



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

**AKUT MİYOKARD ENFARKTÜSÜ SONUCU ÖLEN KİŞİLER İLE BAŞKA
NEDENLERLE ÖLENLER ARASINDA KALP DUVAR KALINLIKLARI VE
KAPAK ÖLÇÜLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. İSMAİL ALTIN

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. OSMAN CELBİŞ**

MALATYA-2019



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

**AKUT MİYOKARD ENFARKTÜSÜ SONUCU ÖLEN KİŞİLER İLE BAŞKA
NEDENLERLE ÖLENLER ARASINDA KALP DUVAR KALINLIKLARI VE
KAPAK ÖLÇÜLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. İSMAİL ALTIN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. OSMAN CELBİŞ

MALATYA-2019

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER.....	i
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	x
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
TABLolar DİZİNİ.....	xv
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
1. Ölüm Kavramı	
1.1 Somatik Ölüm (Fizyolojik Ölüm).....	2
1.2 HücreSEL Ölüm (Moleküler-Biyolojik Ölüm)	2
2. Ani Beklenmedik Ölümler	3
2.1 Santral Sinir Sistemi Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik Ölümler4	
2.2 Solunum Sistemi Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik Ölümler ...	4
2.3 Gastrointestinal Sistem Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik	
Ölümler	5
2.4 Diğer Ani Ölüm Nedenleri	5
2.5 Kardiyovasküler Sistem Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik	
Ölümler	7
2.5.1 Koroner Arter Patolojileri	8
2.5.2 Kardiyomyopatiler	9
2.5.3 Kapak Hastalıkları	10
2.5.5 Diğer Ani Kardiyak Ölümler	13

2.5.6 Çocuklarda Ani Kardiyak Ölümler	13
2.5.7 Sporcularda Ani Kardiyak Ölümler	16
3. Kalp (Cardium, Cor)	17
3.1 Gelişimi	17
3.2 Histolojisi	17
3.2.1 Endokard (Endocardium)	17
3.2.2 Miyokard (Myocardium)	18
3.2.3 Epikard (Epicardium)	18
3.3 Kalbin Anatomisi	18
3.3.1 Kalbin Boşlukları	19
3.3.2 Atriyum ve Ventriküller Arası Geçitler (Ostia atrioventricularia)	20
3.3.3 Ventriküllerin Çıkışındaki Geçitler (Ostia arteriosa)	20
3.3.4 Kalp Kapakları	20
3.3.5 Kalbin Kan Dolaşımı (Koroner Arterler ve Venler)	21
3.3.6 Kalbin Lenfatikleri	22
3.3.7 Kalbin İletim Sistemi	22
3.3.8 Kardiyak İnnervasyon	23
3.3.9 Perikard	23
4. Akut Miyokard İnfarktüsü Tanımı	23
5. Otopsi	25
GEREÇ ve YÖNTEM	26
BULGULAR	29
TARTIŞMA	40
SONUÇ VE ÖNERİLER	42

KAYNAKLAR	43
EKLER	53



TEŞEKKÜR

Hayatımın her anında yanımda olan, ilk eğitimi kendilerinden aldığım kıymetli annem, babam ve tüm aileme,

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve beceri edinmemde ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, tez çalışmamda bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam sayın Prof. Dr. Osman Celbiş'e,

Eğitimim ve tez aşamasındaki kıymetli desteklerinden dolayı Dr. Öğr. Gör. Mucahit Oruç'a, Dr. Öğr. Gör. Turgay Börk'e ve adli tıp uzmanları Dr. Hasan Okumuş, Dr. Ebubekir Burak Çelik, Dr. Salih Güven ve Dr. Duygu Güleş'e, patoloji de birlikte çalıştığımız Prof. Dr. Emine Şamdancı ve Uzm. Dr. Yetkin Koca'ya

Anabilim Dalında beraber çalıştığım arkadaşlarım Mustafa Doğan, Ahmet Çelebi, Nusret Ayaz, Osman Kule, Erhan Kartal, Ahmet Sedat DüNDAR, Ayhan Şahin, Savaş Dertsiz, Mustafa Uğur Şaştım, Abdullah Mert Ünsal, Muhammed Emin Parlak, Erkal Gümüşboğa, Anıl Çağrı Kabal, Hasan Demirel, Mesut Yılmaz, Ayfer Kamekçi, Ömer Dengeşik, Ahmet Serdar Alışık'a;

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İsmail ALTIN

ÖZET

Akut Miyokard Enfarktüsü Sonucu Ölen Kişiler ile Başka Nedenlerle Ölenler Arasında Kalp Duvar Kalınlıkları ve Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılması

Amaç

Ölüm, varoluşun ayrılmaz bir parçası ve her canlı varlığın karşılaşacağı hayatın akışı içinde olan doğal bir süreçtir. Tıp alanında da tüm branşlarda çalışacak doktorlar öğrencilik ve/veya meslek yaşamları boyunca ölüm vakalarıyla karşılaşabilmektedirler. Bu nedenle tıp doktorlarının ölümle ilgili hukuksal ve diğer alanlarda oluşabilecek sorunlara cevap verebilmek için ölümü sadece tıbbi yönleriyle değil bütüncül bir yaklaşımla tüm yönleriyle birlikte değerlendirmesi ve ölüm sürecini anlaması gerekmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından ani ölümler; ‘semptomların ortaya çıkmasından sonraki 24 saat içerisinde meydana gelen ölümler’ şeklinde tanımlanmış olsa da ani beklenmedik ölümlerle ilgili olarak çeşitli tanımlamalar yapılmıştır ve bu tanımlamalar hep iç içedir. Mevcut hastalığı kendisi ve çevresi tarafından bilinmeyen bir kişinin ani bir şekilde ölmesidir.

Akut MI uzamış oksijen yetersizliği sonucu gelişen iskemiyeye bağlı miyokard hücreleri ölümü olarak tanımlanmıştır. Akut miyokard iskemisi ile uyumlu klinik ile birlikte miyokard nekrozunun kanıtları varsa kullanılmaktadır. ST-segment yükselmesi (STEMI) ve ST-segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) olarak ayrılmaktadır.

Akut MI için risk faktörleri üç genel kategoriye ayrılır. Bunlar değiştirilemeyen risk faktörleri (yaş, cinsiyet ve aile öyküsü), değiştirilebilir risk faktörleri (sigara, alkol alımı, fiziksel hareketsizlik, zayıf beslenme, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve metabolik sendrom vb.) ve daha sonra hayat tarzı ile ortaya çıkabilen risk faktörleri [C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, koroner arter kalsifikasyonu (CAC), homosistein, lipoprotein a ve LDL]’dir.

Biz bu çalışmamızda kalp ağırlığı, kalbin duvar kalınlıkları ve kapak ölçülerinin akut MI üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Method

Adli Tıp Kurumu Malatya Adli Tıp Grup Başkanlığında 2015-2016 yılları arasında yapılan otopsi dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dosyalarda patolojik inceleme sonucu akut miyokard enfarktüsü tanısı konan olgular ile herhangi bir kalp hastalığı sonucu ölmeyen veya kalp patolojisi tespit edilmeyen olgular seçildi ve iki grup oluşturuldu. İki grup arasındaki kalp boyutlarını etkileyebilecek etkenler minimize edildi. Bunun için cinsiyet dağılımları eşit olacak şekilde gruplar oluşturuldu. Yaş, boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) her iki grup için birbirlerine çok yakın olacak şekilde seçimler yapıldı. Kalp ağırlıkları, sol ve sağ ventrikül duvar kalınlıkları, aort, pulmoner ve mitral, triküspit kapak ölçüleri, sağ, sol, ön inen ve sirkumfleks koroner arterlerin tıkanıklık dereceleri karşılaştırıldı. Elde edilen veriler IBM SPSS 21.00 ile analiz edildi.

Bulgular

Her iki grupta 23 erkek ve 5 kadından oluşturuldu. Yaş, boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi her iki grup için birbirlerine çok yakın olacak şekilde seçimler yapıldı. Yaş ortalamaları akut MI grubunda 51 ± 21 kontrol grubunda 50 ± 20 olarak hesaplandı. Boy ve kilo ortalamaları akut MI grubu için 171 ± 11 ve 77 ± 15 , kontrol grubu için 170 ± 11 ve 76 ± 17 olarak hesaplandı. Akut MI grubunda VKİ 27 ± 7 olarak ve kontrol grubunda 26 ± 6 olarak hesaplandı.

Akut MI grubunda ortalama 1.461 ± 0.2767 olarak kontrol grubunda ise 1.386 ± 0.2460 olarak hesaplanmıştır. Yapılan bağımsız gruplarda t testi sonucunda $p:0.289$ olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Akut MI grubunda median 0.4 santimetre (cm) olarak hesaplanmış, minimum 0.2 cm ve maksimum 0.6 cm olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median 0.3 cm olarak hesaplanmış, minimum 0.2 cm ve maksimum 0.7 cm olduğu görülmüştür. Yapılan mann whitney u testi sonucunda $p:0.171$ olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç

Akut MI risk faktörleri arasında duvar kalınlıkları ve kapak ölçülerinin olup olmadığı konusunda yapılmış çok fazla araştırma yoktur. Yapılmış otopsi serilerinden incelediğimiz vakalarda duvar kalınlıklarının ve kapak ölçülerinin akut MI açısından risk faktörü olup olmayacağı araştırılmış ve ortalamaları açısından yükseklik saptanmış olsa da bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Ani ölüm, Akut MI, kalp ağırlığı, duvar kalınlıkları, kapak ölçüleri, otopsi

ABSTRACT

Comparison of Heart Wall Thickness and Valve Measurements Between Deaths from Acute Myocardial Infarction and Other Causes

Aim

Death is an inseparable part of existence and a natural process in the flow of life that every living being will encounter. Doctors who will work in all branches of medicine can face deaths during their students' and / or professional lives. Therefore, in order to respond to legal and other problems related to death, medical doctors should evaluate death not only in terms of medical aspects but also in a holistic approach and understand the process of death.

Sudden deaths although described as "deaths that occur within 24 hours after the onset of symptoms" by the World Health Organization; various definitions have been made of sudden unexpected deaths, and these definitions are always intertwined. It is the sudden death of a person whose current disease is unknown to him and his surroundings.

Acute MI is defined as myocardial cell death due to oxygen deficiency due to prolonged ischemia. It is used if there is evidence of myocardial necrosis in association with clinical findings consistent with acute myocardial ischemia. Myocardial infarction classified as ST-segment elevation (STEMI) and non ST-segment elevation (NSTEMI). Risk factors for acute MI are divided into three general categories. These include non-modifiable risk factors (age, gender and family history), modifiable risk factors (smoking, alcohol intake, physical inactivity, poor nutrition, hypertension, diabetes, dyslipidemia and metabolic syndrome, etc.), and subsequent life-style risk factors (C-reactive protein (CRP), fibrinogen, coronary artery calcification (CAC), homocysteine, lipoprotein a and LDL).

In this study, we aimed to investigate whether heart weight, wall thickness and valve measurements had any effect on acute MI.

Material and Method

The reports of autopsies performed between 2015-2016 at the Forensic Medicine Institute Malatya Forensic Medicine Group were reviewed retrospectively. In the autopsy files, cases diagnosed as acute myocardial infarction as a result of pathological examination and those who did not die due to any heart disease or heart pathology were determined were selected and two groups were formed. The factors that could affect the heart sizes between the two groups were minimized. For this purpose, groups were formed with equal gender distributions. Age, height, weight, and body mass index (BMI) were chosen for each group to be very close to each other. Heart weights, left and right ventricular wall thickness, aortic, pulmonary and mitral, tricuspid valve measurements, right, left, anterior descending and circumflex coronary arteries were compared. Data were analyzed with IBM SPSS 21.00.

Results

Both groups consisted of 23 men and 5 women. Age, height, weight, and body mass index were chosen to be very close to each other. The mean age was 51 ± 21 in the acute MI group and 50 ± 20 in the control group. The mean height and weight were calculated as 171 ± 11 and 77 ± 15 for the acute MI group and 170 ± 11 and 76 ± 17 for the control group. BMI was 27 ± 7 in the acute MI group and 26 ± 6 in the control group.

The mean left ventricular wall thickness was 1.461 ± 0.2767 in the acute MI group and 1.386 ± 0.2460 in the control group. In independent groups, t test was calculated as p: 0.289 and the difference was not statistically significant. The median right ventricular wall thickness was calculated as 0.4 centimeters (cm) in the acute MI group, with a minimum of 0.2 cm and a maximum of 0.6 cm. In the control group, the median was calculated as 0.3 cm, with a minimum of 0.2 cm and a maximum of 0.7 cm. As a result of Mann Whitney U test; p: 0.171 and the difference was not statistically significant.

Conclusion

There is not much research on wall thickness and valve measurements among acute MI risk factors. In autopsy series, we investigated whether wall thickness and valve measurements could be risk factors for acute MI and although the mean values were elevated, this height was not statistically significant.

Keywords: Sudden death, acute MI, heart weight, wall thickness, valve measurements, autopsy

KISALTMALAR DİZİNİ

A	:Arter
ABÖ	:Ani Beklenmedik Ölüm
AKÖ	:Ani Kardiyak Ölüm
ASV-KMP	:Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati
AV	:Atriyoventriküler
CAP	:Amerikan Patologlar Birliği
Cm	:Santimetre
DKH	:Doğumsal Kalp Hastalığı
DKM	:Dilate Kardiyomiyopati
EKO	:Ekokardiyografi
Gr	:Gram
HKM	:Hipertrofik Kardiyomyopati
İKH	:İskemik Kalp Hastalığı
KMP	:Kardiyomyopati
KVS	:Kardiyovasküler Sistem
KPVT	:Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi
MI	:Miyokard Enfarktüsü
MKP	:Mitral Kapak Prolapsusu
NSTEMI	:ST-Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü

SSS	:Santral Sinir Sistemi
STEMI	:ST-Segment Yükselmesi Olan Miyokard Enfaktüsü
TÜİK	:Türkiye İstatistik Kurumu
V	:Ven
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1: Ani Kardiyak Ölüm nedenleri	6
Şekil 2: Çocuklarda Kardiyogenetik Yaklaşım Algoritması.....	15
Şekil 3: Amerikan Patologlar Birliği (CAP) kalp incelemesi yaklaşım önerisi.....	27
Şekil-4: Olguların Ölüm Nedenlerinin Karşılaştırılması	31
Şekil 5: Akut MI 4-12 saat ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü.....	36
Şekil-6 Akut MI 1-3 Gün ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü	37
Şekil-7 Akut MI 7-10 Gün ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü	38
Şekil-8 Akut MI 10-14 Gün ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü	39

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1: Olguların Sosyo-demografik Verilerinin Analizi.....	30
Tablo 2: Kalp Ağırılıklarının Karşılaştırılması	31
Tablo 3: Sağ Ventrikül Duvar Kalınlıklarının Karşılaştırılması	32
Tablo 4: Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 5: Koroner Arter Tıkanıklık Derecelerinin Karşılaştırılması	35

GİRİŞ

Ölüm, varoluşun ayrılmaz bir parçası ve her canlı varlığın karşılaşacağı hayatın akışı içinde olan doğal bir süreçtir. Tıp alanında da tüm branşlarda çalışacak doktorlar öğrencilik ve/veya meslek yaşamları boyunca ölüm vakalarıyla karşılaşabilmektedirler. Bu nedenle tıp doktorlarının ölümle ilgili hukuksal ve diğer alanlarda oluşabilecek sorunlara cevap verebilmek için ölümü sadece tıbbi yönleriyle değil bütüncül bir yaklaşımla tüm yönleriyle birlikte değerlendirmesi ve ölüm sürecini anlaması gerekmektedir.

Akut MI uzamış oksijen yetersizliği sonucu gelişen iskemiye bağlı miyokard hücreleri ölümü olarak tanımlanmıştır. Akut miyokard iskemisi ile uyumlu klinik ile birlikte miyokard nekrozunun kanıtları varsa kullanılmaktadır. ST-segment yükselmesi (STEMI) ve ST-segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) olarak ayrılmaktadır

ABD'de her yıl akut göğüs ağrısından dolayı tahminen beş milyon kişi acil servislere başvurmaktadır. Yılda 800.000'den fazla kişi, % 27'si (çoğunlukla hastaneye gitmeden önce) ölümle sonuçlanan akut MI yaşamaktadır. Bu istatistikler, kasvetli olsa da gün geçtikçe mortalitede önemli bir iyileşme görülmüştür. Akut MI'nın tanı ve yönetimindeki gelişmeler nedeniyle 1970'lerden bu yana kardiyovasküler ölümlerde önemli bir düşüş olmuştur. Günümüzde perkütan koroner girişim (PCI) ve stentleme, antitrombotik tedavi ve ek tıbbi tedavinin rutin kullanımı ile birlikte, ST segment yükselmesi MI'nın (STEMI) hastane içi mortalitesi % 6-7 düşük değerine ulaşmıştır.

Akut MI risk faktörleri arasında duvar kalınlıkları ve kapak ölçülerinin olup olmadığı konusunda yapılmış çok fazla araştırma yoktur. Yapılmış otopsi serilerinden incelediğimiz vakalarda duvar kalınlıklarının ve kapak ölçülerinin akut MI açısından risk faktörü olup olmayacağı araştırılmış ve ortalamaları açısından yükseklik saptanmış olsa da bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

GENEL BİLGİLER

1. Ölüm Kavramı

Ölüm, varoluşun ayrılmaz bir parçası ve her canlı varlığın karşılaşacağı hayatın akışı içinde olan doğal bir süreçtir. İnsanlar, düşünce tarihi boyunca yaşamın anlamıyla birlikte ölümü anlamaya ve tanımlamaya çalışmıştır. Modern toplum yapısında özellikle tıp, din, hukuk, sosyal ve toplumsal alanlarda ölüm kavramı birçok açıdan önem taşımaktadır. Medeni hukuk açısından ölüm anının belirlenmesi ile hukuksal hakların kaybı ile birlikte miras gibi konular gündeme gelmektedir. Tıp alanında da tüm branşlarda çalışacak doktorlar öğrencilik ve/veya meslek yaşamları boyunca ölüm vakalarıyla karşılaşabilmektedirler. Bu nedenle tıp doktorlarının ölümle ilgili hukuksal ve diğer alanlarda oluşabilecek sorunlara cevap verebilmek için ölümü sadece tıbbi yönleriyle değil bütüncül bir yaklaşımla tüm yönleriyle birlikte değerlendirmesi ve ölüm sürecini anlaması gerekmektedir (1,2).

Tıp alanında ölüm kişiye canlılık niteliği kazandıran dolaşım, solunum ve sinir sistemi fonksiyonlarının irreversibl (geri dönüşümsüz) yitilmesi olarak tanımlanmaktadır (1, 2, 3, 4). Bu tanım çerçevesinde ölüm tanımı iki şekilde karşımıza çıkmaktadır;

1.1 Somatik Ölüm (Fizyolojik Ölüm); Bireyin toplumun bir parçası olarak fonksiyonunu kaybederek geri dönüşümsüz olacak şekilde bilinç kaybına uğraması, çevreye ve herhangi bir duyuşal uyarana yanıt verememesi, istemli ve istemsiz hareketleri yapamaması, vücudun yaşamsal fonksiyonlarını yerine getirememesidir. Temel vücut fonksiyonları olarak kabul edilen merkezi sinir sistemi, solunum ve dolaşım fonksiyonlarının irreversibl olarak yitilmesidir. Uyku durumu, anestezi ilaçların etkisi veya koma durumu söz konusuysa bu tanım kapsamında ele alınmamaktadır. Somatik ölüm tanımı, hukuken geçerli olan ölüm tanımıdır. Somatik ölümle birlikte hücresel ölüm süreci de başlamaktadır.

1.2 Hücresel Ölüm (Moleküler-Biyolojik Ölüm); Vücudun en temel yapıtaşı ve canlılık fonksiyonlarının en küçük birimi olan hücrenin verilen uyarılara uygun yanıt verememesi, yaşamsal fonksiyonlar için gerekli olan metabolik işlevlerin sona ermesi olarak tanımlanmaktadır. Hücresel ölümle birlikte vücudu oluşturan dokular ve organlar

arasındaki fonksiyonel işbirliğin sona ermesiyle birlikte dolaşım ve solunum sistemlerinde yetersizlik nedeniyle oksijen yetersizliği ve sonrasında anoksik durum oluşması sonucu kısa bir süre sonra otoliz ve çürüme meydana gelmektedir.

Hücrelerin oksijen değişikliğine duyarlılıkları arasında farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Deri, kemik, kas ve bağ dokusu hipoksiye karşı daha az duyarlıyken nöronal doku daha duyarlıdır. Serebral korteksteki nöronlar anoksik şartlarda 3-7 dakika sonra ölmektedir (5, 6).

2. Ani Beklenmedik Ölümler

Dünya Sağlık Örgütü tarafından ani ölümler; 'semptomların ortaya çıkmasından sonraki 24 saat içerisinde meydana gelen ölümler' şeklinde tanımlanmış olsa da ani beklenmedik ölümlerle ilgili olarak çeşitli tanımlamalar yapılmıştır ve bu tanımlamalar hep iç içedir:

Ani ölüm (sudden death): Mevcut hastalığı kendisi ve çevresi tarafından bilinmeyen bir kişinin ani bir şekilde ölmesidir.

Beklenmedik ölüm (unexpected death): Sağlıklı görünen bir kişinin aniden hastalanarak tanı konulmadan ölmesidir.

Şüpheli ölüm (suspected death): Bilinen bir hastalığı olmayan veya olup da bu hastalığı öldürücü bir komplikasyon çıkaracak durumda olmayan kişinin ölü bulunmasıdır.

Bu tür ölümlerde ölümün gerçek sebebi kişiye, kişinin yaşam biçimine, kişinin sosyoekonomik ve sosyokültürel ve ekonomik yapısına, yaşadığı ülkenin sağlık hizmetlerinin seviyesine, yaygınlığına ve ulaşılabilirliğine bağlıdır (7, 8, 9, 10, 11).

Yapılacak otopsi sonrasında karşılaşılabilecek bulgular 3 ana grupta toplanabilir;

I- Doğal nedenlerle meydana gelen ölümler:

Aort diseksiyonu vb gibi hayatın devam etmesine izin vermeyecek ağırlıkta patolojiler olabileceği gibi, koroner aterosklerotik vasküler hastalık gibi ölüme neden olabileceği gibi hayatın devamına da izin verebilecek patolojiler de olabilir.

II- Doğal olmayan nedenlerle meydana gelen ölümler:

Beyin dokuyu ilgilendiren patolojiler ve buna bağlı tonsiller herniasyon gibi hayatı mutlaka sona erdirecek ağırlıkta yaralanma veya lezyonlar saptanabileceği gibi

medulla spinalis kesileri gibi ölümle sonuçlanabilecek ama mutlaka ölümle sonuçlanması şart olmayan lezyonlar da olabilir.

III- Açık seçik saptanamayan nedenlerle meydana gelen ölümler:

Makroskobik olarak iç organlarda dikkati çeker herhangi bir otopsi bulgusu görülmeyebileceği gibi otopside nonspesifik iç organ bulguları da görülebilir (7, 8, 9, 10, 11, 12).

Olay yeri incelemeleri, anamnez, adli tahkikat, tanık sanık ifadeleri, otopsi bulguları, toksikolojik ve histopatolojik incelemelere rağmen bazı durumlarda ani beklenmedik ölümün nedeni açıklanamayabilmektedir. % 5 – 10 oranında gözlenen bu olgularda anamnez, otopsi bulgularını tekrar gözden geçirmek ve organların histopatolojik incelemelerinin (özellikle kalbin) tekrar ayrıntılı incelenmesi gereklidir. Tüm bunlara rağmen % 1 – 5'lik bir oranda ölüm nedeni açıklanamaz. Bu olgular negatif otopsi olarak adlandırılır. ABÖ'ler incelendiğinde yapılan araştırmalar göstermiştir ki en sık neden olarak kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıklarının neden olduğu gösterilmiştir. İkinci sıklıkta ise santral sinir sistemi (SSS) hastalıklarının yer aldığı görülmüştür (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14)

2.1. Santral Sinir Sistemi Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik Ölümler

Ani beklenmedik ölümlerin ortalama % 15 – 20'lik kısmını sinir sistemi hastalıklarının oluşturduğu görülmüştür. Beyin tümörleri ve beyin abseleri (primer veya metastatik olarak kafa içinde yer kaplayan beyin tümörleri, kist ve apse gibi oluşumlar), beyin kanamaları (yüksek arteriyel tansiyon, arterioskleroz, anevrizmalar, hemorajik diatez ve enfeksiyon hastalıkları, damarlarda tıkanmalar, tümör ve beyin apseleri, yüksek doz antikoagülan kullanımı) beyin embolileri (büyük kan dolaşımına karışan trombuslar, hava ve yağ embolileri, endokarditlerin embolik komplikasyonları), beyin trombozu (damarlarda arterioskleroz, sfiliz, diyabet, enfeksiyon hastalıkları ve toksik etkiler) meningeal kanamalar (patolojik nedenlerle leptomenenjitlerde, araknoid ve subaraknoid kanamalar), epilepsi, orak hücreli anemi, ethanolun indüklediği ensefalopati (wernicke ensefalopatisi), sistiserkosis vb. nedenlerden dolayı ölebilir (9, 10, 11, 15).

2.2 Solunum Sistemi Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik Ölümler

Solunum sistemi hastalıkları ani beklenmedik ölümlerin % 15 – 18 kısmını oluşturur. Gribal enfeksiyon, glottis ödemi(mukoza ödemi oluşturan, alerji yapan, irrite

eden bir gaz, buhar solunması kemik veya kılçık batmaları, yakıcı bir cismin solunum yollarına kaçması, abse ya da tümöral bir oluşum), bronkopnömoni-pnömoni (yaşlı, kaşektik, alkolik kişiler, kimsesizler, çocuklar ve predispozan hastalığı olanlarda sıktır.), akciğer ödemi (kalp ve böbrek hastalıkları, enfeksiyonlar, alerjik hastalıkların gidişi sırasında akciğer ödemi oluşarak kısa bir süre sonra ölüme neden olabilir.), akciğer tüberkülozu, difteri, akciğer embolizmi (uzun kemik kırıkları, ameliyat sonrası, doku ezilmeleri, yanıklar, doğum, çocuk düşürme gibi olaylar), plevra hastalıkları (plevra hastalıklarından ansızın ölüm yapan genellikle plörezidir) vb. nedenlerden dolayı ölebilir (7, 8, 9, 10, 15).

2.3 Gastrointestinal Sistem Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik Ölüm

Özefagus varisleri, Mallory Weis sendromu, mide ve duodenum ülserleri, mide kanseri, barsaklarda ülser yapan tifo, dizanteri, barsak tüberkülozu gibi hastalıklar, gizli asemptomatik seyreden bir peritonit ya da appendiks perforasyonu, karaciğer sirozu, abseleri, kistik hastalıkları, taşlı kolesistitler, karın içinde oluşan iltihaplar, kanamalar, travmatik lezyonlar, ameliyatlardan sonra oluşan yapışıklıklar, barsak torsiyonu, boğulması, akut hemorajik pankreatitler, hastalık sonucu büyümüş dalak ya kendiliğinden ya da hafif bir travma sonucu yırtılarak ölüme yol açabilir. Barsak tıkanmaları (ileus), strangulasyon volvulus ve invaginasyonlar, fitik boğulması, barsak enfarktüsüne bağlı mezenter trombozu veya embolizmi ani ölümlere yol açar (7, 8, 9, 10, 15).

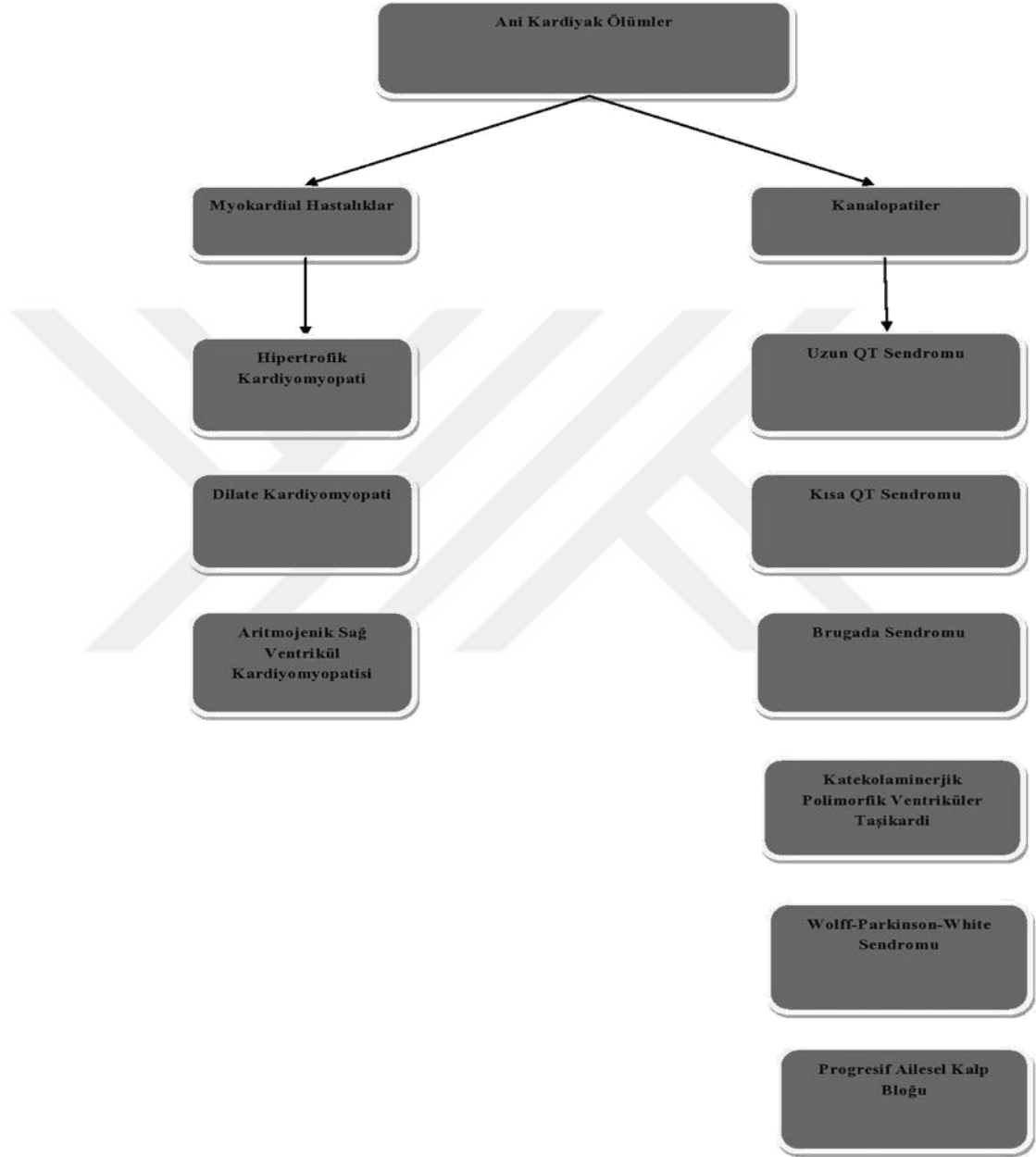
2.4 Diğer Ani Ölüm Nedenleri

Böbrek hastalıkları daha çok damar sertliği, yüksek tansiyon yaparak kalp hipertrofisi, akciğer ödemi, beyin kanaması şeklinde komplikasyonlara yol açar.

Böbreküstü bezi tümörleri (feokromasitoma gibi), iltihapları ve kanamaları (waterhouse-friderichsen sendromu) ansızın ölüme yol açabilir. Meningokoksik septisemi, gribal enfeksiyonlar ve bazı toksikozlarda da sürrenal kanamaları ve ani ölüm görülebilir.

Özellikle doğurgan çağda ölü bulunan veya ani beklenmedik şekilde ölen kadınlarda gebelik komplikasyonları akla gelmelidir. Ektopik gebelik rüptürü, plasenta yerleşim anomalileri (plasenta previa gibi), plasenta yapışma anomalileri (plasenta acreata, percreata, increata gibi), uterus rüptürü, eklampsi, missed abortus sonrasında ABÖ olabileceği gibi kriminal abortusu takiben de ABÖ gözlenebilir.

Orak hücreli anemi, akut lösemi, lenfoma ve akut hemolitik krizle giden malarya, mikroanjiyopatik hemolitik anemi de hematopoetik sistem hastalıklarına bağlı ani ölüm sebepleri arasında yer almaktadır (7, 8, 9, 10, 15).



Şekil 1: Ani Kardiyak Ölüm nedenleri

2.5 Kardiyovasküler Sistem Hastalıklarına Bağlı Ani Beklenmedik Ölümler

Ani Kardiyak Ölüm (AKÖ) terimi, birkaç yüzyıldan beri kullanılmakta olup nasıl tanımlanacağı ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. AKÖ şu şekillerde tanımlanmıştır: “akut semptomların başlangıcından sonraki bir saat içinde gelişen ani bilinç kaybı ile kendini gösteren kardiyak nedenlere bağlı doğal ölüm; var olduğu biliniyor olabilirse de zamanı ve şekli öngörülemeyen önceden mevcut olan kardiyak hastalık” (16, 17, 18).

Amerika Birleşik Devletleri’nde ve Batı Avrupa’da ani kardiyak ölümler doğal ölümlerin % 15 – 20’sinden ve kardiyovasküler ölümlerin ise yaklaşık % 50’sinden sorumlu olduğu görülmüştür. 2008 yılına ait Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre il ve ilçe merkezleri bazlı seçilmiş 50 neden, cinsiyet ve yaş grubuna göre ölümler tablosu incelendiğinde; mevcut olguların % 97’sinin yaşlarının bilindiği, yaşları bilinen 35 yaş altı ve 35 yaş üstü iskemik kalp hastalığından (İKH) ölenlerin oranlarının sırasıyla % 0,0006 ve % 4,8 olduğu ve İKH’den ölen olgular içinde cinsiyet oranının erkek/kadın:1,8 olduğu görülmektedir. İKH’a yakalanma olasılığının 35 yaş üstündeki kişilerde 35 yaş altındaki kişilere göre ve erkeklerin de kadınlara göre arttığı görülmektedir. İskemik hastalıklar çoğunlukla ateroskleroz ve trombus kökenlidir (19, 20).

Koroner aterosklerozu sıklık sırasına göre, hipertansif kardiyovasküler hastalıklar, kardiyomiyopatiler (KMP), valvüler kapak hastalıkları, miyokardit ve ileti sistemi kaynaklı ölümlerin takip ettiği görülmüştür. Kardiyak ileti sistemi kaynaklı ani ölümler nadir olarak görülmektedir. Ani kardiyak ölümlerde iskemik morfolojik bulguların oluşmayabileceği ve ventriküler hipertrofinin ön planda olduğu durumlarda, kardiyak ileti sistemi incelemesi gözardı edilebildiği dikkat çekmektedir. Bu işlem için rutin örnekleme dışında, ek olarak; sinoatriyal (SA) nod, atriyoventriküler (AV) nod, his hüzmesi ve dallarından çok sayıda örnekleme yapılması gerekmektedir. Histopatolojik inceleme detaylı yapılmadığında, ölüm nedeni yanlış değerlendirilebilmektedir. Ani kardiyak ölümlerin açıklanamayan önemli bir kısmında, kalp ileti sistemindeki bozukluğun olduğu düşünülmektedir. Kalp kilit proteinlerini etkileyen kalıtsal bir genetik anormallik sonucunda da ani kardiyak ölüm görülebilmektedir. Uzun QT sendromu, Brugada Sendromu, hipertrofik kardiyomiyopati (KMP), dilate KMP, aritmojenik sağ ventriküler KMP ve katekolaminerjik polimorfik VT gibi hastalıklar

AKÖ'e yatkınlık oluşturan monogenik hastalıklar arasında en iyi bilinenlerini oluşturmaktadır. Bununla birlikte kişinin yaşına göre de farklı nedenlerin arttığı ya da azaldığı görülmüştür. İleri yaşlarda aterosklerotik ve hipertansif kalp hastalıkları daha sık iken, genç yaşlarda konjenital kalp hastalıkları, romatizmal kalp hastalıklarının daha sık olduğu görülmektedir. ABÖ' ye nadiren tümörler de neden olabilmektedir (7, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27).

2.5.1 Koroner Arter Patolojileri

Myokard iskemisi, koroner kan akımının yeterli kardiyak fonksiyonları devam ettirebilmesi için gereken oksijen ve metabolik substratları taşıyamaması sonucu ortaya çıkar, akımı kısıtlayan koroner arter darlığı, mikrovasküler koroner arterlerde konstrüksiyon, akut tromboz veya dıştan bası ile koroner kan akımı azalmasına bağlı olabilir. Bu mekanizmalar bazı hastalarda aynı anda etki edebileceği gibi farklı farklı olacak şekilde de etki edebilirler. Bazen de aynı hastada farklı iskemik atakların oluşmasına neden olabilirler (28, 29).

Koroner arter hastalığına bağlı darlık ya da obstrüksiyon sonucu miyokard beslenme eksikliğine bağlı olarak iskemik tehdit altında kalır. Miyokard iskemisi ise miyokard hücrelerinin aerobikten anaerobik metabolizmaya geçmesine, enerji depolarının bitmesine, mekanik ya da elektriksel fonksiyonların giderek bozulmasına yol açar. İskeminin tekrar etmesi ya da uzun sürmesi halinde hücre gen ekspresyonunda da değişimler meydana gelebilmektedir. Bu durum ise iskemi sonrası hücre fonksiyonlarının bozulmasına yol açmaktadır (30, 31).

Klinik olarak anginal ağrı miyokard iskemisinin en belirgin yansıması olarak görülmektedir. Fakat iskemik tekrarlar çoğunlukla klinik göstermeden karşımıza çıkmaktadır. Miyokard iskemisi iskeminin şiddetine, yaygınlığına, başlama şekline ve tekrarına göre farklı sonuçlar meydana getirmektedir. Kalbin kasılma fonksiyonunun bozulması, hayatı tehdit eden aritmilerin yanı sıra koşullanma (preconditioning), donup kalma (stunning) ve miyokard infarktüsü ile sonuçlanabildiği görülmüştür (32).

Miyokardial iskemi sonucu oluşan klinik sendromlar; stabil angina pektoris, unstabil angina pektoris, varyant angina pektoris, miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölüm olarak karşımıza çıkmaktadır.

Ani kardiyak ölümlerin % 60 – 80'inden koroner arter hastalığının sorumlu tutulduğu görülmüştür. Bu olgular araştırıldığında sıklıkla aterosklerotik değişikliklerin

olduğu göze çarpmaktadır. Aterosklerozun eşlik etmediği koroner arter hastalıkları ise sıklıkla, koroner arteritis, embolizm, koroner arterlerdeki konjenital malformasyonlar ve koroner arter diseksiyonu şeklinde olduğu görülmektedir. Kardiyak aritmiler ise ölümün en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Kardiyak aritminin en sık şekli ise ventriküler aritmiler olarak görülmektedir. Koroner arter anomalileri de ani ölüme neden olabilmektedir. Koroner arterlerin anormal anatomik seyirli olmaları, bunlardan özellikle sol ana koroner arterin sağ veya koroner olmayan valsalva sinüsünden çıktığı olgularda ani ölüm riskinin yüksek olduğu görülmüştür. Koroner arter anomali insidansı rutin otopsilerde % 0,17 - % 0,3 arasında görülürken, koroner arter arteriografilerinde bu oran % 0,6 - % 1,55 arasında görülmektedir. Ayrıca koroner arterlerin aplazisi, hipoplazisi, myokardiyal veya subendokardiyal seyretmesi gibi genetik veya genetik olmayan durumlarda da ani kardiyak ölümler görülebilmektedir (33, 34, 35, 36).

2.5.2 Kardiyomyopatiler

Hipertrofik KMP; yaşam boyu görülebilen çeşitli etyolojik nedenleri olan kardiyolojik bir anomalidir. Özellikle genç yetişkinlerde görülmektedir. Sıklıkla asemptomatik seyretmektedir. Asemptomatik seyrettiğinden dolayı ani ve beklenmeyen ölümün daha yıkıcı olduğu ve nispeten sık görülen bir kalp hastalığı olarak karşımıza çıkmaktadır (erişkinlerde prevalansı yaklaşık 1:500). Genellikle otozomal dominant olarak kalıtılan bir hastalıktır. Şu ana kadar HKM ile ilgili 11 gende 150'nin üzerinde mutasyon belirlenmiştir. Bu genler çoğunlukla kalbin sarkomer proteinlerini ve AMP aktive edici protein kinazın gama-2 alt birimini kodlayan genlerdir. Beta myozin ağır zincir geni ilk tanımlanan gendir. Myozin bağlayan protein C ve kardiyak troponin T ile birlikte bu üç gen hipertrofik kardiyomyopatiye en sık neden olan genler olarak karşımıza çıkmaktadır. Maron ve arkadaşları AKÖ oluşan 158 hipertrofik kardiyomyopati hastanın otopsilerini incelemişlerdir. İncelenen otopsilerde 48 vakada subklinik düzeyde HKM tespit edildiği görülmüştür (37, 38, 39, 39, 40).

Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomyopati (ASV-KMP); koroner arter hastalığı öncesi yaş gruplarında AKÖ'lerin başlıca nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. AKÖ'nün prediktif göstergeleri büyük prospektif çalışmalarla henüz ortaya konamamış olsa da, AKÖ'nün yaygın sağ ventriküler değişiklikleri bulunanlar ve sol ventrikülün etkilendiği hastalarda daha sık gözlendiği bilinmektedir. Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomyopatisi özellikle sağ ventrikül lateral duvarının yağ dokusuna

dönüşümü ile karakterize olan kardiyak bir patolojidir. Bunun sonucunda da lokalize displaziler veya anevrizmalar meydana gelmektedir. Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomyopatisinin patogenetik temeli ile ilgili bilgiler tam olarak gösterilememiştir. Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomyopatisine bağlı aritmojeniteden, miyokarddaki yapısal deformitenin (miyosit dejenerasyonuna eşlik eden yağ ve fibröz doku artımı) ve adrenerjik sinyal yollarındaki bir takım dengesizliklerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Fakat çoğunlukla yaklaşık %70 oranında sporadik olarak karşımıza çıkmaktadır. Geri kalan vakalarda, genetiksel olarak otozomal dominant kalıtım gösterdiği gözlemlenmiştir. Altı adet gende meydana gelen mutasyonların sorumlu olduğu düşünülürken, bu genlerden beşinin desmosomal gen olduğu görülmüştür. Bir tanesi ise kardiyak ryanodine reseptör (RyR2) genidir. Özellikle bu genin gelişen ventriküler aritmilerde önem kazandığı görülmüştür (40, 41, 42, 43, 44).

Dilate kardiyomyopatinin (DKM); genellikle kalp yetersizliğine sebep olan kardiyak bir patolojidir. Bunun yanında klinik özelliklerinden biri ve en önemlisi de, ventriküler aritmiler sonucu AKÖ'ye neden olmasıdır. Dilate kardiyomyopati hastaların yıllık ölüm insidansları % 5 – 10 olduğu görülmüştür. AKÖ'nün % 50'si aritmilere (hızlı ventriküler taşikardiye veya atrial fibrilasyona) bağlı geliştiği görülmüştür. Ekokardiyografi ile yapılan dilate kardiyomyopati hastaların ailelerini kapsayan araştırmalarda, DKM'nin % 20 – 30 oranda kalıtsal olduğu, dolayısıyla genetik nedenlere bağlı olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Ailesel DKM genetik ve klinik bakımdan oldukça değişkendir. Şimdiye kadar hücresel iskelet proteinlerini (distrofin, a-, P-, S- sarkoglikan, desmin, tafazzin, emerin, titin) ya da sarkomer proteinlerini (aktin, ağır P-miyozin zinciri, troponin T) kodlayan 13 adet hastalık yapıcı gen bulunmuştur. Bununla birlikte ekstrakardiyak bulgularla birlikte görülen otozomal dominant geçişli DKM ile ilgili yapılan çalışmalarda 2 adet gen tespit edilmiştir. LMNA geni lamin A ve "splicevariant"ı olan lamin C (Lamin A/C) adlı çekirdek proteinlerini kodlarken, EYA4 embriyonal dönemde duyma organının gelişiminde rol oynayan bir transkripsiyon faktörünü (eyes absent 4) kodlar (45, 46, 47, 48, 49, 50, 51).

2.5.3 Kapak Hastalıkları

Ani kalp ölümü vakalarında, % 20'ye varan oranlarda aort kapağı stenozudur. Toplumda % 1 – 2 oranında görülen biküspit aort kapağı oluşumunda ailesel geçişin rol oynadığı görülmüştür. Aile incelemeleri kalıtımın otozomal dominant olduğunu

göstermiştir. Supra-valvüler aort stenozu bir fibriler bağ dokusu proteini olan elastini kodlayan 7. Kromozomda ki ilgili genin mutasyonu sonucunda meydana gelir. Kapak replasmanı yapılan olgularda ani ölümler sıklıkla aritmilere, prostatik kapaktaki disfonksiyona veya beraberinde olan koroner arter hastalıklarına bağlı gelişmektedir. Ani beklenmedik ölüm riski kapak replasmanı geçiren olgularda takip eden ilk yedi yıl içerisinde % 2 ile 4 arasında değişmekle birlikte bunların yaklaşık % 20'sini postoperatif ölümler oluşturmaktadır (33, 52, 53).

Mitral kapak prolapsusu (MKP) toplumda % 5 oranında görülmektedir. Bu sıklık cinsiyet ve yaş bakımından toplum içerisinde farklılıklar göstermektedir. MKP prevalansı genç kadınlarda % 20'yi bulurken, bu oran 9. dekada % 1 olacak şekilde, ilerleyen yaşla birlikte prevalansında azalma gözlenmektedir. Erkeklerde MKP prevalansı her yaş dönemi için değişkenlik göstermeyecek şekilde % 2 – 4'tür. Bazı türlerinin genetik olarak çeşitlilik gösterdiği ve değişken penetranslı otozomal dominant genlerle kalıtıldığı görülmüştür. Mitral valv prolapsusu olgularında ani ölüm riskini artıran faktörler arasında; aile öyküsünün olması, ileri derecede kalp yetmezliğinin olması ve ventriküler ektopi olmasıdır (33, 54, 55, 56).

Uzun QT sendromu (LQTS) kalıtımının iki şekli ortaya koyulmuştur. Bunlardan biri otozomal resesif kalıtılan ve beraberinde sağırlığın eşlik ettiği tip ve diğeri otozomal dominant kalıtılan ve sağırlığın eşlik etmediği tiptir. Otozomal dominant tipin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Hastalığın semptomları tipik olarak geç çocukluk veya erken adölesan dönemde görülmektedir. Bunun yanı sıra nadiren daha erken dönemlerde görülen ve daha şiddetli seyreden formları da bulunmaktadır. Bu sebeple, ani çocuk ölümlerinde bu tanıda unutulmamalıdır. Piori ve arkadaşlarının yayınlanan bir çalışmada; 40 yaşına kadar tedavi edilmeyen LQTS'lu hastalarda, AKÖ riskinin % 13 olduğu belirtilmektedir. Uzun QT sendromunda potasyum kanallarında işlev bozukluğu yapan ve potasyum kanallarını kodlayan genlerde mutasyonlar oldukça belirgin bir loküs ve alel heterojenitesi mevcuttur. Görülme sıklığının ise 1/5000 olduğu düşünülmektedir. Jervell ve Lange-Nielsen sendromunda KCNQ1 geninin mutasyonu açısından genelde homozigotluk gözlenir. Mutasyonlar en sık KCNQ1 (LQT1, % 30) ve KCNH2 genlerinde (LQT2, % 30) görülür. Şimdiye kadar tanımlanan mutasyonların sonucunda aksiyon potansiyeli süresinde bir uzaması kendini EKG'de uzamış bir QTc süresi olarak ortaya çıkmaktadır. Ani ölümlere ventriküler aritmiler neden olmaktadır.

Tanımlanan on adet konjenital uzun QT sendromu bulunmaktadır. Bunlardan yedisi otozomal baskın, ikisi otozomal çekinik geçiş gösterirken birinin kalıtım türü henüz bilinmemektedir (34, 36, 57, 58, 59, 60, 61).

Brugada sendromu; ilk olarak 1992'de ortaya konan ve yapılan aile incelemelerinde otozomal dominant biçimde kalıtılan kardiyak bir patolojidir. Özellikle Güneydoğu Asya'da sık olarak görülmektedir. Brugada sendromu idiyopatik ventriküler fibrilasyon vakalarının yaklaşık % 20 - 30'unda ve ani ölüm vakalarının da % 4 - 12'sinin neden olduğu düşünülmektedir. Her iki cinsiyette de hastalıkla ilgili mutasyon tespit edilmiştir. Fakat erkeklerde AKÖ riskinin daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Brugada sendromlu hastalarda ilk olarak SCN5A geninde bir mutasyon tespit edilmiştir. Brugada sendromundan 3. kromozomda (3p25-22) sorumlu ikinci bir genetik loküs büyük bir ailenin incelenmesi sonucunda bulunmuştur. SCN10A ve SCN12A gibi başka aday genler incelenmiştir. Fakat hastalıkla alakalı başka bir gen bulunamamıştır. Ventriküler aritmiler yine ani ölümün önemli bir kısmını oluşturmaktadır (62, 63, 64, 65, 66).

Kısa QT Sendromu; kanal patolojileri arasında en son tanımlananlarından biridir. İlk olarak 2003 yılında gösterilmiştir. Potasyum kanalını kodlayan üç adet gende mutasyonun söz konusu olduğu görülmüştür. Otozomal dominant kalıtım gösterdiği bulunmuştur. Kadın erkek dağılımının eşit olduğu ve doğumdan itibaren her yaşta ani kardiyak ölümün görülebileceği bulunmuştur. Ölüm nedeni genellikle ventriküler aritmiler sonucu olmaktadır (61, 67, 68).

Katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi; çocuklarda ve genç yetişkinlerde görülmektedir. Strese bağlı ventriküler taşikardiye, senkopa veya AKÖ'ye neden olduğu görülmüştür. Hastalık agresif seyirlidir. Genellikle 20 - 30'lu yaşlara gelindiğinde ölüm oranı % 30 - 50'ye ulaştığı gözlemlenmiştir. İlk kez 2001 yılında KPVT ile ilgili genetik bir neden tespit edilebilmiş ve otozomal dominant tipte RyR2 geninde; otozomal resesif tipte ise CASQ2 geninde mutasyon olduğu bulunmuştur. Her iki tipte de hücre içinde kalsiyum düzeyi arttığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, KPVT ve AKÖ öyküsü olan ailelerde ryanodin reseptörü geni 2'de (hRyR2) mutasyonların olduğu görülmüştür. Ryanodin reseptörü, sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımında rol almaktadır. Bu yüzden miyokardın kasılma gücünün ayarlanmasında önemli bir rol üstlenmektedir. Ayrıca, akraba evliliği bulunan bir

ailenin incelenmesi sonucunda, kalsekestrin 2 genindeki (CASQ2) bir mutasyondan kaynaklanan çekinik kalıtmı bir KPVT vakası da tanımlanmıştır (69, 70, 71, 72, 73, 74).

Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu; arada bir görülen taşikardilerle karakterize, bazı ventriküler kasların aksesuar bir yol aracılığıyla erken uyarılması sonucu oluşan bir hastalıktır. Genellikle WPW sendromunda genetik geçiş bulunamamıştır. Vaka takdimi şeklinde olan çalışmalara bakıldığında, genetiksel bir kalıtım olabileceği düşünülmüştür. Ailesel WPW sendromunun sıklığı % 0,05 ile % 0,1 arasında değişmektedir (75).

Progresif ailesel kalp bloğu; Lenegre-Lev hastalığı olarak da bilinen progresif bir hastalıktır. Kardiyak ileti bloğu, His-Purkinje sisteminde zamanla giderek artan değişiklikler oluşması şeklinde karşımıza çıkar. Dolayısıyla sağ ve sol dal bloğu ile birlikte QRS kompleksinin giderek genişlemesiyle karakterize bir hastalıktır. Ailesel formları tanımlanmış ve kromozom 19q13.3'de bir loküs tespit edilmiş, ancak henüz bir gen bulunamamıştır (76, 77).

2.5.5 Diğer Ani Kardiyak Ölümler

Miyokardit, kardiyak fonksiyonları baskılayan inflamatuvar bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan otopsi çalışmalarında toplumda sıklığının % 1 olduğu bulunmuştur. AKÖ'ye akut inflamasyon veya fibrozisle iyileşen miyokard dokusunun aritmojenik bir odak gibi davranması neden olmaktadır. En sık nedenler olarak Koksaki B virüsü ve klamidya pneumonia suçlanmaktadır. Viral miyokarditlerin de kardiyak aritmilere neden olduğu görülmüştür (7, 11, 24, 27, 78, 79).

Primer ve sekonder amiloidozis, hemokromatozis, sarkoidozis gibi infiltratif kardiyomiyopatiler genellikle kardiyak ileti defektleri yol açarak ventriküler taşiaritmi gibi aritmilerle AKÖ'ye yol açarlar. Kronik granümatöz hastalıklar, primer veya sekonder tümöral oluşumlar, infiltratif hastalıklar, kollajen vasküler bozukluklar ve parazitolojik enfestasyonlar da AKÖ'ye sebep olabilmektedir (7, 11, 24, 27, 78, 79).

2.5.6 Çocuklarda Ani Kardiyak Ölümler

Çocuk ani kardiyak ölümlerinin bir kısmı tanı konmadan ölümle sonuçlanmaktadır. Aort stenozu, koroner arter dolaşım anomalileri ve pulmoner obstruksiyonla giden siyanotik konjenital kalp hastalıkları bunlardan başlıcalarıdır.

Çocuklarda ileti sistemi patolojileri ve koroner ateroskleroza bağlı patolojiler daha nadir olarak gözlenmektedir (7, 9, 80).

Çocuklarda AKÖ 1 – 13 yaş aralığındaki tüm ölümlerin % 19'unu, 14 – 21 yaşlar arasında % 30'unu oluşturmaktadır. AKÖ insidansının doğumsal kalp hastalıklarının (DKH) cerrahi tedavisinin artmasından sonra arttığı gözlenmiştir. DKH'larında aort darlığı ve koroner arter anomalilerinde diğerlerine oranla daha yüksek risk söz konusudur. Fallot tetralojisi, büyük arterlerin transpozisyonu, sol kalbin obstruktif lezyonları gibi DKH nedeni ile açık kalp cerrahisi geçiren çocuklar arasında da risk hayli yüksektir. Adolesanlarda ve genç atletlerdeki AKÖ'lerin en sık nedenini hipertrofik kardiyomyopati oluşturmaktadır. WPW sendromu ve doğumsal AV blok yine AKÖ riski taşıyan primer kardiyak aritmilerin başında gelmektedir. Postmortem olarak nedeni gösterilemeyen AKÖ'lerin yaklaşık üçte birinde genetik hastalıklar olduğu düşünölmektedir. Bunlardan başlıcaları da iyon kanal hastalıklarının sorumlu olduğu düşünölmektedir. Bu tür hastalarda ailenin diğer bireylerinin de taranması ve riskli kişilerin belirlenmesi son derece önemlidir (7, 9, 80).

2.5.7 Sporcularda Ani Kardiyak Ölüm

Düzenli fiziksel egzersizlerin insan sağlığına olumlu yönde etkileri olduğu bilinmektedir. Fakat bazen çok ciddi problemlere yol açabilmekte hatta bu problemlerin sonu ölümle sonuçlanabilmektedir. Her ne kadar sağlıklı bir bireyin, egzersiz yapması sonucu bu durumla karşılaşma olasılığının olmadığı belirtilmiş olsa da bazı egzersiz sonrası ani ölüm olgularının nedeni tam olarak açıklanamamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü egzersize bağlı ölümlerin, egzersizden sonraki 30 saniye ile 6 saatlik süre içinde meydana geldiğini belirtmektedir. Sporcularda ani ölümler çoğunlukla kardiyovasküler nedenlerle ilişkilendirilmektedir. 35 yaş altı sporcularda başta hipertrofik kardiyomyopati olmak üzere çeşitli myopatiler ve kanal patolojileri görülürken, 35 yaş üstü sporcularda koroner arter hastalıkları en sık nedendir (38, 39, 40).

Diğer daha nadir görülen nedenleri bazı konjenital koroner arter anomalileri, valvüler kalp hastalığı, aterosklerotik koroner arter hastalığı, sağ ventrikül displazisi, myokardit, Marfan sendromu ve diğerleridir. Sporcularda yarışma stresi ve sportif aktivitelerin engellenerek ölüm riskini azaltabilmek için kardiyovasküler hastalıkların tespiti hayati önem taşımaktadır. Ayrıca yüksek ısı ortamında fiziksel aktivite yapılması hipertermi kaynaklı ölümlere yol açabilmektedir. Örnek verecek olursak yüksek ısı koşullarında spor yapan bireylerde, ulaşılan vücut sıcaklığı 39,5 derece, nabız 185 üzerinde ise; hesaplanan tehlike endeksi yaşamsal risk düzeyindedir. Yüksek sıcaklıklarda, özellikle profesyonel futbol gibi sporlarda, kor ısı artışı ve total organ yetmezliği tablosu görülebilmektedir. Bu da özellikle ani kardiyak ölümlere sebebiyet vermektedir (38, 39, 40, 81, 82, 83, 84).

Yoğun egzersizin kontrendike olduğu kardiyovasküler patolojiler (38, 39, 40, 81, 82, 83, 84):

- Hipertrofik kardiyomyopati
- Dilate aortalı marfan sendromu
- Koroner arter hastalığı
- Koroner arterlerin konjenital anomalileri
- Kontrolsüz, ciddi ventriküler aritmiler
- Aort stenozu ve pulmoner stenoz içeren şiddetli
- Valvüler hastalık
- Aort koarktasyonu

- Akut miyokardit
- Dilate kardiyomiyopati
- Siyanotik konjenital kalp hastalığı
- Pulmoner hipertansiyon
- Aritmojenik sağ ventrikul displazisi
- Brugada sendromu
- Kardiyak sarkoidoz
- Ebstein anomalisi

3. Kalp (Cardium, Cor)

3.1 Gelişimi

Kalp; embriyonal hayatın 19. gününde nöral tabakanın mezodermal bölümünden gelişir. Mezodermden, vasküler yapıda endokardiyal kalp tüpleri adı verilen bir çift tüp gelişerek 20. günde primitif kalp tüpünü oluşturur (Şekil 2). Embriyonel katlanmalarla primitif kalp tüpü torasik bölgeye yerleşir. Başlangıçta yalnızca endotelden oluşan primitif kalp tüpü, embriyonel hayatın 22. gününde mezoderm tabakası ile sarılarak miyokardiyum ve kardiyak jel tabakası adı verilen iki yeni tabakaya dönüşür. Gelişen miyokardiyum hücreleri tarafından salgılanan kardiyak jel tabakası, miyokardiyumun endokardiyal tüpten ayrılmasını sağlar. Septum transversum ve sinüs venosustan kalbin dışına göç eden mezotelyal hücreler, kalbin epikardiyum tabakasını oluşturur (85, 86).

3.2 Histolojisi

Kalbin yapısının, anulus fibrosus ve kalp duvarı olmak üzere başlıca iki ana yapıdan oluştuğu kabul edilmektedir. Kalbin iskeleti niteliğindeki anulus fibrosus, atriyumlar ve ventriküller arasında bulunan bağ doku tabakası olup; kalp duvarı ise 3 tabakadan oluşmuştur (87).

3.2.1 Endokard (Endocardium)

Kalp kapaklarının oluşumuna katılan ve kalp boşluklarının iç yüzeyini döşeyen endotel tabakası endokardı oluşturur. Myokardı endotel tabakasına bağlayan subendotelyal tabaka; sinirler, purkinje lifleri ve zengin damar yapısına sahip gevşek bağ dokusundan oluşur. Kalbin endokard kalınlığı myokarddan farklı olarak atriyumlarda ventriküllere göre daha kalın bir yapıdadır (85, 88).

3.2.2 Miyokard (Myocardium)

Kalp dokusunun ortada yer alan kas tabakası olup, en kalın tabakayı oluşturur. Kas tabakası içte ve dışta spiral, ortada ise sirküler seyreden liflerden oluşur. Myokardın kalpte en belirgin olduğu bölge sol ventriküldür. Yapısal olarak kalp kası hücreleri iskelet kasına benzemesine rağmen bazı farklılıklar vardır (85, 86).

3.2.3 Epikard (Epicardium)

Perikard açıldığında kalbe parlak görüntüsünü veren epikard tabakası; kalbin en dış yüzeyini saran seröz-visseral perikard ve yağ dokusundan oluşmuştur (86).

3.3 Kalbin Anatomisi

Büyük oranda kas dokusundan oluşan kalp; orta mediastinumda yerleşmiş içi boş kesik koni şeklinde bir organdır. Göğüs ön duvarına arkaya göre daha yakın yerleşimli olan kalbin, yaklaşık 2/3'ü göğüs orta hattın sol tarafında yer alır. Ortalama yetişkin bir insanda yaklaşık olarak kalbin taban-tepe mesafesi 12cm, yatay eksen 9cm ve ön-arka mesafesi 6 cm olup; ağırlığı erkekte 280-340 gr, kadınlarda ise 230-280 gr civarındadır. Kalp boşluğu ventriküller (sağ-sol) ve atriyumlar (sağ-sol) olmak üzere dört bölümden oluşur. Anatomik olarak kalbin bir tabanı, bir tepesi, bir kenarı ve üç yüzü vardır (89, 90). Basis cordis olarak adlandırılan kalbin tabanı; arkaya, biraz yukarı ve sağa doğru bakar. Kalbin tabanını büyük oranda sol atriyum, küçük bir kısmını ise sağ atriyum oluşturur. Kalbe dönen büyük venlerin tamamı kalbin tabanından girerek atriyumlara açılırlar (91). Koni şeklindeki kalbin tepesi (apex cordis); öne, aşağı ve sola doğrudur. Apex cordisin göğüs ön duvarındaki izdüşümü; 5. interkostal aralıkta ve göğüs orta hattın 8-10 cm solundadır (92).

Kalbin öne ve yukarı doğru bakan facies sternocostalis yüzünü büyük ölçüde sağ ventrikül kısmen de sağ atriyum ve sol ventrikül oluşturur. Bu yüzde kalp boşluklarını birbirinden ayıran bölmelerin izdüşümleri şeklinde olan ve içerisinde koroner damarların seyrettiği iki oluk dikkat çekmektedir. Sağ ve sol ventriküller arasındaki septum interventrikularenin pozisyonuna uyan ve kalbin apeksine doğru uzanan ilk oluk sulkus interventrikularis anterior olup; diğeri ise atriyumlar ile ventrikülleri ayıran sınırın dışarıdan anlaşılmasını sağlayan sulkus koronariusdur (92).

Kalbin diafragma üzerine oturan yüzünü oluşturan facies diaphragmatica, kalbin alt arka yüzünü oluşturur. Bu yüz büyük oranda sol ventrikül kısmen de sağ ventrikül

tarafından oluşturulur. Bu yüz diafragma aracılığıyla kalbin, midenin fundusu ve karaciğer ile komşuluğunu oluşturur (89).

Kalbin akciğerler ile temas eden yüzü olan facies pulmonalis sinistrayı; auricula sinistra, sol atriyum ve sol ventrikül oluşturur(90).

Sağ akciğere bakan sağ atriyumun oluşturduğu kalbin sağ kenarı (facies pulmonalis dextra) direkt grafide keskin bir kenar gibi görüldüğü için margo acutus olarak adlandırılmaktadır (90).

3.3.1 Kalbin Boşlukları

Kalp fonksiyonel olarak sağ kalp (sağ atriyum ve sağ ventrikül) ve sol kalpten kalpten (sol atriyum ve sol ventrikül) oluşur. Atriyumlar septum interatriale ve ventriküller septum interventriculare ile ayrılarak sağ ve sol kalp birbirinden ayrılır (89).

Sağ atriyum (atrium dextrum); anatomik olarak kalbin sağ kenarına yerleşmiş olup, embriyolojik gelişimi farklılık gösteren iki ayrı bölgeden (atrium proprium ve sinus venarum cavarum) oluşur. Atrium proprium (esas atriyum), vena cava superior'un önündeki endotelial plika (crista terminalis) ile sınırlanır. Yapısına katılan auricula dextra, musculus pectinealis'ler nedeniyle girintili çıkıntılı görünür. Sinus venosus' tan gelişen sinus venarum cavaruma, sistemik dolaşımdaki venöz kanı getiren büyük damarlar (vena cava superior, vena cava inferior) açılır. Vena cava inferior girişinin medialinde ostium sinus coronarii yer alır. Septum interatriale üzerinde yer alan intrauterin dönemde kanın sağ atriyumdan sol atriyuma geçişini sağlayan foramen ovale, doğumdan sonra kapanarak fossa ovalis olarak adlandırılan çukura dönüşür. Düz kas yapısındaki crista supraventricularis, sağ ventrikülü kısmen ikiye bölerek; sağ atriyumdan gelen kanın giriş yolunu ve sağ ventrikülden çıkacak kanın çıkış yolunu ayırır. Ventrikülün üst kısmındaki infundibulum veya conus arteriosus denilen bölge kanın orificium pulmonale ile truncus pulmonalise geçmesini sağlar. Conus arteriosus duvarları dışındaki ventrikül yüzeylerinde, trabecula carneae denilen çıkıntılı kas kabartıları vardır. Trabecula carnealar septum interventriculare ile ön duvar arasında köprü oluşturacak şekilde uzanarak; His demetinin bir dalı olan moderatör bantın geçtiği trabecula septomarginalisi oluşturur.

Sol atriyum (atrium sinistrum); pulmoner venlerin açıldığı arka duvar düzgün yüzeyle iken musculus pectinealislere sahip ön duvarı çıkıntılı olup, sol auricula ile devam eder.

Sol ventrikül (ventriculus sinister); sol atriyumun önüne yerleşmiş olup koni şeklindedir. Kalbin en kalın kas tabakasına sahip duvarıdır. Sağ ventrikülün aksine trabecula carnealar daha ince ve narin yapıdadırlar.

Septum interventriculare; topografik olarak sağ ventrikülün büyük bölümü sol ventrikülün önünde yerleştiği için, sol ventrikülün ön sağ tarafında bulunur. Septum; kalın (pars muscularis) ve ince (pars membranacea) kısımlar olmak üzere iki kısımdan oluşur. Pars membranaceaenin bir kısmı triküspit kapağın tutunduğu yerin hemen üstünde devam ederek sağ atriyumla sol ventrikül arasında komşuluk yapar. Oluşan komşuluğun bu kısmına kısma septum atrioventriculare denir (89, 90, 92).

3.3.2 Atriyum ve Ventriküller Arası Geçitler (Ostia atrioventricularia)

Atriyum ve ventriküller arasında ostium atrioventriculare dextrum ile ostium atrioventriculare sinistrum adı verilen geçitler vardır. Bu geçit bölgelerinde atriyumla ventrikül arasında kan geçişinin kontrolünü sağlayan kapaklar bulunur (90).

3.3.3 Ventriküllerin Çıkışındaki Geçitler (Ostia arteriosa)

Kalbin pompaladığı kanı; sol ventrikülden sistemik dolaşıma taşıyan aortanın çıktığı yer ostium aorta, sağ ventrikülden pulmoner dolaşıma taşıyan truncus pulmonalisin çıktığı yer ostium trunci pulmonalis olarak adlandırılır. Her iki geçitin ağızlarında geçişi kontrol eden kapaklar bulunur (90).

3.3.4 Kalp Kapakları

Valva atrioventriculare dextra (valva tricuspidalis, Triküspit kapak); sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında kan geçişini kontrol eden ve ostium atrioventriculare dextrum yerleşimli kapaktır. Bu kapak üçgen şeklindeki 3 kapakçıktan (cuspis anterior, cuspis posterior ve cuspis septalis) oluşur. Bu kapakçıklar; yapısal olarak endokardiyumun fibröz bağ dokusu liflerinin güçlendirilmesiyle oluşmuştur. Kapakçıklar ostium atrioventriculare dextrumu saran bağ dokusuna (anulus fibrosus dexter) tutunarak serbest kenarları ventrikül boşluğuna uzanır. Kapakçıkların ventriküllere bakan yüzlerindeki çıkıntılarla, ventriküllerde bulunan kas yapısındaki m.papillaris adlı parmaklı çıkıntılar; ince bağ dokusu yapısındaki chorda tendinealarla birbirlerine tutunurlar.

Valva atrioventriculare sinistra (valva bicuspidalis, Mitral kapak); sol atriyum ile sol ventrikül arasında kan geçişini kontrol eden ve ostium atrioventriculare sinistra yerleşimli kapaktır. Triküs pit kapaktan daha küçük olup, cuspis anterior ve cuspis posterior olmak üzere iki kapakçıktan oluşmuştur. Kapakçıkların ventriküllere bakan yüzlerindeki çıkıntıları sol ventrikül duvarındaki m. papillaris'lere bağlayan chorda tendinealar; sağ kalpten farklı olarak az sayıda ve daha kalın yapıdadır.

Valva trunci pulmonalis; ostium trunci pulmonalisin etrafını saran fibröz halkaya tutunan 3 semilunar kapakçıktan (valvula semilunaris anterior, valvula semilunaris dextra ve valvula semilunaris sinistra) oluşan bir kapaktır. Semilunar kapakçıkların damar boşluğuna açılan serbest kenarlarının uç kısımlarında; nodüler yapıdaki noduli valvularium semilunarium (corpora arantii) bulunur. Kapakçıkların nodül ile damar duvarı arasındaki bölümü; lunula valvularum semilunarium olarak adlandırılır.

Valva aorta; valva trunci pulmonalis ile aynı yapısal özellikte olan ancak daha büyük ve sağlam olan 3 semilunar kapakçıktan (valvula semilunaris posterior, valvula semilunaris dextra ve valvula semilunaris sinistra) oluşan bir kapaktır. Semilunar kapakçıklar ile aort duvarı arasında, koroner arterlerin başladığı sinus aortae (sinus valsalvae) denilen cep şeklinde boşluklar bulunur (89, 90).

3.3.5 Kalbin Kan Dolaşımı (Koroner Arterler ve Venler)

Koroner arterler, aortun sol ventrikülden ayrıldığı bölgenin hemen üst kısmında yer alan bulbus aortadan köken alırlar.

Sağ koroner arter (a. coronaria dextra); bulbus aortadan çıkarak, sağa doğru ilerleyerek sağ atriyum ve sağ ventrikül arasındaki sulcus coronariustan aşağıya doğru uzanıp, kalbin sağ kenarından arkaya dönerek sulcus coronariustaki seyrine devam eder. Böylece sağ atriyum ve ventrikülün beslenmesini sağlar. En büyük dalı olan sulcus interventricularis posteriordan apekse doğru ilerleyen ramus interventricularis posterior; her iki ventrikülün diyafragmatik yüzlerini ve septum interventricularenin arka 1/3'ünü besler. Ayrıca, kalbin sağ kenarından ramus marginalis dexter dalını verir.

Sol koroner arter (a. coronaria sinistra); bulbus aortadan çıktıktan sonra truncus pulmonalis'in arkasında iki dala (ramus interventricularis anterior ve ramus circumflexus) ayrılır. Sulcus interventricularis anteriordan apekse uzanan ramus interventricularis anterior dalı; her iki ventrikülün ve septum interventricularenin 2/3 ön kısmını besler. Ramus circumflexus ise; sulcus coronariustan sola doğru uzanarak önce

auricula sinistra ve sol ventrikül, sonra kalbin arka yüzüne uzanır. Ayrıca, bu arterin en büyük dalı veya devamı olarak kabul edilen rami ventriculi sinistri posterior, sol ventrikülün diyafragmatik yüzünü besler (92).

Kalbin venöz kanının çoğu arterlerle seyreden venler aracılığıyla toplanarak sinus coronariusta sonlanır. Kalp venöz kanının yaklaşık %60'lık bölümü sağ atriuma, sinus coronarius aracılığıyla ulaşırken; kalan %40'lık kısmı kalp boşluklarına doğrudan açılan küçük venlerle drene edilir.

Vena cordis (cardiaca) magna, sol koroner arterin ramus interventricularis anterior dalıyla sulcus interventricularis anteriorda yukarı doğru uzanım gösterir. Arteria circumflexanın yanında seyrederek sola döner ve sinus coronariusa ulaşır. Sinus coronarius; sulcus coronariusun arka sol yanından sağa doğru uzanıp, sağ atriyum arka duvarda vena cordis media ve vena cordis parvayı alarak sonlanan geniş bir vendir.

Vena cordis media; sulcus interventricularis posteriorda koroner artere eşlik ederek sinus coronariusa dökülür.

Vena cordis parva; sulcus coronariusta sağ koroner artere eşlik ederek sinus coronariusa dökülür (92).

3.3.6 Kalbin Lenfatikleri

Endokardiyum ve miyokardiyumdan gelen lenf damarları epikardiyuma komşu bir ağ oluştururlar. Koroner damarların sol dalı boyunca uzanan, kalbin sol yarısını drene eden lenf damarları; trakeanın alt ucundaki lenf düğümlerine boşalır. Kalbin sağ yarısını drene eden lenf damarları ise; brakiosefalik lenf düğümlerine boşalır (90).

3.3.7 Kalbin İletim Sistemi

Myokardın belli bölgelerinde özelleşmiş bazı kalp kası hücreleri; yüksek duyarlılık ve otomatik ritim oluşturma kabiliyetine sahiptir.

Sinoatriyal (SA) düğüm (Nodus sinoatrialis - Keith Flack); sağ atriyumda crista terminalis ve vena cava superior'un ağzı arasındadır. Sağ koroner arterin dallarıyla kanlanan düğümden çıkan uyarılar; her iki atriyuma ve atriyoventriküler (AV) düğüme yayılır.

Atriyoventriküler düğüm (Nodus atrioventricularis-Ashoff Tawara); Büyük oranda sağ koroner arterden kanlanan düğüm, sağ atriyumun tabanında, septum interatrialeye yakın, sinus coronariusun sağ atriyuma açıldığı ağzın medialinde ve

trikuspid kapağın septal kuspisinin üzerinde yer alır. AV demet (His) bu düğümden kaynaklanır.

AV demet (His demeti); AV düğümden doğar ve anulus fibrosus denilen atriyoventriküler halkaya (AV halkası) geçer. Septum interventricularenin membranöz parçasının arka kenarından aşağı iner, septumun muskuler kısmına girer ve iki dala (crus dextrum ve crus sinistrum) ayrılır. İki ana dal musküler tabakadan aşağı inerek iki ventrikülün duvarlarında dağılırlar (92).

3.3.8 Kardiak İnnervasyon

Sempatik ve parasempatik sinirlerle innerve olan kalp; truncus sympathicusu ait sempatik, n. vagusa ait parasempatik liflerle uyarılır. Arcus aortanın altında bifurcatio tracheanın arkasında, sempatik ve parasempatik lifler sinaps yaparak plexus cardiacusu oluştururlar. Plexus cardiacustan çıkan lifler koroner arter dallarına eşlik ederek kalbe dağılırlar (90, 92).

3.3.9 Perikard

Kalpten çıkan büyük damarların kök kısımlarıyla birlikte kalbi saran çift katlı seröfibröz yapıda bir kesedir.

Fibröz perikard (pericardium fibrosum); düzensiz yapıda bağ dokusundan oluşan en dıştaki tabakadır. Altta diafragma, önde birçok küçük ligamentle sternuma, arkada ise vertebralara tutunmuştur. Aort, truncus pulmonalis, pulmoner venler, v. cava superior ve inferiorun tunica adventisiası ile devam eder.

Seröz perikard (pericardium serosum); iki tabakadan (lamina parietalis ve lamina visceralis) oluşur. Parietal tabaka perikardiyal boşluğu döşeyen seröz mezotelyum olup, fibröz perikardın iç yüzüne yapışmıştır. Visceral tabaka ise kalp kasının üzerini örter ve epicardium olarak isimlendirilir.

Cavitas pericardialis adı verilen iki seröz tabaka arasındaki boşlukta; kalbin hareketini kolaylaştıran yaklaşık 20-30 cc liquor pericardii (perikard sıvısı) vardır (89, 92).

4. Akut Miyokard İnfarktüsü Tanımı

Akut MI uzamış oksijen yetersizliği sonucu gelişen iskemiye bağlı miyokard hücreleri ölümü olarak tanımlanmıştır. Akut miyokard iskemisi ile uyumlu klinik ile birlikte miyokard nekrozunun kanıtları varsa kullanılmaktadır. ST-segment yükselmesi (STEMI) ve ST-segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) olarak

ayrılmaktadır. Akut MI patogenezinde baktığımızda çoğunlukla aterosklerotik süreçlerin var olduğu görülmüştür. Akut MI gelişmesinde ilk adım oksijen yetersizliğine bağlı Miyokard iskemisinin başlamasıdır. Akut MI, elektrokardiyografik (EKG) bulgular, miyokard nekrozunun biyokimyasal belirteçlerinde yükselme ve görüntülemeyi kapsayan klinik özellikleri ile tanımlanmaktadır. Fakat bazen tanı otopsi sırasında patolojik olarak konmaktadır. Olası iskemik belirtiler göğüs, üst ekstremiteler, mandibular veya epigastrik bölgede (hareketle veya istirahatle) ağrı, rahatsızlık ya da dispne ve bitkinlik gibi belirtilerin ayrı ayrı yada aynı zamanda birlikte olmalarını içermektedir (93).

Akut MI için risk faktörleri üç genel kategoriye ayrılır. Bunlar değiştirilemeyen risk faktörleri (yaş, cinsiyet ve aile öyküsü), değiştirilebilir risk faktörleri (sigara, alkol alımı, fiziksel hareketsizlik, zayıf beslenme, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve metabolik sendrom vb.) ve daha sonra hayat tarzı ile ortaya çıkabilen risk faktörleri [C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, koroner arter kalsifikasyonu (CAC), homosistein, lipoprotein a ve LDL]'dir (102).

Reperfüzyon tedavisi gibi acil tedavi stratejilerinin uygulanabilmesi için, akut MI klinik belirtileri olan hastalarda EKG'de 20 dakikadan fazla süren ST-segment yüksekliği olanlar STEMI olarak ve EKG'de ST-segment yükselmesi olmayanlar ise NSTEMI olarak kabul edilmektedir (93, 94, 95). Akut MI'da iskemik sürecin başlamasına koroner arterlerde aterosklerotik plağın bütünlüğünün bozulması sonucu koagülasyon sisteminin harekete geçmesi sonucu koroner arterlerde kısmi veya tam obstrüksiyon oluşması ile meydana gelmektedir. Obstrüksiyonun özelliklerine ve derecesine göre miyokardiyal dokuda iskemi ile nekroz arasında değişen derecelerde patolojiler ortaya çıkmaktadır (99). Bu durum sadece plak bütünlüğünün bozulması dışında miyokardın kanlanması azalmaya yol açabilecek diğer patolojik durumlarda da (arteriyel emboli, spontan koroner arter diseksiyonu, vazospazm, koroner vaskülit, kas içi seyir, koroner arter anomalileri gibi) akut olarak miyokardiyal iskemiye neden olabilmektedir. STEMI'de hemen hemen her zaman total ya da totale yakın tıkanıklık sonucu ise de NSTEMI'de genellikle kısmi tıkanıklık sonucu gelişmektedir. Dağılan plağın içeriği, miktarı, o esnadaki lokal hemodinamik ve koagülasyon durumu ile yapılan tedaviler, hastada gelişen trombusun damarı tıkanma oranı gibi birçok değişken

parametre hastanın kliniğinin hangi yönde ilerleyeceğini ve ciddiyetini belirlemektedir (97, 98).

5. Otopsi

Otopsi kelime anlamı olarak “kendi gözleri ile görme” olarak tanımlanmaktadır. Otopside amaç, ölümün nedenini, mekanizmasını, zamanını, katkıda bulunan faktörleri vb. ortaya çıkarmaktır. Otopsiler tıp biliminin gelişiminde mihenk taşlarından birini oluşturmaktadır (7, 8, 99, 100).

Otopsiler; tıbbi otopsiler (klinik otopsi, hastane otopsi) ve adli otopsiler olarak ikiye ayrılır. Adli otopsiler adli olaylar sonucu ölen veya şüpheli olduğu düşünülen ölüm olgularında yapılan işlemlerdir. Tıbbi otopsiler ise hastanede tedavi edilirken ölen olgularda ölüme sebep olan faktörlerin ortaya konması için uygulanır. Tıbbi otopsilerde ölümün nedeninin belirlenmesinden ziyade genellikle amaç, eğitim ve araştırmadır. Ancak bunun yanı sıra tanıyı doğrulamayı, uygulanan tedavinin etkinliğini saptamayı, ölüme neden olan hastalığa bağlı iç organ değişikliklerini görerek tıbbin ilerlemesine de katkı sağlar. Adli otopsilerde ölünün yakınlarından herhangi bir izin alınmasına gerek yoktur. Buna rağmen tıbbi otopsilerde izin alınmadan yapılmaması gereklidir (7, 8, 99, 100).

Adli otopsilerde amaç; ölümün nedenini, orijinini (doğal, kaza, cinayet veya intihar) aydınlatmaya katkı sağlayacak delilleri toplamayı, ölüme neden olan yaralanmalar varsa bunların sayısını, birden fazlaysa birbiri ile ilişkilerini ve etkilerini belirlemek, ölüm veya yaralanmanın zamanı hakkında bilgiler vermektir. Aynı zamanda kimliği belirlenemeyen olgularda kimliklendirme yapılabilmesi için gerekli örnekleri toplamaktır (7, 8, 99, 100).

Otopsiden faydalanılan araştırma alanları;

- 1- Ölümün sebebini belirleme,
- 2- Ölümün biçimini ayırt edebilme, orijini saptamada yardımcı olabilecek delilleri elde etme,
- 3- Antemortem ve postmortem tanılar arasında kıyaslama yapma,
- 4- Sağlıkla ilgili istatistiksel veriler elde etme,
- 5- Tıbbi uygulamaların kalitesini değerlendirme,
- 6- Hekimlerin ve tıp öğrencilerinin eğitimi,
- 7- Yeni hastalıkların tanınması,

8- Uygulanan tedavilerin, cerrahi girişimlerin etkinliğinin gösterilmesi olarak sayılabilir (7, 8, 99, 100).

Bu nedenlerle tüm otopsiler aslında Adli-Tıbbi otopsi olarak kabul edilmelidir. Çünkü bir otopsi adli amaçla başlayıp, tıbbi sonlanabileceği gibi, bunun tam tersi de gerçekleşebilir. Günümüzde kullanılan birçok otopsi tekniği vardır. Bu teknikler; kendi aralarında organların çıkarılma sırası, diseksiyon şekilleri ve organların vücuttan çıkarılış sırası ve şekli ile ilgili farklılıklar bulunmaktadır.

Günümüzde dört adet majör otopsi tekniği vardır. Diğer bireysel otopsi yöntemleri bu dört tekniğin minör varyasyonları şeklinde karşımıza çıkmaktadır (7, 8, 9).

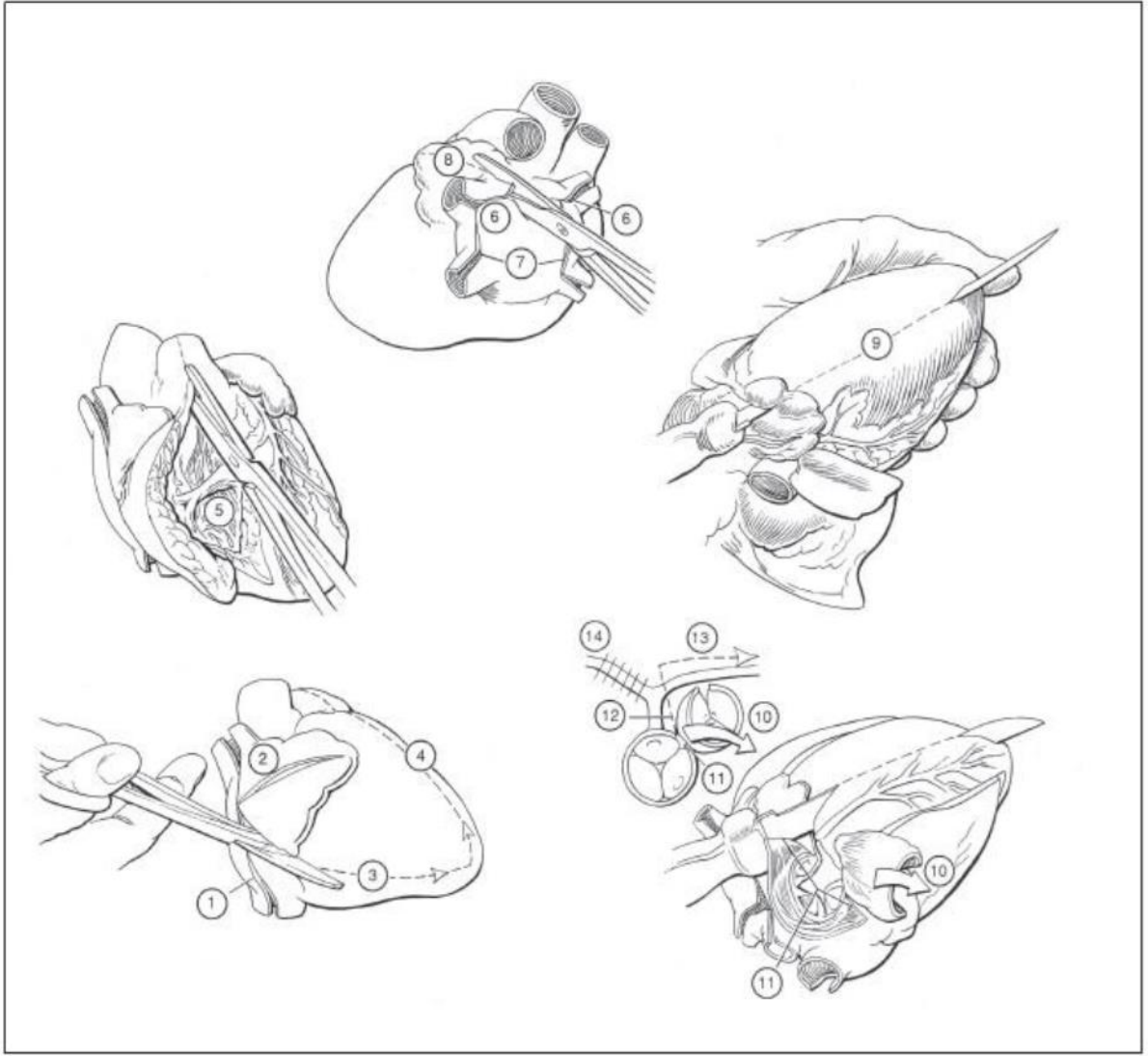
- Virchow Tekniği (1893)
- Rokitansky Tekniği (1842) (Sammelweis (1818-1865) Tekniği)
- En Masse (Letulle) Tekniği (1900)
- En Blok (Ghon) Tekniği (1890)

Ülkemizde sıklıkla otopsi uygulamaları; servikal ve torasik organlar fonksiyonel sistem halinde blok olarak, abdominal organlar ise teker teker çıkarılmak suretiyle yapılmaktadır. Toraksa uygulanan işlem En Blok (Ghon) tekniğiyle, abdominal bölgeye uygulanan işlem de Virchow tekniğiyle benzerdir. Çıkarılmayan bir takım organlara yönelik ise in-situ muayene ve diseksiyon yapılmaktadır. Bu da Rokitansky metodu ile paralellik göstermektedir (7).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu) 20.11.2018 oturum tarihli ve 2018/21-26 karar sayılı izni ve Adalet Bakanlığı ve Adli Tıp Kurum Başkanlığının 25.12.2018 tarihli ve 2018/982 sayılı izni ile yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olgularda; kardiyak incelemeler Amerikan Patologlar Birliği'nin örnek alma tekniğine uygun olacak şekilde alındı.



Şekil 3: Amerikan Patologlar Birliği (CAP) kalp incelemesi yaklaşımı önerisi¹⁰¹

Amerikan Patologlar Birliği kalp incelemesi yaklaşımı (101)

- Tartılan kalbin tüm yapıları dikkatlice incelenir.
- Vena cavalalar belirlendikten sonra sağ atrium açılması işlemine geçilir.
- Sağ atrial appendiks açılır.
- Sağ ventrikül kenarı boyunca dikkatlice apekse doğru kesi işlemi sürdürülür.
- Septuma yakın yerden sağ ventrikül serbest duvarı serbestleştirilir.
- Sağ ventrikülden pulmoner kapaklara doğru kapakları içine alacak şekilde kesme işlemi yapılır.
- Superior pulmoner venler arasından sol atrium açılma işlemine geçilir.

- Kalan pulmoner venler açılır.
- Sol atrium appendiksinin açılma işlemine geçilir.
- Sol ventrikül kenarı boyunca apekse doğru kesi işlemi sürdürülür.
- Mitral kapağın altından geçerek yukarı aortaya doğru çıkılır.
- Aorta pulmoner trunkus'tan ayrılması sağlanır.
- Aorta kapakçıklar arasından makasla kesilir ve koroner arter ostiaları gözlemlenir.
- Sol circumflex, sol anterior desendan ve sağ koroner arterler sık aralıklarla (0,3 – 0,4 mm) damar dümenine dik açıyla gelecek şekilde transvers kesitlerle kesilir ve incelenerek örnek alınacak yerler belirlenerek örnekler alınır.
- Myokarda her iki eksen doğrultusunda kesiler atılır.
- Sol ve sağ ventrikül apeksten itibaren serbest duvarlar boyunca 0,5 – 1 cm den fazla olmayacak şekilde dilimlenir ve incelenir.
- İncelenen myokard kesitlerinden örnekler alınır.

Myokard ve koroner arterlerden CAP diseksiyon önerisinde belirtildiği üzere gerekli ve yeterli örnekler alındıktan sonra doku takibi yapılana kadar % 10'luk tamponlanmış formaldehit solüsyonu içinde bekletildi. Örneklerin tespiti için kullanılan tamponlanmış % 10'luk formaldehit solüsyonu;

- Formaldehit (% 37 – 40)
- Distile su
- Sodyum fosfat monobazik
- Sodyum fosfat dibazik

kimyasallarının belirli oranda karışımı ile hazırlandı.

Kalpten alınan örneklerin mikroskopik incelemesi için gerekli kesitler yapıldıktan sonra kesitlerin takip işlemleri Thermo Scientific/Excelsior ES doku takip cihazı ile yapıldı. Takip işleminden sonra örnekler Leica EG1150 H parafin bloklara gömülme işleminde bulunuldu. Bloklardan Thermo Shandon Finesse E, ME mikrotomunda kalınlıkları 5 mikrometre olacak şekilde kesitler yapıldı. Kesitler, deparafinizasyon işleminden sonra Harris H+E ile boyandı. Hazırlanan preparatlara ait patolojik değerlendirmeler, TC Adli Tıp Kurumu Patoloji Laboratuvarında görevli

patologlar tarafından yapıldı, tarafımızca ayrı bir değerlendirme yapılmadı. Harris H+E boyama yöntemi ile çalışmak için;

- % 1'lik asit alkol
- Ammonia water
- Doymuş lityum karbonat
- Eosin-Phloxine solüsyonu kullanıldı.

İstatiksel Analiz

Adli Tıp Kurumu Malatya Adli Tıp Grup Başkanlığında 2015-2016 yılları arasında yapılan otopsi dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dosyalarda patolojik inceleme sonucu akut miyokard enfarktüsü tanısı konan olgular ile herhangi bir kalp hastalığı sonucu ölmeyen veya kalp patolojisi tespit edilmeyen olgular seçildi ve iki grup oluşturuldu. İki grup arasındaki kalp boyutlarını etkileyebilecek etkenler minimize edildi. Bunun için cinsiyet dağılımları eşit olacak şekilde gruplar oluşturuldu. Yaş, boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) her iki grup için birbirlerine çok yakın olacak şekilde seçimler yapıldı. Kalp ağırlıkları, sol ve sağ ventrikül duvar kalınlıkları, aort, pulmoner ve mitral, triküspit kapak ölçüleri, sağ, sol, ön inen ve sirkumfleks koroner arterlerin tıkanıklık dereceleri karşılaştırıldı. Elde edilen veriler IBM SPSS 21.00 ile analiz edildi.

Yapılan power analizinde $\alpha=0,05$, $1-\beta(\text{güç})=0,80$ alındığında; Akut Miyokard Enfarktüsü Sonucu Ölen Kişiler İle Başka Nedenlerle Ölenler Arasında Kalp Duvar Kalınlıkları Ve Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılmasında sol duvar kalınlığında ortalama farklılığın 0,3 cm olması için her iki gruptan en az 28'er dosya alınması gerektiği hesaplandı. 28'er dosyadan oluşturulan gruplarda Kolmogorov-Sminov ve Shapiro_Wilk testleriyle normal dağılıma sahip olup olmadıklarına bakıldı. Normal dağılıma sahip olan verilerde bağımsız gruplarda t testi ve normal dağılıma sahip olmayanlarda Man Whitney U testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda 28'er vakadan oluşan iki grup oluşturuldu. İlk grupta patolojik olarak akut MI tanısı alan vakalardan oluşturuldu. Kontrol grubu patolojik olarak herhangi bir kalp hastalığı olmayan vakalardan seçildi.

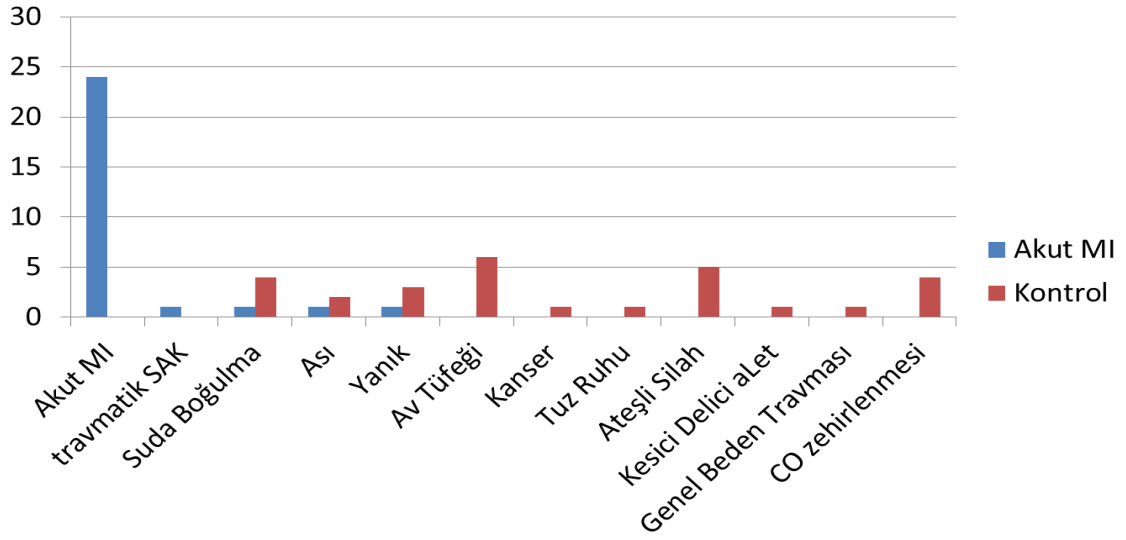
Yaş ve Sosyo-demografik Verilere Göre Bulguların Dağılımı

Çalışmamızda iki grup arasında ki kalp boyutlarını etkileyebilecek etkenler minimize edildi. Bunun için cinsiyet dağılımları eşit olacak şekilde gruplar oluşturuldu. Her iki grupta 23 erkek ve 5 kadından oluşturuldu. Yaş, boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi her iki grup için birbirlerine çok yakın olacak şekilde seçimler yapıldı. Yaş ortalamaları akut MI grubunda 51 ± 21 kontrol grubunda 50 ± 20 olarak hesaplandı. Boy ve kilo ortalamaları akut MI grubu için 171 ± 11 ve 77 ± 15 , kontrol grubu için 170 ± 11 ve 76 ± 17 olarak hesaplandı. Akut MI grubunda VKİ 27 ± 7 olarak kontrol grubunda 26 ± 6 olarak hesaplandı (Tablo-1).

Tablo 1. Olguların Sosyo-demografik Verilerinin Analizi

	Yaş Ortalaması	Boy Ortalaması	Kilo Ortalaması	VKİ Ortalaması
Akut MI	51 ± 21	171 ± 11	77 ± 15	27 ± 7
Kontrol	50 ± 20	170 ± 11	76 ± 17	26 ± 6

Akut MI grubunda 14 kişi şehir merkezi 14 kişi kırsalda yaşamakta iken kontrol grubunda 15 kişi şehir merkezinde 13 kişi kırsalda yaşamakta idi. Akut MI grubunda 24 vaka akut MI, 1 vaka travmatik SAK, 1 vaka suda boğulma, 1 vaka ası ve 1 vakada yanık ve yanık sonrası gelişen komplikasyonlar nedeniyle ölmüştü. Kontrol grubunda 4 vaka suda boğulma, 2 vaka ası, 3 vaka yanık ve yanık sonrası gelişen komplikasyonlar, 6 vaka av tüfeği yaralanması, 1 vaka kanser, 1 vaka tuz ruhu içimi sonrası, 5 vaka ateşli silah yaralanmasına bağlı, 1 vaka kesici delici alet yarası, 1 vaka CO zehirlenmesi ve 4 vaka genel beden travmasına bağlı yaralanmalar sonucu ölmüştü (Grafik-1).



Şekil-4. Olguların Ölüm Nedenlerinin Karşılaştırılması

Kalp Ağırlıklarının Karşılaştırılması

İki grup kalp ağırlıkları yönünden karşılaştırıldıklarında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median 437,50 gram (gr) olarak hesaplanmış, maksimum 860 gr ve minimum 262 gr olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median 385 gr olarak hesaplanmış, maksimum 694 gr ve minimum 272 gr olduğu görülmüştür (Tablo-2). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.121 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo-2 Kalp Ağırlıklarının Karşılaştırılması

	Median	Minimum	Maximum
Akut MI	437,50 gr	262 gr	860 gr
Kontrol	385 gr	272 gr	694 gr

Duvar Kalınlıklarının Karşılaştırılması

İki grup arasında yapılan sol ventrikül duvar kalınlıkları yönünden karşılaştırıldıklarında veriler normal dağılıma sahip olduklarından dolayı tanımlayıcı olarak ortalama±standart deviasyon değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olduklarından dolayı bağımsız gruplarda t testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda ortalama 1.461 ± 0.2767 olarak kontrol grubunda ise 1.386 ± 0.2460 olarak hesaplanmıştır. Yapılan bağımsız gruplarda t testi sonucunda $p:0.289$ olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İki grup arasında yapılan sağ ventrikül duvar kalınlıkları karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median 0.4 santimetre (cm) olarak hesaplanmış, minimum 0.2 cm ve maksimum 0.6 cm olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median 0.3 cm olarak hesaplanmış, minimum 0.2 cm ve maksimum 0.7 cm olduğu görülmüştür (Tablo-3). Yapılan mann whitney u testi sonucunda $p:0.171$ olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo-3 Sağ Ventrikül Duvar Kalınlıklarının Karşılaştırılması

		Median	Minimum	Maksimum
Sağ Ventrikül	Akut MI	0.4 cm	0.2 cm	0.6 cm
	Kontrol	0.3 cm	0.2 cm	0.7 cm

Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılması

İki grup arasında yapılan aort kapak ölçüleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak

karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median 6.35 cm olarak hesaplanmış, minimum 4 cm ve maksimum 8 cm olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median 6 cm olarak hesaplanmış, minimum 3 cm ve maksimum 10 cm olduğu görülmüştür (Tablo-4). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.306 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İki grup arasında yapılan mitral kapak ölçüleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median 10 cm olarak hesaplanmış, minimum 8 cm ve maksimum 14 cm olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median 9 cm olarak hesaplanmış, minimum 4 cm ve maksimum 12 cm olduğu görülmüştür (Tablo-4). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.268 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İki grup arasında yapılan triküspit kapak ölçüleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median 12 cm olarak hesaplanmış, minimum 10 cm ve maksimum 15 cm olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median 12 cm olarak hesaplanmış, minimum 10 cm ve maksimum 16 cm olduğu görülmüştür (Tablo-4). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.542 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İki grup arasında yapılan pulmoner kapak ölçüleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median 6.75 cm olarak hesaplanmış, minimum 5 cm ve maksimum 8 cm olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median 6 cm olarak hesaplanmış, minimum 6 cm ve maksimum 11 cm

olduğu görülmüştür (Tablo-4). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.206 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo-4 Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılması

		Median	Minimum	Maksimum
Aort Kapağı	Akut MI	6.35 cm	4 cm	8 cm
	Kontrol	6.00 cm	3 cm	10 cm
Mitral Kapak	Akut MI	10.00 cm	8 cm	14 cm
	Kontrol	9.00 cm	4 cm	12 cm
Triküspit Kapak	Akut MI	12.00 cm	10 cm	15 cm
	Kontrol	12.00 cm	10 cm	16 cm
Pulmoner Kapak	Akut MI	6.75 cm	5 cm	8 cm
	Kontrol	6.00 cm	6 cm	11 cm

Koroner Arter Tıkanıklık Derecelerinin Karşılaştırılması

İki grup arasında yapılan sağ koroner arter tıkanıklık yüzdeleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median %0.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %90 olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median %0.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %50 olduğu görülmüştür (Tablo-5). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.053 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İki grup arasında yapılan sol ön inen koroner arter tıkanıklık yüzdeleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median %25.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %90 olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median %0.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %50 olduğu

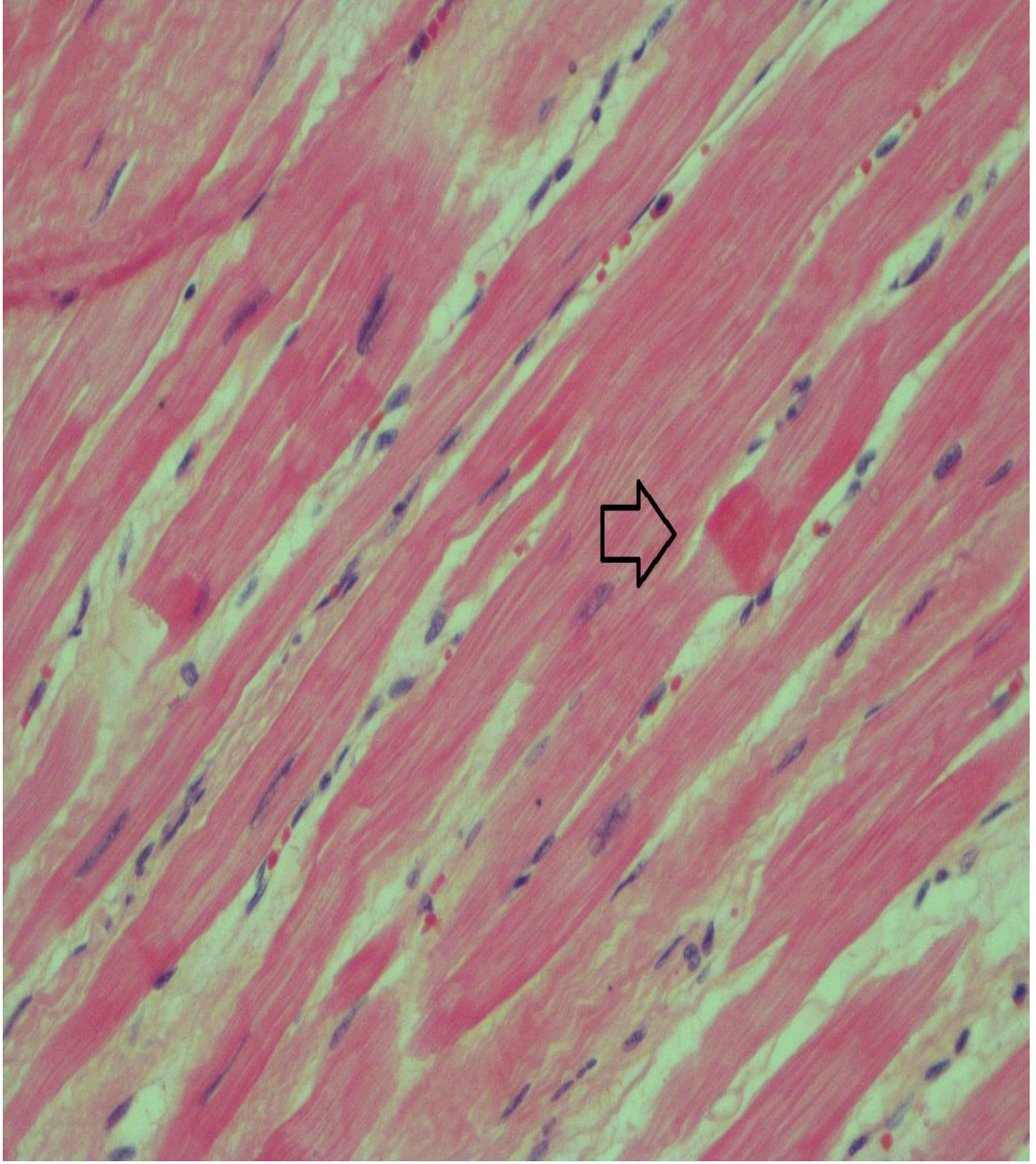
görülmüştür (Tablo-5). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.015 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

İki grup arasında yapılan sirkumflex koroner arter tıkanıklık yüzdeleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median %0.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %70 olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median %0.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %40 olduğu görülmüştür (Tablo-5). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.021 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

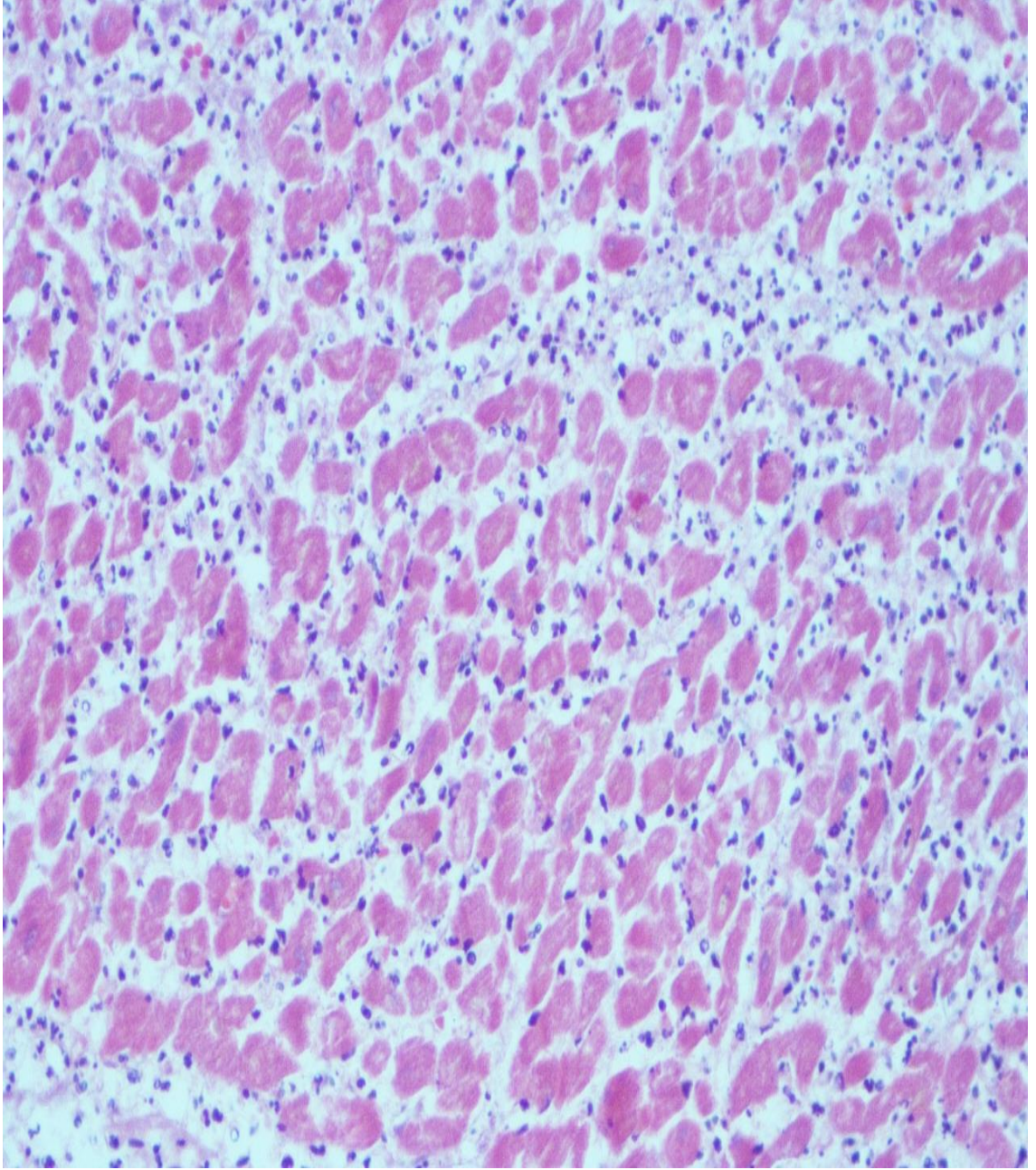
İki grup arasında yapılan sol koroner arter tıkanıklık yüzdeleri karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından tanımlayıcı olarak median ve minimum-maksimum değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca veriler normal dağılıma sahip olmadıklarından dolayı mann whitney u testi yapılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Akut MI grubunda median %10.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %70 olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise median %0.00 olarak hesaplanmış, minimum %0 ve maksimum %50 olduğu görülmüştür (Tablo-5). Yapılan mann whitney u testi sonucunda p:0.046 olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo-5 Koroner Arter Tıkanıklık Derecelerinin Karşılaştırılması

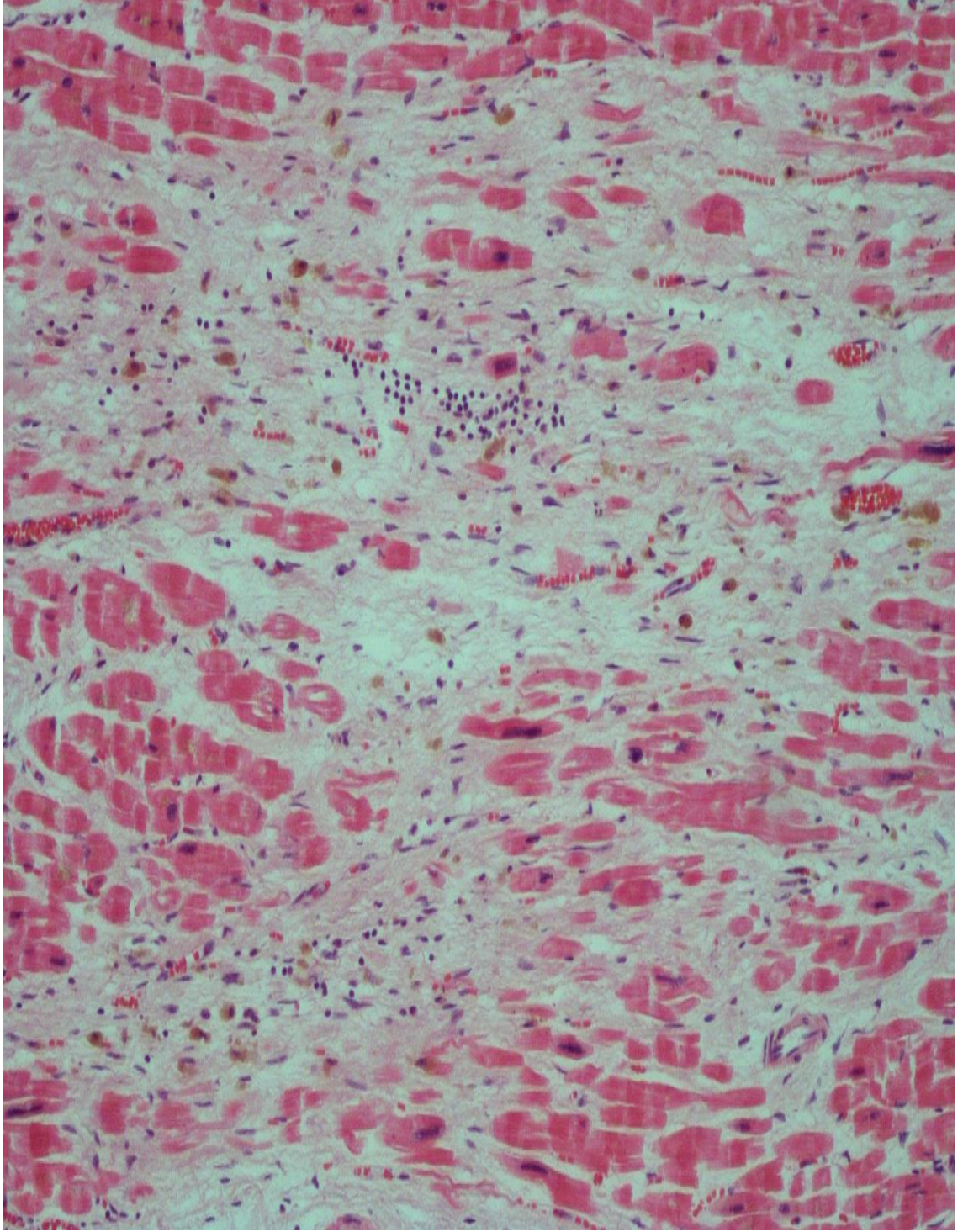
		Median	Minimum	Maksimum
Sağ Koroner	Akut MI	%0.00	%0	%90
	Kontrol	%0.00	%0	%50
Sol Ön İnen	Akut MI	%25	%0	%90
	Kontrol	%0.00	%0	%50
Sirkumfleks	Akut MI	%0.00	%0	%70
	Kontrol	%0.00	%0	%40
Sol Koroner	Akut MI	%10	%0	%70
	Kontrol	%0.00	%0	%50



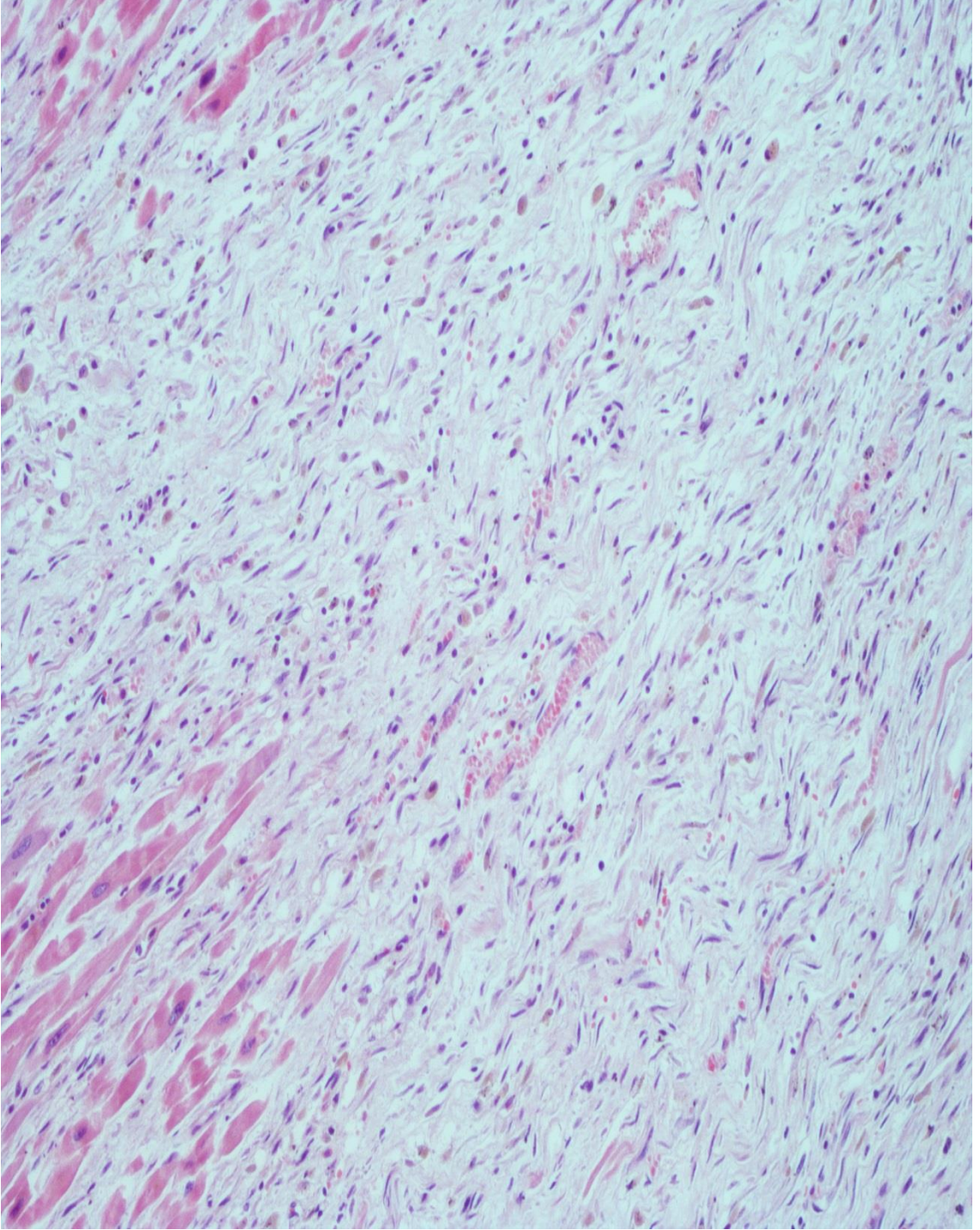
Şekil-5 Akut MI 4-10 Saat ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü



Şekil-6 Akut MI 1-3 Gün ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü



Şekil-7 Akut MI 7-10 Gün ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü



Şekil-8 Akut MI 10-14 Gün ile Uyumlu Patolojik Görüntüsü

TARTIŞMA

Akut MI şüphesi olan bir hastanın ilk değerlendirmesi, odaklanmış bir klinik öykü, fizik muayene, elektrokardiyografi, kalp belirteçleri ve akciğer grafisini içermelidir (102). Bu yöntemlerden hiçbiri duvar kalınlıkları ile ilgili bilgi vermemektedir. Genellikle ekokardiyografi (EKO) akut MI tanısı içerisinde yer almamaktadır. Fakat EKO duvar kalınlıklarının gösterilmesinde kullanılabilen yöntemdir. EKO genellikle MI sonrası hasta takibinde ejeksiyon fraksiyonu ölçümlerinde kullanılmaktadır.

Küçük damar hastalığına bağlı miyokard iskemisi, hipertrofik kardiyomyopatiye yerleşik bir patofizyolojik özelliktir ve ters sol ventrikül remodelingi ve sistolik disfonksiyonu da dahil olmak üzere önemli hastalıkla ilişkili komplikasyonlarla ilişkili olabilir (103). Artmış olan ventrikül duvar kalınlığının ileti sistemlerinden koronerlerin kaslar tarafından daraltılmasına kadar birçok yolla kalp için sorun teşkil etmektedir.

Fakat epikardiyal koroner arter hastalığına bağlı miyokard iskemisi, hipertrofik kardiyomyopati hastalığı sürecinin önemsiz bir bileşeni olmasıyla birlikte sol ventrikül duvar kalınlığındaki artışın akut MI süreciyle ilişkili olup olmadığı tam aydınlatılmamış bir alandır (104). Bu konuyla ilgili bizim çalışmamız bir ilk olma özelliği taşımaktadır. Fakat bizim çalışmamızın otopsi üzerinden yapılmış olması çalışmamızın en büyük sınırlandırılmalarından biridir.

Hipertrofik kardiyomyopatiye erişkin hastaların %20'sinde eşlik eden epikardiyal koroner arter hastalığı olduğu gösterilmiştir (105). Her ne kadar hipertrofik kardiyomyopatiye ki akut miyokard enfarktüsü literatürde daha önce tarif edilmiş olsa da, hipertrofik kardiyomyopatiye hastalarda akut miyokard infarktüsünün sonuçları konusunda çok az veri vardır (105-110). Bizim çalışmamızda da akut MI geçiren grupta sol ventrikül duvar kalınlığının kontrol grubuna kıyasla ortalama olarak daha fazla olduğu gözlemlenmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Canlılar üzerinde yapılan bir çalışmada hipertrofik kardiyomyopatisi olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, hipertrofik kardiyomyopatiye hastaların ST yükselmeli miyokard infarktüsünde (% 22.9 ve % 38.1, P <.001) ve daha fazla ST yükselmez

miyokard infarktüsü ile görülme olasılığı daha düşük % 61.9, $P < .001$) olduğu görüldü (111). Çalışmamızla paralellik gösteren bu çalışmada canlılar üzerinden yapılmış olması itibariyle ortaya çıkan sonucun istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu düşünülmüştür.

Yapılan bir çalışmada akut MI genel popülasyonda, hipertrofik kardiyomyopati ve hiperprofisi olmayan hastalar arasında hastane mortalitesinde fark gözlenmediği (%6.5 vs %6.3; düzeltilmemiş OR, 1.03; %95 CI, 0.93-1.15; $P=.55$) görüldü. Bunun hipertrofiye olmuş kalp kaslarında gelişen revaskülarizasyon sayesinde olduğu düşünülmüştür. Fakat bu konuyla ilgili literatürde yer alan çalışmalar genellikle hipertrofik kardiyomyopati hastalar üzerinden yapılmıştır. Hipertrofik kardiyomyopati olmayan hastalarla birlikte yapılan çalışmalarla farklı sonuçlar elde edebileceği düşünülmektedir.

Yapılan başka bir çalışmada hipertrofik kardiyomyopati kalplerde fibrozisin yaygınlığının hipertansif kalp hastalığından veya normal erişkin kalplerdekenden anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve sol ventrikül serbest duvarına kıyasla ventriküler septumda fibroz alanının yüzdesinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (112). Buda hipertrofik kas yapısında geçirilen MI sayısının daha fazla olabileceğini düşündürmüştür.

Genel olarak akut miyokard infarktüsü kohortunda, hipertrofik kardiyomyopati olan ve olmayan hastalar arasında hastane içi mortalite açısından fark bulunmamıştır. Akut miyokard enfarktüsü hipertrofik kardiyomyopati hastaların, hipertrofik kardiyomyopati olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerine sahip olma ihtimalinin düşük olması nedeniyle, hipertrofik kardiyomyopati hastalarda, olasılıkla, mikrodromatik olmayan bir dromasitrofizik sistemin neden olduğu, akut miyokard infarktüsünün daha muhtemel olması muhtemeldir (111). Hipertrofik kardiyomyopati olan hastalar tanı aldıktan sonra diğer risk faktörleri ile ilgili bilgilendirilmekte ve bunları minimize etmeleri üzerine doktorlar tarafından uyarılmaktadırlar.

Çalışmamızda akut MI açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan koroner arter darlığının yüzdesidir. Koroner arter darlığı akut MI için bilinen risk faktörleri arasındadır (113).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapmış olduğumuz çalışmada sol ventrikül duvar kalınlığı kontrol grubuna kıyasla akut MI grubunda ortalama olarak daha fazla bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte sağ ventrikül duvar kalınlığı ve kalp kapak ölçüleri olarak da kontrol grubuna kıyasla akut MI grubunda ortalama olarak fazla bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Koroner arter darlıklarının yüzdesel olarak kıyaslanmasına bakıldığında ise bilindiği gibi kontrol grubuna kıyasla akut MI grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bizim çalışmamızın otopsi serisinde yapılması ve hipertrofiye gitmiş kas hücrelerinde revaskülarizasyonun miyokard enfarktüsü geçirmeden önce başlaması nedeniyle sol ventrikül duvar kalınlığının akut MI grubunda daha yüksek çıkmış olmasına rağmen karşılaştırma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulunamadığı düşünülmüştür. Canlı vakalar üzerinden planlanacak yeni çalışmalarla istatistiksel olarak anlamlı verilerin bulunabileceği düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1 – Celbiş O, İşcan MY., Adli Bilimler: Kimlik, Yeniden Yapılandırma ve Ölüm, Ankara, 2016; 73-98
- 2 - Alper B, Azmak D, Çekin N, Gülmen MK, Koç S, Salaçin S. Adli otopsi ve adli patoloji, Birinci Basamak İçin Adli Tıp El Kitabı, Türk Tabipleri Birliği, Adli Tıp Uzmanları Derneği. Ankara. 1999;36-82.5.
- 3 -Di Maio DJ, DiMaio VJM. Forensic Pathology CRC Press, Boca Raton London, New York, Washington, D.C. 2nd Edition. 2001:1-19. 6.
- 4 - Saukko P, Knight B. The Forensic Autopsy, 3rd Edition, Arnold Press. 2004: 1-51
- 5 - Koç S, Can M. Ölüm kavramı ve ölü muayenesi. Klinik Gelişim Dergisi. 2009;22:11-22.
- 6 - Shepherd R. Simpson's Forensic Medicine. 12th edition. London. 2003:27-35.
- 7 - Alper B, Çekin N, Gülmen MK, Hilal A.(Ed) Adli Tıp Ders Kitabı. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, No: 14, 2005: 67.
- 8 – Salaçin S. Adli Tıp Ders Notları. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1998: 86-87.
- 9 – Knight B. Simpson Adli Tıp. 10. baskı. Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı. İstanbul, 1995.
- 10 – Koponen MA, Lantz PE. Sudden Unexpected Adult Deaths. In: Froede RC ed. Handbook of Forensic Pathology. 2nd Ed CAP, 2003: 89-92.
- 11 - Lee Keane K, Al-Ahmad Amin, Wang Paul J, Myerburg Robert J. Epidemiology and Etiologies of Sudden Cardiac Death.in Wang Paul J, Al-Ahmad A, Hsia Henry H, Zei Paul C Eds. Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death. 2008 Blackwell Publishing:199-212.
- 12 – Gordon I, Shapiro HA. Forensic Medicine, 2nd Ed., Edinburg, London, Melbourne, New York: Longman Group Limited, 1982.
- 13- Soysal Z, Eke SM, Çağdır SA. Adli Otopsi-Cilt III. 1.Baskı, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi, 1999: 1129-1139.
- 14- Polson CY, Gee DJ. The essentials of Forensic Medicine. 3rd Ed., Oxford, New York, Toronto, Sydney, Braunschweig: Pergamon Press, 1973: 561-569.

- 15 –<http://adlitip.blogspot.com.tr/2006/10/9-ani-doal-lmler.html/> Son erişim tarihi: 10.05.2015.
- 16 –Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of Sudden Cardiac Death in Young Australians. *Med J Aust.* 2004;180(3):110-2.
- 17 –Basso C, Burke M, Fornes P, Gallagher PJ, de Gouveia RH, Sheppard M, Thiene G, van der Wal A; Association for European Cardiovascular Pathology. Guidelines for Autopsy Investigation of Sudden Cardiac Death. *Virchows Arch.* 2008 Jan;452(1):11-8. Review.
- 18 – Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* New York: WB Saunders Publishing Co 1997: 742–79.
- 19 – Rodríguez-Calvo MS, Brion M, Allegue C, Concheiro L, Carracedo A. Molecular Genetics of Sudden Cardiac Death. *Forensic Sci Int.* 2008;182(1-3):1-12.
- 20 – Madea B. Sudden death, especially in infancy-improvement of diagnoses by biochemistry, immunohistochemistry and molecular pathology. *Leg Med (Tokyo)* 2009; 11(1):S36-42.
- 21 – Lie JT. Histopathology of the conduction system in sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1975; 51: 446-452.
- 22 – Schoen FJ. The heart. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T (eds). *Robbins Pathologic Basis of Disease.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2004: 604-606.
- 23- Lie JT, Titus JL. Pathology of the myocardium and the conduction system in sudden coronary death. *Circulation* 1975; 51 (Suppl III): 41-52.
- 24 - Song Y, Laaksonen H, Saukko S, Toivonen S, Zhu J. Histopathological findings of cardiac conduction system of 150 Finns. *Forensic Sci Int* 2001; 119: 310-317.
- 25 - Kennel A, Titus JL, McCallister BD, Pruitt RD, Minn R. The vasculature of the atrioventricular conduction system in heart block. *Am Heart J* 1973; 85: 593-600.
- 26 - Dimaio DJ, Dimaio VJM. Deaths due to natural disease. In: Dimaio DJ, Dimaio VJM (eds). *Forensic Pathology.* New York: CRS Press LLC, 1993: 43-46.

- 27 - <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/> Son erişim tarihi: 13.01.2019.
- 28 - Maseri A. Ischemic Heart Disease. New York: Churchill Livingstone; 1995.
- 29 - Maseri A. From syndromes to specific disease mechanisms: the search for the causes of myocardial infarction. *Ital Heart J* 2000;1:20.
- 30 - Shah AM, Mebazaa A, Yang ZK, et al. Inhibition of myocardial crossbridge cycling by hypoxic endothelial cells: a potential mechanism for matching oxygen supply and demand. *Circ Res* 1997;80:688.
- 31 - Ehlers FA, Goldberger JJ. Cellular and pathophysiological mechanism of ventricular arrhythmias in acute ischemia and infarction. *Pace* 1997;20:967.
- 32 - Tomai F, Crea F, Chiariello L, et al. Ischemic preconditioning in humans: Models, mediators and clinical relevance. *Circulation* 1999;100:559.
- 33 - Zipes DP, Wellens HJ. Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 1998;98(21):2334-51. Review.
- 34 - Madea B. Sudden death, especially in infancy-improvement of diagnoses by biochemistry, immunohistochemistry and molecular pathology. *Leg Med (Tokyo)* 2009; 11(1):S36-42.
- 35 - Cinemre H, Yıldız Ö. Ani Kardiyak Ölüm. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 3: 35-44.
- 36 - Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation*. 97:1195-1198.
- 37 - Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death; revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000; 102: 858-64.
- 38 - Maron BJ, Shirani J, Poliac LC et al. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996; 276: 199-204.
- 39 - Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212-8.
- 40 - Benton Ng, Maginot KR. Sudden Cardiac Death in Young Athletes: Trying to Find the Needle in the Haystack. *WMJ* 2007 Sep;106(6):335-42.

- 41 - Corrado D, Basso C, Thiene G, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1512–20.
- 42 - Wichter T, Schafers M, Rhodes CG, et al. Abnormalities of cardiac sympathetic innervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: quantitative assessment of presynaptic norepinephrine reuptake and postsynaptic beta- adrenergic receptor density with positron emission tomography. *Circulation* 2000; 101: 1552-1558.
- 43 - Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Eng J Med* 1988; 318: 129-133.
- 44 - Nava A, Thiene G, Canciani B, et al. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1222-1228.
- 45 - Grimm W, Maisch B. Sudden cardiac death in dilated cardiomyopathy - therapeutic options. *Herz* 2000; 27: 750-759.
- 46 - Michels W, Moll PP, Miller FA, et al. The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 77-82.
- 47 - Grunig E, Tasman JA, Kucherer H, et al. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 186-194.
- 48 - Santorelli FM, Mak SC, El-Schahawi M, et al. Maternally inherited cardiomyopathy and hearing loss associated with a novel mutation in the mitochondrial tRNA (Lys) gene (G8363A). *Am J Hum Genet* 1996; 58: 933-939.
- 49 - Bonne G, Di Barletta MR, Varnaous S, et al. Mutations in the gene encoding lamin A/C cause autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Nature Genetics* 1999; 21: 285-288.
- 50 - Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, et al. Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1715-1724.
- 51 - Schonberger J, Levy H, Grunig E, et al. Dilated cardiomyopathy and sensorineural hearing loss: a heritable syndrome that maps to 6q23-24. *Circulation* 2000; 101: 1812-1818.

- 52 - Gale AN, McKusick VA, Hutchins GM, et al. Familial congenital bicuspid aortic valve: secondary calcific aortic stenosis and aortic aneurysm. *Chest* 1977; 72: 668-670.
- 53 - Ewart AK, Morris CA, Ensing GJ, et al. A human vascular disorder, supraaortic stenosis, maps to chromosome 7. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 3226-3230.
- 54 - McNamara PM, Stokes J 3rd, Kannel WB, et al. Mitral valve prolapse in the general population. Epidemiologic features: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983; 106: 571-576.
- 55 - Disse S, Abergel E, Berrebi A, et al. Jeunemaitre X. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-pl2.1. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 1242-1251.
- 56 - Freed, LA; Acierno JS Jr, Dai D, et al. Slaugenhaupt SA. A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 1551-1559.
- 57 - Wedekind H, Smits JP, Schulze-Bahr E, et al. De novo mutation in the SCN5A gene associated with early onset of sudden infant death. *Circulation* 2001; 104: 1158-1164.
- 58 - Schwartz PJ, Priori SG, Bloise R, et al. Molecular diagnosis in a child with sudden infant death syndrome. *Lancet* 2001; 358: 1342-1343.
- 59 - Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1866-1874.
- 60 - Schulze-Bahr E, Haverkamp W, Borggrefe M, et al. Molecular genetics of arrhythmias—a new paradigm. *Z Kardiol* 2000; 89 Suppl 4: IV12-22.
- 61 - Çakmak N, Erdinler İ, Akyol A. Kardiyak Kanalopatiler ve Kısa QT Sendromları. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2007; 35(3):187-194.
- 62 - Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-1396.
- 63 - Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, et al. Brugada syndrome: 1992-2002: a historical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1665-1671.

- 64 - Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998; 392: 293-296.
- 65 - Weiss R, Barmada MM, Nguyen T, et al. Clinical and molecular heterogeneity in the Brugada syndrome: a novel gene locus on chromosome 3. *Circulation* 2002; 105: 7077-13.
- 66 - Alings M, Wilde A. "Brugada" Syndrome: Clinical Data and Suggested Pathophysiological Mechanism. *Circulation*. 1999 Feb 9;99(5):666-73.
- 67 - Tatlı E, Gül Ç, Sürücü H, Özçelik F. Brugada Sendromunda Tanı, Klinik Seyir ve Tedavi Yaklaşımı. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*.2005;25:560-564.
- 68 - Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Schimpf R, Haissaguerre M, Calò L, Brugada R, Antzelevitch C, Borggrefe M, Wolpert C. Short QT Syndrome: Pharmacological Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Apr 21;43(8):1494-9.
- 69 - Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995; 91: 1512-1519.
- 70 - Swan H, Piippo K, Viitasalo M, et al. Arrhythmic disorder mapped to chromosome 1q42-q43 causes malignant polymorphic ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2035-2042.
- 71 - Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002; 106: 69-74.
- 72 - Priori SG, Napolitano C, Tiso N, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 196-200.
- 73 - Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, et al. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 485-490.
- 74 - Lahat H, Pras E, Olender T, et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet* 2001; 69: 1378-1384.




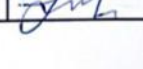
- 75 - MacRae CA, Ghaisas N, Kass S, et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy with Wolff-Parkinson-White syndrome maps to a locus on chromosome 7q3. J Clin Invest 1995; 96: 1216-1220.
- 76- Lenegre J. The pathology of complete atrio-ventricular block. Prog Cardiovas Dis 1964; 6: 317-323.
- 77 - Lev M, Kinare SG, PickA. The pathogenesis of atrioventricular block in coronary disease. Circulation 1970; 42: 409-425.
- 78 - Hilal A. Rastgele Seçilmiş Adli Otopsi Olgularında Ateroskleroz Zemininde Chlamydia Pneumonia'nın Histokimyasal ve İmmunohistokimyasal Yöntemlerle Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: 1998.
- 79 - Karanfil R. Ani Beklenmedik Ölüm Olgularında Kardiyak İleti Sistemi Patolojisinin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: 2004.
- 80 - Dindar A. Çocuklarda ve Gençlerde Ani Kardiyak Ölüm, Derleme. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2010;6(3):87-93.
- 81 - Kalyon T.A. Spor Hekimliği Sporcu Sağlığı ve Spor Sakatlıkları 1.Baskı, Ankara Gata Basımevi, 1990.
- 82 - Van Camp SP: Sudden death. Clin Sport Med 1992;11: 273-289.
- 83 - Kaşıkçıoğlu E. Sporcularda Kardiyovasküler Nedenli Ani Ölümler http://www.klinikgelisim.org.tr/eskisayi/klinik_2009_22_1/8.pdf/Son erişim tarihi: 20.05.2015.
- 84 - Denton JS, Fusaro AJ, Donoghue ER. Deaths due to Heat and Cold Exposure; in Froede CR. Handbook of Forensic Patholog College of American Pathologists, Second Edition, U.S.A., 2003: 225-230.
- 85 - Junqueira, L. C. (2006). Temel Histoloji, Nobel Tıp Kitabevi.
- 86 - Ross, M. H. (2011). Histology.
- 87 - <http://www.hdwalls.xyz/>. (2015). "<http://www.hdwalls.xyz/images/-Of-The-Following-Represents-The-Formation-Of-The-Primitive-Heart-Tube.>" Erişim tarihi 01.02.2019.
- 88 - Sobotta (2011). Atlas of Human Anatomy.
- 89 - Arıncı, K. (2014). Anatomi. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri.

- 90 - Sarsılmaz, M. (2014). İnsan Anatomisi. İstanbul, Akademi Basın ve Yayıncılık.
- 91 - Cumhur, M. (2012). Fonksiyonel Anatomi.
- 92 - Williams, P., Bannister LH, Berry MM, Patricia C, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ (2008). Gray's Anatomy. Churchill-Livingstone, UK.
- 93 – Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA at al. Fourth universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal, ehy462, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
- 94 – Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ at al. Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology.. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320. Epub 2015 Aug 29. PubMed PMID: 26320110.
- 95 - Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)., Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, Borger MA, at el;. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012 Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215. Epub 2012 Aug 24. PubMed PMID: 22922416
- 96 – Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. A Textbook of Cardiovascular Medicine (Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow, Eugene Braunwald). Seventh edition. Philadelphia, 924-933, 2005.
- 97 - Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92: 657-71
- 98 - Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115-26

- 99 - Dolinak D, Matshes E. The Forensic Autopsy. In: Dolinak D, Matshes EW, Lew EO. Forensic Pathology: Principles and Practise. Elseiver Academic Press, 2005: 65-70.
- 100 - Saukko P, Knight B. The Forensic Autopsy. In: Knight's Forensic Pathology. 3rd Ed. Arnold, 2004:1-51.
- 101 – Collins KA, Hutchins GM. Autopsy Performance & Reporting. 2nd Ed. Illinois, 2003:219-227.
- 102 - Stephen B, Timothy S. Acute Myocardial Infarction. Elsevier SciVerse Science Direct. 2013: 83–96.
- 103 - Cecchi F, Olivotto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2003;349:1027-1035.
- 104 - Maron MS, Olivotto I, Maron BJ, et al. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2009;54: 866-875.
- 105 - Cokkinos DV, Krajcer Z, Leachman RD. Coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1985;55:1437-1438.
- 106 - Stewart S, Schreiner B. Coexisting idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary artery disease. Clinical implication and operative management. J Thorac Cardiovasc Surg. 1981;82:278-280.
- 107 - Harjai KJ, Cheirif J, Murgu JP. Ischemia and atherosclerotic coronary artery disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a review of incidence, pathophysiological mechanisms, clinical implications and management strategies. Coron Artery Dis. 1996;7:183-187.
- 108 - Walston A 2nd, Behar VS. Spectrum of coronary artery disease in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Am J Cardiol. 1976;38:12-16. 17. Gori F, Basso C, Thiene G. Myocardial infarction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2000;342:593-594.
- 109 - Waller BF, Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Transmural myocardial infarction in hypertrophic cardiomyopathy: a cause of conversion from left ventricular asymmetry to symmetry and from normal-sized to dilated left ventricular cavity. Chest. 1981;79:461-465.

- 110 - Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol.* 1979;43: 1086-1102.
- 111 - Tanush G, Prakash H, Dhaval K, Sahil K, Wilbert SA, Marjan M, Chandrasekar P, Sachin S, Diwakar J, Ali A, Gregg ML, Howard AC, William HF, Gregg CF, Julio AP, Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy, *The American Journal of Medicine*, 2015; 128-8, 879-86.
- 112 - Masaru T, Hısayoshi F, Tomoya o, Der-jinn W, Yoshihiro H, Chuichi K. Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normals, hypertensive hearts, and hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1986; 55: 575-81
- 113 – Onat A, Dursunoglu D, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez K, Keleş İ, Sansoy V. Türk Erişkinlerinde Ölüm ve Koroner Olaylar: TEKHARF Çalışması Kohortunun 5-yıllık Takibi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996; 24, 8-15

EKLER

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)		
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı
20.11.2018	21	2018/21-26
<p>Karar No: 2018/21-26 Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 20.11.2018 tarihinde Tıp Fakültesi Etik Kurul Salonunda toplandı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp A.B.D. Prof. Dr. Osman CELBİŞ'in, sorumlu araştırmacı olduğu; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp A.B.D. Arş. Grv. Dr. İsmail ALTIN'ın, yardımcı araştırmacı olduğu; "Akut Miyokard Enfarktüsü Sonucu Ölen Kişiler İle Başka Nedenlerle Ölenler Arasında Duvar Kalınlıkları ve Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılması" başlıklı çalışması Üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; çalışmanın <u>etik açıdan uygun olduğuna</u>; oy birliği ile karar verilmiştir.</p>		
Prof. Dr. Osman CELBİŞ Etik Kurul Başkanı		
Prof. Dr. Kadir ERTEM Etik Kurul Başkan Yrd.		Prof. Dr. Gülsen GÜNEŞ Etik Kurul Üyesi
Prof. Dr. Cemşit KARAKURT Etik Kurul Üyesi		Prof. Dr. Yüksel SEÇKİN Etik Kurul Üyesi
Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN Etik Kurul Üyesi		Prof. Dr. Barış OTLU Etik Kurul Üyesi

T.C.
ADALET BAKANLIğI
Adli Tıp Kurumu Başkanlığı


Sayı : 21589509/ 2018/982
Konu : Bilimsel Çalışma

25/12/2018

Sayın, Dr. İsmail ALTIN

“Akut Miyokard Enfarktüsü Sonucu Ölen Kişiler ile Başka Nedenlerle Ölenler Arasında Duvar Kalınlıkları ve Kapak Ölçülerinin Karşılaştırılması” isimli tez öneriniz, 25/12/2018 tarihli Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu toplantısında görüşülmüş ve kabul edilmiştir.

Bilginize rica ederim.


Doç. Dr. Yalçın BÜYÜK
Başkan

 Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu kapsamında E-İMZA ile imzalanmıştır.
FİZİKİ EVRAK GÖNDERİLMEMEYECİTİR. 



Adli Tıp Kurumu Başkanlığı Çobançeşme Mah. Kımız sok. Başçelievler / İSTANBUL
Telefon: (0 212) 454 15 54 Faks (0212) 454 15 82 Elektronik ağ : www.atk.gov.tr

UYAP Bilgi Sistemindeki bu dokümana <http://vatandas.uyap.gov.tr> adresinden Z0ldlY6 - blw2hc4 - HİjUpk6 - h/yfks= ile erişebilirsiniz.