in 303 cases. (29%). It was determined that the degree of narrowing in the lumen of all three coronary arteries and the age of the patients increased together, and this relationship between them was found to be statistically significant. Thrombus was found in the coronary arteries in 78 cases (7.5%). Microscopic findings of previous myocardial infarction were found in the myocardial sections in 569 cases (54.4%), and macroscopic findings of previous myocardial infarction were found in 524 cases (50.1%). Myocardial interstitial fibrosis was found in 59.7% (n=429) of deaths due to ischemic heart disease and 65.2% (n=144) of deaths due to other causes. Histopathological findings of acute myocardial infarction were observed in 122 cases (11.7%) in total population.

In our study, the median values for aortic, pulmonary, mitral, and tricuspid valve circumferences were 7.7 cm, 8.6 cm, 10.5 cm, and 13 cm, respectively. For each valve, it was found that the valve circumference in males was significantly higher than in females.

CPR was performed in 631 (60.4%) of all cases, while 414 cases (39.6%) died before any medical intervention were applied. Tests have shown that patients whose health status were deteriorated at home were recieved CPR significantly less frequently than those that were deteriorated in hotels, open spaces, prisons, and other closed spaces.

According to the results of our study, in deaths due to cardiovascular diseases, significant differences were found between the causes of death and gender . In cases of sudden cardiac death, in order to detect the causes of death indisputable, a detailed systematic autopsy protocol should be applied carefully, in all sudden death cases and histopathological and toxicological examinations should be performed. Despite detailed autopsy and histopathological examinations, some heart diseases

that cause sudden death may still not be detected. In order to support the diagnosis of the cause of death and to exclude other causes in a more precise and unobjectionable way, and to carry out scientific research in a more detailed and reliable manner, while preparing autopsy reports, information on the past medical documents, disease reports and comorbidities of the deceased should be obtained very quickly. It should be sent with the examination and/or autopsy request letter. In addition, it is recommended that determining the minimum procedures and protocols to be applied in forensic autopsies in our country and establishing a guide by authorized associations and/or institutions would be appropriate to ensure standardization.



KAYNAKLAR

1. Global Burden of Disease Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88.
2. Mendis S, Puska P, Norrving B, Organization WH. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: Geneva: World Health Organization; 2011.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
4. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112-23.
5. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867.
6. Paulsen F, Böckers TM, Waschke J, Winkler S, Dalkowski K, Mair J, et al. Sobotta anatomy textbook: English edition with Latin nomenclature: Elsevier Health Sciences; 2018.
7. Standring S. Gray's anatomy : the anatomical basis of clinical practice. Forty-first edition. ed. New York: Elsevier Limited; 2016. xviii, 1562 pages p.
8. Iaizzo PA. Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices: Springer Science & Business Media; 2015.
9. Moore KL, Agur AMR, Dalley AF. Clinically oriented anatomy. Eighth edition. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. xxxv, 1153 pages p.

10. Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel Anatomi. Dördüncü Baskı ed: ODTÜ Yayıncılık; 2008.
11. de Jonge LL, van Osch-Gevers L, Willemsen SP, Steegers EA, Hofman A, Helbing WA, et al. Growth, obesity, and cardiac structures in early childhood: the Generation R Study. *Hypertension*. 2011;57(5):934-40.
12. Gilroy AM, Voll M, Wesker K. *Anatomy : an essential textbook*. New York: Thieme; 2021.
13. Netter FH. *Atlas of human anatomy*. Sixth edition. ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2014.
14. Ökten Aİ, Güzel A. Beynin Arteryel Anatomisi. *Türk Nöroşirurji Dergisi*. 2012;22(3):171-88.
15. Zipes DP, Peter L, O. BR, L. MD, F. TG, Eugene B. *Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine*. 11th ed: Elsevier; 2019.
16. Gülmen MK, Meral D. Ani kardiyak ölümler. *Birinci Basamakta Adli Tıp* 2nd edition İstanbul: İstanbul Tabip Odası. 2011:107-16.
17. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison's principles of internal medicine*. 20th Edition ed. New York: McGraw-Hill Education,; 2018. 1 online resource p.
18. De Lemos J, Omland T. *Chronic coronary artery disease: a companion to Braunwald's heart disease*. Elsevier Health Sciences; 2017.
19. DiMaio VJ, Molina DK. *DiMaio's Forensic Pathology*. 2nd Edition ed: CRC press; 2001.
20. Saukko P, Knight B. *Knight's forensic pathology*: CRC press; 2015.
21. Payne-James J, Jones R, Karch SB, Manlove J. *Simpson's forensic medicine*. Hodder Arnold. 2011.
22. Fineschi V, Baroldi G, Silver MD. *Pathology of the heart and sudden death in forensic medicine*: CRC press; 2006.
23. Davies MJ. *The investigation of sudden cardiac death*. *Histopathology*. 1999;34(2):93-8.
24. Madea B. *Handbook of forensic medicine*: John Wiley & Sons; 2014.
25. Strydom HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(5):1177-8.

26. Mahmoudi M, Curzen N, Gallagher PJ. Atherogenesis: the role of inflammation and infection. *Histopathology*. 2007;50(5):535-46.
27. Yorulmaz C. Ani Beklenmedik Doğal Ölümler. In: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Yayınları; 2011. p.129-145.
28. Di Maio VJ, Di Maio DJ. Incidence of coronary thrombosis in sudden death due to coronary artery disease. *Am J Forensic Med Pathol*. 1993;14(4):273-5.
29. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303(16):897-902.
30. Aydın S, Ugur K, Aydın S, Sahin I, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:1-10.
31. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology. 11th edition ed: Elsevier Health Sciences; 2017.
32. Michaud K, Basso C, d'Amati G, Giordano C, Kholova I, Preston SD, et al. Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification. *Virchows Arch*. 2020;476(2):179-94.
33. Cao Z, Zhao M, Xu C, Zhang T, Jia Y, Wang T, et al. Diagnostic Roles of Postmortem cTn I and cTn T in Cardiac Death with Special Regard to Myocardial Infarction: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13).
34. Dokgöz H. Adli Tıp & Adli Bilimler: Akademisyen Kitabevi; 2019.
35. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017;471(6):691-705.
36. Cutler D, Wallace JM. Myocardial bridging in a young patient with sudden death. *Clin Cardiol*. 1997;20(6):581-3.
37. De Giorgio F, Grassi VM, Polacco M, Pascali VL, d'Aloja E, Arena V. Myocardial bridging and sudden cardiac death: is the actual classification exhaustive? *International journal of cardiology*. 2014;172(3):e383-e4.

38. Ural MN, Eren F, Inanir NT, Eren B, Vojtisek T, Gurses MS. Death Due to Myocardial Bridging. *Maedica (Bucur)*. 2015;10(2):143-6.
39. Rubis P. The diagnostic work up of genetic and inflammatory dilated cardiomyopathy. *E-journal of Cardiology Practice*. 2015;13.
40. Wang H, Yao Q, Zhu S, Zhang G, Wang Z, Li Z, et al. The autopsy study of 553 cases of sudden cardiac death in Chinese adults. *Heart Vessels*. 2014;29(4):486-95.
41. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958;20(1):1-8.
42. Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. *Hum Pathol*. 1987;18(6):619-24.
43. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ, Jr., et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987;1(1):3-14.
44. Mahowald JM, Blieden LC, Coe JI, Edwards JE. Ectopic origin of a coronary artery from the aorta. Sudden death in 3 of 23 patients. *Chest*. 1986;89(5):668-72.
45. Takahashi S, Kanetake J, Moriya T, Funayama M. Sudden infant death from dilated cardiomyopathy with endocardial fibroelastosis. *Leg Med (Tokyo)*. 2008;10(5):277-80.
46. Williams RB, Emery JL. Endocardial fibrosis in apparently normal infant hearts. *Histopathology*. 1978;2(4):283-90.
47. Goldstein S. The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms. *Am Heart J*. 1982;103(1):156-9.
48. Pomara C, Karch SB, Fineschi V. *Forensic autopsy: a handbook and atlas*: CRC Press; 2010.
49. Bailey D. *Guidelines on autopsy practice: Sudden death with likely cardiac pathology*. The Royal College of Pathologists. 2015.
50. Sheaff MT, Hopster DJ. *Post mortem technique handbook*: Springer Science & Business Media; 2005.
51. Sujatha S, Kumar VS, Durga K. An autopsy study on various dissection techniques of the heart. *IAIM*. 2017;4(10):117-22.

52. Humphrey PA, Dehner LP, Pfeifer JD. The Washington manual of surgical pathology: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
53. Connolly AJ, Finkbeiner WE, Ursell PC, Davis RL. Autopsy pathology: a manual and atlas: Elsevier Health Sciences; 2015.
54. Sheppard MN. Approach to the cardiac autopsy. *J Clin Pathol.* 2012;65(6):484-95.
55. Fishbein MC, Meerbaum S, Rit J, Lando U, Kanmatsuse K, Mercier JC, et al. Early phase acute myocardial infarct size quantification: validation of the triphenyl tetrazolium chloride tissue enzyme staining technique. *Am Heart J.* 1981;101(5):593-600.
56. Lie JT, Pairolero PC, Holley KE, Titus JL. Macroscopic enzyme-mapping verification of large, homogeneous, experimental myocardial infarcts of predictable size and location in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;69(4):599-605.
57. Bruguier C, Egger C, Vallee JP, Grimm J, Boulanger X, Jackowski C, et al. Postmortem magnetic resonance imaging of the heart ex situ: development of technical protocols. *Int J Legal Med.* 2015;129(3):559-67.
58. Michaud K, Grabherr S, Jackowski C, Bollmann MD, Doenz F, Mangin P. Postmortem imaging of sudden cardiac death. *Int J Legal Med.* 2014;128(1):127-37.
59. Semsarian C, Ingles J, Wilde AA. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. *Eur Heart J.* 2015;36(21):1290-6.
60. Vos A, van der Wal AC, Teeuw AH, Bras J, Vink A, Nikkels PGJ, et al. Cardiovascular causes of sudden unexpected death in children and adolescents (0-17 years) : A nationwide autopsy study in the Netherlands. *Neth Heart J.* 2018;26(10):500-5.
61. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm.* 2011;8(8):1308-39.

62. van Driel B, Michels M, van der Velden J. Molecular autopsy. *Neth Heart J*. 2018;26(10):471-2.
63. World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision). 2018 [Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>]
64. Kitzman DW, Scholz DG, Hagen PT, Ilstrup DM, Edwards WD. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (Maturity): A quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. *Mayo Clin Proc*. 1988;63(2):137-46.
65. Vanhaebost J, Faouzi M, Mangin P, Michaud K. New reference tables and user-friendly Internet application for predicted heart weights. *Int J Legal Med*. 2014;128(4):615-20.
66. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, Lev B, Fisman EZ, Pines A, et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol*. 1991;68(13):1388-92.
67. Catellier MJ, Waller BF, Clark MA, Pless JE, Hawley DA, Nyhuis AW. Cardiac pathology in 470 consecutive forensic autopsies. *J Forensic Sci*. 1990;35(5):1042-54.
68. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri. 2020 [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>]
69. Dontas AS, Zerefos NS, Panagiotakos DB, Vlachou C, Valis DA. Mediterranean diet and prevention of coronary heart disease in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2007;2(1):109-15.
70. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysoshoou C, Zampelas A, Trichopoulou A. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. *Med Sci Monit*. 2004;10(8):RA193-8.
71. Martinez-Gonzalez MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res*. 2019;124(5):779-98.

72. Barranco R, Vernazza N, Ventura F. Forensic pathological study of 334 cases of sudden cardiac death in Genoa (Italy) district. A seven-year report. *Rom J Leg Med.* 2019;27(1):10-5.
73. Bowker TJ, Wood DA, Davies MJ, Sheppard MN, Cary NR, Burton JD, et al. Sudden, unexpected cardiac or unexplained death in England: a national survey. *QJM.* 2003;96(4):269-79.
74. Chatzinikolaou F, Deliligka A, Koutsoukis D, Chrysovergis I, Karachaliou E, Karampoutakis GJ, et al. Sudden death and coronary heart disease: findings from a retrospective autopsy study. *Cukurova Medical Journal.* 43(4):821-7.
75. Ding Z, Yang M, Wang Y, Wu S, Qiu X, Liu Q. Retrospective analysis of 769 cases of sudden cardiac death from 2006 to 2015: a forensic experience in China. *Forensic Sci Med Pathol.* 2017;13(3):336-41.
76. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart.* 2006;92(3):316-20.
77. Fragkouli K, Vougiouklakis T. Sudden cardiac death: an 11-year postmortem analysis in the region of Epirus, Greece. *Pathol Res Pract.* 2010;206(10):690-4.
78. Ifteni P, Barabas B, Gavris C, Moga M, Burtea V, Dracea L. Sudden Cardiac Death: Autopsy Findings in 7200 Cases Between 2001 and 2015. *Am J Forensic Med Pathol.* 2017;38(1):49-53.
79. Leach IH, Blundell JW, Rowley JM, Turner DR. Acute ischaemic lesions in death due to ischaemic heart disease. An autopsy study of 333 cases of out-of-hospital death. *Eur Heart J.* 1995;16(9):1181-5.
80. Rao D, Sood D, Pathak P, Dongre SD. A cause of Sudden Cardiac Deaths on Autopsy Findings; a Four-Year Report. *Emerg (Tehran).* 2014;2(1):12-7.
81. Wu Q, Zhang L, Zheng J, Zhao Q, Wu Y, Yin K, et al. Forensic Pathological Study of 1656 Cases of Sudden Cardiac Death in Southern China. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(5):e2707.
82. Yildiz A, Gurpinar SS, Yagci FE, Cayli E, Baydar CL. Retrospective Analysis of Sudden Cardiac Deaths in a 10-Year Autopsy Series in the City of Isparta in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol.* 2020;41(4):263-8.

83. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are women so superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation*. 1997;95(1):252-64.
84. Meyer MR, Haas E, Barton M. Gender differences of cardiovascular disease: new perspectives for estrogen receptor signaling. *Hypertension*. 2006;47(6):1019-26.
85. Gao Z, Chen Z, Sun A, Deng X. Gender differences in cardiovascular disease. *Medicine in Novel Technology and Devices*. 2019;4:100025.
86. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation*. 2011;124(19):2145-54.
87. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J*. 2010;18(12):598-602.
88. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98-107.
89. Mathew B, Francis L, Kayalar A, Cone J. Obesity: effects on cardiovascular disease and its diagnosis. *J Am Board Fam Med*. 2008;21(6):562-8.
90. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med*. 2007;167(16):1720-8.
91. Pasqualetti P, Colantonio D, Casale R, Acitelli P, Natali G. [The chronobiology of sudden cardiac death. The evidence for a circadian, circaseptimanal and circannual periodicity in its incidence]. *Minerva Med*. 1990;81(5):391-8.
92. Bhaskaran K, Hajat S, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. Effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction. *Heart*. 2009;95(21):1760-9.
93. Sun Z, Chen C, Xu D, Li T. Effects of ambient temperature on myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut*. 2018;241:1106-14.

94. Meteoroloji Genel Müdürlüğü. İllere Ait Mevsim Normalleri. 2022 [Available from: <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=ANTALYA>].
95. Gerber Y, Jacobsen SJ, Frye RL, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Secular trends in deaths from cardiovascular diseases: a 25-year community study. *Circulation*. 2006;113(19):2285-92.
96. Waller BF, Catellier MJ, Clark MA, Hawley DA, Pless JE. Cardiac pathology in 2007 consecutive forensic autopsies. *Clin Cardiol*. 1992;15(10):760-5.
97. Scholz DG, Kitzman DW, Hagen PT, Ilstrup DM, Edwards WD. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part I (Growth): A quantitative anatomic study of 200 specimens from subjects from birth to 19 years old. *Mayo Clin Proc*. 1988;63(2):126-36.
98. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(3 Suppl):S21-9.
99. Heer T, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Gottwik M, et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am J Cardiol*. 2002;89(5):511-7.
100. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(3 Suppl):S4-S20.
101. Wake R, Takeuchi M, Yoshikawa J, Yoshiyama M. Effects of gender on prognosis of patients with known or suspected coronary artery disease undergoing contrast-enhanced dobutamine stress echocardiography. *Circ J*. 2007;71(7):1060-6.
102. Wake R, Yoshiyama M. Gender differences in ischemic heart disease. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*. 2009;4(3):234-40.

103. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104(22):2746-53.
104. Oh MS, Yu KH, Roh JK, Lee BC, Korean Stroke Registry Study G. Gender differences in the mortality and outcome of stroke patients in Korea. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(5):427-34.
105. Arboix A, Oliveres M, Garcia-Eroles L, Maragall C, Massons J, Targa C. Acute cerebrovascular disease in women. *Eur Neurol*. 2001;45(4):199-205.
106. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(5):1545-88.
107. Agarwal S, Clark D, 3rd, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V. Gender Disparities in Outcomes and Resource Utilization for Acute Pulmonary Embolism Hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol*. 2015;116(8):1270-6.
108. Blanco-Molina A, Enea I, Gadelha T, Tufano A, Bura-Riviere A, Di Micco P, et al. Sex differences in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(17):309-17.
109. Geibel A, Olschewski M, Zehender M, Wilsch M, Odening K, Heinrich F, et al. Possible gender-related differences in the risk-to-benefit ratio of thrombolysis for acute submassive pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2007;99(1):103-7.
110. McHugh KB, Visani L, DeRosa M, Covezzoli A, Rossi E, Goldhaber SZ. Gender comparisons in pulmonary embolism (results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry [ICOPER]). *Am J Cardiol*. 2002;89(5):616-9.
111. Divchev D, Najjar T, Tillwich F, Rehders T, Palisch H, Nienaber CA. Predicting long-term outcomes of acute aortic dissection: a focus on gender. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(3):325-31.
112. Rylski B, Georgieva N, Beyersdorf F, Busch C, Boening A, Haunschild J, et al. Gender-related differences in patients with acute aortic dissection type A. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;162(2):528-35 e1.

113. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi S, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349.
114. Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, et al. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace*. 2014;16(12):1752-8.
115. Ehtisham J, Watkins H. Is Wolff-Parkinson-White syndrome a genetic disease? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(11):1258-62.
116. Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, Swan H, Devaney JM, Brahmabhatt B, et al. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2001;103(4):485-90.
117. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2001;103(2):196-200.
118. Rudic B, Schimpf R, Borggrefe M. Short QT Syndrome - Review of Diagnosis and Treatment. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2014;3(2):76-9.
119. Schwartz PJ, Priori SG, Bloise R, Napolitano C, Ronchetti E, Piccinini A, et al. Molecular diagnosis in a child with sudden infant death syndrome. *Lancet*. 2001;358(9290):1342-3.
120. Wedekind H, Smits JP, Schulze-Bahr E, Arnold R, Veldkamp MW, Bajanowski T, et al. De novo mutation in the SCN5A gene associated with early onset of sudden infant death. *Circulation*. 2001;104(10):1158-64.
121. Weiss R, Barmada MM, Nguyen T, Seibel JS, Cavlovich D, Kornblit CA, et al. Clinical and molecular heterogeneity in the Brugada syndrome: a novel gene locus on chromosome 3. *Circulation*. 2002;105(6):707-13.
122. Dekaban AS. Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. *Ann Neurol*. 1978;4(4):345-56.
123. Hartmann P, Ramseier A, Gudat F, Mihatsch MJ, Polasek W. [Normal weight of the brain in adults in relation to age, sex, body height and weight]. *Pathologe*. 1994;15(3):165-70.

124. Peddle L, Kirk GM. Postmortem Organ Weights at a South African Mortuary. *Am J Forensic Med Pathol*. 2017;38(4):277-82.
125. de la Grandmaison GL, Clairand I, Durigon M. Organ weight in 684 adult autopsies: new tables for a Caucasoid population. *Forensic Sci Int*. 2001;119(2):149-54.
126. Mubbunu L, Bowa K, Petrenko V, Silitongo M. Correlation of Internal Organ Weights with Body Weight and Body Height in Normal Adult Zambians: A Case Study of Ndola Teaching Hospital. *Anat Res Int*. 2018;2018:4687538.
127. Prakash C, Deopa D, Thakkar H. Study of internal organ weight and its correlation to body weight in Kumaon Region of Uttarakhand. *Journal of Indian Academy of Forensic Medicine*. 2013;35(1):29-32.
128. Alkan O, Kizilkilic O, Yildirim T, Atalay H. Intracranial cerebral artery stenosis with associated coronary artery and extracranial carotid artery stenosis in Turkish patients. *Eur J Radiol*. 2009;71(3):450-5.
129. Resch JA, Baker AB. Etiologic Mechanisms in Cerebral Atherosclerosis. Preliminary Study of 3,839 Cases. *Arch Neurol*. 1964;10(6):617-28.
130. Kim JS, Nah HW, Park SM, Kim SK, Cho KH, Lee J, et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease. *Stroke*. 2012;43(12):3313-8.
131. Huynh N, Thordsen S, Thomas T, Mackey-Bojack SM, Duncanson ER, Nwuado D, et al. Clinical and pathologic findings of aortic dissection at autopsy: Review of 336 cases over nearly 6 decades. *Am Heart J*. 2019;209:108-15.
132. Wundram M, Falk V, Eulert-Grehn JJ, Herbst H, Thureau J, Leidel BA, et al. Incidence of acute type A aortic dissection in emergency departments. *Sci Rep*. 2020;10(1):7434.
133. Harris C, Croce B, Cao C. Type A aortic dissection. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016;5(3):256.
134. Gaitskell K, Perera R, Soilleux EJ. Derivation of new reference tables for human heart weights in light of increasing body mass index. *J Clin Pathol*. 2011;64(4):358-62.

135. Garby L, Lammert O, Kock KF, Thobo-Carlsen B. Weights of brain, heart, liver, kidneys, and spleen in healthy and apparently healthy adult Danish subjects. *Am J Hum Biol.* 1993;5(3):291-6.
136. Hanzlick R, Rydzewski D. Heart weights of white men 20 to 39 years of age. An analysis of 218 autopsy cases. *Am J Forensic Med Pathol.* 1990;11(3):202-4.
137. Molina DK, DiMaio VJ. Normal organ weights in men: part I-the heart. *Am J Forensic Med Pathol.* 2012;33(4):362-7.
138. Smith HL. The relation of the weight of the heart to the weight of the body and of the weight of the heart to age. *American Heart Journal.* 1928;4(1):79-93.
139. Khanna K, Garg V, Khanagwal VP, Dagar T, Paliwal PK, Sen R. Atherosclerotic changes in aorta and coronary arteries at autopsy in North Indian population. 2019.
140. Ahmad M, Afzal S, Malik IA, Mushtaq S, Mubarik A. An autopsy study of sudden cardiac death. *J Pak Med Assoc.* 2005;55(4):149-52.
141. Michalodimitrakis M, Mavroforou A, Giannoukas AD. Lessons learnt from the autopsies of 445 cases of sudden cardiac death in adults. *Coron Artery Dis.* 2005;16(6):385-9.
142. Virmani R, Burke AP, Farb A. Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol.* 2001;10(5):211-8.
143. Mohlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on myocardial bridging. *Circulation.* 2002;106(20):2616-22.
144. Risse M, Weiler G. [Coronary muscle bridge and its relations to local coronary sclerosis, regional myocardial ischemia and coronary spasm. A morphometric study]. *Z Kardiol.* 1985;74(12):700-5.
145. Konen E, Goitein O, Sternik L, Eshet Y, Shemesh J, Di Segni E. The prevalence and anatomical patterns of intramuscular coronary arteries: a coronary computed tomography angiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):587-93.
146. La Grutta L, Runza G, Lo Re G, Galia M, Alaimo V, Grassedonio E, et al. Prevalence of myocardial bridging and correlation with coronary atherosclerosis studied with 64-slice CT coronary angiography. *Radiol Med.* 2009;114(7):1024-36.

147. Soran O, Pamir G, Erol C, Kocakavak C, Sabah I. The incidence and significance of myocardial bridge in a prospectively defined population of patients undergoing coronary angiography for chest pain. *Tokai J Exp Clin Med.* 2000;25(2):57-60.
148. Gallagher PJ. The pathological investigation of sudden cardiac death. *Current Diagnostic Pathology.* 2007;13(5):366-74.
149. Cunningham KS, Spears DA, Care M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic Sci Res.* 2019;4(3):223-40.
150. Frey N, Katus HA, Olson EN, Hill JA. Hypertrophy of the heart: a new therapeutic target? *Circulation.* 2004;109(13):1580-9.
151. Basso C, Michaud K, d'Amati G, Banner J, Lucena J, Cunningham K, et al. Cardiac hypertrophy at autopsy. *Virchows Arch.* 2021;479(1):79-94.
152. Kouji C, Shin-Ichiro O, Chizuko W, Hiroyuki S, Kohichiro O, Masaya S. A morphological study of the normally aging heart. *Cardiovasc Pathol.* 1994;3(1):1-7.
153. Westaby S, Karp RB, Blackstone EH, Bishop SP. Adult human valve dimensions and their surgical significance. *Am J Cardiol.* 1984;53(4):552-6.
154. Altın İ. Akut Miyokard Enfarktüsü Sonucu Ölen Kişiler ile Başka Nedenlerle Ölenler Arasında Kalp Duvar Kalınlıkları ve Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılması: İnönü Üniversitesi; 2019.
155. Pride YB, Piccirillo BJ, Gibson CM. Prevalence, consequences, and implications for clinical trials of unrecognized myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2013;111(6):914-8.
156. Sheifer SE, Manolio TA, Gersh BJ. Unrecognized myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2001;135(9):801-11.
157. Vahatalo JH, Huikuri HV, Holmstrom LTA, Kentta TV, Haukilahti MAE, Pakanen L, et al. Association of Silent Myocardial Infarction and Sudden Cardiac Death. *JAMA Cardiol.* 2019;4(8):796-802.
158. Roberts WC, Potkin BN, Solus DE, Reddy SG. Mode of death, frequency of healed and acute myocardial infarction, number of major epicardial coronary arteries severely narrowed by atherosclerotic plaque, and heart weight in fatal

atherosclerotic coronary artery disease: analysis of 889 patients studied at necropsy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(1):196-203.

159. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, et al. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019;6(2).

160. Romppanen T, Seppa A, Roilas H. Ischemic heart disease and heart weight. *Cardiology*. 1983;70(4):206-12.

161. Kwong RY, Chan AK, Brown KA, Chan CW, Reynolds HG, Tsang S, et al. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(23):2733-43.

162. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):959-69.

163. Smilowitz NR, Sampson BA, Abrecht CR, Siegfried JS, Hochman JS, Reynolds HR. Women have less severe and extensive coronary atherosclerosis in fatal cases of ischemic heart disease: an autopsy study. *Am Heart J*. 2011;161(4):681-8.