

T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ADLİ TIP ANABİLİM DALI

**ADLİ TIP KURUMU ANKARA GRUP BAŞKANLIĞI MORG İHTİSAS
DAİRESİ'NDE YAPILAN ADLİ OTOPSİLERDE KARDİYAK
OLMAYAN ÖLÜMLERDE KORONER ATEROSKLEROZ
SIKLIĞININ SAPTANMASI**

Dr. ÖMER KAYA

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

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

**ADLİ TIP KURUMU ANKARA GRUP BAŞKANLIĞI MORG İHTİSAS
DAİRESİ'NDE YAPILAN ADLİ OTOPSİLERDE KARDİYAK
OLMAYAN ÖLÜMLERDE KORONER ATEROSKLEROZ
SIKLIĞININ SAPTANMASI**

Dr. ÖMER KAYA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. SALİH MURAT EKE

KIRIKKALE

2018

**TC
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

Adli Tıp Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 14/11/2018

Doç. Dr. Salih Murat EKE
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Adli Tıp AD
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Murat TULMAÇ
SBÜ, Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH
Kardiyoloji Kliniği
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Dr. Tuba DERİM
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji AD
Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi Kırıkkale Üniversitesi'nde sürdürmeme vesile olan ve burada geçirdiğim süre boyunca bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen, tez hazırlama konusunda her türlü kolaylığı sağlayan, tez danışmanım olan değerli hocam Sayın **Doç. Dr. Salih Murat EKE**'ye, kendi iş yüküne rağmen çalışmamıza yardımlarını esirgemeyen **Dr. Öğr. Üyesi Dr. Tuba DEVRİM**'e ,

İhtisas süresi boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum **Uz. Dr. Arınç İKİZ**'e, **Dr. Murat ULUCAN**'a, **Dr. Murat SONKAYA**'ya,

Bu tez çalışmasının verilerinin toplanması sırasında yardımlarını esirgemeyen **Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı çalışanlarına**,

İhtisas eğitimimin ilk yılını geçirdiğim **Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki hocalarım ve asistan arkadaşlarıma**,

Beni bugünlere getiren, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli **anneme, babama ve kardeşime**,

İlgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan ve manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim, sevgili biricik **eşim Dr. Dilek KAYA**'ya sonsuz minnetimi ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Hayatımızın neşesi **canım kızım Zeynep Süeda KAYA**'ya sevgilerimi sunarım.

Dr. Ömer KAYA

ÖZET

Kaya, Ö. Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde Yapılan Adli Otopsilerde Kardiyak Olmayan Ölümlerde Koroner Ateroskleroz Sıklığının Saptanması, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2018

GİRİŞ VE AMAÇ: Kalp ve damar hastalıkları, günümüz dünyasında mortalite ve morbidite nedenlerinin en başında bulunmaktadır. Bu durumun temelinde de genel olarak ateroskleroz yatmaktadır. Kardiyak kökenli ölümlerin bir kısmı, hiçbir klinik belirti vermeksizin hayatın herhangi bir anında ortaya çıkmaktadır. Ayrıca aterosklerotik hastalıklar; hayatta kalanlarda ülke ekonomisi ve kişinin yaşam kalitesine negatif yönde etki eden bir durumdur. Böylesine önemli bir sağlık sorununda, külfetli tedavi çalışmalarından daha çok koruyucu hekimlik çalışmalarına ağırlık verilmesi gereği açıktır. Otopsi, geçmişten günümüze kadar bir eğitim aracı olarak kullanılmakta ve otopsilerden elde edilen veri ve istatistik bilgileri birçok bilimsel araştırma için temel oluşturmaktadır. Elde edilen bu istatistik bilgileri oluşturulan epidemiyolojik veriler; beklenmedik ölümlerin önlenmesi, hastalığın oluşumu ve ilerleyişinin durdurulabilmesi bakımından önemlidir. Bu tez kapsamında inceleyeceğimiz olgular travmatik nedenlerle meydana gelen nonkardiyak ölüm olgularıdır. Adli otopsilerde koroner aterosklerozun sıklığı hakkında otopsi serilerinden elde edilen verilerin, koruyucu hekimlik uygulamaları açısından ipucu olabilecek bilimsel değerler üretilmesine kapı aralayacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma 1 Şubat 2018 ve 15 Nisan 2018 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı ve Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi bünyesinde yapıldı. Belirtilen tarihler arasında Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan adli otopsiler arasından, kardiyak kökenli olmayan travmatik bir nedenle ölenlerden 10 ve 80 yaş arasındaki, çürüme bulguları göstermeyen 133 olgu incelenmiştir. Alınan

örnekler AHA koroner ateroskleroz sınıflamasına göre derecelendirildi. Son olarak analizi yapıldı.

BULGULAR: Olguların 97'sinin erkek (%72,9), 36'sının (%27,1) kadınlardan oluştuğu saptandı. Olgular arasında en küçük yaş 12 iken, en büyük yaş 80 idi. Erkeklerde 75 (%56,4), kadınlarda 26 (%19,5) toplamda 101 (%75,9) olguda aterosklerotik bulgular tespit edilmiştir. Koroner arterlerdeki ateroskleroz gradelerine bakıldığında; RCA'da ve LAD arterde en sık Grade 1 lezyon görüldüğü (sırasıyla %43,6-%31,6) tespit edilmiştir. Olguların cinsiyet bazlı, semptomatik grup olarak tarif edilen Grade 4 ve üstü ile Grade 4 altı olarak incelenmesinde; Grade \geq 4 lezyonların en sık LAD arterde olduğu ve her üç koroner arterde de erkeklerde kadınlara nazaran daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Olguların yaş aralığı bazlı, semptomatik grup olarak tarif edilen Grade 4 ve üstü ile Grade 4 altı olarak incelenmesinde; ileri evre lezyonların en sık 34 (%25,6) olgu ile LAD'de, ikinci sıklıkta 14 (%10,5) olgu ile RCA'da en az ise 12 (%9,0) olgu ile Cx'te görülmüştür.

SONUÇ: Çalışmamızın sonucunda elde edilen verilere göre, çalışmamıza katılan erkek sayısının kadınlardan fazla olduğu tespit edildi. Olgular yaş aralığına göre değerlendirildiğinde; 21-30 yaş aralığının en sık yaş grubu olduğu görüldü. Olguların yaşları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınların en sık oranla 41-50 yaş aralığında, erkeklerin en sık oranla 21-30 yaş arasında olduğu saptandı. Çalışmamızda grade 1-3 lezyonların erken yaşlarda komplike lezyonlar denen grade 4-6 lezyonların ise ileri yaşlarda görüldüğü bulundu. Her iki cinsiyette de en sık aterosklerotik bulguların LAD arterde görüldüğü tespit edildi. Histopatolojik incelemeler ile olgularda görülen aterosklerotik damar sayısına bakıldığında; en sık tek damarda, ikinci sıklıkta çift damarda, en az ise üç damarda lezyon görüldü.

Anahtar Kelimeler: Adli Tıp, Adli Otopsi, Ateroskleroz, Koroner Arter, Travmatik Ölüm

ABSTRACT

Kaya, O. The Determination of Coronary Atherosclerosis Frequency in Non-Cardiac Deaths in Forensic Autopsies of the Morgue Department of Council of Forensic Medicine Ankara Regional Office, Department of Forensic Medicine, Kirikkale University Faculty of Medicine, Master Thesis, Kirikkale, 2018

OBJECTIVES: Cardiovascular diseases are among the leading causes of mortality and morbidity in today's world. At the base of this situation, atherosclerosis generally lies. Some of cardiac deaths occur at any time in life without any clinical symptoms. Atherosclerotic diseases; it is a situation that has a negative effect on the economy of the country and the quality of life of the survivors. In such an important health problem, it is clear that the focus should be on preventive medicine studies rather than the burdensome treatment studies. Autopsy has been used as an educational tool from the past to the present, and the data and statistical information obtained from autopsies constitute the basis for many scientific researches. Epidemiological data generated by these statistical data; prevention of unexpected deaths is important in terms of stopping the occurrence and progression of the disease. The cases that we will examine in the scope of this thesis are non-cases of death due to traumatic causes. The findings of autopsy series about the incidence of coronary atherosclerosis in forensic autopsies will open the door to the production of scientific values that may be a clue for preventive medicine applications.

MATERIALS AND METHODS: This study was conducted between February 1, 2018 and April 15, 2018 in the Department of Medical Pathology of Kirikkale University Faculty of Medicine and within the Morgue Department of Council of Forensic Medicine Ankara Regional Office. Among the forensic autopsies performed at the Forensic Medicine Department of the Ankara Forensic Medicine Department between the dates mentioned, 133 patients who did not show any signs of decomposition between 10 and 80 years of age who had died due to a non-cardiac traumatic reason were examined. Samples were graded according to AHA coronary atherosclerosis classification. Finally, the analysis was performed.

RESULTS: 97 of the cases were male (72.9%) and 36 (27.1%) were female. The smallest age was 12 years, and the largest age was 80 years. Atherosclerotic findings

were detected in 75 (56.4%) men and 26 (19.5%) women in 101 (75.9%). When atherosclerosis grading in coronary arteries is considered; Grade 1 lesion was most frequently seen in RCA and LAD artery (43.6%-31.6%). In the evaluation of the cases as Grade 4 and above and Grade 4, which were described as gender-based, symptomatic group; Grade ≥ 4 lesions were most frequently seen in the LAD artery and it was found that it was more common in men than in women in all three coronary arteries. In the evaluation of the cases with Grade 4 and above and Grade 4 as a symptom group based on the age range; the most common lesions were CLA with 34 (25.6%) cases, LAD with second, 14 (10.5%) cases with RCA and 12 (9.0%) cases with RCA.

CONCLUSION: According to the data obtained from our study, it was determined that the number of men participating in our study was higher than women. When the cases were evaluated according to the age range; The 21-30 age group was the most frequent age group. When the ages of the cases were evaluated according to gender; women were most frequently in the age range of 41-50 years, and men were most frequently in the 21-30 age range. In our study, it was found that grade 1-3 lesions were seen in advanced ages and grade 4-6 lesions called as complicated lesions in older ages. The most common atherosclerotic findings were observed in the LAD artery in both genders. When we look at the number of atherosclerotic vessels seen in histopathological examination; the most common one vessel, the second most frequently seen in the double vessel, and the third one in the three vessels.

Key words: Forensic Medicine, Forensic Autopsy, Atherosclerosis, Coronary Artery, Traumatic Death

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	x
TABLO LİSTESİ	xii
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
RESİM LİSTESİ	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER:	4
2.1 Koroner Arter Anatomisi	4
2.1.1 Sağ koroner arter (RCA).....	4
2.1.2 Sol ana koroner arter	5
2.1.3 Sol ön inen arter.....	5
2.1.4 Sirkümfleks arter	5
2.2 Ateroskleroz	5
2.2.1 Ateroskleroz Epidemiyolojisi	6
2.2.2 Normal Arter Yapısı	7
2.2.3 Aterogenez Hipotezleri.....	8
2.2.4 Aterosklerozda Görev Alan Hücreler	11
2.2.5 Aterogenez Gelişimi	11
2.2.6 Histopatoloji	13
2.2.7 Aterosklerozla İlişkili Risk Faktörleri	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. KISITLILIKLAR	51
KAYNAKLAR	52
EKLER	66

KISALTMALAR

AHA:	Amerikan Kalp Derneği
ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
KKH:	Koroner Kalp Hastalığı
TÜİK:	Türkiye İstatistik Kurumu
TEKHARF:	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
LAD:	Sol İnen Koroner Arter
RCA:	Sağ Koroner Arter
CX:	Sirkümfleks Arter
AM:	Akut Marjinal Dal
PLA:	Posterolateral Arter
PDA:	Posterior Desendan Arter
AV:	Atriyoventriküler
SA:	Sinoatriyal
LDL:	Düşük Dansiteli Lipoprotein
ECM:	Ekstraselüler Matriks
NO:	Nitrik Oksit
PGI ₂ :	Prostaglandin I ₂
PDGF:	Platelet-Derived Growth Factor
FGF:	Fibroblast Growth Factor
TGF- α :	Transforming Growth Factor Alpha
TGF-beta:	Transforming Growth Factor Beta
AMI:	Akut Miyokard Enfarktüsü
VLDL:	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL:	Yüksek Dansiteli Lipoprotein

DM:	Diyabetes Mellitus
Lp (a):	Lipoprotein a
SKB:	Sistolik Kan Basıncı
DKB:	Diastolik Kan Basıncı
LV:	Sol Ventrikül
BKİ:	Beden Kitle İndeksi
HT:	Hipertansiyon
CRP:	C-Reaktif Protein
HE:	Hematoksilen- Eozin
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
IBM:	Uluslararası İş Makineleri (International Business Machines)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Aterosklerozda görev alan hücreler	11
Tablo 2. Ateroskleroz Derecelendirilmesi.....	16
Tablo 3. Ateroskleroz Risk Faktörleri	17
Tablo 4. Histopatolojik takip ve kesit alma aşamaları	22
Tablo 5. HE boyama prosedürü.....	23
Tablo 6. AHA ateroskleroz sınıflaması	24
Tablo 7. Olguların cinsiyete göre dağılımı.....	25
Tablo 8. Olguların yaş aralığı ve cinsiyete göre değerlendirilmesi.....	26
Tablo 9. Olguların yaş ortalaması	26
Tablo 10. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı	27
Tablo 11. Olguların illere göre dağılımı.....	28
Tablo 12. Cinsiyete göre kalp ağırlıklarının ortalaması, maksimum ve minimum değerleri	28
Tablo 13. Boya göre kalp ağırlığı dağılımı	29
Tablo 14. Ateroskleroz sıklığı dağılımı.....	29
Tablo 15. Her 3 koroner arterin cinsiyete göre lezyon tipleri	31
Tablo 16. Cinsiyete göre her üç arterde görülen lezyon tiplerinin dağılımı.....	35
Tablo 17. Grade-4' e göre cinsiyet bazlı ateroskleroz dağılımı	36
Tablo 18. Yaş aralığına göre semptomatik/aseptomatik lezyonların dağılımı	37
Tablo 19. 40 y altı ve üstünde Grade 4 alt ve üstü lezyonların dağılımı	37
Tablo 20. Cinsiyet bazlı lezyon görülen damar sayısı dağılımı	38
Tablo 21. Yaş aralığı bazlı lezyon görülen damar sayısı dağılımı	39
Tablo 22. 40y altı ve üstüne göre Grade 4 üzeri tutulan damar sayısı dağılımı	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Normal Arter Yapısı	8
Şekil 2.	Aterogenezin hasara cevap teorisi	9
Şekil 3.	Temel Ateroskleroz Süreci	13
Şekil 5.	Amerikan Kalp Derneği'ne göre plak evreleri.....	14
Şekil 6.	Ateroskleroz lezyon tiplerinin özeti.....	15
Şekil 7.	Aterosklerotik lezyonlar	16



RESİM LİSTESİ

- Resim 1.** Grade 1: Koroner arter intimasında, tek tek dağılım gösteren, aralarında makrofajların da bulunduğu mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu (HE X100) 32
- Resim 2.** Grade 2: Koroner arterde çoğunlukla hücre içinde olan lipid birikimi (HE X100)..... 32
- Resim 3.** Grade 3: Koroner arterde köpüklü makrofajlar ve hücre dışında bulunan küçük lipid birikimi (HE X40) 33
- Resim 4.** Grade 4: Koroner arterde hücre dışında kor şeklinde izlenen lipid birikimi (HE X40) 33
- Resim 5.** Grade 5: Koroner arterde lipid korları yanında fibrotik tabaka görünümü (HE X40) 34
- Resim 6.** Grade 5: Koroner arterde kalın fibrozis ve kalsifikasyon odağı (Masson's trichrome x 40)..... 34
- Resim 7.** Grade 6: Koroner arter yüzey epitelinde doku bütünlüğünün bozulması yanı sıra yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu (HE X100). 35

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kalp ve damar hastalıkları, günümüz dünyasında mortalite ve morbidite nedenlerinin en başında bulunmaktadır(1). Bu durumun temelinde de genel olarak ateroskleroz yatmaktadır(2,3). Koroner arter hastalığı Amerika Birleşik Devletleri'nde, her iki cinsiyette de tek başına en büyük mortalite ve morbidite nedenidir(4). Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) 2016 yılı kalp hastalığı ve inme istatistikleri verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 20 yaş üzerindeki 15,5 milyon kişide koroner kalp hastalığı (KKH) bulunmaktadır(5). Aterosklerozun görülme sıklığı; Batı Avrupa, Amerika ve Avusturalya'da azalırken; Orta ve Doğu Avrupa, Asya ve Afrika'da hızlı şekilde artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2016 yılı ölüm istatistiklerine göre Türkiye'de ölümler en çok dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle meydana gelmektedir(6). Dolaşım sistemi hastalıklarının da %40.5'ini iskemik kalp hastalığı oluşturmaktadır(7). Ülkemizde Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerine göre ölümlerin % 42' si koroner arter hastalığı sebebiyledir. 45-74 yaş aralığında, ülkemizde Avrupa ülkeleri ile kıyaslandığında; koroner arter hastalığına bağlı ölümler, Avrupa ülkelerinden daha yüksek seviyede olduğu görülmektedir. Nüfusumuz gelişmekte olan ülkelere benzer olarak nispeten genç yapıdayken, koroner hastalık sebebiyle ölümlerin, yaşlı nüfus yapısına sahip gelişmiş ülkelerdeki kadar yüksek olması, hem günümüz, hem de gelecek için endişe vericidir(8).

Koroner ateroskleroz; erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık görülse de postmenapozal dönemde kadınlarda görülme sıklığında artış gözlenmektedir(9). Hindistan'da 10-80 yaş aralığında ve 18-67 yaş aralığındaki adli otopsi uygulanan nonkardiyak ölüm olgularında yapılan iki ayrı çalışmada, koroner arterler arasında, ateroskleroz en sık sol inen koroner arterde(LAD) görülmektedir(10,11). Hindistan'da Vyas ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada, aterosklerozun sol inen arterde daha çok normal derecede olduğu ancak orta ve ileri dereceler ile hemen hemen aynı oranda tespit edildiği, sağ koroner arterde yine en sık normal derece olarak kabul edilen grade-0'ın en sık görülen lezyon olduğu bildirilmiştir(12).

Avrupa ülkelerinde koroner kalp hastalığı kaynaklı yıllık mortalitenin 45-74 yaş aralığında; erkeklerde binde 2 ile 9, kadınlarda binde 0.6 ile 3 arasında değiştiği bildirilmiştir. Hindistan' da 35-64 yaş aralığında meydana gelen tüm ölümlerde koroner kalp hastalığının oranı %35 olarak bulunmuştur(13).

Kardiyak kökenli ölümlerin bir kısmı, hiçbir klinik belirti vermeksizin hayatın herhangi bir anında ortaya çıkmaktadır. Ayrıca ateroskleroz kaynaklı koroner arter sendromları; hayatta kalanlarda ülke ekonomisi ve kişinin yaşam kalitesine negatif yönde etki eden bir durumdur(8). Böylesine önemli bir sağlık sorununda, son derece yüksek maliyetle yürütülebilen tedavi çalışmalarından daha çok primer ve sekonder korunma çalışmalarına ağırlık verilmesi gereği açıktır(14).

Otopsi, geçmişten günümüze kadar bir eğitim aracı olarak kullanılmakta ve otopsilerden elde edilen veriler, birçok bilimsel araştırma için temel oluşturmaktadır(15). Otopsilerden elde edilecek sonuçlar, uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, yeni tedavi yöntem ve planlarının ortaya konmasında, ülkelerin sağlık politikalarının düzenlenmesinde, ölüme en sık neden olan faktörler gibi istatistiki bilgilerin ortaya konmasında etkilidir. Elde edilen bu istatistiki bilgilerle oluşturulan epidemiyolojik veriler; beklenmedik ölümlerin önlenmesi, hastalığın oluşumu ve ilerleyişinin durdurulabilmesi bakımından önemlidir(16). Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde 1950 ve 2005 yılları arasında yapılan tıbbi otopsi sayılarının incelendiği bir çalışmada tıbbi otopsi oranlarının %75'lerden %20'lere düştüğü görülmüştür(17). Britt M. Blokker ve ark. Hollanda' da 35 yıllık otopsi verilerini inceledikleri çalışmalarında tıbbi otopsi oranlarının % 31.4'ten %7.7 ye düştüğü görülmüştür(18). Yapılan tıbbi otopsi sayısındaki bu azalmanın doğal sonucu olarak elde edilen veriler de azalmıştır. Buna karşın ülkemizde tutulan tıbbi otopsi istatistiklerindeki eksiklik nedeniyle yapılan tıbbi otopsilerin oranlarına ulaşamamıştır. Ancak ülkemizde yapılan adli otopsi sayısında ciddi bir artış söz konusudur. 2015 yılı TÜİK verilerine göre ülkemizde yaklaşık 15500 ölü muayenesi ve adli otopsi işlemi yapılmıştır(19).

Bu tez kapsamında inceleyeceğimiz olgular travmatik nedenlerle(ateşli silah yaralanması, kesici delici alet yaralanması, trafik kazaları, asfiksiler, künt travmalar vb.) meydana gelen nonkardiak ölüm olgularıdır. Adli otopsilerde, ani ölümlerin en

önemli risk faktörlerinden biri ve iş gücü kaybı, tedavi giderleri ve yaşam kalitesi bakımından topluma maliyeti çok yüksek bir durum olan koroner aterosklerozun sıklığı hakkında otopsi serilerinden elde edilen verilerin, koruyucu hekimlik uygulamaları açısından ipucu olabilecek bilimsel değerler üretilmesine katkı sağlayacaktır.



2. GENEL BİLGİLER:

2.1 Koroner Arter Anatomisi

Koroner arterler, kalbi besleyen, miyokard üzerinde yağlı dokuda ilerleyen aortanın dallarıdır. Sağ ve sol koroner arter olmak üzere iki ana koroner arter vardır. Ana koroner arterlerin çıkış noktası karşılıklı olarak aort kapak lifletlerinin arkasındadır. Genellikle damar orifisleri, valsalva sinüslerinin üst kısmında bulunmaktadır. Aort kapağının anatomik pozisyonundan dolayı sol koroner arterin orifisi daha yukarıda ve arkada bulunmaktadır(20).

2.1.1 Sağ koroner arter (RCA)

Sağ koroner arter, sinüs valsalvanın sağ ön kısmından çıkar, ardından atrioventriküler alanda ilerleyerek, epikardial yağ dokusu içinde aşağı doğru seyrederek. İnsanların büyük bir bölümünde, atrioventriküler sulkustan posterior interventriküler sulkusa doğru uzanım göstermektedir(20). Sağ koroner arterin ilk dalına konus dalı denir. Bu dal; kalbin ön yüzüne geçerek sağ ventrikül çıkışına doğru ilerler. Bazı kişilerde konus dalının ayrı bir ostiumla çıktığının görüldüğü de olmaktadır(21–24). RCA'nın ikinci dalı sinoatrial nod arteridir(21–24). Bu dal daha nadiren sirkumfleks arterden (Cx) (% 40-45) ve çok nadiren de sağ ve Cx arterden çıkar(21,24). Sağ koroner arterin orta bölümünden akut marjinal dal adı verilen damarlar da çıkar ve bunlar sağ ventrikül ön yüzünde ilerler(21,24). Sağ koroner arter anatomik olarak 3 bölüme ayrılarak incelenir, ilk akut marginal (AM) dalına kadar olan kısma proksimal, ikinci AM'ye kadar orta ve sonrasına distal RCA adı verilir(24). Daha distalde sağ koroner arter dominantlığına göre posterior desendan arter (PDA) ve posterolateral arter (PLA) dallarını verir(24). PLA dalından büyük oranda (%90) Atrioventriküler (AV) nodal arteri çıkar. Böylece RCA sağ ventrikülün ön 2/3'ü, kalbin sağ kenarı, interventriküler septumun arka 1/3'ü ve posteromedial papiller kası beslemiş olur(21,22).

2.1.2 Sol ana koroner arter

Ana pulmoner arter ve sol aurikula arasında, sol sinüs valsavadan çıktıktan sonra epikardiyumda çok kısa mesafede seyreder(25). Atriyoventriküler (AV) oluğa ulaşınca sirkümfleks arter (Cx) ve sol ön inen arter (LAD) olarak ikiye ayrılır.(24) Bu ayrımın olduğu yerden bazen intermediet arter çıkar ve Cx optus marjinal dalına paralel seyreder(21,22,24).

2.1.3 Sol ön inen arter

Ventriküler septumda, ön interventriküler sulkusta seyreder ve anterior ventriküler septumun büyük kısmını besleyen septal perforatör dallarına ayrılır. Çoğunlukla birincil olarak ayrılan septal dal en gelişmiş olanıdır(24). LAD interventriküler septumun ön 2/3'ünü, sol ventrikülün anterior ve lateral duvarını, anterolateral papiller kasın bir kısmını ve sağ ventrikülün anteromediyal bölümünün 1/3'ünü besler(24).

2.1.4 Sirkümfleks arter

Sol ana koroner arterden ayrıldıktan sonra AV oluk içinde sola doğru kıvrılarak ilk büyük ventrikül dalı olan optus marjinalleri verir. Bu dal ventrikül lateral duvarı boyunca apekse doğru gider ve sol ventrikülün serbest duvarını besler(24). İnsanların % 35'inde Cx önünden Sinoatriyal (SA) nod arteri çıkmaktadır(26).

2.2 Ateroskleroz

Ateroskleroz orta ve büyük arterleri tutan, tuttuğu artere göre farklı bulguları olan, kronik inflamasyon gösteren, sistemik ve süreklilik arz eden bir hastalıktır(27–29). Hastalık yaşamın erken dönemlerin başlar, yavaş yavaş ilerler ve genellikle ileri yaşlarda semptom verir(30,31).

Aterosklerozda; arterlerin subintima tabakasında lokal olarak biriken maddeler ile bu duruma eşlik eden damar yapısındaki değişikliklerinin beraber oluşturduğu patolojik bir olay söz konusudur(32,33) Aterosklerozun karakteristik lezyonu; aterom veya aterosklerotik plak adı verilen; damar lümenini tıkayarak

rüptüre olup ani tıkanıklıklara sebep olabilen komplikasyonlara yol açabilen intimal lezyonlardır(33,34). Aterosklerotik plağın gitgide genişlemesi sonucu damar lümeninde ciddi derecede darlığa ulaşan mekanik obstrüksiyon meydana gelmektedir(33).Ateroskleroz orta ve büyük arterlerde görülebilir, bu arterlerin beslediği ve etkilenen bölgenin özelliğine göre de değişik klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır(27,35).

- Koroner arterler → miyokard infarktüsü ve anjina pektoris
- Santral sinir sistemi →stroke ve geçici serebral iskemi
- Periferik arteryel dolaşım→intermittant kladikasyo, gangren
- Splenik dolaşım→ mezenter iskemisi
- Renal dolaşım→renal arter stenozu

Ateroskleroz çocukluk çağında başlasa da klinik bulguları genellikle geç yetişkinlik döneminde çıkmaktadır(31).

2.2.1 Ateroskleroz Epidemiyolojisi

Ateroskleroz, gelişmiş toplumlarda mortalite ve morbiditenin majör nedenidir(28). Erken ölüm ve sakatlık oranı ölçüme dahil edilmez ise; 2020 yılına kadar öncelikli olarak ateroskleroz ve kalp damar hastalıklarının, toplam hastalık yükünün dünyadaki en önemli sebebi olmaya devam edeceği düşünülmektedir(36). Başka bir çalışmada kalp damar hastalıklarına bağlı ölümlerin Avrupa'da 2020 yılında %35'in üzerine çıkacağı öngörülmekte olduğu bildirilmiştir(37).

Dünya genelinde yılda 17 milyondan fazla kişi kardiyovasküler hastalıklar nedeni ile ölmektedir. Bu sayı tüm ölümlerin %31'ine tekabül etmektedir(38). 2014 yılı verilerine göre iskemik kalp hastalığına bağlı ölüm sıklığı; Orta ve Doğu Avrupa'da Batı Avrupa'ya nazaran daha sık olduğu görülmüştür(39). Amerikan Kalp Derneği'nin 2017 yılı kalp hastalıkları ve inme istatistikleri güncellemesine göre 2004-2014 yılları arasında kardiyovasküler hastalık nedeniyle ölümlerin %25 oranında azaldığı bildirilmiştir(40). Buna rağmen Amerikan Kalp Derneği'nin 2016 yılı kalp hastalığı ve inme istatistikleri verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 20 yaş üzerindeki 15,5 milyon kişide koroner kalp hastalığı (KKH) bulunmaktadır(5).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2016 yılı ölüm istatistiklerine göre Türkiye'de ölümler en çok dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle meydana gelmektedir(6). Dolaşım sistemi hastalıklarının da %40.5'ini iskemik kalp hastalığı oluşturmaktadır(7). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerine göre ölümlerin %42' si koroner arter hastalığına bağlıdır. 45-74 yaş aralığı baz alınarak yapılan değerlendirmede; ülkemizde Avrupa ülkeleri ile kıyaslandığında; koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin, Avrupa ülkelerinden daha yüksek seviyede olduğu görülmektedir. Nüfusumuz gelişmekte olan ülkelere benzer olarak nispeten genç yapıdayken, koroner hastalık mortalitesinin, yaşlı nüfus yapısına sahip gelişmiş ülkelerdeki kadar yüksek olması, hem günümüz, hem de gelecek için endişe vericidir(8).

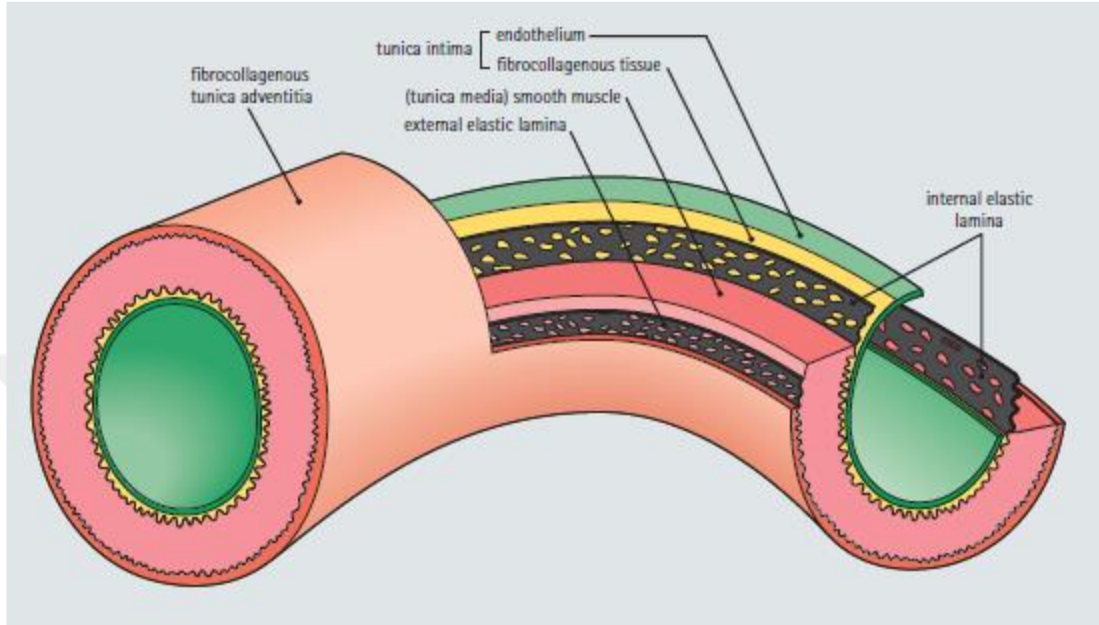
2.2.2 Normal Arter Yapısı

Normal sağlıklı bir arterde; intima, media, adventisya olmak üzere 3 tabaka bulunmaktadır(28).

1-İntima: Alt kısmında bir bazal membran ve az miktarda ekstraselüler matriks bulunduran ve bazal membran üzerine yerleşmiş tek katlı endotelial tabakadan oluşan yapıdır(33). Lümeneye bakan kısımda bulunur(34). Endotel hücrelerinin damar permeabilitesini düzenleme, nontrombojenik bir yüzey sağlama, vazoaaktif maddelerin, growth faktörlerin ve konnektif dokunun yapımı gibi fonksiyonları vardır(41,42). Endotel hücrelerinin yüzeyinde düşük dansiteli lipoprotein (LDL), growth faktörler gibi farklı molekül yapılarına ait reseptörler bulunur(33). Ayrıca endotel, LDL'yi okside ederek modifiye LDL'ye dönüştürme potansiyeline sahiptir, endotelden geçen bu molekül (modifiye LDL) makrofajların yüzeyindeki reseptörler aracılığıyla hücre içine alınır ve köpük oluşur. Bu olay ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynamaktadır(43).

2-Media tabakası: Arterin musküler tabakası mediadan oluşur, etrafında internal ve eksternal elastik lamina bulunur(44). Bu laminalar değişik madde ve hücrelerin çift yönde giriş ve çıkışına olanak tanıyacak büyüklükte çok sayıda gözeneğe sahip elastik lif katmanlarından meydana gelir. Arterlerin musküler tabakası olan mediasında, düz kas hücreleri spiral şekilde yer alır(33).

3-Adventisya: Fibroblastlar ve bir miktar düz kas hücresi ihtiva eden yoğun kollajen yapı ile elastik lif demetlerinden oluşur. Vasküler bir dokudur, ayrıca çok sayıda sinir lifi ve vasa vasorumları da içermektedir(36,43,45). Damarın en dışta bulunan tabakasıdır(28).



Şekil 1: Normal Arter Yapısı (46)

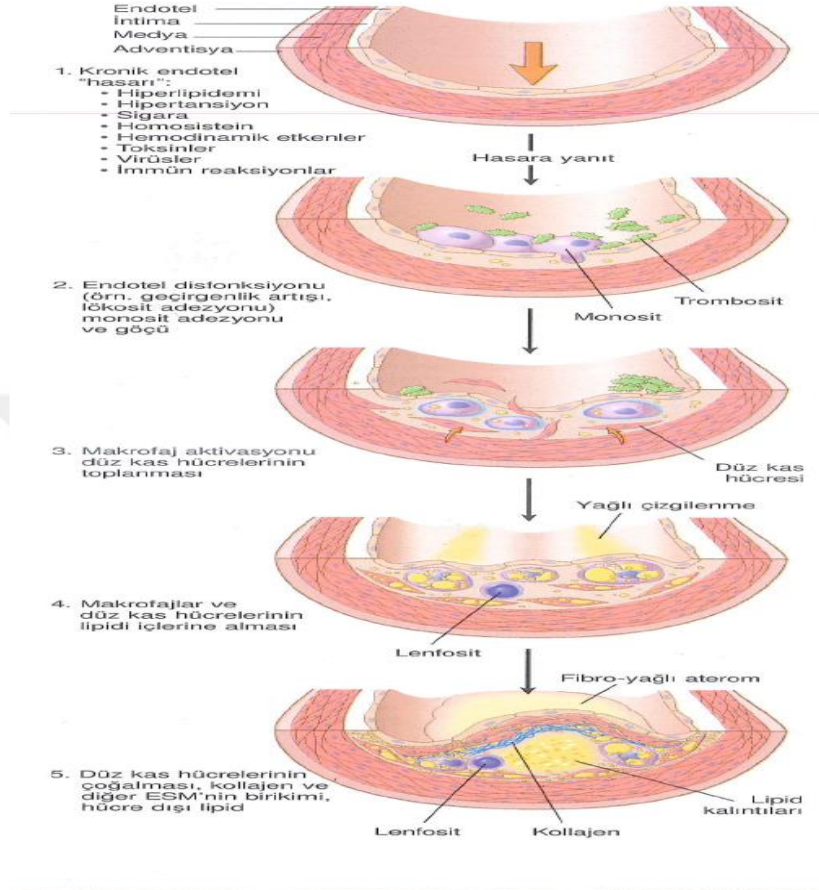
2.2.3 Aterogenez Hipotezleri

Aterosklerozun patogenezi için pek çok hipotez öne sürülmüştür. Son dönemde üzerinde durulan ve yaygın kabul gören hipotez; hasara karşı cevap hipotezidir(14,33).

1-Hasara Cevap Hipotezi

Kronik ya da tekrarlayan endotelial hasar, hasara cevap hipotezinin mihenk noktasıdır. Ross tarafından ortaya atılan bu hipoteze göre olayların tetikleyici unsuru endotel disfonksiyondur. Endotel disfonksiyonu; mekanik, metabolik, toksik, immünolojik olaylar ile enfeksiyonlar gibi birçok durum sebebiyle meydana gelebilir. Bilinen risk faktörlerinin hemen hepsi endotelde işlevsel bozukluğa yol açabilir. Endotel disfonksiyonu ile kan ile damar duvarı arasında bariyer olma özelliği, seçici geçirgenlik ve antitrombotik yapı bozular. Bunun neticesinde gelişen

inflamatuvar ve proliferatif reaksiyonlar dizisi aterosklerotik plağın oluşmasına neden olur(14,33). Aşağıda aterogenezin hasara cevap hipotezi şema halinde sunulmuştur(33).



Şekil 2: Aterogenezin hasara cevap teorisi

Hasara cevap hipotezinin temelinde aşağıdaki özellikler bulunmaktadır(33).

- I. Endotelde meydana gelen hasarlanma ile endotel disfonksiyonunun permeabilitede artışa, lökosit adezyonu ve trombozise yol açması
- II. Temel olarak lipoproteinlerin damar duvarı içine doğru sızmasının artması
- III. Bu hasarlanma bölgelerinde endotel hücreleri, T lenfositleri, monosit / makrofajlar ve intima ya da medyanın düz kas hücrelerini içeren bir dizi hücrel etkileşimlerin olması.
- IV. İntimadaki düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve ekstraselüler matriks (ECM) oluşumu.

2. Monoklonal Hipotez :

Bu hipoteze göre tüm olayın kaynağı, tek bir kas hücresidir. Virüsler, kimyasal ajanlar ve diğer mitojenlerin etkisi ile gelişen hücre transformasyonundan oluşan benign neoplaziler, ateroskleroz plağını meydana getirmektedir(45,46)

3-Lipid Hipotezi:

Kolesterolün kronik olarak yüksek seviyelerde olması, endotel hücresinin membranında, kolesterol moleküllerinin miktarını artırarak endotel hasarına sebebiyet verebilir. Endotelial plazma membranında kolesterol/fosfolipid oranı yükseldiğinde membran viskozitesi artar. Bunun sonucu olarak, endotelde meydana gelen viskozite ve rijidite artışı, endotelin akım değişiklikleri ile meydana gelen strese karşı koymasını engeller. Bu da endotel hücrelerinin birbirinden ayrılmasına neden olur. Kandaki kolesterol seviyesinde meydana gelen artış, ayrıca monosit-endotel adezyonunda da değişikliğe neden olabilir(45). Monositler, hasarlı endotelial bölgelerde toplanır. LDL'yi alarak, makrofaj morfolojisini alacağı subintimal bölgeye, endoteli geçerek girerler. Modifiye olmamış LDL, makrofajlar tarafından çok yavaş alınır bazen de alınmazlar. Köpük hücre oluşumunu aktive etmeden önce bazı değişimlere uğramaları gerekmektedir. Yakın zamanda ilgiyi çeken modifikasyon ise oksidasyondur(47). Oksidatif olarak modifiye olmuş LDL ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunur(47,48). Genetik olarak lipid metabolizması bozukluğu olan hayvanlarla veya sağlıklı hayvanlara verilen yağ miktarı fazla olan diyetlerle yapılan çalışmalarda, insandaki aterosklerozun tüm bileşenleri tekrar meydana getirilebilmiştir. Bu çalışmaların sonucunda görülen bulgular ile birlikte insanlarda yüksek lipid düzeylerinin diğer veriler de değerlendirildiğinde, aterosklerozun, arter duvarında lipid birikimi nedeniyle oluşan harabiyete karşı bir yanıt olduğu sonucuna ulaşılmaktadır(33,46,49).

2.2.4 Aterosklerozda Görev Alan Hücreler

Aterosklerozda görev alan hücreler Tablo 1’de özetlenmiştir(34,50).

Tablo 1: Aterosklerozda görev alan hücreler

Hücre Tipi	Normal Görevi	Aterosklerozdaki Rolü
Endotel Hücresi	Sinyal transdüksiyonu Damar kontraktilitesi Vasküler mediatör üretimi (NO, PGI2)	Düz kas hücre göçü ve trombozu kolaylaştırır. Enflamatuar hücre alımına aracılık eder.
Düz Kas Hücresi	Damar Kontraktilitesi	Lezyonun stabilitesi, ECM sentezi, Fibröz şapka oluşturmak
Monosit/Makrofaj	Sitokin salınımı	Köpük hücre formu oluşumu, Plak çekirdeğine göç.
Platelet	Vasküler yaralanmada tromboziste rol oynar.	Plak erozyonu veya rüptüründe tromboz ya da embolizasyon.

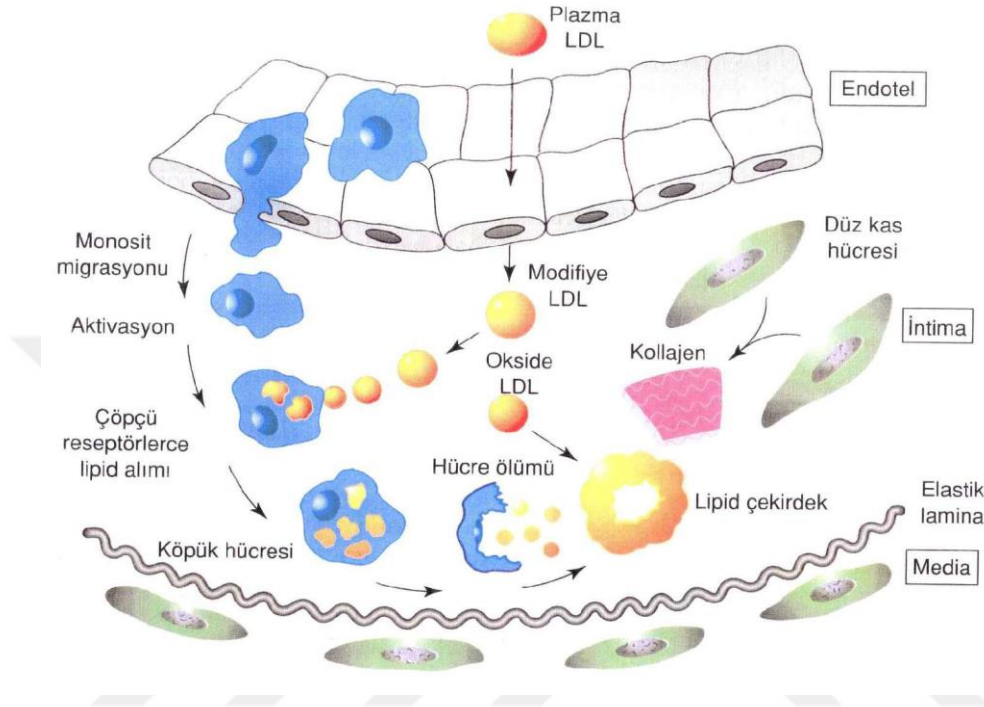
2.2.5 Aterogenez Gelişimi

Aterom plaklarının oluşumunda kronik inflamasyon ile benzer bazı kompleks hücrel olaylar bulunur(51). Aterogenez, endotelial hasar ile başlar(33). Endotel damarın iç yüzeyinde tek sıra halinde bulunur ve son derece aktif bir bariyerdir(52). Endokrin, parakrin, otokrin fonksiyonları vardır, ayrıca hemostaz ile vasküler fonksiyonların ayarlanması gibi önemli görevleri de bulunmaktadır.(52–54). Hasarlanmamış, sağlıklı bir durumdaki endotel; parlak yüzeyli, kaygan, vazodilatasyona eğilimli bir yapıdır. Ancak yapısı oksidatif stres, mekanik, hemodinamik veya şimik etkiler sonucu bozulur(40,43). Herhangi bir şekilde oluşan endotel hasarından sonra, monositler, endotel hücrelerinin arasından kemotaktik yolla subendotelial bölgeye göç ederler, burada scavenger (çöpçü) hücreler olan makrofajlara dönüşürler(48,58). Makrofajlar, çöpçü reseptörleri ile modifiye ve okside LDL’yi alır. Lipidlerin makrofajlar tarafından alınması ile köpük hücreleri(foam cells) oluşur(56,58–60). Eğer hasar endotelial soyulma şeklinde ise trombositler de endotele tutunurlar. Lezyonun gelişiminin erken döneminde bir kısmı media kökenli düz kas hücreleri intimaya göç ederler ve orada birikirler, çoğalırlar ve

bazıları lipidleri alarak köpüksü hücelere dönüürler. Hiperkolesterolemi devam ettiği sürece monosit adezyonu, düz kas hücelerinin subendotelyal göü ve makrofajlar ile düz kas hücelerinde lipid birikimi sürer ve en sonunda makroskobik olarak yağlı çizgilenmeler şeklinde olan intimada köpüksü hücre agregatları ile sonuçlanır. Aterosklerotik süreçte endotelden, trombositlerden, monosit ve makrofajlardan çok çeşitli kemotaktik faktörler ile adezyon molekülleri, sitokinler, büyüme faktörleri salgılanmaktadır. Gelişen inflamasyon sonucunda düz kas hücre migrasyonu ve proliferasyonu meydana gelmektedir(33,54,61). Sonuçta aterosklerotik plak oluşumunun yanısıra, gelişen intimal hiperplazi de damar lümenini daraltmakta ve tıkamaktadır(33). Normalde düz kas hüceleri kontraktil özellik taşır. Halbuki aterosklerozda düz kas hüceleri sentezleyici özelliğe sahiptir. Aterosklerozda arteriyel düz kas hüceleri kollajen, elastin ve glikoproteinleri sentezleyebilirler. Kolesterolde zengin hale gelip büyüyen erken lezyona mediadan intimaya düz kas hücre migrasyonu başlar, sonuçta hücre proliferasyonu olur, kollajen, elastin ve mukopolisakkarit salgılanması artar; bu arada platelet-derived growth factor (PDGF) bağ dokusu proliferasyonunun tetiğini çekmektedir. Subendotelyal lipid depolanması ile lezyon giderek büyür ve arter lümenini kısmen tıkamaya başlar (fibröz plak gelişimi). Bu aşamada klinik olayları başlatacak plak rüptürü henüz yoktur(57,62). Düz kas hücelerinin çoğalmasına bazı büyüme faktörleri karışmaktadır ki bunların en önemlileri; endotel hasarı olan odağa tutunan trombositlerden salınan bunun yanı sıra makrofajlar, endotel hüceleri ve düz kas hüceleri tarafından da yapılan PDGF'dir(54). Diğer aday mitojenler ise fibroblast growth factor (FGF) ve transforming growth factor alpha (TGF- α)dır. Farklı büyüme inhibitörleri düz kas proliferasyonunu denetler. Bunlar endotel hüceleri ve düz kas hücelerinde mevcut heparin benzeri moleküller ya da endotel hüceleri veya makrofajlardan köken alan transforming growth factor beta'dan (TGF-beta) oluşur. Gelişmekte olan aterom hücre adezyonu, hareketi ve replikasyonunda rol alabilen çeşitli sitokinleri eksprese eden ya da oluşumuna katkıda bulunan aktive T hüceleri, monosit-makrofajları, endotelyal hüceler ve düz kas hüceleri ile kronik inflamatuvar reaksiyona benzer özellikler gösterir(33). Aterom plakları; dört değişikliğe uğrayabilir ve sonuçta komplike plaklar olarak adlandırılan durumlara yol açarlar. Bu

değişiklikler; kalsifikasyon, plak rüptürü, ülser lezyondan trombüs gelişimi ve plak içine kanamadır(33,54).

Aşağıdaki görselde temel ateroskleroz süreci özetlenmiştir(63).



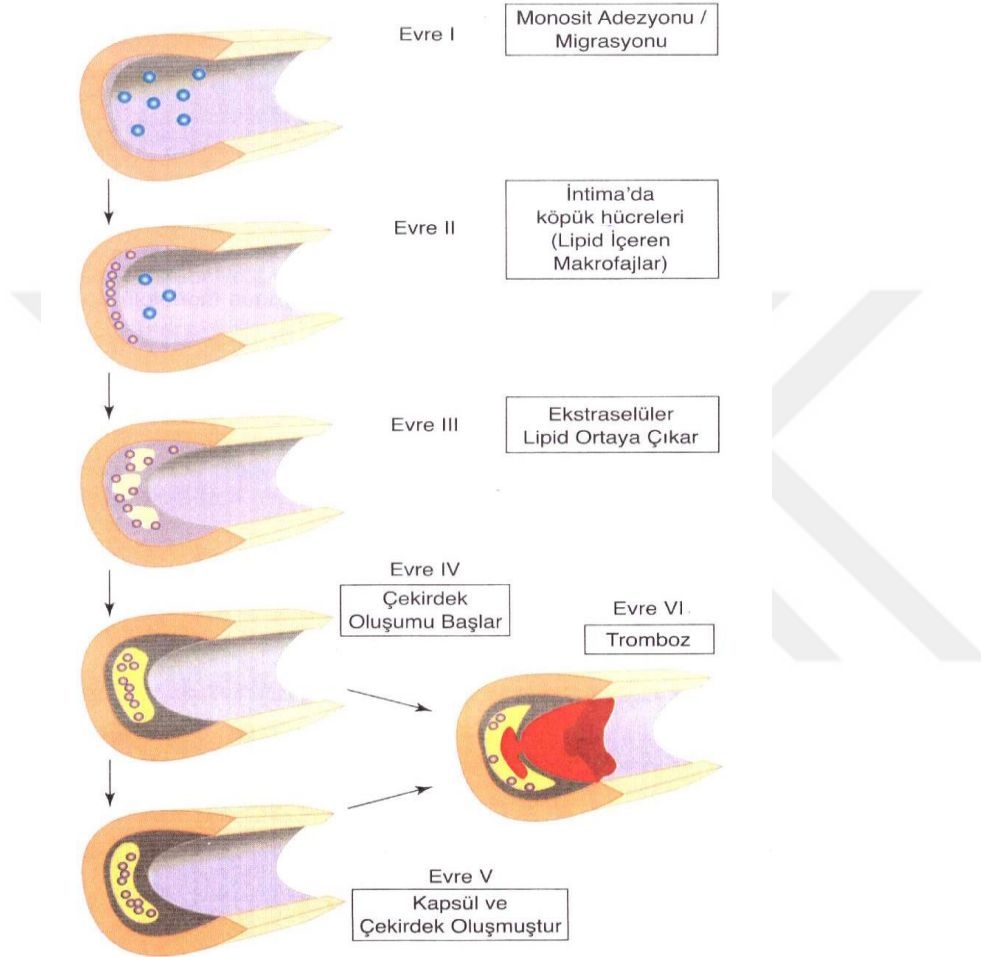
Şekil 3. Temel Ateroskleroz Süreci

Plazmadaki düşük dansiteli lipoprotein (LDL) intimaya girer, modifikasyona uğrar ardından endotelde monosit migrasyonuna neden olan değişiklikler başlar. LDL'nin intimada daha fazla okside olmasıyla, makrofajlar tarafından aktif biçimde alınarak köpük hücreleri oluşur. Makrofaj ölümüyle birlikte, serbest kalan lipidler çekirdeği oluşturur. Endotel hücreleri ve makrofajlar tarafından salınan büyüme faktörleri, düz kas hücresinde büyümeyi ve bağ dokusu matriksinde sentezi uyarırlar.

2.2.6 Histopatoloji

Koroner ateroskleroza bağlı morbidite ve mortalite esas olarak lezyonların damar duvarından kopması sonucu oluşan emboli, trombüs veya miyokard beslenmesini bozacak kadar tıkanıklık meydana gelmesine bağlıdır(28). Plak

tiplerinin isimlendirilmesinde ve bunların nasıl geliştikleri konusunda değişik tanımlamalar yapılmıştır. Histolojik, immünohistokimyasal yöntemler ve elektron mikroskopisi kullanılarak, plaklarla ilgili son derece ayrıntılı morfolojik çalışmalar yapılmıştır. Amerikan Kalp Derneği tarafından plaklar için ayrıntılı bir evreleme şeması hazırlanmıştır(64) Şekil4.



Şekil 4: Amerikan Kalp Derneği'ne göre plak evreleri. Şemada hem evrenin derecesi, hem de her evrede rol oynayan faktörler yer almaktadır(65,66).

Grade 0; kesitlerde normal histoloji veya makrofaj ya da köpük hücresi olmadan adaptif kalınlaşma

Grade 1; ilk lezyon olarak tanımlanır. İntimal makrofaj sayısında artış ile karakterizedir. Kısaca; izole makrofaj ve köpük hücresi varlığı oluşumdur.

Grade 2; ilk makroskopik olarak görülen lezyonlardır. Köpük hücrelerinin sağlam endotel altında, bölgesel birikimi ile oluşur. Kısaca; intraselüler lipid birikimi meydana gelmesidir.

Grade 3; grade 2 lezyonları ile birlikte küçük ekstraselüler lipid birikimi görülür.

Grade 1-3 lezyonlar klinik semptomlara sebep olan lezyonlar değildir. Grade 1 ve 2. lezyonlar çocukluk çağında görülmeye başlayan lezyonlardır.

Grade 4; intimada yaygındır. Grade 2 değişiklikleri ile birlikte ekstraselüler lipid birikimi oluşur.

Grade 5; etrafında fibröz veya kalsifiye lezyonun olduğu lipid çekirdeği ve fibröz bağ dokusu meydana gelir.

Grade 6; komplike olmuş plaklar, hemoraji, trombüslerin meydana geldiği tiptir.

Ateroskleroz evreleri özet olarak şekil 5'te gösterilmiştir.

Nomenklatür ve esas histoloji	İlerleme sırası	Esas büyüme mekanizması	En erken başlangıç	Klinik prezentasyon
Tip I (inisyal) lezyon İzole makrofaj, köpük hücresi	①			
Tip II (fatty streak) lezyon Tip II a, Tip II b Ekstraselüler lipid havuzları belirlemeye başlar	②	Büyüme kısmen lipid birikimi ile olmaktadır	İlk dekattan itibaren	Klinik olarak sessiz
Tip III (intermediate, preateroma) lezyon Tip II değişimleri + ekstraselüler lipid havuzları	③			
Tip IV (ateroma) lezyon Tip II değişimleri + ekstraselüler lipid yumakları	④			
Tip Va (fibroateroma) lezyon Tip Vb (Kalsifik/Tip VII) lezyon Tip Vc (Fibrotik/Tip VIII) lezyon Lipid yumakları + fibrotik tabaka veya multipl lipid çekirdekleri + kısmen kalsifik, kısmen fibrotik fibrotik tabakalar	⑤	Hızlanmış düz kas hücresi yapımı ve kollagen yapımında artış	Dördüncü dekattan itibaren	Klinik olarak sessiz veya belirgin
Tip VI (komplike) lezyon Tip VIa, Tip VIb, Tip VIc, Tip VIabc Yüzey defekti, hematom-kanama, trombüs	⑥	Tromboz, hematomi		

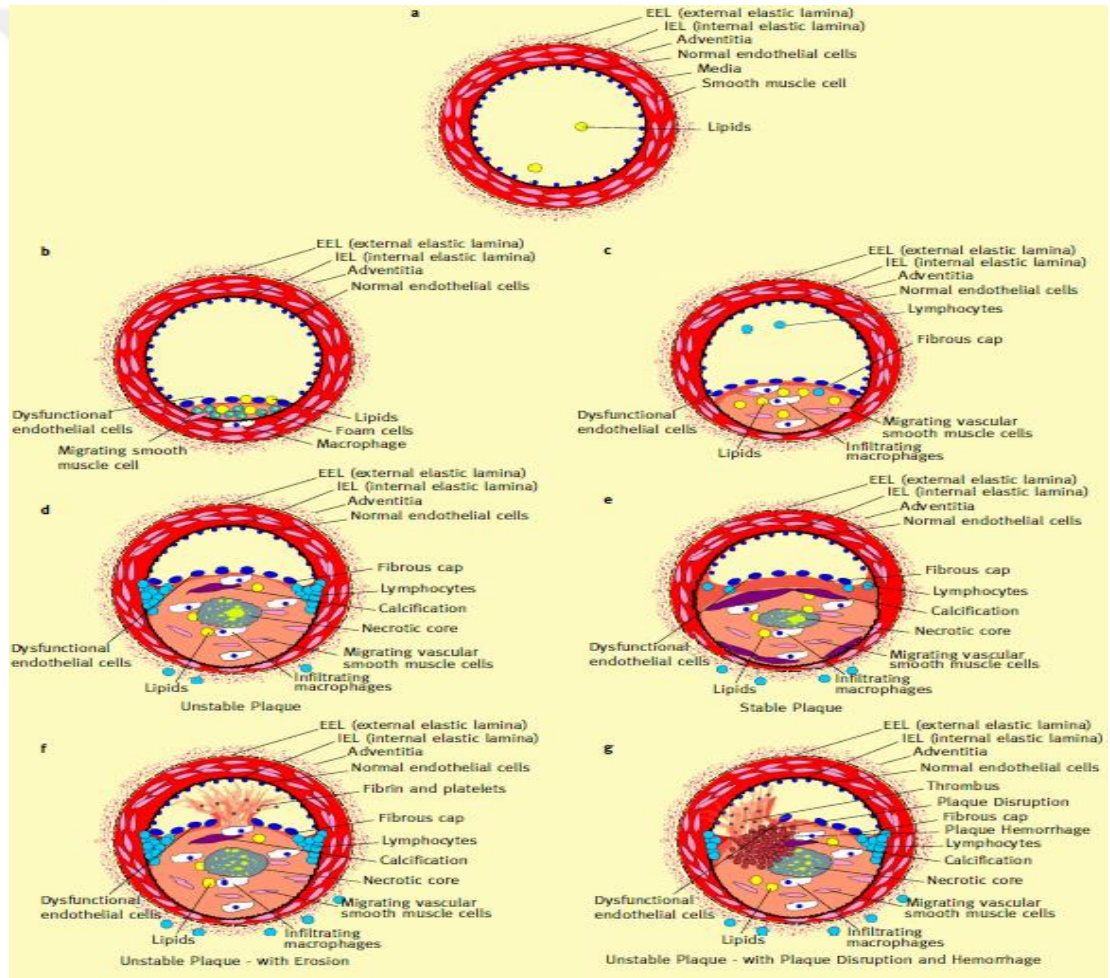
Şekil 5:Ateroskleroz lezyon tiplerinin özeti(67)

Lezyonların derecelendirmeleri ise Tablo 2'deki gibidir(12).

Tablo 2 Ateroskleroz Derecelendirilmesi

Grade	Derece
Grade 0	Unremarkable
Grade 1	Hafif
Grade 2	Hafif
Grade 3	Orta
Grade 4	Orta
Grade 5	İleri
Grade 6	İleri

Aşağıdaki şemada histopatolojik özellikler resmedilmiştir(65).



Şekil 6: Aterosklerotik lezyonlar

2.2.7 Aterosklerozla İlişkili Risk Faktörleri

Aterosklerotik risk faktörlerinin belirlenmesinde Framingham kalp çalışmalarının önemli katkıları bulunmaktadır(66). Ateroskleroz risk faktörleri; değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörlerinden oluşur(28) (Tablo 3).

Yaş ve Cinsiyet: Çalışmalarda erkeklerde 45, kadınlarda ise 55 yaş sonrasında risk faktörü olduğu belirtilmiştir(67). Aterosklerotik hastalıkların görülme sıklığı erkeklerde menapoz öncesi dönemde kadınlardan belirgin olarak yüksektir. Bu fark menapoz sonrası dönemde ortadan kalkar(9,68).

Aile hikayesi: Kişinin ailesinde, erken yaşlarda iskemik kalp hastalığının görülmesi de bir diğer risk faktörüdür(69).

Sigara: Aktif sigara kullanımının aterosklerotik hastalıklarla birlikteliği ve ilişkisi bilinen bir durumdur(70). Akut miyokard enfarktüsü (AMI) ile birlikte ani kardiyak ölüm riski; kullanım miktarına bağlı olarak sigara kullanan orta yaş bireylerde en yüksek seviyededir. Ayrıca pasif sigara içiminin de ateroskleroz riskini ciddi derecede artırdığı gösterilmiştir(71). Sigara kullanımı akut olarak, sempatik tonus, kan basıncı ve miyokardın oksijen tüketiminde artış meydana getirmektedir. Uzun süre sigara kullanımı sonucu aterosklerotik süreç hızlanmakta, endotel bağımlı vazodilatasyon bozulmakta ve LDL oksidasyonu meydana gelmektedir(72–74). Koroner kalp hastalığı sonucu meydana gelen ölüm ve sakatlıklar sigara kullanımını bırakanlarda, sigara kullanımına devam edenlere göre azalmaktadır(75).

Tablo 3. Ateroskleroz Risk Faktörleri

Değiştirilemez risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri	Diğer risk faktörleri
Yaş	Sigara Kullanımı	Homosistein
Cinsiyet	Hipertansiyon	Lipoprotein (a)
Aile Öyküsü	Hiperkolesterolemi	Fibrinojen
Etnik grup	Diabetes mellitus	Alkol
	Obezite	Enfeksiyon
	Sedanter Yaşam	Diğer Hastalıklar

Hiperlipidemi: Yapılan çalışmalarda plazmadaki total kolesterol ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) seviyelerindeki artış ateroskleroz oluşumuna yol açarken; plazma LDL ile total kolesterol seviyelerindeki azalmanın ise aterosklerozun gerilemesine neden olduğu gösterilmiştir(76–78). Damar intimasında biriken LDL inflamatuvar yanıtı sebep olarak ateroskleroz oluşumuna katkı sunarken, plazma LDL kolesterol seviyesinin 40 mg/dl düşmesi kardiyovasküler hastalıkları 1/5 oranında azalmaktadır(29,79). LDL düzeyleri; KKH riskiyle doğru orantılı iken, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri ile KKH riski arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir(67,80,81). HDL düzeyinin düşük seviyede olması KKH için tek başına bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir(67,82).

Diyabetes Mellitus (DM) ve İnsülin Direnci: DM ile birlikte, koroner arter hastalığı riski erkeklerde 2-3, kadınlarda ise 3-5 kat artış göstermektedir(83). Premenapozal dönemde kadınlardaki KKH riskinin düşüklüğü, DM varlığında ortadan kalkmaktadır(84). DM olan kadın bireylerde, diyabetik erkek bireylere göre MI riski daha fazladır(85). TEKHARF çalışmasına göre Tip 2 DM görülme sıklığının, ülkemizdeki erişkin nüfusta yaklaşık 2 milyon olduğu, bu durumun kardiyovasküler hastalıklar açısından endişeleri arttırdığı vurgulanmıştır(8). Amerikan Kalp Derneği (AHA) DM'yi bir 'kardiyovasküler hastalık' olarak görmektedir(84). DM'nin ateroskleroza yol açma mekanizmaları, düşük HDL, artmış LDL, yüksek trigliserid / artmış lipoprotein kalıntı partikülleri, yüksek lipoprotein a (Lp(a)) konsantrasyonu, artmış lipoprotein oksidasyonu, LDL glikasyonu, artmış fibrinojen ve trombosit agregasyonu, artmış plazminojen aktivatör inhibitör-1, bozulmuş fibrinoliz, yüksek von Willebrand faktör seviyesi, hiperinsülinemi ve bozulmuş endotel fonksiyonlarını içerir(28,86).

Hipertansiyon (HT): Aterosklerotik kardiyovasküler olayların yaklaşık %35'i hipertansiyon nedeniyle meydana gelmektedir. Koroner kalp hastalığı riski; hipertansif bireylerde, normotansif bireylere nazaran 2-3 kat daha yüksektir(82). Hipertansiyon, her iki cinsiyette, akut miyokard infarktüsü riskini 2-3 kat artırmaktadır. Sistolik Kan Basıncı'nda (SKB) meydana gelen 25 mmHg'lık bir artış reinfarktüs riskini %37 oranında artırırken, diastolik kan basıncında (DKB) meydana gelen 15 mmHg'lık artışta ise reinfarktüs riski %40 oranında diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak artış göstermektedir(82). Nabız basıncı, SKB ve DKB

arasındaki fark olarak ifade edilip vasküler duvar sertliği (stiffness) belirleyicisidir. İlk ve tekrarlayan MI ve muhtemel kalp yetersizliğinin gelişmesini öngördürmede kullanılabilecek bir parametre olarak gösterilmiştir(87). Arteriyel kompliyans ve stiffness, ateroskleroz ve sol ventrikül (LV) hipertrofisi gelişimi için önemli bir belirleyicidir(88).

Obezite: Obezite; prevalansı tüm dünyada gitgide artan, birçok ülkede epidemik boyutlara ulaşan önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir(89). Obezite tanısı, beden kitle indeksi (BKİ) ile konulmaktadır. BKİ 25.0 ile 29.9 arasında ise obezite öncesi, ≥ 30 ise obez olarak tanımlanır(90). Abdominal obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı bilinmektedir. Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm ve kadınlarda ≥ 88 cm olması riski artıran durumlardır(91). Obezite; hipertansiyon, düşük HDL kolesterol, hipertrigliseridemi, artmış protrombik faktörler, tip 2 DM, insülin direnci, hiperinsülinemi ve sol ventrikül hipertrofisi ile birliktelik gösterir(92). Obezite ile birlikte genelde birçok risk faktörü birliktelik gösterir. Yapılan analizlerde, hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi risk faktörleri kontrol altına alındıktan sonra obezitenin bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir. Bu durum, obezitenin negatif etkilerinin, farklı metabolik risk faktörleri üzerinden meydana geldiğine işaret eder(93). Bütün obez kişilerde koroner riskin eşdeğer olduğunun söylenmesi mümkün değildir. Abdominal (santral) obezitenin insülin rezistansı ile ilişkili olduğu, metabolik sendromun bir parçası olduğu ve koroner arter hastalığı için artmış risk göstergesi olduğu bilinmektedir(94).

Sedanter Yaşam: Sedanter yaşam kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkmasında önemli bir risk faktörüdür(95). Düzenli egzersiz miyokardın oksijen gereksinimini azaltır ve egzersiz kapasitesini artırır(96). Egzersiz yağlanmayı engelleyerek, DM ve HT kontrolüne katkıda bulunur, vasküler inflamasyon ve dislipidemi üzerine olumlu etkiler gösterir ve psikolojik bir iyilik hali sağlar(97). Egzersiz ayrıca endotel disfonksiyonunu iyileştirir, insülin duyarlılığını artırır(97). Ayrıca egzersiz ile HDL düzeylerinde artış ve trigliserid düzeylerinde azalma, C-Reaktif Protein (CRP) düzeyinde düşüş gösterilmiştir(98–100). Prospektif epidemiyolojik çalışmalarda bedensel aktivite dereceleri ile kalp ve damar mortalite ve morbidite oranlarının azalması arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur(100).

Psikososyal Stres ve Depresyon: Psikososyal stres ve depresyon kalp ve damar hastalığı riskini artırdığı bilinen bir durumdur(101). Akut streslerin koroner olay gelişiminde önemli bir faktör olduğu bilinen bir durumdur(102). Erkeklerde işle ilgili yaşanan stresin kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından bir risk olabileceği bilinmektedir(101). Bunun yanı sıra depresyonun kardiyovasküler hastalık prognozuna da kötü etkide bulunmaktadır(102,103). Yapılan bir meta analizde, klinik depresyon ve depresif duygu durumu tanısıyla takip edilen hastalarda; takipler sırasında koroner arter hastalığı gelişim riskinin yaklaşık 2 kat arttığı gözlenmiştir(102,103). Depresyon aynı zamanda hipertansiyon, sigara kullanımı ve bedensel inaktivite ile yakın ilişki içindedir(104).

Diğer Risk Faktörleri: Klasik risk faktörleri arasında sayılmamakla beraber C-Reaktif Protein'nin (CRP) bir çok çalışmada koroner arter hastalığı ile ilişkisi gösterilmiştir. C-reaktif proteinin sentezi karaciğerde gerçekleşmektedir(105). Aterosklerozun başlamasında başlıca risk faktörleri ile birlikte inflamasyonun etkisi olduğu düşünülmektedir(29). İnflamatuar belirteçler arasında; kardiyovasküler hastalık ile en belirgin şekilde ilişkisi olanın CRP olduğu saptanmıştır(106). Lipoprotein (a), yapı olarak LDL ye benzeyen, dış yüzeyi apo B100 ile çevrili bir lipoproteindir(106). Koroner arter hastalığı ile yüksek lipoprotein (a) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiş olsa da, bu durumun net kanıtları ortaya konamamıştır(106,107).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 1 Şubat 2018 ve 15 Nisan 2018 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı ve Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi bünyesinde yapıldı. Çalışma protokolü Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından incelendi ve kabul edildi. Belirtilen tarihler arasında Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan adli otopsiler arasından, kardiyak kökenli olmayan travmatik bir nedenle ölenlerden 10 ve 80 yaş arasındaki, çürüme bulguları göstermeyen 133 olgu çalışmaya dâhil edildi. Ölenlerin kimlik bilgileri, adli tahkikat dosyası ve harici ölü muayeneleri değerlendirilerek aşağıdaki özellikleri taşıyanlar çalışmadan dışlandı:

1. Çürüme bulgularının görüldüğü cesetler
2. Kardiyak kaynaklı ölümler
3. 10-80 yaş aralığı dışında kalanlar

Ölenlere adı ve soyadı belirtilmeden otopsi yapılma sırasına göre numara verildi. Kişilerin kimliklerinden yaşı ve cinsiyeti kaydedildi. Adli Tıp uzmanları tarafından yapılan harici ölü muayenesinde kişinin boyu ve ağırlığı tespit edildi. Düzenlenen adli tahkikat dosyası incelenip ölüm sebebi ve orijini kaydedildi. Adli otopside toraks bistüri ile orta hattan açıldı, kostatomla kostalar, kostakondral eklemlerden kesildi. Göğüs boşluğu açığa çıkarıldı. Perikard ters 'Y' insizyonu ile açıldı. Büyük damar yapıları kesilerek kalp yerinden çıkarıldı. Kalbin ağırlığı ölçüldü ve kaydedildi. Koroner arterler aortadan çıktığı noktadan itibaren bistüri ile 0.5 cm aralıklarla enine kesitlerle incelendi. Makroskobik olarak ateroskleroz görülen arterler kaydedildi. Daha sonra koroner arterlerin çıplak gözle lezyon görülen bölgelerinden epikardiyal dokuyu da içine alacak şekilde enine örnekleme yapıldı. Makroskobik olarak aterom plağı görülmeyen arterlerden, arterin aortadan ayrıldığı noktadan itibaren ilk 5 cm'de randomize örnekleme yapıldı. Alınan her örnek ayrı doku takip kasedine alındı. Örneklerin alındığı arter isimleri kasetlere yazıldı. Ayrıca kişilere daha önce verilen numaralar kasete yazıldı. Histopatolojik incelemeler için alınan koroner arterler %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildikten sonra dehidratasyon aşamalarından geçirilerek parafin ile bloklandı. Aşamalar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.Histopatolojik takip ve kesit alma aşamaları

Aşama	Kullanılan Madde	Uygulama süresi
1	%10 Formaldehit	4 saat
2	%96 Alkol I	30 dakika
3	%96 Alkol II	30 dakika
4	%96 Alkol III	1 saat
5	%96 Alkol IV	1 saat
6	%96Alkol V	1 saat
7	Ksilol I	1 saat
8	Ksilol II	1 saat
9	Parafin I	30 dakika
10	Parafin II	1 saat
11	Parafin III	1 saat

Parafin bloklardan mikrotom ile kesitler alındı. Deparafinizasyon ve rehidrasyon aşamalarından sonra kesitlere Hematoksilen-Eozin boyamaları uygulandı. Preparatlar Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji uzmanı 2 hekim tarafından ışık mikroskobu altında incelendi. Grade örnekleri için dijital fotoğraf makinesi ile fotoğraflama yapıldı. Hematoksilen- Eozin (HE) boyama aşamaları tablo 5 de gösterilmiştir.

Tablo 5.HE boyama prosedürü

Aşama	Kullanılan Madde	Uygulama Süresi
1	Ksilen I	10 dakika
2	Ksilen II	10 dakika
3	%96 Alkol	2 dakika
4	%96 Alkol	2 dakika
5	Çeşme Suyu	2 dakika
6	Hematoksilen	15 dakika
7	Çeşme Suyu	2 dakika
8	Eozin	10 saniye
9	%96 Alkol	2 dakika
10	%96 Alkol	2 dakika
11	%96 Alkol	2 dakika
12	Havada kurutma	4 dakika
13	Ksilen I	5 dakika
14	Ksilen II	5 dakika
15	Entellan Kaplama	

Sonuçlar Amerikan Kalp Derneği'nin aterosklerozun histopatolojik derecelendirmesine göre derecelendirildi(12,44). Sınıflama tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6.AHA ateroskleroz sınıflaması

Grade	Açıklama
Grade 0	Kesitlerde normal histoloji veya makrofaj ya da köpük hücresi olmadan adaptif kalınlaşma.
Grade 1	İlk lezyon olarak tanımlanır. İntimal makrofaj sayısında artış ile karakterizedir. Kısaca; izole makrofaj ve köpük hücresi varlığı oluşumu.
Grade 2	İlk makroskobik olarak görülen lezyonlardır. Köpük hücrelerinin sağlam endotel altında, bölgesel birikimi ile oluşur. Kısaca; intraselüler lipid birikimi meydana gelmesi.
Grade 3	Grade 2 lezyonları ile birlikte küçük ekstraselüler lipid birikimi.
Grade 4	İntimada yaygındır. Grade 2 değişiklikleri ile birlikte ekstraselüler lipid birikimi oluşur.
Grade 5	Etrafında fibröz veya kalsifiye lezyonun olduğu lipid çekirdeği ve fibröz bağ dokusu.
Grade 6	Komplike olmuş plaklar, hemoraji, trombüslerin meydana geldiği tip.

Olgulara ait veriler Microsoft Office Software Excel dosyasına kaydedildi. Veriler sayısal olarak kodlanıp, IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics version 25.0 programı kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı.

4. BULGULAR

1 Şubat 2018 – 15 Nisan 2018 tarihleri arasında Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan adli otopsiler arasından, kardiyak kökenli olmayan travmatik bir nedenle ölenlerden 10 ve 80 yaş arasındaki, çürüme bulguları göstermeyen 133 olgu değerlendirildi.

Olguların 97'sinin erkek (%72,9), 36'sının (%27,1) kadınlardan oluştuğu, erkek /kadın oranının 2,69 olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7.Olguların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Olgu Sayısı	%
Erkek	97	72,9
Kadın	36	27,1
Toplam	133	100

Olgular arasında en küçük yaş 12 iken, en büyük yaş 80 idi. Olgular yaş aralığına göre değerlendirildiğinde 31 (%23,3) olgu ile 21-30 yaş aralığının en sık yaş grubunu oluşturduğu, bunu 41-50 yaş grubunun takip ettiği (%21,8) tespit edildi. Olguların yaşları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınların en sık %27,8 oranla 41-50 yaş aralığında, erkeklerin en sık %26,8 oranla 21-30 yaş arasında olduğu saptandı.

Tablo 8.Olguların yaş aralığı ve cinsiyete göre değerlendirilmesi

Yaş Aralığı	Cinsiyet					
	Erkek	Yüzde	Kadın	Yüzde	Toplam	Yüzde
10-20	6	6,2	2	5,6	8	6,0
21-30	26	26,8	5	13,6	31	23,3
31-40	7	7,2	9	25,0	16	12,0
41-50	19	19,6	10	27,8	29	21,8
51-60	16	16,5	6	16,7	22	16,5
61-70	10	10,3	2	5,6	12	9,0
71-80	13	13,4	2	5,6	15	11,3
Toplam	97	100,0	36	100,0	133	100,0

Kadın olgularda yaş ortalamasının $43,08 \pm 15,030$; erkeklerde yaş ortalamasının $45,02 \pm 18,519$ olduğu, tüm olguların yaş ortalamasının $44,5 \pm 17,608$ olduğu saptandı.

Tablo 9.Olguların yaş ortalaması

Cinsiyet	Olgu Sayısı	Yaş Ortalaması
Erkek	97	$45,02 \pm 18,519$
Kadın	36	$43,08 \pm 15,030$
Toplam	133	$44,5 \pm 17,608$

Ölüm nedenlerinin dağılımı incelendiğinde; ateşli silah yaralanmasına bağlı ölüm 28 olgu ile (%21,1) ilk sırada yer alırken, bunu 25 olgu ile (%18,8) trafik kazası ve 22 olgu ile (%16,5) asiya bağlı ölüm izlemektedir. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; erkeklerde 26 olgu ile (%26,8) ateşli silah yaralanmasına bağlı ölüm, kadınlarda ise 12 olgu ile (%33,3) asiya bağlı ölüm ilk

sırada yer aldığı, ikinci sırada erkeklerde 18 olgu (%18,6), kadınlarda 7 olgu ile (%19,4) trafik kazalarına bağlı ölümün yer aldığı tespit edildi. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı

Ölüm Nedeni	Toplam	Yüzde	Cinsiyet			
			Kadın	Yüzde	Erkek	Yüzde
Ateşli Silah Yaralanması	28	21,1	2	5,6	26	26,8
Trafik Kazası	25	18,8	7	19,4	18	18,6
Ası	22	16,5	12	33,3	10	10,3
Yüksekten Düşme	8	6,0	1	2,8	7	7,2
Karbonmonoksit İntoksikasyonu	7	5,3	1	2,8	6	6,2
Beyin Kanaması	6	4,5	0	0,0	6	6,2
Yüksekten Atlama(İntihar)	5	3,8	5	13,9	0	0,0
Kesici Delici Alet Yaralanması	5	3,8	2	5,6	3	3,1
Yanık	4	3,0	1	2,8	3	3,1
Alkol İntoksikasyonu	3	2,3	0	0,0	3	3,1
Uyuşturucu Madde İntoksikasyonu	3	2,3	0	0,0	3	3,1
Elektrik Çarpması	3	2,3	0	0,0	3	3,1
Enfeksiyon	3	2,3	0	0,0	3	3,1
Suda Boğulma	2	1,5	1	2,8	1	1,0
Malpraktis İddiası	2	1,5	1	2,8	1	1,0
İlaç İntoksikasyonu	1	0,8	1	2,8	0	0,0
Künt Kafa Travması	1	0,8	0	0,0	1	1,0
Darp	1	0,8	0	0,0	1	1,0
Kanser	1	0,8	0	0,0	1	1,0
Hipoglisemi	1	0,8	0	0,0	1	1,0
Böbrek Yetmezliği	1	0,8	1	2,8	0	0,0
Epilepsi	1	0,8	1	2,8	0	0,0
Toplam	133	100,0	36	100,0	97	100,0

Olguların otopsi yapılması amacıyla gönderildikleri illere göre dağılımı incelendiğinde; ilk sırada 90 olgu (%67,7) ile Ankara'nın, ikinci sırada 13 olgu (%9,8) ile Kırıkkale'nin, üçüncü sırada 7 olgu (%5,3) ile Çorum'un yer aldığı belirlenmiştir. Çankırı ve Konya'nın ise 1'er olgu ile toplam sayıya en az katılımında bulunan iller olarak dikkat çekmektedir. Tablo 11'de olguların otopsi yapılması amacıyla gönderildikleri illere göre dağılımı gösterilmektedir.

Tablo 11.Olguların illere göre dağılımı

İller	Olgu Sayısı (n)	Yüzde %
Ankara	90	67,7
Kırıkkale	13	9,8
Çorum	7	5,3
Kastamonu	6	4,5
Nevşehir	6	4,5
Kırşehir	5	3,8
Tokat	4	3,0
Çankırı	1	0,8
Konya	1	0,8
Toplam	133	100,0

Tüm olgularda en yüksek kalp ağırlığının 630 gr, en düşük ise 150 gr. bulunduğu, ortalama kalp ağırlığının $330,15 \pm 89,199$ gr. olduğu, kadın olgularda kalp ağırlığı ortalamasının $305,42 \pm 85,192$ gr. erkek olgularda ise kalp ağırlığı ortalamasının $339,33 \pm 89,328$ gr. olduğu tespit edildi. Olguların ortalama kalp ağırlıkları tablo 12'de halinde aşağıda sunulmuştur.

Tablo 12.Cinsiyete göre kalp ağırlıklarının ortalaması, maksimum ve minimum değerleri

Cinsiyet	Ortalama	Min.(Gr.)	Max.(Gr.)
Erkek	$339,33 \pm 89,328$	165	630
Kadın	$305,42 \pm 85,192$	150	620
Toplam	$330,15 \pm 89,199$	150	630

Çalışmamızda kalp ağırlığının boya göre değerlendirilmesi kalp ağırlığı ortalaması en yüksek grubun 161-170 cm arasının olduğu, en az ise 130-140 cm grubunun olduğu, her ne kadar boy arttıkça kalp ağırlığı ortalaması da oransal olarak artmasa da gruplarda görülen minimum kalp ağırlıkları boy uzunluğu ile birlikte arttığı tespit edilmiştir. (Tablo 13)

Tablo 13. Boya göre kalp ağırlığı dağılımı

Boy (cm)	Ort. Kalp Ağırlığı(gr)	SD	Min. (gr)	Max (gr)	Kişi Sayısı
130-140	161,6617	10,40833	150	170	3
141-150	220	70,71068	170	270	2
151-160	305,625	60,27676	210	430	24
161-170	354,16667	99,38173	220	630	42
171-180	337,76786	78,39828	240	620	56
181-190	313,33333	11,69045	305	330	6

Tüm olgular ele alındığında erkeklerde 75 (%56,4), kadınlarda 26 (%19,5) toplamda 101 (%75,9) olguda aterosklerotik bulgular tespit edilmiştir. Olguların cinsiyete göre ateroskleroz sıklığı tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Ateroskleroz sıklığı dağılımı

Cinsiyet	Ateroskleroz Var		Ateroskleroz Yok		Toplam
	n	%	n	%	
Erkek	75	56,4	22	16,5	97 (%72,9)
Kadın	26	19,5	10	7,6	36(%27,1)
Toplam	101	75,9	32	24,1	133(%100)

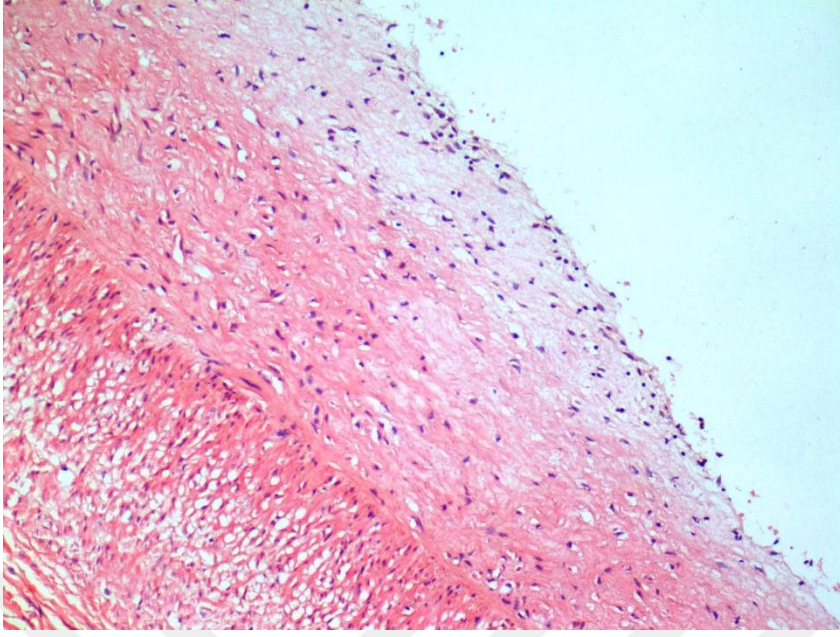
Olguların koroner arterlerinin Amerikan Kalp Derneği'nin ateroskleroz sınıflaması ile yapılan derecelendirmeye göre Grade-0: Normal, Grade 1-2: Hafif, Grade 3-4: Orta, Grade 5-6: İleri olarak incelendiğinde; RCA'da en sık %50,37 ile, LAD'de %38,34 ve Cx'te %47,36 ile hafif evre lezyon olduğu, her üç koroner

arterde de sırasıyla %33,08, %28,57, %39,84 ile normal durumun (grade-0) ikinci sıklıkta olduğu, RCA'da her iki cinsiyette de en nadir evrenin ileri evre olduğu (K:E, %2,8:6,18) olduğu, LAD arterde; erkeklerde en nadir orta evre (%17,51) kadınlarda ise ileri evre (%8,3) bulunduğu, Cx arterde ise; en nadir lezyonun erkeklerde orta evre (%4,12) tespit edildiği, kadınlarda ise ileri evre lezyon tespit edilmediği görülmüştür.

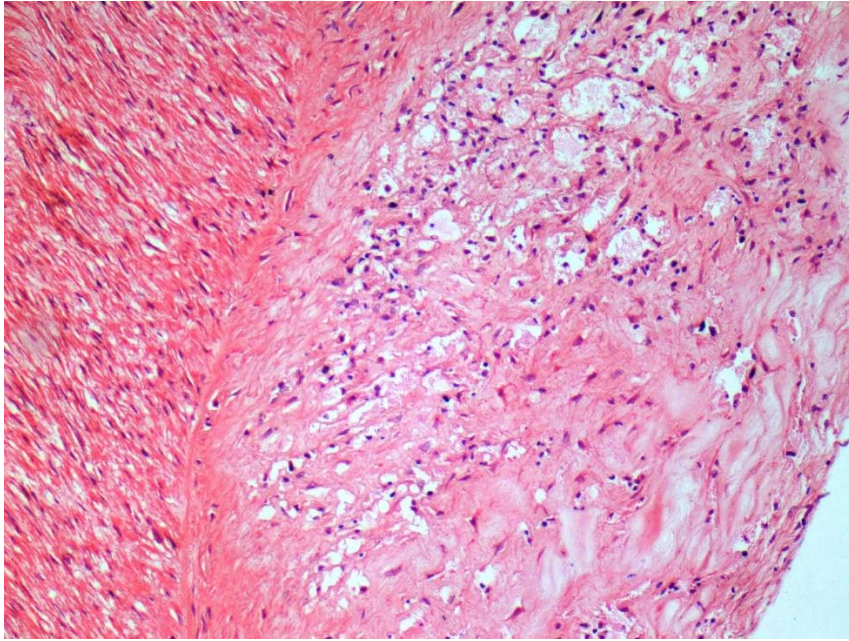
Normal durum olan Grade-0 dışlandığında; erkeklerde 70 olgu ile (%72,2), kadınlarda 25 olgu ile (%69,40) en sık aterosklerotik bulguların LAD'de en az ise erkeklerde 57 olgu ile (%58,8) ve kadınlarda 23 olgu ile (%63, 9) Cx' te görüldüğü tespit edilmiştir.

En sık görülen lezyon tipinin ise; erkeklerde RCA'da 39 olgu ile (%40,2) ve LAD'de 29 olgu ile (%29,90) Grade-1 lezyon olduğu, CX'te ise erkeklerde 40 olgu ile (%41,2) olgu ile en sık rastlanan tipin; normal yapıdaki tip olan Grade-0 olduğu; kadınlarda ise RCA, LAD ve Cx'te (sırasıyla %52,8-%36,1-%41,7) en sık görülen lezyonun grade-1 olduğu tespit edilmiştir.

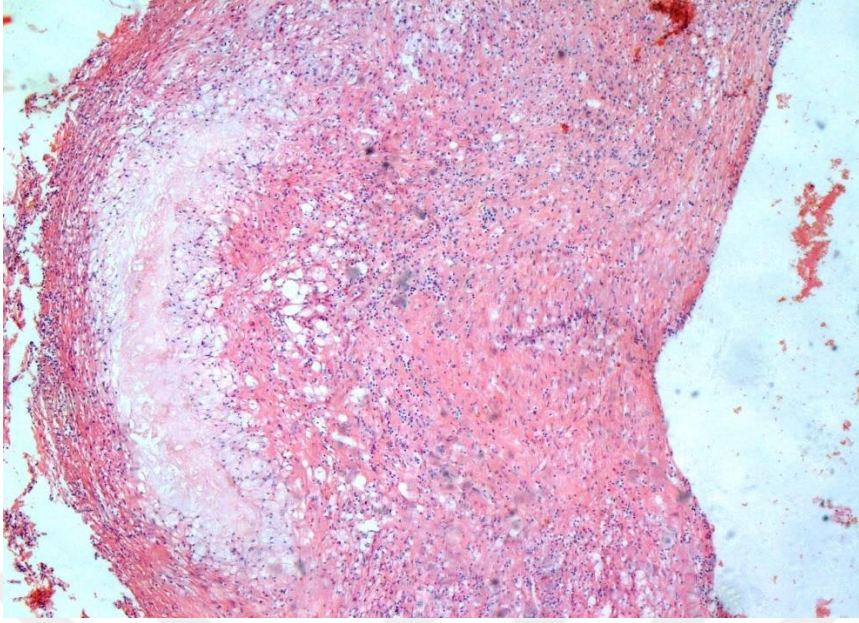
Her iki cinsiyetin toplamına baktığımızda ise; RCA'da ve LAD arterde en sık Grade 1 lezyon görüldüğü (sırasıyla %43,6-%31,6), Cx arterde ise en sık grade 0 lezyon görüldüğü (% 39,8), RCA ve LAD'de grade 6 lezyon görülmediği, Cx arterde ise 1 olguda grade 6 lezyon tespit edilmiştir. Lezyon tipi dağılımı tablo 14 ve 15'te gösterilmiştir. AHA sınıflamasına göre ateroskleroz gradeleri olgularımızdan derlediğimiz fotoğraflar ile resim 1-7 da gösterilmiştir.



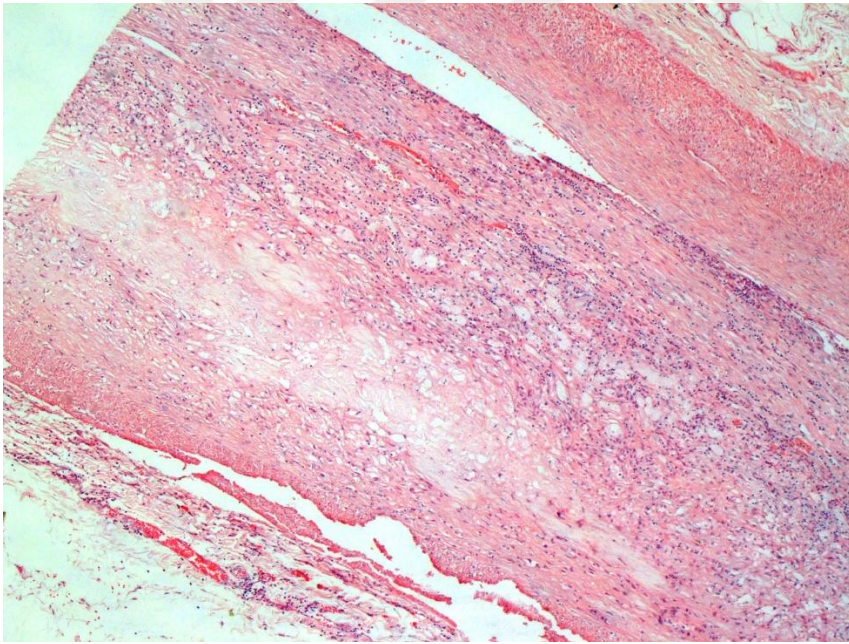
Resim 1. Grade 1: Koroner arter intimasında, tek tek dağılım gösteren, aralarında makrofajların da bulunduğu mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu (HE X100)



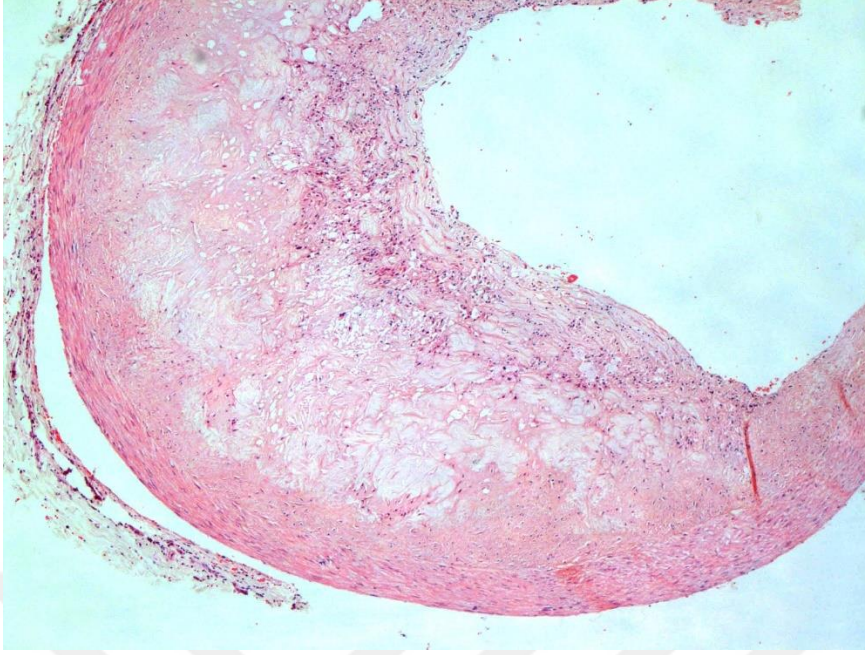
Resim 2. Grade 2: Koroner arterde çoğunlukla hücre içinde olan lipid birikimi (HE X100)



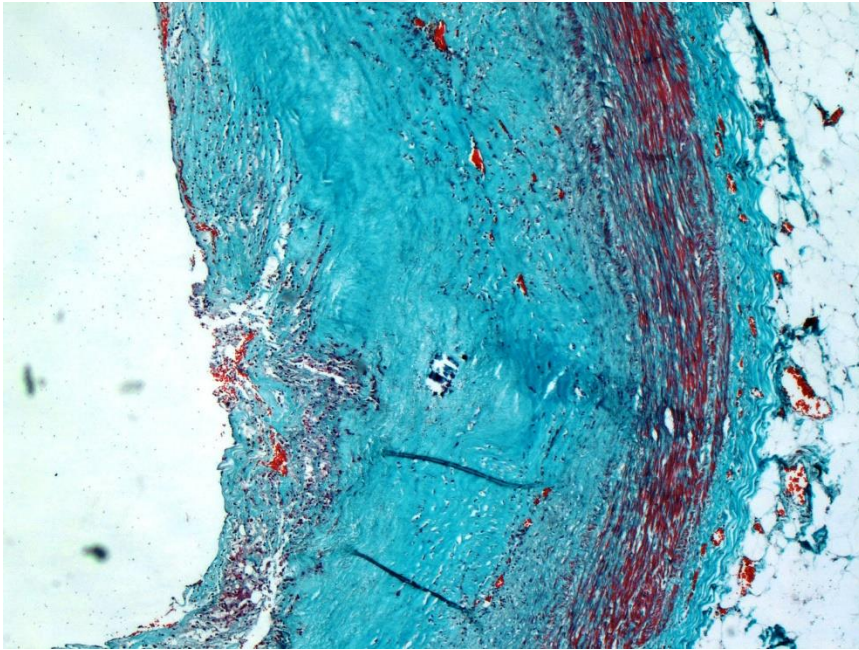
Resim 3. Grade 3: Koroner arterde köpüklü makrofajlar ve hücre dışında bulunan küçük lipid birikimi (HE X40)



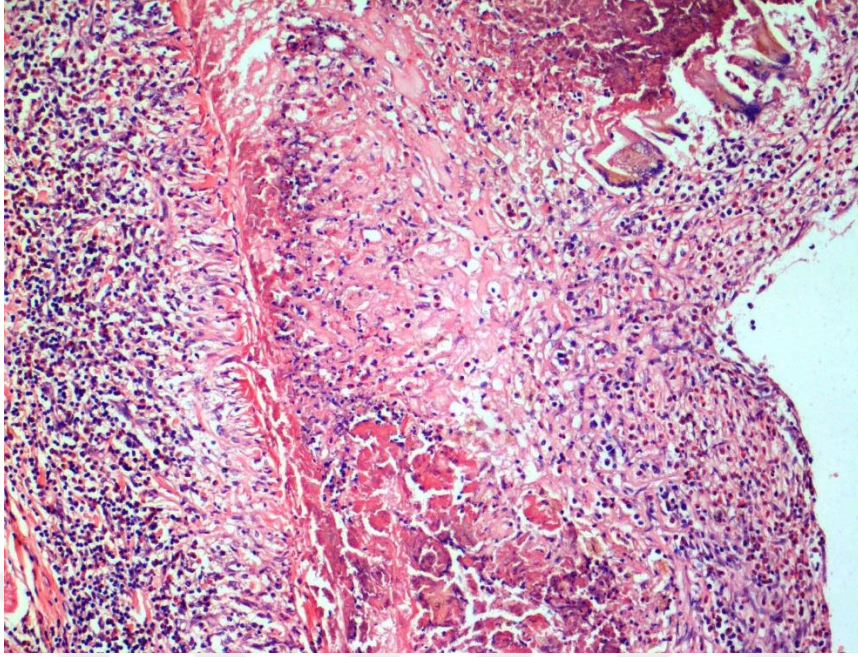
Resim 4. Grade 4: Koroner arterde hücre dışında kor şeklinde izlenen lipid birikimi (HE X40)



Resim 5. Grade 5: Koroner arterde lipid korları yanında fibrotik tabaka görünümü (HE X40)



Resim 6. Grade 5: Koroner arterde kalın fibrozis ve kalsifikasyon odağı (Masson's trichrome x 40)



Resim 7. Grade 6: Koroner arter yüzey epitelinde doku bütünlüğünün bozulması yanı sıra yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu (HE X100).

Tablo 16. Cinsiyete göre her üç arterde görülen lezyon tiplerinin dağılımı

	RCA				LAD				CX			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
Grade	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	32	33,0	12	33,3	27	27,83	11	30,55	40	41,23	13	36,11
Hafif	46	47,2	21	58,3	34	35,05	17	47,22	44	45,36	19	52,77
Orta	13	13,38	2	5,6	17	17,51	5	13,85	4	4,12	4	11,1
İleri	6	6,18	1	2,8	19	19,58	3	8,3	9	9,27	0	0,0
Toplam	97	100,0	36	100,0	97	100,0	36	100,0	97	100,0	36	100,0

Olguların cinsiyet bazlı, semptomatik grup olarak tarif edilen Grade 4 ve üstü ile Grade 4 altı olarak incelenmesinde; Grade 4 ve üstü lezyonların LAD arterde en sık olduğu, semptomatik lezyonların her üç koroner arterde de erkeklerde kadınlara nazaran daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.

Tablo 17. Grade-4' e göre cinsiyet bazlı ateroskleroz dağılımı

Cinsiyet	RCA				LAD				CX			
	Grade<4		Grade≥4		Grade<4		Grade≥4		Grade<4		Grade≥4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	84	63,15	13	9,8	69	51,9	28	21,1	86	64,7	11	8,3
Kadın	35	26,30	1	0,75	30	22,6	6	4,5	35	26,3	1	0,7
Toplam	119	89,45	14	10,55	99	74,4	34	25,6	121	91,0	12	9,0

Olgularımız arasında ateroskleroz görülen en küçük yaştan 12 olmuş ve grade 1 lezyon tespit edilmiştir.

Olguların yaş aralığı bazlı, semptomatik grup olarak tarif edilen Grade 4 ve üstü ile Grade 4 altı olarak incelenmesinde; ileri evre lezyonların en sık 34 (%25,6) olgu ile LAD'de, ikinci sıklıkta 14 (%10,5) olgu ile RCA'da en az ise 12 (%9,0) olgu ile Cx'te görüldüğü, her üç arterde de semptomatik evre lezyonlarda 41-50 yaş aralığında bariz bir artış olduğu, RCA'da en sık 5 (%3,8) olgu ile 71-80 yaş aralığında, ikinci sıklıkta 4 (%3,0) olgu ile 41-50 yaş aralığında, LAD'de en sık 12 (%9,0) olgu ile 51-60 yaş aralığında ikinci sıklıkta 10 (%7,5) olgu ile 71-80 yaş aralığında görüldüğü, Cx'te ise 4'er (%3,0) olgu ile 41-50 yaş aralığı ile 71-80 yaş aralığında en sık olduğu ikinci sıklıkta ise 2 (%1,5) olgu ile 31-40 yaş aralığında görüldüğü tespit edilmiştir. Tablo 17'de yaş aralığına göre semptomatik ve asemptomatik evre lezyonların dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 18.Yaş aralığına göre semptomatik/aseptomatik lezyonların dağılımı

Yaş Aralığı	Top. (n)	RCA				LAD				CX			
		Grade<4		Grade≥4		Grade<4		Grade≥4		Grade<4		Grade≥4	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
10-20	8	8	6,0	0	0,0	8	6,0	0	0,0	8	6,0	0	0,0
21-30	31	31	23,3	0	0,0	31	23,2	0	0,0	31	23,3	0	0,0
31-40	16	16	12,0	0	0,0	15	11,3	1	0,8	14	10,5	2	1,5
41-50	29	25	18,8	4	3,0	23	17,3	6	4,5	25	18,8	4	3,0
51-60	22	19	14,3	3	2,3	10	7,5	12	9,0	21	15,8	1	0,8
61-70	12	10	7,5	2	1,5	7	5,3	5	3,8	11	8,3	1	0,8
71-80	15	10	7,5	5	3,8	5	3,8	10	7,5	11	8,3	4	3,0
Toplam	133	119	89,5	14	10,5	99	74,4	34	25,6	121	91,0	12	9,0

Olgularımızın 40 yaş altı ve üstü olarak Grade 4 altı ve üstüne göre değerlendirilmesinde; ileri evre lezyonların LAD arterde ve ≥ 40 y dönemde daha sık olduğu, <40 y döneminde ise Cx arterde 2 olguda ileri evre lezyon görüldüğü bunu 1 olgu ile LAD arterin takip ettiği, RCA'da ise hiç görülmediği tespit edilmiştir. Lezyonların yaşa göre dağılımı Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 19: 40 y altı ve üstünde Grade 4 alt ve üstü lezyonların dağılımı

Cinsiyet	LAD		RCA		CX	
	Grade < 4	Grade \geq 4	Grade < 4	Grade \geq 4	Grade < 4	Grade \geq 4
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n(%)	n (%)
<40 y	52 (52,53)	1 (2,95)	53 (44,54)	0 (0,0)	51 (42,15)	2 (16,67)
≥ 40 y	47 (47,47)	33 (97,05)	66 (55,46)	14 (100,0)	70 (57,85)	10 (83,33)
Toplam	99 (100,0)	34 (100,0)	119 (100,0)	14 (100,0)	121 (100,0)	12 (100,0)

Yapılan histopatolojik incelemelerde olgularda görülen semptomatik evrede bulunan aterosklerotik damar sayısına bakıldığında; erkeklerde 22 (%22,7) olgu ile en sık tek damarda lezyon görüldüğü, kadınlarda aynı şekilde tek damar tutulumunun 5 olgu (%13,9) ile en sık olduğu, her iki cinsiyet beraber incelendiğinde; 27 (%20,3) olgu ile en sık tek damarda, ikinci sıklıkta 12 (%9,0) olgu ile çift damarda, en az ise 3 (%2,3) olgu ile üç damarda lezyon görüldüğü tespit edilmiştir.

Tablo 20.Cinsiyet bazlı lezyon görülen damar sayısı dağılımı

Cinsiyet	Tek Damar		Çift Damar		Üç Damar	
	n	%	n	%	n	%
Erkek	22	22,7	10	10,3	3	3,1
Kadın	5	13,9	2	5,6	0	0,0
Toplam	27	20,3	12	9,0	3	2,3

Olguların yaş aralığına göre, histopatolojik incelemede görülen semptomatik evredeki aterosklerotik damar sayısına bakıldığında; tek damarda lezyonun en sık 12 olgu (%44,4) ile 51-60 yaş arasında olduğu, bunu 6 olgu (%22,2) ile 41-50 yaş aralığının takip ettiği, çift damarda lezyonun en sık 5 olgu (%41,7) ile 71-80 yaş aralığında görüldüğü, ikinci sıklıkta 3 olgu (%25,0) ile 61-70 yaş aralığında görüldüğü, üç damarda lezyonun ise en sık 2 olgu (%67,0) ile 41-50 yaş aralığında görüldüğü, ikinci sıklıkta 1 olgu (%33,0) ile, 71-80 yaş aralığında görüldüğü tespit edilmiştir. Olguların yaş aralığına göre lezyon görülen damar sayısı tablo 19'te sunulmuştur.

Tablo 21. Yaş aralığı bazlı lezyon görülen damar sayısı dağılımı

Yaş Aralığı	Top (n)	Tek Damar		Çift Damar		Üç Damar	
		n	%	n	%	n	%
10-20	8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
21-30	31	0	0,0	0	0,0	0	0,0
31-40	16	2	7,4	1	8,3	0	0,0
41-50	29	6	22,2	1	8,3	2	67,0
51-60	22	12	44,4	2	16,7	0	0,0
61-70	12	2	7,4	3	25,0	0	0,0
71-80	15	5	18,5	5	41,7	1	33,0
Toplam	133	27	100	12	100	75	100

Olguların 40y altı ve üstüne göre grade ≥ 4 üzeri aterosklerotik lezyon görülen damar sayısına bakıldığında; 40y üzerinde en sık tek damar tutulumunun görüldüğü, <40y döneminde ise tek ve çift damar tutulumunda 1'er olgunun bulunduğu, grade 4 üzeri üç damar tutulumunun ise <40 y döneminde olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 21).

Tablo 22. 40y altı ve üstüne göre Grade 4 üzeri tutulan damar sayısı dağılımı

Cinsiyet	Tek Damar		Çift Damar		Üç Damar	
	n	%	n	%	n	%
<40 y	1	3,71	1	8,34	0	0,0
≥ 40 y	26	96,29	11	91,66	3	100,0
Toplam	27	100,0	12	100,0	3	100,0

5. TARTIŞMA

Kardiyak kökenli hastalıklar tüm Dünya’da ilk sıradaki ölüm nedenidir. Bu hastalıklar içerisinde ise en sık görüleni de koroner kalp hastalıklarıdır(1). Koroner kalp hastalıklarının tüm Dünya’da en sık görülen ölüm nedeni olması, meydana gelen ölümlerin önlenmesi ya da azaltılabilmesinin önemini artırmaktadır. Alınması gereken önlemlerin başında koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli kişilerin belirlenmesi, değiştirilebilir risk faktörlerinin azaltılması, tanı konmuş hastalarda ise takip ve tedavinin iyi planlanması ve uygulanması gelmektedir(108).

Otopsi, geçmişten günümüze kadar bir eğitim aracı olarak kullanılmakta ve otopsilerden elde edilen veriler, birçok bilimsel araştırma için temel oluşturmaktadır(15). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşayan popülasyondaki aterosklerozun araştırılması zor, invazif ve pahalı olması, otopsi çalışmalarının ateroskleroza değerlendirmek için iyi bir yöntem olduğu görüşünü desteklemektedir(109). Ayrıca otopsilerden elde edilecek sonuçlar, uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, daha yeni tedavi yöntem ve planlarının ortaya konmasında, ülkelerin sağlık politikalarının düzenlenmesinde, ölüme en sık neden olan faktörler gibi istatistiki bilgilerin ortaya konmasında etkilidir. Elde edilen bu istatistiki bilgilerle oluşturulan epidemiyolojik veriler; beklenmedik ölümlerin önlenmesi, hastalığın oluşumu ve ilerleyişinin durdurulabilmesi bakımından önemlidir(16).

Bu çalışma kardiyak olmayan ölümlerde koroner ateroskleroz sıklığını değerlendirmek için yapıldı. Bu kapsamda Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi’nde, kardiyak olmayan ölüm olgularına yapılan adli otopsilerde 133 olgunun 97’si (%72,9) erkek, 36’sı (%27,1) kadın olup, bir başka ifadeyle erkek olgular kadın olguların göre 2 katının üzerinde (2,69) olduğu dikkat çekmektedir. Literatürde daha önce yapılmış çalışmalar ile kıyaslandığında, daha yüksek ve daha düşük oranların bildirildiği görülmektedir. Priti Vyas ve ark. tarafından bildirilen bir çalışmada 83 olgunun 68’inin (82%) erkek, 15’inin (18%) kadın, erkeklerin kadınlara oranının 4,53 olduğu, Harkirat Singh ve ark. tarafından yapılan 200 olgulu bir çalışmada, olguların 170’inin (85%) erkek, 30’unun (15%) kadın olduğu, 5,6 erkek/kadın oranı ile her iki çalışmanın da bizim çalışmamızdan daha yüksek orana sahip olduğu, A.S. Keche ve ark. tarafından yayınlanan başka bir çalışmada;

120 olgu incelenmiş olup, olguların 90'ının (%75) erkek, 30'unun (%25) kadın, erkek/ kadın oranının ise 3 bulunduğu, Mothakapalli Jagadish Thej ve ark. tarafından bildirilen bir çalışmada; 113 olgunun 78'inin (69%) erkek, 35'inin (31%) kadın olduğu, erkek/kadın oranının ise 2,22 ile çalışmamıza göre daha düşük olduğu dikkat çekmektedir(6,12,110,111). VN. Prasad ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise; 45 olgunun 31'inin (%68.88) erkek, 14'ünün (%31.12) kadın, erkek/kadın oranı ise 2,21 olarak bildirilmiştir(112). Her ne kadar birbirinden farklı sayıda olgu ile yapılan çalışmalar bildirilmiş olsa da cinsiyet dağılımında erkek olguların daha sık olduğu görülmektedir. Bu durum, sigara, alkol uyuşturucu gibi bağımlılık yapan, dikkat zaafiyeti yaratarak kaza riskini ve şiddete eğilimi artıran maddelerin erkekler tarafından daha çok kullanılması, tehlike arz eden işlerde daha çok erkeklerin çalışması, trafikte daha çok erkek cinsiyetin bulunması ve bunların sonucunda meydana gelen ölümler ile adli otopsi yapılan olguların daha çok erkek cinsiyetinden oluşu ile açıklanabilir. Bu durumun daha ileri analizi için, yüksek olgu sayılarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Olguların yaş gruplarının cinsiyete göre değerlendirilmesinde; çalışmamızda olgular arasında en küçük yaş 12 iken, en büyük yaş 80 idi. Olgular yaş aralığına göre değerlendirildiğinde; 31 (%23,3) olgu ile 21-30 yaş aralığının en sık yaş grubu olduğu, bunu 41-50 yaş grubunun takip ettiği (%21,8) tespit edildi. Olguların yaşları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınların en sık %27,8 oranla 41-50 yaş aralığında, erkeklerin en sık %26,8 oranla 21-30 yaş arasında olduğu saptandı. Literatüre baktığımızda; Mothakapalli Jagadish Thej ve ark. tarafından bildirilen çalışmada, 20-29 yaş grubu 31 (%25,7) olgu ile en sık dönem olarak bizim çalışmamız ile benzer bulundu(6). Gauravi A Dhruva ve ark. tarafından yayınlanan başka bir çalışmada en sık yaş grubu 112 (%31.1) olgu ile 31-40 yaş arası iken yakın bir oranla 2. Sıklıkta 90 (%25) olgu ile 21-30 yaş grubu bulunmuştur(113). Seyed Abbass Tabatabaei Yazdi ve ark. tarafından İran'dan bildirilen bir çalışmada da benzer olarak en sık yaş grubu 21-30 arası bulunmuştur(10). Bununla birlikte en sık bulunan farklı yaş gruplarının olduğu çalışmalar mevcuttur(11,111,114-116). Ülkemizde yapılan adli otopsilerin sosyodemografik özelliklerinin irdelendiği bir çok çalışmada da bizim çalışmamıza benzer olarak genç yaş grubunda adli ölümlerin sık olduğu görülmüştür(117-119). Birçok çalışma da olduğu gibi çalışmamızın önemli

bir kısmını genç yaş grubu oluşturmaktaydı, daha önce bahsettiğimiz gibi, adli olayların erkeklerde daha sık görülmesi, erkek cinsiyette ise genç yaş grubunda, sosyal hayata katılımın ve şiddete eğilimin fazla olması, tehlikeli iş ve durumlara daha yakın olması, trafikte daha fazla bulunmaları, yüksek riskli işlerde çalışmaları, saldırgan yapıları ve alkol kullanım oranlarının yüksek olmasına bağlı olabilir.

Olguların yaş ortalamaları değerlendirildiğinde kadın olgularda yaş ortalamasının $43,08 \pm 15,030$; erkeklerde yaş ortalamasının $45,02 \pm 18,519$ olduğu, tüm olguların yaş ortalamasının $44,5 \pm 17,608$ olduğu saptandı. Farklı çalışmalarda farklı yaş ortalamaları bulunmuştur(6,10,115). Bu durum seçilen yaş grubu, çalışmanın yapıldığı bölgede dönemsel olarak ölüm olgularının yaşlarının değişmesi, o çevrenin sosyokültürel özellikleri, suç oranı, ülkenin ve bölgenin gelişmişlik seviyesi ile birlikte yaşam süresine de bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Olguların ölüm nedenlerinin dağılımına bakıldığında; en sık ölüm nedeni olarak %21,1'lik bir oran ile ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümler görülürken; bunu trafik kazası izlemektedir. Üçüncü sırada ise asiya bağlı ölümlerin yer aldığı tespit edildi. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; erkeklerde ilk sırada ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümler yer alırken, kadınlarda ise asiya bağlı ölümlerin ilk sırada bulunduğu, ikinci sırada her iki cinsiyette de trafik kazalarına bağlı ölümün yer aldığı saptanmıştır. Abraham Joseph ve ark. tarafından genç olgular ile yapılan çalışmalarında çalışmamıza benzer olarak en sık ölüm sebebi ateşli silah yaralanması olduğu görülmüştür(120). Harkirat Singh ve ark.'larının 2005 yılında Hindistan'dan bildirdikleri çalışmalarında olgularının %56'sını trafik kazasına bağlı ölümlerin oluşturduğu ortaya koyulmuştur. Benzer olarak Mothakapalli Jagadish Thej ve ark. tarafından yapılan çalışmada trafik kazasına bağlı ölümlerin %46'lık bir oranla ilk sırada olduğu bildirilmiştir. Tüm dünyada adli ölümlerin büyük bir kısmını oluşturan trafik kazaları çalışmamızda da ikinci en sık ölüm sebebi olarak görülse de, bu durumu hekimlerin trafik kazalarına bağlı ölümlerde, ölü muayenesinde kişinin kesin ölüm sebebini belirleyerek, otopsi yapılmamasına, bu sebeple de çalışmamıza bu vakaların dahil edilememesine bağlamaktayız. Bunu kanıtlar nitelikte ülkemizde; Gazi Tıp Dergisi'nde yayınlanan bir çalışmada, trafik kazalarının % 98.3'üne, Diyarbakır'da 2000 yılında yapılan bir

çalışmada % 99.0'ına, 2005 yılında % 98.8'ine ve 2006'da ise % 96.5'ine otopsi yapılmadığı bildirilen çalışmalar mevcuttur(121–124).

Olguların otopsi yapılmak için Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'ne gönderildikleri şehirler incelendiğinde; ilk sırada Ankara'nın, ikinci sırada Kırıkkale'nin, üçüncü sırada Çorum'un yer aldığı belirlenmiştir. Çankırı ve Konya'nın ise toplam sayıya en az katılımında bulunan iller olarak dikkat çekmektedir. Ankara'nın Türkiye'nin 2. büyük nüfuslu şehri olması nedeniyle adli vaka sayısının fazla olma ihtimali, diğer illerden gönderilen vakalar ile arasındaki bariz oran farkının oluşmasına neden olduğu kanısındayız.

Kalbin ağırlığı yaşa ve cinsiyete göre değişiklik gösterir. Bardeles ve ark. çalışmalarında normal kalp ağırlığını kadınlarda 250-300 gr erkeklerde 300-350 gr olarak kabul etmişlerdir(125). Çalışmamızda tüm olgulara bakıldığında; ortalama kalp ağırlığının $330,15 \pm 89,199$ gr. olduğu, yalnız kadın olgularda kalp ağırlığı ortalamasının $305,42 \pm 85,192$ gr. olduğu, erkek olgularda ise kalp ağırlığı ortalamasının $339,33 \pm 89,328$ gr. olduğu tespit edildi. Çalışmamızdaki bulgular, literatürdeki diğer çalışmalara göre daha yüksek olsa da Antonia Bertomeu ve ark. tarafından yapılan çalışma ile benzer bulunmuştur(12,13,113,115,126,127).

K. Deepika ve ark. tarafından bildirilen çalışmada; çalışmaya atılan olgular boy gruplarına ayrılarak kalp ağırlığındaki değişim incelendiğinde boy ile kalp ağırlığı ve gruplarda görülen minimum kalp ağırlıklarının orantısal olmasa da arttığı, görülmüştür(128). Çalışmamızda boya göre kalp ağırlığına bakıldığında ise her ne kadar boya bağlı olarak kalp ağırlığı artmasa da, boy gruplarında görülen minimum kalp ağırlıklarının boy uzunluğu arttıkça arttığı dikkati çekmektedir. Çalışmamıza katılan kişileri boy gruplarına ayırdığımızda homojen bir dağılımın olmaması, çalışmamıza katılan olgu sayısının yeterince fazla olmaması, boy gruplarında gözlenen maksimum kalp ağırlıklarının değişmesi bunun da kalp ağırlığı ortalamasını etkilemesinin bu farklılığı oluşturduğu kanaatindeyiz.

Koroner aterosklerozun farklı toplumlardaki sıklığı, ülkelerin gelişmişliği, beslenme tarzları, sosyokültürel özellikleri, ırkların genetikleri gibi birçok özelliğe bağlı olarak farklılık göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalardaki sonuçlar, olguların çalışmaya dahil edilme kriterlerine ve yaş gruplarına göre farklılıklar göstermektedir. Aterosklerotik özellikleri hem makroskobik hem de mikroskobik

olarak gözlemlene imkanı veren, ateroskleroz sıklığının en kesin değerlendirilebildiği yöntem olan otopsiler ile bir çok çalışmada geniş bir skalada ateroskleroz sıklığı ile birlikte erkeklerdeki ateroskleroz sıklığı kadınlardaki sıklığından daha yüksek saptanmıştır. Nasrin A. Qureshi ve arkadaşları, 2015 yılında yayınladıkları 100 olguluk çalışmalarında ateroskleroz sıklığını %98 olarak bildirmişlerdir(2). Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise Manoel ES Modelli ve ark. 300 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında; %97,34'lük bir oran tespit etmişlerdir(129). S. Jain ve ark. 2015 yılındaki çalışmalarında bu oranı %81,3 bulmuşlardır(130). 2018 yılında Senegal'den yapılan yeni bir çalışmada ise; 116 olguda ateroskleroz sıklığı %86 olarak bildirilmiştir(131). Harkirat Singh ve arkadaşları tarafından yayınlanan çalışmada; ateroskleroz sıklığı %78 bulunmuş, yine Vyas ve ark. %73,45, Shirani ve ark. %65, V. Porwal ve ark. %55,3 bulunmuştur. Bunların yanında; J. Golshahi ve ark. %28,9, Dhruva ve ark ise %23,3 ile diğer çalışmalara nazaran bariz düşük oranlar bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak; tüm olgular ele alındığında erkeklerde 75 (%56,4) olguda, kadınlarda 26 (%19,5) ile toplamda 101 (%75,9) olguda aterosklerotik bulgular tespit edilmiştir. Erkeklerde kadınlara nazaran ateroskleroz sıklığının daha fazla olması; çalışmalara katılan erkek sayısının daha fazla olması, erkeklerin sigara, alkol gibi maddeleri daha fazla ve sık tüketmelerinin yanında; premenopozal dönemde kadınlarda hormonal koruyuculuk nedeniyle ateroskleroz oluşumunun daha yavaş olması ile açıklanabilir. Erkek cinsiyetin ateroskleroz için başlı başına bir risk oluştursa da bizim çalışmamızda kadın olguların sayısının az olması nedeniyle bu sonuçlar toplum genelini yansıtmıyor olabilir. Bu sebeple bu konuda çalışmalar yaygınlaştırılabilir.

Ölüm nedenlerinin ve ölüme neden olan mekanizmaların açıklanmasında önemi haiz otopsi çalışmaları, doğru değerlendirildiğinde ve üzerinde yeterince durularak isabetli yorumlandığında tüm Dünya'da bir halk sağlığı sorunu olan koroner arter hastalığına en sık neden olan faktörleri göstermesi ile bu etkenlere yönelik teşhis ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde ve geliştirilmesinde klinisyenlere yol gösterici bilgiler sağlayabilir.

Koroner aterosklerozun yaygınlığı hakkında yapılan bir çok çalışmada koroner aterosklerozun en sık görüldüğü damar olarak LAD arter

bildirilmiştir(2,10,12,13,109,112–116,130,132–134). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık LAD arterde, ikinci sıklıkta RCA'da üçüncü sıklıkta ise Cx arterde görülmüştür.

Amerikan Kalp Derneği tarafından yayınlanan ateroskleroz sınıflamasına göre; 6 dereceden oluşan evrelemede; Grade-0: Normal, Grade 1-2: Hafif, Grade 3-4: Orta, Grade 5-6: İleri olarak incelenmiştir(12). Çalışmamızda; her üç koroner arterde de en sık görülen derecenin hafif olduğu, yine her üç koroner arterde de normal durumun ikinci sıklıkta olduğu tespit edilmiştir. Vyas ve ark. tarafından Hindistan'da 113 olgu üzerinde yapılan çalışmalarında; RCA'da en sık normal durum bulunduğu, ikinci sıklıkta hafif derece bulunduğu, LAD'de en sık normal, ikinci sıklıkta yakın bir oranla ileri derece tespit edildiği, Cx'te ise sonuçlarının birinci sırada normal, ikinci sırada ise; orta ve ileri derecenin eşit oranda olduğu görülmüştür(12). Vyas ve ark. tarafından yapılan çalışma bulguları bizim çalışmamızdaki bulgulardan farklılık gösterse de; Viral M. Bhanvadia ve ark. tarafından 264 olgu üzerinde yapılan çalışmalarında ve S. Jain ve ark. tarafından bildirilen çalışmalarında; bizim çalışmamızın sonuçları ile benzer olarak her üç arterde de en sık hafif derecede ateroskleroz sıklığının en fazla olduğu görülmüştür(116,130).

Sary ve ark. yayınladıkları makalelerinde Grade 4 ve üzeri evrelerin semptomatik (ileri) evreler olduğunu bildirmişlerdir(64). Literatürün semptomatik grup olarak tarif edilen Grade 4 ve üstü ile Grade 4 altı olarak incelenmesinde; Agravat ve ark. ileri evre lezyonların %40 ile en sık LAD, %30 ile en az Cx'te tespit ettiği, M. Garg ve ark. %38,1 ile en sık LAD'de, ikinci sırada %35,1 ile RCA'da üçüncü sırada ise %34 ile Cx'te tespit ettikleri, B. Jha ve ark. 300 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarının sonuçlarına göre en sık ileri evre lezyonun LAD'de (%24) ikinci sıklıkta RCA'da (%20) en az ise Cx'te(%16,3) olduğu, aynı şekilde Porwal ve ark tarafından da en sık grade ≥ 4 lezyonun LAD arterde, ikinci sıklıkta RCA'da, üçüncü sıklıkta ise Cx arterde olduğu bildirilmiştir(13,115,127,135)

Bizim çalışmamızda da 4 çalışma ile uyumlu olarak grade 4 ve üstü lezyonların LAD arterde (%25,56) en sık olduğu, ikinci sırada RCA'nın (%10,52) yer aldığı, en az ise Cx'te (%9,02) görüldüğü her üç koroner arterde de erkeklerde kadınlara nazaran daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Ancak en sık LAD arterde,

ikinci sıklıkta Cx arterde en az ise RCA'da olduğu gibi, en sık Cx arterde en az ise LAD arterde bulguların tespit edildiği çalışmalar da mevcuttur(10,11,112,116).

Ateroskleroz erken yaşlarda başlayan, kronik seyreden ve ilerleyici vasıflı bir hastalıktır(33). Her ne kadar koroner patolojileri ile yaş ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemişse de Tablo 17 ve 18 incelendiğinde yaşamın erken dönemlerinde aterosklerozun düşük gradelerinin daha yoğun olduğu, ilerleyen yaşlarda ise aterosklerozun komplike lezyonlarının daha sık tespit edildiği görülmektedir. Yapılan bir çok çalışma da bizim çalışmamızla uyumlu olarak erken evre lezyonların (Grade<4) gençlerde, ileri evre lezyonların (Grade \geq 4) ise olarak ileri yaşlarda daha sık görüldüğü, tespit edilmiştir(112,115,127,132). Bu durum aterosklerozun kronik ilerleyici doğasına, çeşitli risk faktörlerine uzun süre maruz kalmanın eşlik ettiği yaşla ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda aterosklerotik lezyon görülen en küçük yaşın 12 olması da bu durumu destekler niteliktedir.

Çalışmamızda ileri evre lezyonların en sık 71-80 yaş aralığında görüldüğü, çalışmamızla benzer olarak Prasad ve ark. tarafından ileri evre lezyonların en sık görüldüğü yaş aralığının > 70 yaş, ikinci sıklıkta ise 50-59 yaş aralığının bulunduğu bildirilmiştir. Dhruva ve ark. ile Garg. Ve ark. tarafından bildirilen çalışmalarda en sık ileri evre lezyon görüldüğü yaş aralığını 51-60 olarak bildirmişlerdir (113,127). (112).

Bilinen bir durum olarak koroner arterde meydana gelen tıkanıklığın yüzdesi ve tıkalı olan koroner arter sayısı mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Etkilenen koroner arter sayısı arttıkça mortalite ve morbidite de artar(96,136).

Çalışmamızda yapılan histopatolojik incelemelerde olgularda görülen semptomatik evrede bulunan aterosklerotik damar sayısına bakıldığında; erkeklerde 22 (%22,7) olgu ile en sık tek damarda lezyon görüldüğü, kadınlarda aynı şekilde tek damar tutulumunun 5 olgu (%13,9) ile en sık olduğu, her iki cinsiyet beraber incelendiğinde; 27 (%20,3) olgu ile en sık tek damarda, ikinci sıklıkta 12 (%9,0) olgu ile çift damarda, en az ise 3 (%2,3) olgu ile üç damarda lezyon görüldüğü tespit edilmiştir.

Hindistan'da 450 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada, İran'da 1154 olgu ile gerçekleştirilen başka bir çalışmada ve Yogender Singh Bansal ve ark. yayınladıkları makalelerinde çalışmamızla uyumlu olarak en sık tek damar hastalığı en az ise üç

damar hastalığı olduğu tespit edilmiştir(137–139). Literatürde en sık 3 damar ve en az ise tek damar hastalığının bildirildiği de bir çok makale mevcuttur(115,127,130,132,135). Diğer çalışmalara nazaran bizim çalışmamıza katılan olgularda daha sık olarak tek damar hastalığının görülmüş olması, çalışmamıza dahil olan olguların ekseriyetle genç erişkinlerden oluşması ile ilişkili olabileceği kanaatini taşımaktayız.

Olguların yaş gruplarına göre tutulan damar sayısına göre çalışmamızda yaş ile birlikte arttığı görülmüştür. Beelwal ve ark.'nın çalışmalarında ve Vyas ve ark.'nın yayınladıkları makalelerinde de benzer şekilde ileri yaşlarda çift ve üç damar tutulumunun daha fazla olduğu görülmüştür(12,132). Çalışmamızdaki yaş aralıklarına göre olgu sayılarının homojen dağılmaması, genç yaşta ölüm olgularının daha fazla olması, yaş aralığına göre tutulan damar sayısı hakkında toplum genelini yansıtan daha çok olgu ve homojen dağılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- ❖ Bu çalışmada; 1 Şubat 2018 – 15 Nisan 2018 tarihleri arasında Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan adli otopsiler arasından, kardiyak kökenli olmayan travmatik bir nedenle ölenlerden 10 ve 80 yaş arasındaki, çürüme bulguları göstermeyen 36'sı kadın 97'si erkek toplam 133 olgu ölüm olgusu incelenmiştir.
- ❖ Elde edilen verilere göre, erkek sayısının literatürdeki diğer çalışmalarla da uyumlu olarak, kadınlardan fazla olduğu tespit edildi. Bu durum, sigara, alkol uyuşturucu gibi bağımlılık yapan, dikkat zaafiyeti yaratarak kaza riskini ve şiddete eğilimi artıran maddelerin erkekler tarafından daha çok kullanılması, tehlike arz eden işlerde daha çok erkeklerin çalışması, trafikte daha çok erkek cinsiyetin bulunması ve bunların sonucunda meydana gelen ölümler ile adli otopsi yapılan olguların daha çok erkek cinsiyetinden oluşu ile açıklanabilir.
- ❖ Olguların yaş gruplarının cinsiyete göre değerlendirilmesinde; çalışmamızda olgular arasında en küçük yaş 12 iken, en büyük yaş 80 idi. Olgular yaş aralığına göre değerlendirildiğinde; 21-30 yaş aralığının en sık yaş grubu olduğu tespit edildi. Olguların yaşları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınların en sık oranla 41-50 yaş aralığında, erkeklerin en sık oranla 21-30 yaş arasında olduğu saptandı. Bu durum genç erkeklerin sosyal ve iş hayatına daha çok katılımı ve adli olayların genel olarak daha çok erkek cinsiyette görülmesinden kaynaklanabilir.
- ❖ Literatürde trafik kazasına bağlı ölüm olgularının daha sık olmasına karşın; olgularımızın en sık ölüm nedeni olarak 28 olgu ile (%21,1) ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümler olarak görüldü. Bu durumun ülkemizde trafik kazası sonrası yapılan ölü muayenelerinde ölüm sebebinin kesin olarak tespit edilmesi nedeniyle, olgulara otopsi yapılmadan defnedilmesine bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.
- ❖ Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak grade 1-3 lezyonların erken yaşlarda komplike lezyonlar denen grade 4-6 lezyonların ise ileri yaşlarda görüldüğü tespit edilmiştir. Olgularımız arasında aterosklerotik lezyon görülen en küçük yaşın 12 olması da aterosklerozun erken yaşlarda başlayan, kronik seyreden ve ilerleyici vasıflı bir hastalık olmasını destekler niteliktedir.

- ❖ Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak normal durum olan Grade-0 dışlandığında; her iki cinsiyette de en sık aterosklerotik bulguların LAD arterde görüldüğü tespit edilmiştir. Aterosklerozun en az görüldüğü arter ise her iki cinsiyette de Cx olduğu tespit edilmiştir.
- ❖ AHA sınıflamasına göre aterosklerozun en sık görülen lezyon tipinin ise; erkeklerde RCA'da ve LAD'de grade-1 lezyon olduğu, Cx'te ise erkeklerde grade-0 olduğu; kadınlarda; her üç koroner arterde de en sık görülen lezyonun grade-1 olduğu tespit edilmiştir.
- ❖ Çalışmamızda yapılan histopatolojik incelemeler ile olgularda görülen aterosklerotik damar sayısına bakıldığında; en sık tek damarda, ikinci sıklıkta çift damarda, en az ise üç damarda lezyon görüldüğü tespit edilmiştir.
- ❖ Ateroskleroz, gelişmiş toplumlarda mortalite ve morbiditenin majör nedenidir. Bu denli sık görülen bir hastalık olması meydana gelen ölümlerin önlenmesi ya da azaltılabilmesinin önemini artırmaktadır. Alınması gereken önlemlerin başında koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli kişilerin belirlenmesi, değiştirilebilir risk faktörlerinin azaltılması, tanı konmuş hastalarda ise takip ve tedavinin iyi planlanması ve uygulanmasının geldiği kanısındayız.
- ❖ Otopsi, geçmişten günümüze kadar bir eğitim aracı olarak kullanılmakta ve otopsilerden elde edilen veriler, birçok bilimsel araştırma için temel oluşturmaktadır. Yapılan tıbbi otopsi sayısı günden güne azalmaktadır. Bu azalmanın doğal sonucu olarak elde edilen veriler de azalmıştır. Bu durum yapılan adli otopsilerin asli görevinin yanı sıra epidemiyolojik çalışmalar için kullanılabilirliği hususunda önemini artırmaktadır.
- ❖ Adli otopsiler üzerinde yaptığımız çalışmamızın bulgularının literatürle uyumlu olması adli otopsilerin epidemiyolojik çalışmalar için kullanımı hususunu destekler niteliktedir.
- ❖ Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşayan popülasyondaki aterosklerozun araştırılması zor, invazif ve pahalı olması, otopsi çalışmalarının aterosklerozu değerlendirmek için iyi bir yöntem olması bu görüşümüzü ayrıca desteklemektedir.

- ❖ Ülkemizde epidemiyolojik veriler açısından büyük eksiklik yaşanmaktadır. Çalışmamız ülkemizde öncü nitelikte olup, bir çok hastalık, sendrom ve bozukluklar açısından daha kapsamlı olarak genişletilip tekrarlanmalıdır. Böylelikle ülkemiz koruyucu hekimliğine katkı sunulmalıdır.



7. KISITLILIKLAR

- ❖ Çalışmanın temel kısıtlılığı sadece adli otopsi olguları üzerinde yapılması nedeniyle toplumu temsil etmemesidir.
- ❖ Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan adli otopsilerde kalbin bütün olarak Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi Patoloji Laboratuvarı'na gönderilmiş olması nedeniyle birçok olgudan örnek alınamamış bu nedenle değerlendirilememiştir.
- ❖ Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde olguların ağırlığını ölçecek bir aletin olmaması nedeniyle kişilerin BMI'leri hesaplanamamış olması nedeniyle aterosklerozun BMI ile ilişkisi hakkında bir değerlendirme yapılamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Adli Tıp Ders Kitabı.İstanbul Üniversitesi Yayınları. Yayın No : 4898, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayın No : 281 2011. 733 p.
2. Qureshi NA, Chauhan MAZ, Qureshi RA, Suri S., Amarneel S. Autopsy Study of Heart with special emphasis on coronary artery lesions. SEAJCR. 2015;4(3):1692–711.
3. Tekkeşin N, Ardal H, Tetik Ş. The Frequency of Aspirin Resistance and Its Relationship with Clinical and Laboratory Parameters in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Turkiye Klin J Med Sci*. 2014;34(4):363–72.
4. Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation*. 1998 Mar;97(11):1095–102.
5. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016 Jul;4(13):256–256.
6. Thej MJ, Kalyani R, Kiran J. Atherosclerosis in coronary artery and aorta in a semi-urban population by applying modified American Heart Association classification of atherosclerosis: An autopsy study. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012;3(4):265–71.
7. No Title. Available from:
<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24572>
8. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Erginel-Ünaltuna N, Kaya A, et al. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük [Internet]. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.; 2017. 20-28 p.
9. Özkara E, Yemişçigil A. adli otopsilerin ateroskleroz yönünden araştırılması.pdf. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*; 2000. p. 181–6.
10. Yazdi SAT, Rezaei A, Azari JB, Hejazi A, Shakeri MT, Shahri MK. Prevalence of Atherosclerotic Plaques in Autopsy Cases with Noncardiac

- Death. Iran J Pathol. 2009;4(3):101–4.
11. Choudhary S, Shivkumar BR, Mohana VJ, Jayaprakash HT, Nagaraj BM, Ray S. Morphological Spectrum of Changes in Coronaries of Non-Cardiac Deaths: An Autopsy Study. Glob J Pathol Microbiol. 2014;2:10–4.
 12. Vyas P, Gonsai R, Meenakshi C, Nanavati M. Coronary atherosclerosis in noncardiac deaths: An autopsy study. J Midlife Health. 2015;6(1):5.
 13. Agravat AH, , Gauravi A. Dhruva, Kalpesh Rathod KB. Clinicopathological study of coronary artery disease. Int J Biomed Adv Res. 2013;04(02):105–11.
 14. Kültürsay H. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi; 2001. 101-190 p.
 15. Smith CJ, Scott SM, Wagner BM. The necessary role of the autopsy in cardiovascular epidemiology. Hum Pathol. 1998;29(12):1469–79.
 16. Pakiş I, Karayel F, Turan AA, Koç S, İnancıcı MA. 1998-2002 Yılları Arasında İstanbul ' daki Erişkin Otopsilerinin Histopatolojik İncelenmesi. Van Tıp Derg. 2008;15(1):1–6.
 17. Shojania KG, Burton EC. The Vanishing Nonforensic Autopsy. N Engl J Med. 2008 Feb 28;358(9):873–5.
 18. Blokker BM, Weustink AC, Hunink MGM, Oosterhuis JW. Autopsy rates in the Netherlands: 35 years of decline. PLoS One. 2017;12(6).
 19. No Title. Available from: www.adliscil.adalet.gov.tr/istatistik_2015/ADLI_TIP_KURUMU/5.pdf
 20. Paç M, Akçevin A, Aykut Aka A, Buket S, Sarıoğlu T, Solak H GN. Kalp ve Damar Cerrahisi Kalbin Cerrahi Anatomisi. In: Kalp ve Damar Cerrahisi Kalbin Cerrahi Anatomisi. p. 10–5.
 21. Yılmaz E, Meriç M. Anjiokardiyografi. İn Türkiye Klin Kardiyol derg (Journal İnt Med Scien). 2005;1(42):1–13.

22. Keith L. Moore, Anne M.R. Agur AFD. Essential Clinical Anatomy. 4th ed. Lippincott and Williams & Wilkins.; 94-95 p.
23. Robert Bernard, Netter FH. Netter's Surgical Anatomy Review P.R.N. 2nd ed. Elsevier Inc.; 2017. 73 p.
24. Ozturk E, Sivrioglu AK. Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. Türk Radyoloji Semin. 2013 Oct 30;1(1):36–56.
25. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. World J W J R Radiol. 2016;8(6):537–55.
26. Ökmen ŞA, Ökmen E. Sol ön inen arterden çıkan sinüs nod arteri ile sağ koroner arter agenezisi birlikteliği. Türk Kardiyol Dern Arş. 2010;38(2):112–4.
27. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature. 2002 Dec 19;420(6917):868–74.
28. Tanrıverdi B, Savaş Tetik Ş. Aterosklerozun patofizyolojisi ve risk faktörleri. Marmara Pharm J. 2017;21(1):1–9.
29. Tokgözoğlu L. Dislipidemi, ateroskleroz ve hassas plaklar: Atorvastatinin ateroskleroz ve plak yapısına etkisi. Turk Kardiyol Dern Ars. 2009;37 Suppl 2:11–6.
30. Koplay M, Erol C. Koroner Arter Hastalığı. Türk Radyoloji Semin. 2013;1(1):57–69.
31. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. Angiology. 2007;58(5):513–22.
32. Kumral E. Aterosklerozun Epidemiyolojisi ve Genel Özellikleri. 1st ed. Tayf Matbacılık; 2003. 3-9 p.
33. Vinay Kumar. Robbins Basic Pathology. 10th ed. Elsevier Inc.; 2018.

34. Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. *J Exp Clin Med*. 2013 Jan 30;29(s3):S101–6.
35. Chang Z, Huangfu C, Grainger AT, Zhang J, Guo Q, Shi W. Accelerated atherogenesis in completely ligated common carotid artery of apolipoprotein E-deficient mice. *Oncotarget*. 2017;8(66):110289–99.
36. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine: Textbook, Self-Assessment and Board Review*. McGraw-Hill Professional Publishing; 2001. 1377-1387 p.
37. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality, morbidity, and risk factors. *Epidemiol Rev*. 1990;12:1–15.
38. No Title [Internet]. [cited 2018 May 2]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
39. No Title [Internet]. [cited 2018 May 2]. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics
40. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7;135(10):e146–603.
41. Küçükaslan M. Endotel disfonksiyonu. *Pamukkale Tıp Derg*. 2011;4(3):152–7.
42. Bayram F, Torun E. Endokrin Bir Organ Olarak Endotel ve Endotelin Hipertansiyondaki Rolü. *Erciyes Tıp Derg*. 2004;26(3):126–31.
43. Dzau VJ, Braun-Dullaeus RC, Sedding DG. Vascular proliferation and atherosclerosis: New perspectives and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2002 Nov;8(11):1249–56.
44. Simionescu M, Sima A V. Morphology of Atherosclerotic Lesions. In: *Inflammation and Atherosclerosis*. Vienna: Springer Vienna; 2012. p. 19–37.

45. İliçin, Biberöđlu, Süleymanlar Ü. . İç Hastalıkları. 2nd ed. Güneş Kitabevi; 2003. 449-474 p.
46. Stocker R, Keaney JF. Role of Oxidative Modifications in Atherosclerosis. *Physiol Rev.* 2004 Oct;84(4):1381–478.
47. Paul D, Allan S. Fast Facts- Hyperlipidaemia. 1. Baskını. Uzm Dr. Arif Nihat Dursun, editor. And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti; 2001. 18-28 p.
48. Reaven PD. Mechanisms of Atherosclerosis: Role of LDL Oxidation. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology.* Springer, Boston, MA; 1994. p. 113–28.
49. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature.* 1993 Apr 29;362(6423):801–9.
50. Douglas G, Channon KM. The pathogenesis of atherosclerosis. *Medicine (Baltimore).* 2010 Aug;38(8):397–402.
51. Jawien J. The Role of An Experimental Model of Atherosclerosis: apoE-knockout Mice in Developing New Drugs against Atherogenesis. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 Dec 11;13(13):2435–9.
52. Gibbons GH. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: A new therapeutic target. *Am J Cardiol.* 1997 Mar;79(5):3–8.
53. Furchgott RF, Zawadzki J V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature.* 1980 Nov 27;288(5789):373–6.
54. Mahley RW. Aterogenezin Hücresel ve Moleküler Biyolojisi Kolesterol Taşınması ve Lipoprotein Metabolizması. Gökdemir O PK, editor. MSD İlaçları A. Ş.; 1993.
55. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Munzel T. Endothelial Dysfunction, Oxidative Stress, and Risk of Cardiovascular Events in Patients

- With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2001 Nov 27;104(22):2673–8.
56. Ross R, Agyus L. The process of atherogenesis--cellular and molecular interaction: from experimental animal models to humans. *Diabetologia*. 1992 Dec;35 Suppl 2:S34-40.
 57. Steinberg HO, Bayazeed B, Hook G, Johnson A, Cronin J, Baron AD. Endothelial dysfunction is associated with cholesterol levels in the high normal range in humans. *Circulation*. 1997 Nov 18;96(10):3287–93.
 58. Börekçi Gülay, Yolal Duygu AN. Çöpçü reseptörler ve Hepatit C ilişkisi. *Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg*. 2012;5(3):9–17.
 59. Goldstein JL, Ho YK, Basu SK, Brown MS. Binding site on macrophages that mediates uptake and degradation of acetylated low density lipoprotein, producing massive cholesterol deposition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1979;76(1):333–7.
 60. Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Nerem RM. The pathogenesis of atherosclerosis: an overview. *Clin Cardiol*. 1991 Feb;14(2 Suppl 1):I1-16.
 61. van der Wal AC, Das PK, Tigges AJ, Becker AE. Adhesion molecules on the endothelium and mononuclear cells in human atherosclerotic lesions. *Am J Pathol*. 1992 Dec;141(6):1427–33.
 62. Ross R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. Epstein FH, editor. *N Engl J Med*. 1999 Jan 14;340(2):115–26.
 63. Davies MJ, Ho SY. *Atlas of Coronary Artery Disease*. Lippincott Raven; 1998.
 64. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995 Sep 1;92(5):1355–74.

65. Wang T, Palucci D, Law K, Yanagawa B, Yam J, Butany J. Atherosclerosis: pathogenesis and pathology. *Diagnostic Histopathol.* 2012 Nov;18(11):461–7.
66. Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Apr;27(5):1214–8.
67. Ozturk S, Ozturk S. Approach of dyslipidemia; as a cardiovascular risk factor. *Abant Med J.* 2012;1(2):89–93.
68. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1990 Oct;120(4):963–9.
69. Yavuz, Rahman; Yavuz, Demet; Tontuş HÖ. Artan mortalite ve morbidite nedeni olarak kardiyovasküler risk faktörlerine sistematik yaklaşım. *Deney ve Klin Tıp Derg.* 2013;30:s47-53.
70. No Title [Internet]. [cited 2018 Feb 17]. Available from: <https://www.tkd.org.tr/kilavuz/k02/74505.htm?wbnum=1057>
71. Başar E. Pasif Sigara İçiminin Kardiyak Etkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2000;28:239–44.
72. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, DeVoe MC, Eales-Reynolds L-J. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: an in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation.* 2003 May 13;107(18):2342–7.
73. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation.* 2001 Oct 16;104(16):1905–10.
74. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, McGovern P, et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The

- Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. JAMA. 1998 Jan 14;279(2):119–24.
75. Demircan Sabri. Ateroskleroz: Primer ve sekonder korunma. Deneysel ve Klinik Tıp Derg. 2012;29:s141–6.
76. Vollmer E, Brust J, Roessner A, Bosse A, Burwikel F, Kaesberg B, et al. Distribution patterns of apolipoproteins A1, A2, and B in the wall of atherosclerotic vessels. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1991;419(2):79–88.
77. Hamsten A, Walldius G, Szamosi A, Dahlen G, de Faire U. Relationship of angiographically defined coronary artery disease to serum lipoproteins and apolipoproteins in young survivors of myocardial infarction. Circulation. 1986 Jun;73(6):1097–110.
78. Kwiterovich PO. Dyslipoproteinemia and other risk factors for atherosclerosis in children and adolescents. Atherosclerosis. 1994 Aug;108 Suppl:S55-71.
79. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. Lancet [Internet]. 2010 Nov;376(9753):1670–81.
80. Tuğrul A. Lipoproteinler ve Ateroskleroz. Trak Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 1996;13(3):75–7.
81. Kızıllarslanoğlu M, Güven GS. düşük HDL kolesterol düzeyine yaklaşım nasıl olmalıdır? Hacettepe Tıp Derg. 2011;42(4):196–201.
82. No Title [Internet]. Koroner Kalp Hastalığı Riski ve Değerlendirilmesi. [cited 2018 May 22]. Available from: <https://www.tkd.org.tr/kilavuz/k11/4e423.htm?wbnum=1604>
83. Işık S, Delibaşı T, Berker D, Aydın Y, Güler S. Kalp hastalıklarında diyabet yönetimi Management of diabetes in cardiac diseases. Anadolu Kardiyol Derg. 2009;9:238–47.

84. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard B V, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999 Sep 7;100(10):1134–46.
85. Abbott RD, Donahue RP, Kannel WB, Wilson PW. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women. The Framingham Study. *JAMA*. 1988 Dec 16;260(23):3456–60.
86. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Sep 4;40(5):946–53.
87. Mitchell GF, Moyé LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *Circulation*. 1997 Dec 16;96(12):4254–60.
88. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2534–44.
89. H Kankaya AK. Obezite ve Böbrek Hastalıkları. *Türk Nefroloji, Diyal ve Transplant Hemşireleri Derneği Nefroloji Hemşireliği Derg*. 2017;2(12):1–6.
90. Çağırın Yılmaz F, Yardımcı H. Beden Kütle İ ndeksinin İ nfertilite Üzerine Etkisi Body Mass Index Effects On Infertility. *Hcettepe Univ Fac Heal Sci J*. 2015;1:1–6.
91. Van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med*. 2000 Jan 6;342(1):1–8.

92. Helvaci A, Tipi FF, Belen E. Cardiovascular Diseases Related with Obesity. *Med J Okmeydani Train Res Hosp.* 2014;30(Supplement 1):5–14.
93. Parikh R, Mohan V. Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(1):7.
94. Alpert J. So what's wrong with being fat? *Eur Heart J.* 2001 Jan 1;22(1):10–1.
95. Yalçın, Rıdvan; Cemri, Mustafa; Boyacı, Bülent; Timurkaynak, Timur; Akata, Deniz; Ünlü M. Koroner Arter Hastalığı-1. *Gazi Tıp Derg.* 2006;17(1):1–33.
96. Saka T. Koroner Kalp Hastalığı ve Egzersiz. *Spor Hekim Derg.* 2016;51(2):56–68.
97. POLAT MG. Tip II Diyabette Fiziksel Aktivite/Egzersiz. *Türkiye Klin J Physiother Rehabil-Special Top.* 2016;2(1):57–62.
98. Şişman AR, Küme T, Akan P, Tuncel P. C-Reaktif Protein: Klinik Önem, Ölçüm Yöntemlerindeki Gelişmeler, Preanalitik ve Analitik Değişkenlikler. *Türk Klin Biyokim Derg.* 2007;5(1):33–41.
99. Yalın, Sevgi; Gök H. Egzersiz ve Lipidler. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2001;29:762–9.
100. İşlegen C. Derleme: Fiziksel Aktivite Ve Koroner Kalp Hastalıkları Risk Faktörleri. *Spor Hekim Derg.* 2007;42:157–80.
101. Yıldırım Kocaman NS. Kardiyovasküler Hastalıklarda Güncel Psikososyal Yaklaşımlar Current Psychosocial Approaches in Cardiovascular Diseases. *J Cardiovasc Nurs.* 2016;7(Sup 2):60–8.
102. Şar V. Kardiyoloji ve Psikiyatri. *Türkiye Klin Psikiyatr Özel.* 2018;11(2):27–31.
103. Altunbaş G, Ercan S, Davutoğlu V, Ünal A, Bülbül F. Kardiyovasküler Hastalık ve Depresyon İlişkisi. *J Mood Disord.* 2012;2(2):84–90.
104. Williams MA. Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in the Elderly

- (With Emphasis on Patients \geq 75 Years of Age): An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Circulation. 2002 Apr 9;105(14):1735–43.
105. Hatipoğlu H, Erkal S, Serdar T, Nuri E, Kurt K, Şiraneci R. Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında Laboratuvar Bulguları. *Jinekoloji Obs Pediatr ve Padiatrik Cerrahi Dersigi*. 2011;3(1):5–11.
 106. Buğan B. Risk Factors for Coronary Artery Disease. *J Clin Anal Med*. 2014 Mar 1;5(2).
 107. Koylan N. Lipoprotein (a) ve ateroskleroz. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 1999;27(7):483–90.
 108. Türkmen E. Akut Koroner Sendromların Tanımı, Risk Faktörleri ve Fizyopatolojisi. *Yoğun Bakım Hemşireleri Derg*. 2000;4(1):15–21.
 109. Khiste JA, Kurdukar MD, Pandit GA, Kokate PS. An autopsy study of morphologic parameters of coronary Arteries in atherosclerosis. *Int J Sci Res*. 2017;6(10):762–3.
 110. Singh H, SS O, RK G, MS B. Atherosclerosis in Coronaries in Malwa Region of Punjab. *JIAFM*. 2005;27(4):236–9.
 111. Keche AS, Tirpude BH, Bobade HJ. Progressive atherosclerosis in central India - A modern epidemic. *Al Ameen J Med Sci*. 2013;6(4):342–9.
 112. Prasad V, Jha A, Adhikari R, Sayami G, Shrestha P, Shrestha H. Coronary atherosclerosis in medico-legal autopsy cases. *J Pathol Nepal*. 2014;4:607–11.
 113. Dhruva AG, Agravat AH, Sanghvi HK. Atherosclerosis of Coronary Arteries as Predisposing Factor in Myocardial Infarction: An Autopsy Study. *Online J Heal Allied Sci*. 2012;11(3).
 114. Golshahi J, Rajabi P, Golshahi F. Frequency of atherosclerotic lesions in coronary arteries of autopsy specimens in Isfahan forensic medicine center. *J*

- Res Med Sci. 2005;10(1):16–9.
115. Vandana P, Shweta K, Deepali J, Seema G. Histological Classification of Atherosclerosis and Correlation with Ischemic Heart Disease: A Autopsy Based Study. *Ann Pathol Lab Med.* 2016;3(2):A100–4.
 116. Bhanvadia VM, Desai NJ, Agrawal NM. Study of Coronary Atherosclerosis by Modified American Heart Association Classification of Atherosclerosis-An Autopsy Study. *J Clin Diagnostic Res.* 2013;7(11):2494–29497.
 117. Erel Ö, Katkıcı U, Pınarbaşı DR, Özkök SM, Dirlik M. Aydın’da 2000-2003 Yılları Arasında Yapılan Adli Ölü Muayene ve Otopsilerin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klin J Foren Med.* 2005;2:44–7.
 118. Katkıcı U. Sivas’ta Adli Otopsiler (1990-1995): Demografik Veriler ve Otopsiyi Yapan Hekimin Özellikleri. *Adli Tıp Bülteni.* 1997;2(1):3–7.
 119. Kır MZ, Ketenci HÇ, Başbulut AZ. Erzurum’da 2008-2009 Yılları Arasındaki Medikolegal Ölümlerin Değerlendirilmesi. *Adli Tıp Derg.* 2011;25(3):191–8.
 120. Abraham J, Ackerman D, Talley D, Johnstone J, Kupersmith J. Manifestations of Coronary Atherosclerosis in Young Trauma Victims-An Autopsy Study. *JACC.* 1993;22(2):459–67.
 121. Akar T, Bakar C, Şenol E, Demirel B. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde adli ölü muayenesi yapılan olguların değerlendirilmesi. *Gazi Tıp Derg.* 2005;16:169–71.
 122. Akar T, Yavuz Y, Demirel B, Şenol E, Eğilmez L. Diyarbakır’da 2000-2004 yılları arasında meydana gelen doğal nedenlere bağlı olmayan ölümler. *T Klin J Foren Med.* 2006;3(3):94–100.
 123. Tıraşçı Y, Gören S. Trafik Kazalarına Bağlı Ölümler. 4 Adli Bilim Kongresi Kongre Kitabı. 2000;İstanbul 3.
 124. Gören S, Subaşı M, Tıraşçı Y, Kaya Z. Trafik Kazalarına Bağlı Ölümler. *T Klin J Foren Med.* 2005;2(1):9–13.

125. Bardales R, Hailey L, Xie S, Schaefer R, Hsu S. In situ apoptosis assay for the detection of early acute myocardial infarction. *Am J Pathol.* 1996;49(3):821–9.
126. Bertomeu A, García-Vidal O, Farré X, Galobart A, Vázquez M, Laguna J, et al. Preclinical coronary atherosclerosis in a population with low incidence of myocardial infarction: cross sectional autopsy study. *BMJ.* 2003;327:591–2.
127. Garg M, Aggarwal DA, Kataria SP. Coronary Atherosclerosis and Myocardial Infarction An Autopsy Study. *J Indian Acad Forensic Med.* 2011;33(1):39–42.
128. Deepika K, Sushma M, Kumar DV. Study of the weights of human heart and liver in relation with age, gender and body height. *Int J Res Med Sci.* 2017 Jul 26;5(8):3469–73.
129. Modelli ME, Cherulli AS, Gandolfi L, Pratesi R. Atherosclerosis in young Brazilians suffering violent deaths: a pathological study. *BMC Res Notes.* 2011;4(531).
130. Jain S, Biligi DS. An Autopsy Study on Coronary Atherosclerosis with Morphological and Morphometric Analysis. *Int J Sci Res.* 2015;4(8):1522–6.
131. Deguenonvo GNC, Gaye AM, Thiam I, Dial CMM, Woto-Gaye G. Athérosclérose aortique et coronarienne chez le sujet noir en milieu sénégalais : à propos d’une étude autopsique de 116 cas au CHNU Aristide Le Dantec (Dakar-Sénégal). *Ann Pathol.* 2018 Jul;
132. Beelwal D, Pachori G, Sunaria R, Goyal V. A post-mortem study of coronary atherosclerosis and relationship to myocardial infarction in Ajmer region. *Int J Med Sci Public Heal.* 2017;6(3):1.
133. Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, Furukawa H, Nagamachi K, Samukawa M. Distribution of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Heart Vessels.* 2010 Jan 21;25(1):14–8.
134. Wasilewski J, Niedziela J, Osadnik T, Duszańska A, Sruga W, Desperak P, et al. Predominant location of coronary artery atherosclerosis in the left anterior

- descending artery. The impact of septal perforators and the myocardial bridging effect. *Polish J Cardio-Thoracic Surg.* 2015;4:379–85.
135. Jha B, Naik D, Agarwal A, Jana S, Patel M. Incidence of atherosclerosis in different coronary arteries and its relation with myocardial infarction - A randomised study in 300 autopsy hearts in a tertiary care hospital. *Int J Med Sci Public Heal.* 2013;2(3):836-.
136. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Arter Hastalığına Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu [Internet]. [cited 2018 Aug 8]. Available from: <https://www.tkd.org.tr/kilavuz/k06/37a7a.htm?wbnum=1303>
137. Bansal YS, Mandal SP, Kumar S, Setia P. Prevalence of atherosclerotic coronary stenosis in asymptomatic north indian population: A post-mortem coronary angiography study. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(9).
138. Naghshtabrizi B, Moradi A, Amiri J, Aarabi S, Sanaei Z. An Evaluation of the Numbers and Locations of Coronary Artery Disease with Some of the Major Atherosclerotic Risk Factors in Patients with Coronary Artery Disease. *J Clinical Diagnostic Res* [Internet]. 2017;11(8):21–4.
139. Suresh G, Subramanyam K, Srinivasa K, Saya RP. Coronary artery disease in young adults: Angiographic study - A single-center experience. *Hear India.* 2016;4(4):132–5.

EKLER

Ek 1- Etik kurul onay yazısı

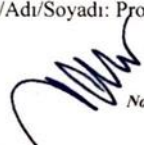
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığında yapılan adli otopsilerde kardiyak olmayan ölümlerde Koroner Ateroskleroz Sıklığının saptanması,
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAŞİHAN/KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 10/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Salih Murat EKE			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Adli Tıp			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığında yapılan adli otopsilerde kardiyak olmayan ölümlerde Koroner Ateroskleroz Sıklığının saptanması,
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	ILAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DIĞER:	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:18/02	Tarih: 17.10.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmannın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ	Göğüs Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Figen ÇOŞKUN	Acil Tıp	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Hakan BOYUNAĞA	Tıbbi Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ebru ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. M. Faik ÖZVEREN	Beyin ve Sinir Cerrahisi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Gülten KARACA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Aslı Fahriye CEYLAN IŞIK	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Ankara Adli Tıp Grup Başkanlığında yapılan adli otopsilerde kardiyak olmayan ölümlerde Koroner Ateroskleroz Sıklığının saptanması,							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK	KBB	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Faruk PEHLIVANLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Burhan BİRİCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale- Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Halil MUTLU	Hukuk	Kırıkkale-Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek 2- Adli Tıp Kurumu onay yazısı

T. C.
ADALET BAKANLIĞI
Adli Tıp Kurumu Başkanlığı

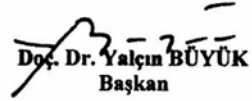
Sayı : 21589509/133
Konu: Bilimsel Çalışma

23/05/2017

Sayın, Dr. Ömer KAYA

“Kardiyak Olmayan Ölümlerde Koroner Ateroskleroz Sıklığı” isimli tez öneriniz, 23/05/2017 tarihli Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu toplantısında görüşülmüş olup seçilmiş olgularda ve Morg İhtisas Dairesi uzmanlarının kontrolünde yürütülmesi koşuluyla uygun görülmüştür.

Bilginize rica ederim.


Doç. Dr. Yalçın BÜYÜK
Başkan