

31587

T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLI TIP ANABİLİM DALI

ADLI TIP KURUMU ANKARA GRUP BAŞKANLIĞINDA YAPILAN 100
ADLI OTOPSİ VAKASINDA KORONER VE SEREBRAL ATEROSKLEROZ
BULGULARINI ARAŞTIRAN KÖR BİR ÇALIŞMA



UZMANLIK TEZİ
Dr. YAŞAR BİLGE

ANKARA, 1993

ADLI TIP KURUMU ANKARA GRUP BAŞKANLIĞINDA YAPILAN 100 ADLI
OTOPSI VAKASINDA KORONER VE SEREBRAL ATEROSKLEROZ BULGULARINI
ARAŞTIRAN KÖR BİR ÇALIŞMA

DANIŞMAN :

Prof.Dr. İbrahim TUNALI

A.Ü T.F. ADLI TIP ANABİLİM DALI BAŞKANI:

Y.Doç.Dr.Özer KENDİ

A.Ü.T.F. ADLI TIP ANABİLİM DALI ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ:

Dr. Yaşar BİLGE

TEŞEKKÜR YAZISI

İhtisasım süresince bilgi ve görgümü artırmak için yardımlarını esirgemeyen ve tezimi hazırlamamda bana her türlü katkıda bulunan ve öncülük eden Sayın Prof.Dr. İbrahim Tunalı'ya teşekkür etmeyi zevkli bir görev bilirim.

Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanım Yrd.Doç.Dr. Sayın Özer Kendi'ye ihtisasım süresince bilgi ve görgümü artırmamda gerekli katkıda bulunmasından ve tezimi hazırlamamda göstermiş olduğu kolaylıklardan dolayı teşekkür etmeyi zevkli bir görev bilirim.

Yrd. Doç. Dr. Sayın Cahit Zentürk'e, Prof.Dr. Sayın Fuat Aziz Böksel'e , Prof.Dr. Sayın Kadri Bacacı'ya , Prof.Dr. Sayın Derviş Oral'a, Uzman Dr. Sayın Talat Yurtman'a, Uzman Dr. Sayın Mustafa Ayvuduk'a ihtisasım süresince ve tezimi hazırlamam esnasında göstermiş oldukları yakın ilgi ve değerli katkıları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER:

	SAYFA NO:
B. TEŞEKKÜR YAZISI.....	ii
C. KISALTMALAR.....	iv
D. GRAFİKLERİN LİSTESİ.....	vi
I. GİRİŞ.VE AMAÇ	1
II.GENEL BİLGİLER.....	2
III. ATEROSKLEROZUN ETYOLOJİSİ.....	7
IV.ATEROSKLEROZUN PATOGENEZİ.	19
V ATEROSKLEROZUN HASTALIKLARA VE MORTALİTEYE ETKİSİ.....	26
VI.MATERYAL VE METOT.	34
VII.BULGULAR.....	37
VIII.TARTIŞMA.....	60
IX.SONUÇLAR.....	72
X. ÖZET.....	74
XI.KAYNAKLAR.....	75

KISALTMALAR

Tezin bulgular kısmında yapılan kısaltmalar aşağıda belirtilmiştir.

- Aterosklerotik K.V.: Aterosklerotik Kadın Vaka
Aterosklerotik E.V.: Aterosklerotik Erkek Vaka
Aterosk. Vakalar : Aterosklerotik Vakalar
D.Me.: Devlet Memuru
Ev K.: Ev Kadını
Saglik P.: Sağlık Personeli
Ser.M.E.: Serbest Meslek Erbabı
Bi.: Bilinmeyen
Dogu A.B.: Dogu Anadolu Bölgesi
Mar.B.: Marmara Bölgesi
Iç A.B.: İç Anadolu Bölgesi
Güney A.B.: Güney Anadolu Bölgesi
Kara.B.: Karadeniz Bölgesi
Ak.B.: Akdeniz Bölgesi
Ege B.: Ege Bölgesi
G.< 3. : 1989 Yılına Göre Ayda 300000 TL 'den Az Gelir
3.< G.< 6. : 1989 Yılına Göre Ayda 300000 ila 600000 TL
Arasında Gelir
G.> 6.: 1989 Yılına Göre Ayda 600000 TL'den Fazla Gelir
H. : Hastalığı
Hi. : Hikayesi
Tr.K.:Trafik Kazası
D.Ö.H. : Duodenal Ülser Hastalığı
Akil H.: Akıl Hastalığı
Alkol B.: Alkol Bağımlılığı
S.(-): Sigara içmeyen Vakalar
5 Y. az: 5 Yıldan Az Günde 1 Paket Sigara İçenler
10 Y. az: 10 Yıldan Az Günde 1 Paket Sigara İçenler
20 Y. az: 20 Yıldan Az Günde 1 Paket Sigara İçenler
20 Y. (+) : 20 Yıldan Fazla Günde 1 Paket Sigara
İçenler

- 5 Y. az P. : 5 Yılda az Günde 1 Paketten Fazla Sigara İçenler
10 Y. az P. : 10 Yılda az Günde 1 Paketten Fazla Sigara İçenler
20 Y. az P. : 20 Yılda Az Günde 1 Paketten Fazla Sigara İçenler
20 Y. (+) P. : 20 Yılda Fazla Günde 1 Paketten Fazla Sigara İçenler

A. yok : Alkol içme Alışkanlığı Yok

A. az : Alkolü Nadiren İçer

A. orta : Alkolü Günde 1 Double İçer

A. fazla : Alkol içmeden Duramaz

ASK : Ateroskleroz Komplikasyonuna Bağlı Ölüm

P. : Pnömoni

S. : Sirotik Süreç

Pa. : Akut Hemorajik Pankreatit

K. : Konvülsiv Bozukluk

AE : Alkol Entoksikasyonu

Se : Sepsis

P.P. : Postpartum Kanama

T. : Tümör (malign)

K.A. : Kesici Delici Alet Yaralanması

A.S. : Ateşli Silah Yaralanması

Ku. A. : Künt Cisim Yaralanması

B. : Elle Bozulma

Z. : Zehirlenme

YD. : Yüksekten Düşme

GVT. : Genel Vücut Travması (tren kazası)

SB. : Suda Bozulma

A. : Anterior

M. : Media

Cir. : Circumflexus

S. : Sinistra

D. : Dekstra

GRAFİKLERİN LİSTESİ

Grafik 1.	Vakaların Yaşları.....	40
Grafik 2.	Vakaların Medeni Durumları.....	41
Grafik 3.	Vakaların Öğrenim Durumları.....	42
Grafik 4.	Vakaların Meslekleri.....	43
Grafik 5.	Vakaların Memleketleri.....	44
Grafik 6.	Vakaların Ekonomik Durumları.....	45
Grafik 7.	Soygeçmişlerindeki Hastalık Hikayesi.....	46
Grafik 8.	Özgeçmişlerindeki Hastalık Hikayesi.....	47
Grafik 9.	Sigara İçme Alışkanlıkları.....	48
Grafik 10.	Alkol İçme Alışkanlıkları.....	49
Grafik 11.	Vakaların Bünye Yapısı.....	50
Grafik 12.	Vakaların Ölüm Yeri.....	51
Grafik 13.	Vakalara otopsinin yapıldığı gün.....	52
Grafik 14.	Vakaların muhtemel ölüm sebepleri.....	53
Grafik 15-20	Mikroskopik arter kesitlerinde ateroskleroz bulgusu.....	54-59

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Çalışmamızda postmortem koroner arterlerde ve beyin arterlerinde aterosklerozun patolojik bulgularının değerlendirilmesini yaptık. Bu çalışmamız ilerki araştırmalarımız için bir ön çalışma niteliğinde olabilir.

Arterioskleroz kelimesinin karşılığı, eski Yunancada arterlerin sertleşmesi ve elastikiyetini kaybetmesidir (105). Arterioskleroz, arterduvarının kalınlaşması ve sertleşmesi ile seyreden kronik, dejeneratif bir hastalıktır (44, 141). Ateroskleroz ise intima altında kolesterol, nötral yağ ve lipofajların plaklar halinde toplandığı, bir miktar hemorajilerin bulunabildiği, başlıca orta çapta veya büyük arterlerin dejeneratif hastalığıdır (147).

Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığında yapılan 100 otopsi vakasınının A.basilaris, A. cerebri media, A.cerebri anterior, sol ön inen dal, circumfleks arter, sol ana koroner arter ve sağ ana koroner arter kesitleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi "Patoloji AnaBilim Dalında" hemotoksilen eosin ile boyanarak incelendi. Bu çalışmanın amacı aterosklerozun etiyopatogenezi inceleyerek olası risk faktörlerini değerlendirmek ve ateroskleroza bağlı birden ölüm tanısının otopside anlaşılması için yapılan işlemleri incelemektir. Bu konuda elektron mikroskopik ve biyokimyasal tetkiklerin yapılmasının yararları anlatıldı. Aterosklerozun kişinin mortalitesine ve morbiditesine etkisi incelendi.

II. GENEL BİLGİLER

M.Ö. 1000 yıllarında Mısırlıların 21. hanedan dönemine ait mumyalarda ateroskleroz bulgularına rastlanılmıştır (34). Ancak 1833 yılında Lobstein arterlerin sertleşmesi ile karakterli olan damar hastalıklarının tümünü içine alan arterioskleroz terimini kullanmıştır. Marchand, 1904 yıllarında ateroskleroza arteriosklerozdan ayırarak, ateroskleroza intimal hastalık olarak tanımlamıştır(10,105).

Beyin kan dolaşımı hakkında ilk bilgiler William Harvey'e aittir (1578-1667). Bazı araştırmacılar 1938'de insanda beyin kan dolaşımını inceleyerek, çeşitli fizyolojik durumlarda ve değişik ilaçlara bağlı olarak gelişen damar bozukluklarından bahsetmişlerdir (119).

Galen ilk defa kalbin geniş arterleri koroner arterleri tarif etmiştir. Koroner trombusu ilk defa 1878 yılında otopsi olgularında bildirmiştir(29).

Beyin Arterlerinin Anatomisi

Beyin, iki arteria karotis interna ve iki vertebral arter ile beslenir. Beynin beslenmesi insanda %80 oranla internal karotid arterlerle, %20 oranda vertebral arterlerle olmaktadır (6, 89). Karotis interna arterlerinin ve dallarının beslediği alanlar bu arterlerin dallarına göre aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- a. **A.serebri media:** Insula, frontal, pariyetal, temporal lobların kısmı
- b. **A. lentikulostris:** Kapsula interna ve yanındaki oluşumları
- c. **A serebri anterior:** Frontal, pariyetal lobların medial yüzlerin üst kısmında çok ince bir kısım korteksi
- d. **A striata media:** Internal kapsülün ön bacak ve genu

Arteria vertebralislerin birleşmesinden meydana gelen A. basilaris temporal ve oksipital lobların medial ve inferior yüzünü, kalkanian arterleri de görme korteksini besler (6,70,89,98,205).

Kalp Arterlerinin Anatomisi

Bilindiği gibi "corona" taç ve "coronarius" taç şeklinde olan demektir. Kalp arterlerine sulkus coronarius (koroner oluk) içerisinde seyretmeleri nedeniyle, koroner arterismi verilmiştir. Koroner arterler kalbin ön tarafından aortanın başlangıç kısmından (sinus valsalva) çıkarlar. Venler ise arka tarafta (sinus coronarius) toplanırlar. Koroner arterler şu şekilde sınıflandırılabilir:

A. Sol ana koroner arter: Sol sinus valsalva'dan başlayarak pulmonalis ile sol atrium arasında olmak üzere öne ve dışa doğru seyreder. İki ana dalı vardır:

A1. Sol ön inen dal : Diyagonal ve perfore septal dalları verirler.

A2. Circumfleks arter : Obtus margin, posterolateral ve atrioventriküler sulkus dallarını verir. Ayrıca % 45 olguda sinus dalını ve % 10 olgudada atrioventriküler nod dalını verir.

B. Sağ koroner arter: Atrium ve sağ ventrikül dalları ile birlikte obtus margin dalını, sol ventrikül ve posterior desending dallarını verir. % 55 olguda sinus arterini ve % 90 olguda ise atrioventriküler nod arterini verir (70,83,146,171,210).

Arterlerin Embriyolojisi ve Histolojisi

Damarlar embriyonun mezangim tabakasından meydana gelir (93).

Arter duvarının esas elemanları endotelium, elastik ağlar, kollajen lifler, düz kas hücreleri ve fibrositlerdir. Arter duvarının lümen etrafında üç tabaka bulunur:

1. Tunika interna veya intima: Buradaki lifler esas itibarıyla kanın akış yönünde longitudinaldır.

2. **Tunika media:** Düz kas ve bağ dokusu liflerinin çoğunlukla sirküler seyrettiği bu tabaka arter duvarının en kalın tabakasıdır.
3. **Tunika eksterna veya adventitia:** Çoğunlukla damarın uzun aksına paralel olarak longitudinal seyreden lifler içerir.

Endotelium, damar duvarının iç yüzünü döşeyen, yassı poligonal hücrelerden yapılmış tek sıralı devamlı bir çeşit epitel tabakadır. Dışta ince bir bazal membran üzerine oturur.

Arterlerin yapısı kalbe veya kapiller sisteme yakınlığına dolayısıyla çaplarının genişliğine ve içlerinden geçen kan basıncına tabi olarak büyük arterler veya elastik tip arterler, orta arterler veya elastik tip arterler ve küçük arterler olmak üzere üç gruba ayırmak mümkündür. Büyük arterler çapları 7 mm'nin üzerinde olan elastik liflerden zengin olduklarından çıplak gözle sarı renkte görünürler. Orta arterler çapları 2,5 mm ile 7 mm arasında değişen kuvvetli düz kas tabakası içerdiğinden çıplak gözle kırmızı renkte görünürler. Küçük arterler ve arterioller çapı 30 mikron-2,5 mm olduğundan tunika intimada bulunan subendotelial tabaka dikkati çekmez.

Çapları yaklaşık 1 mm'den daha küçük olan arterler içlerinden geçen kandan difüzyonla beslenirler. Daha büyük arterlerde damar lümeninin içinde dolaşan kandan difüzyonla beslenmektedir. Medianin dış kısmı ile adventitia ise vasovasorum içerir. Adventitia'da küçük lenf damarları da bulunur.

Miyelinli afferent ve miyelinsiz efferent sinirler adventitia'da sensitif sonlanmalar yaparlar. Efferent sempatik sinirler çoğunlukla vasokonstriktör olup tunika mediaya girer ve düz kas hücreleriyle münasebette bulunarak sonlanır (62).

Histolojik olarak aterosklerozun en erken bulgusu lipidden zengin yağ çizgilerinin mikroskopik olarak hem

makrofajları, hemde bir miktar düz kas hücreleri bag dokusuyla çevrilidir (16,194). Intima kalınlaşır. Çizgisiz kas proliferer olur. Makrofajlar infiltre olur. Media atrofisi ve fibrozis gelişir. Adventiada vazovazomurlar ve kollateraller artar. Intimanın beslenmesinin engellenmesi nekroz oluşturur. Köprü hücreler periferde bulunur. Bazan kireçlenme periferde bulunur. Hatta kemikleşme olur ki Osborn buna "mikrolit", bu süreç "nekroreksis" demıştır (185).

Koroner kan akımının düzenlenmesinde otoregulasyon ileri sürülmüştür: Başlıca üç mekanizma tarif edilmiştir: 1 Nörohumoral mekanizma, 2 Metabolik mekanizma: Oksijen (direk etki ile), karbondioksit, laktik asit, potasyum, kalsiyum, fosfat, hidrojen iyonu, osmolarite, prostaglandinler, adenin nukleotidler ve adenosin ile etkilenebilir. 3 Miyojenik mekanizma: Damar düz kasının parsiyel oksijen basınç düşüklüğü önemlidir. Anoksiden önemli derecede etkilenen düz kas aktomiyozinin ATP az aktivitesi, prekapiller sfinkter kontraksiyon derecesini etkiler (147).

Insanlarda koroner arterlerinin, vazomotor kontrolunun çok zayıf olduğu iddia edilmiştir (63).

Kretchmer'e Göre Bünye Yapısı

Çalışmamızda otopsi vakalarımız Kretchmere göre bünye yapıları sınıflandırılmıştır. Bu sebepten Kertchmer'e göre bünye tiplerini belirtmeyi uygun gördük:

1. **Leptosom tip:** Zayıf olduklarından daha uzun görünen insan tipidir. Soluk, kuru ciltli, dar omuzlu, ince kaslı, dar göğüs kafesli, uzun ekstremiteleri olan kişiler olarak tanımlanmıştır. Boy ortalama 168 cm dir. Ağırlık ortalama 50-55 kg dir. Kişinin vasıfları ömrü boyunca aşağı yukarı aynı kalır.

2. **Piknik tip:** Orta boylu, kısa ve kalın boyunlu, tıknaz görümlü, yumuşak ve geniş çehreli şişman kişilerdir. Piknik erkeklerin boy ortalaması 167 cm olarak belirtilmiştir.
3. **Atletik tip:** Orta boylu, geniş omuzlu, çakik karınlı, gelişmiş kaslarıyla zarif görümlü kişilerdir. Şişman olmadıklarından kas röliyefleri belirgindir. Aritmetik boy ortalaması 170 cm olarak belirtilmiştir.
4. **Displastik tip:** Hadımlara has uzun boylular, endokrin bozukluğu bağlı şişman, çocuk yapılı birey olarak tanımlanmıştır. Cücelik, akromegali, köselik, marazi şişmanlık gibi tipler displastik bünye olarak kabul edilmiştir (5,41,195).

III. ATEROSKLEROZUN ETYOLOJİSİ

Aterosklerozun etyolojisini belirlemek için bir çok araştırma yapılmıştır (16,21,29,33,49,52,63,83,84,113,147,184,189,194). Ancak araştırmalarda aterosklerozda risk faktörleri belirlenebilmiştir. Bu risk faktörleri aşağıdabelirtildiği gibi sınıflandırılabilir:

1. Ateroskleroz Gelişimine Kalıtımın Etkisi

Damarda ateroskleroz gelişimine kalıtımın etkisi olduğu, bunun daha erken yaşlarda ve önemli derecede ateroskleroz bulgusu olanlarda görüldüğü belirtilmiştir (91,184,198,200). Lipoproteinlerin ateroskleroz konusunda yapılan epidemiolojik araştırmalarda etkisiz olduğu anlaşılmıştır (103,159). Down sendromlulara ateroskleroz sistationin sentaz eksikliği sebebiyle nadiren görüldüğü açıklanmıştır (31). 55 yaşından önce birinci derece akrabalarında miyokard infarktusu olanlarda ateroskleroz riski fazladır.

Monozigot ikizlerde koroner ateroskleroz dizigotik ikizlere nazaran daha fazla olduğu tespit edilmiştir (16). Kulak kanalında fazla kıllanma bulunan kişilerde istatistiksel olarak anlamlı derecede iskemik kalp hastalıklarına maruz kaldıkları, otopside bunun koroner aterosklerozun cilt belirtisi olabileceği açıklanmıştır (42). Drw 6 antijen eksikliğinin ateroskleroz oluşumuna eğilim olduğu bildirilmiştir (194).

Özetle, kalıtım aterosklerozun gelişiminde primer etkili bir faktör olabilir.

2. Sigara

Rose ve Shipley (169), 15 yıldan fazla süreyle sigara çekenlerde aterosklerozun, sigara içmeyenlere göre fazla olduğunu; koroner kalp hastalığına bağlı ölümlerin 40-49

yaşındaki kişilerde % 43 ünden, 60-64 yaş arasındaki kişilerde ise %36 sından sigaranın sorumlu bulunduğunu belirtmişlerdir. Bütün aterosklerotik kalb hastalıklarına bağlı ölümlerin %30 undan sigara sorumlu tutulmuştur (111,112). 65 yaş öncesi sigara içenlerde, sigara içmeyenlere nazaran mortalitenin iki kat fazla olduğu açıklanmıştır (184). Sigara içenlerde ani ölüm insidansının yüksek olduğu (95) ve koroner arterlerde trombusun yüksek oranda görüldüğü (115) belirtilmiştir. Novak ve ark. (145), sigara içenlerde invivo vasküler ve trombositler disfonksiyon bulunduğunu ve bunun ani ölümlerle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Günde 1 paket sigara içenlerde, sigara içmeyenlere oranla kalp hastalığı gelişim riski 2 kat fazla iken; günde iki paket sigara içenlerde bu riskin üç kat fazla olduğu vurgulanmıştır (92,93). Wolf ve ark. (215), sigaranın aterotrombotik beyin infarktüsünden sorumlu olduğunu rapor etmişlerdir. Sigara erkek ve kadında; hem normotansif hemde hipertansif hastalarda inme gelişmesine zemin hazırlayan tehlikeli bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Ancak Mc Gill(136), sigaranın serebral olayların kuvvetli bir göstergesi olmasına rağmen, serebral aterosklerozun göstergesi olmadığını belirtmiştir.

Sigara dumanında 2000'den fazla kimyasal madde bulunduğu kabul edilmektedir. Kanda katekolamin açığa çıkması sonucu serbest yağ asitleri yükselir. Nikotin genellikle sempatik stimülasyona ve kanda katekolamin düzeyini artırarak vazokonstriksiyona, hipertansiyona ve takikardiye yol açar (16). Normalde nikotin koronerleri daraltmayıp, kalbin atım hacmini artırarak ve kan basıncını artırarak koroner kan akımını artırır (114). Nikotin endotelde lizozom fragilitelerini ve lizozomal enzimlerin açığa çıkmasını artırdığı, endotelde geçirgenlik artışı, endotelin ödeme ve dökülmesine yol açtığı belirtilmiştir(112). Ayrıca Sigara içenlerde total lökosit sayımı ile orantılı olarak monositlerin arttığı belirtilmiştir (112).

Kalbte oksijen yetersizliğinde ortaya çıkan koroner vazodilatasyon, hipoksinin ciddi olduğu hallerde yerini vazokonstriksiyona bırakır. Bu durum miyokardın oksijenlenmesini dahada kötüleştirir. Trombositlerden açığa çıkan tromboksan A_2 koronerlerde hipoksik spazmı artırmaktadır. Sigara içme, karboksihemoglobin nedeniyle oksijene zıt etki göstererek vazokonstriktor prostaglandinlerin oluşumunu artırabilir. Prostaglandin E_1 hem koroner dilatördür, hemde fosfolipazi inhibe ederek vazokonstriktor prostaglandinlerin sentezini önler. Kadınları aterosklerozdan koruduguna inanılan progesteron belkide prostaglandine agonist bir etki ile direk ve indirek yollardan koroner spazmını önleyebilir (114).

Sigara tiryakilerinin kanında %15-20 nisbetinde karboksihemoglobin bulunmaktadır. Karbonmonoksit miyoglobulin ile daha çok birleştiginden dokunun oksijen alabilmesi dahada kısıtlanır. Karbonmonoksit hücre içinde mitokondrilerin fonksiyonunu bozarak sonuçta daha çok yağ asiti oluşumunu kolaylaştırır. ATP sentezi bozulur. Sonuçta miyokard repolarizasyon anormallikleri görülür (16).

Sigara kanda karboksihemoglobin miktarını artırarak intima ve media enzimlerinin hipoksi dolayısıyla aktivitelerinin azalmasına ve endotel permeabilitesinin artmasına yol açabilir. Ayrıca sigara damar duvarının sitokrom oksidazlarını ve oksidatif enzimlerini inhibe ederek aterogenezi kolaylaştırabilir (179). Sigara karboksihemoglobin sebebiyle trombosit agregasyonunu hızlandırır (40). Trombosit ömrünü kısaltır. Trombosit yıkımını, adezyonunu ve agregasyonunu artırır (112). Sigara endotelde prostasiklin yapımında azaltır.

Kronik sigara içenlerde hem tromboksan A_2 ve hemde prostasiklin anormallikleri trombosit ve vasküler bozukluğa yol açarak ateroskleroz oluşturduğu iddia olunmuştur (145).

Sigara fibrinojen düzeyini artırır. Katekolamin salınımı yoluyla yağ asitlerini, açlık kan şekerini, total kolesterolu ve trigliserid düzeyini azalttığı belirtilmiştir (112).

Sigara dumanında % 2-6 oranında karbonmonoksit vardır. Karbonmonoksit kan kolesterol düzeyini artırarak, damar duvarında lipid depolanmasına yol açar. Damar endotelinde zedelenme oluşturduğu ve damar cerrahisinden sonra endotelde iyileşmeyi geçiktirdiği açıklanmıştır(112). Nitekim sigara bırakılırsa aterosklerotik kalb hastalığı riski azalır(16,147).

Özetle sigara içerdigi pek çok madde sebebiyle tek kimyasal etkenin ateroskleroza etkisini belirlemek güçtür. İnsan yaşamında sigaradan başka pek çok alışkanlık bulunduğundan sigara içme davranışının ateroskleroza etkisi yalın olarak belirtilememiştir. Ancak sigara içme alışkanlığının literatür bulgularına göre; ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olduğunu söylenebilir.

3. Hiperlipidemi

Hiperlipidemi üzerinde pek çok çalışma yapılarak ateroskleroza etkisi araştırılmıştır (14,82,102,126,144).

Serum kolesterol seviyesi % 300 mg'ın üstünde bulunan kişilerde, serum kolesterol düzeyi % 200 mg'ın altında bulunanlara göre aterosklerotik kalb hastalığı gelişme riskinin dört kat fazla olduğu belirtilmiştir (179). Bu konudaki Köksal ve Kale'nin çalışmasında (117), sıçanları 6 hafta margarin ile beslediklerinde, deneklerin karaciğer lizozomal enzimlerinin kontrol grubuna göre; anlamlı derecede farklı görüldüğünü açıklamışlardır. Uzun zincirli satüre yağ asitleri trombosit agregasyonuna yol açarak arterial tromboza eğilimi artırdığı belirtilmiştir.

Tip 2 familial betalipoprotein yüksekliğinde ateroskleroz sık görüldüğü vurgulanmıştır (179).

Anormal lipoprotein birikimi (multipl myeloma, Waldenström makroglobulinemi), bazı ilaçlar (estrogen, kortikosteroid, diuretikler), karaciğer hastalığı, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, akut stres ve gebelik

serum lipoprotein düzeyini artırır (184). Serum düşük dansiteli lipoproteinlerin ve çok düşük dansiteli lipoproteinlerin düzeylerinin yüksek olması damar duvarında lipid birikimine yol açabilir. Lipoproteinler intimal konnektif doku matriksinden absorbe olabilir (16).

Yüksek dansiteli lipoprotein aterosklerotik lezyon gelişimini önlediği gibi lezyonun gerilemesine de yol açtığı bildirilmiştir(14,178).

Amerika Birleşik Devleti toplumunun % 5 inin hiperlipidemik olduğu belirtilmiştir (94). Finlandiya'da 1940-1944 yılları arasında diyetten kalori ve yağın azaltılmasıyla, koroner aterosklerozdan ölüm insidansinin %50 nisbette azaldığı belirtilmiştir (63). Ülkemizde poliansatüre yağ asitleri bol yendigiinden serebral aterosklerozun sıklıkla rastlanıldığı vurgulanmıştır (89). Günlük diyetle total kalorinin %35 inden azını yağların oluşturması, bunun % 10 undan azı satüre, %10 undan azı poliansatüre ve gerisinin monoansatüre yağlardan ibaret olması önerilmiştir (147). Sebze, meyve ve hububat alımı artırılarak, tuz alımının azaltılması önerilmektedir(184). Balık yağındaki omega 3 yağ asitlerinin trigliserid düzeyi düşük olduğu, karaciğerden çok düşük dansiteli lipoprotein salınımını baskıladığı ve periferik dokularda çok düşük dansiteli lipoprotein kullanımını artırdığı bildirilmiştir(121,130).

Özetle, aterosklerozda hiperlipidemi kesin risk faktörüdür.

4. Alkol

Alkol kan basıncını artırarak serebrovasküler hastalık riskini artırır (3,75,93). Alkol serebral ve koroner kan akımını artırmaz. Alkol periferik damar rezistansini düşürerek kalbin yaptığı işi azaltarak veya pısişik gerginliği gidererek angina agrısını azaltabilir. Orta

miktarda alkol alındığında genellikle kan basıncını düşürerek refleks sempatik uyarı nedeniyle kalp hızını ve atım hacmini artırabilir. Kronik olarak az veya orta miktarlarda alkollü içki içenlerde; alkolün, plazma yüksek dansiteli lipoprotein düzeyini artırdığı, düşük dansiteli lipoprotein düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir. Aşırı miktarda alkol içenlerde, karaciğer bozukluğu geliştiginden aterojenik lipoprotein olan düşük dansiteli lipoprotein düzeyi artmaya başlar. Alkol plazma trigliserid düzeyini artırır (113).

Leary(122), alkolizmde aortada ateriosklerotik değişikliklerin görülmediğini belirtmiştir. Hafif alkol kullanımı ateriosklerotik kalb hastalığından koruyucu olabilir (110).

Alkolün fibrinolitik aktivite, koagulasyon, kan basıncı, koroner damarlar ve sosyal davranışlar üzerine etkileri sebebiyle kronik orta derecede alkol içenlerde koroner arter hastalığı insidansı; anlamlı olarak, daha az bulunmamıştır (28). Ancak Goldstein, orta derecede alkol alanlarda plazma yüksek dansiteli lipoprotein düzeyini artırdığını, koroner aterioskleroz insidansını azalttığını bildirmiştir (82). Orta derecede alkol kullanımının günde 60 ml kadar alkol tüketimine tekabül edeceği belirtilmiştir (217). Kronik alkol alanlarda, hipertrigliseridemi olasılığı aterioskleroz için risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (184). Ayrıca Walbran ve ark.(203), aşırı alkol alımında erkeklerde serebrovasküler hastalığın erken oluşmasında risk faktörü olduğunu açıklamıştır. Kronik olarak fazla alkol tüketilmesi yüksek oranda koroner arter hastalığından olan ölümlerle birlikte olduğu belirtilmiştir (167). Milletimiz gibi fiziksel alkol bağımlıları az sayıda bulunan toplumlarda anevrizma, damar rüptürü oldukça nadir izlendiği belirtilmiştir (105).

Mevcut literatur bulgularına göre, fiziksel alkol bağımlılarında aterioskleroz ve ateriosklerozun komplikasyonlarına alkol bağımlılığı olmayan gruplara nazaran daha fazla olduğunu ve alkole bağlı somatik hastalıkların

varlığına dikkat çekmek isteriz. Ancak az ve orta düzeyde alkol kullanımının alkol almayan gruba nazaran, daha az sıklıkta ateroskleroz bulgularına rastlanıldığını düşünebiliriz.

5. Hipertansiyon

65 yaş sonrası ölümlerin %25inin sebebi hipertansiyondur (184). Arteriel kan basıncı 160/95 mm Hg iken arteriel kan basıncı 140/90 mm Hg olanlara kıyasla aterosklerotik kalp hastalığı riski 2 kat fazlayken; bu değer 200/120 mmHg da 5 kat olmaktadır (92).

Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda düz kas hücrelerinin, reseptor aracılığı ile stimülasyonu insan arterlerinin vaskularizasyon aktivitelerini artırmaktadır (33,145). Hipertansiyon intimal permeabiliteyi artırarak ateroskleroza kolaylaştırabilir (63).

Serebral ateroskleroz oluşumunda hipertansiyonun major risk faktörü olduğu açıklanmıştır (2,7,99,172,191). Hipertansiyon ile birlikte damar duvarı hastalıkları beyin kanamasına yol açabilmektedir(89).

Otopsi çalışmalarında hipertansiyon, diabetes mellitus ve kardiovasküler hastalıkların serebral ateroskleroza istatistiksel olarak anlamlı derecede hızlandırdığı gösterilmiştir(87,176).

Özetle, hipertansiyon ve ateroskleroz bir arada bulunabilir. Ancak hipertansiyonunmu ateroskleroza yol açtığı yoksa aterosklerozunmu hipertansiyona yol açtığı anlaşılamamıştır. Hipertansiyon özellikle serebral ateroskleroz için risk faktörüdür.

6. *Diabetes Mellitus*

Diabetes mellituslu kişilerde aterosklerotik kalp hastalığı gelişim riski iki kat fazladır(92,184). 1965-1970 yıllarında yapılan araştırmalarda hiperglisemik erkek koroner hastalarında mortalite oranı %0.42 iken normoglisemiklerde bu oran % 0.16 olduğu belirtilmiştir. Bununla beraber hiperkolesterolemi ve sigara mortaliteyi dahada fazla artırmaktadır. Bradley, diabetes mellitusun normotansif olanpremenopozal dönemdeki kadınlarda koroner arter hastalığının gelişmesinde önemli risk olduğunu belirtmiştir(147). Diabetes mellituslu kişilerde sıklıkla görülen lipid metabolizma bozukluğu ateroskleroz oluşumuna yol açtığı belirtilmiştir (9). Diabetes mellituslu hastalarda bazal membran anormallikleri bulunur(16). Framingha çalışması ve Chicago gaz kumpanyasında yapılan incelemelerde diabetes mellitusluların %32 sinde hipertansiyon saptanmıştır. Ayrıca bu kişiler sıklıkla hiperkolesterolemiktir(147). Özetle ateroskleroz için diabetes mellitus önemli bir risk faktörüdür.

7. *Psikik Faktörler:*

Psikoanalitik görüşe göre, kişinin otorite (baba) ile çatışmasının devamlılığı ateroskleroz gelişiminde rol oynayabilir. Hipokondri ve anksiyete semptomu olanlarda, emosyonel olarak labil kişilerde, obsesif kompulsiv kişilerde, aşırı tutumlu kişilerde aterosklerotik kalp hastalığının sık görüldüğü belirtilmiştir. Obez, yarışmacı davranan, aceleci, hostile kişiler ateroskleroz oluşumu için predispozedir (16,61,92,147). Efor ve stres, koroner trombüs patogeneğinde suçlanmıştır (35). Çiftlik yaşantısı, şehir yaşantısı olan kişilere nazaran aterosklerotik damar hastalığı ve buna bağlı ani ölüm daha azdır (10,92). Feidman A tipi kişilik taşıyanların erken aterosklerotik koroner kalp

hastalığına yakalandığını belirtmiştir. Bu kişiler sabırsız, sürekli yarışım içinde olan, devamlı yükselme çabası gösteren kişilige sahiptirler. Bunların kendi mizaçlarına göre bir uğraş seçtiklerini ve bununla yeni bir olumsuz etken olduğu belirtilmiştir(147).

8. Cinsiyet :

Kadınlarda erkeklere nazaran ateroskleroz gelişim riski ve mortalite daha azdır (16,110,114). Amerika Birleşik Devletlerinde 5 erkekten birinin 60 yaşına gelmeden aterosklerotik kalp hastalığına namzet olduğu bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde erkeklerde ateroskleroza bağlı ölüm kadınlara nazaran 3 kat daha fazladır(147). Özellikle çocuk doğurma yaşlarındaki kadınlarda ateroskleroz erkeklere nazaran az sıklıktadır. Koroner ve serebral ateroskleroz kadınlarda ileri yaşlarda oluşur. Östrojenlerin alfa ve beta lipoproteinler üzerine etkileri sebebiyle ateroskleroz oluşumu kadınlarda azdır(179). Ancak oral kontraseptif içen kadınlarda ateroskleroz gelişim riski vardır. Bu risk sigara içen kadınlarda daha fazladır. Diabetes mellitus kadınlarda erkeklere göre ateroskleroz için önemli risktir(63,147,179).

9. Yaş :

Aterosklerotik plak çoğunlukla 30 yaşlarında başlar. Daha ileri yaşlarda ise ülserleşme ve kireçleşme görülür. 60 yaşındaki kişilerin çoğunda koroner lezyonları tespit edilmiştir (185). 30 yaşından sonra ateroskleroza bağlı mortalite her yedi yılda bir-iki kat artarak çoğaldığı belirtilmiştir (110). Postmortem çalışmalar koroner arter hastalığı insidansının 60 yaşları civarında en yükseğe ulaştığını, daha yaşlılarda ise azaldığını göstermiştir (77,115). Aterosklerozun yaş ile linear (doğrusal) olarak artan bir ilişkisi yoktur(10).

Framingham çalışmasında 26 yıl 2336 erkek, 2873 kadın izlenmiştir. Ani ölümlerde yaş ve serum kolesterol düzeyi arasında ilişki bulunamamıştır (173). Yaş faktörü aterosklerozun diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirilmesi gerekir (78,184). 50-60 yaşından büyük erkeklerde serebral ateroskleroz, kadınlara nazaran daha fazla görülmüştür (10,89). Aterosklerotik kalp hastalığına bağlı ölümlerin 40 yaş civarında diğer yaş gruplarına nazaran fazla olduğu belirtilmektedir (18,37,216). Serebral aterosklerozda hipertansiyonun önemli etkisi olduğu belirtilirken (91), yaş ile ilişkisini belirten çalışmalar birbiriyle ilişkilidir (89,135). Özetle, yaş artımı pasif bir olaydır. Ateroskleroz gelişimiyle indirek ilişkisi vardır.

10. **Obezite :**

Obezite ateroskleroz gelişimi için risk faktörüdür. Obezite sinir sisteminin vasküler lezyonunda ve ateroskleroz gelişiminde etken faktörlerdendir. Obezite sıklıkla hipertansiyon, hiperlipemi hiperkolesterolemi ile birlikte görülür. Bunlarında ateroskleroza etkisi olduğundan, obezitenin etkisini belirlemek güçtür. Ancak obezitenin giderilmesi yoluyla ateroskleroz gelişiminde bir yavaşlama olur. (16,17,116,150).

11. **Egzersiz :**

Alışılmış aerobik egzersiz ile ateroskleroz gelişimi arasında ters ilişki vardır (9,17,29,204). Psikososyal faktörlerin egzersiz çalışmasından daha önemli olduğu belirtilmiştir (43). Egzersize bağlı ani ölümler aktivite bittikten çok kısa sürede (30 dakikadan önce) olan ölümlerdir (9).

12. Diğer Faktörler:

Kalbin otonom sinir sistemindeki bozukluk, iskemik miyokarttan köken alan refleksler veya artmış adrenerjik aktivite sonucu arteriel baroreseptor duyarlılığının azalmasına bağlı olarak arteriosklerotik kalp hastalığı oluşabileceği belirtilmiştir (187).

Oral kontraseptiv kullananlarda koroner ve serebrovas- küler ateroskleroz gelişimi için risk faktörüdür (92).

Lecomte ve ark.(123), ilaç alışkanlığı olan ani ölen olgularda aterosklerotik lezyonların sık olduğunu ve bunun mekanizmasının henüz bilinmediğini açıklamışlardır.

Fukumoto ve ark.(73), sistemik lupus eritematosis vakalarında aterosklerozun istatistikî olarak anlamlı olarak fazla görüldüğü ve ateroskleroz için bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.

Chaney (36), nöronal-sempatoadrenal hiperaktiviteye bağlı olarak, konvulsiv bozuklukta daha fazla aterosklerotik değişiklikler bulunduğunu ve belirgin alanlarda beyin kusuru olan (zeka geriligi, kronik santral sinir sistemi zehirlenmesi gibi) kişilerin ateroskleroza meylinin bulunduğunu açıklamıştır.

İrk faktörü ve coğrafi bölgenin aterosklerozla ilişkisi: Bazı coğrafi bölgelerde ve bazı ırklarda Aterosklerotik kalp hastalığı ve aterosklerotik beyin hastalığı sıklığını araştıran epidemiolojik çalışmalarda; ateroskleroza bağlı hastalıkların sıklığı ve şiddeti hakkında bölgesel ve ırksal farklılıklar bulunmuştur (37,50,104,185,212).

Çinkonun yüksek dansiteli lipoprotein miktarını azaltıcı etkisi beklenirken aterogenezisi önlemediği belirtilmiştir(151).

Fazla şeker yenilmesi, çay, kahve, C ve E vitamin eksiklikleri, hiperurisemi, lityum eksikliği, bazı eser elementlerin eksikliği veya fazlalığı, içilen suların sertlik derecesinin azlığı, hipoksi, A kan grubu, bazı nadir

hiperkoagulabilite faktörleri, feçeste selüloz azlığı, diyetle pektin azlığı, metionin metabolizma bozukluğu, süt antikorları, immün reaksiyonları, virus enfeksiyonları, kısa boy, geniş vücut yapısı, solunum bozuklukları, taşikardi, hematokrit fazlalığı, sedimentasyon yüksekliği, lökosit sayısı, koltuk altı kıl indeksi, kulak kanallarında kıl fazlalığı, kanda insulin fazlalığı, latent hipertroidi, karbondisulfite maruz kalma, eğitim seviyesi, doğum şekli, doğumda babanın yaşı, alçak irtifada yaşama gibi faktörlerin aterogenesis için bir risk faktörü veya yardımcı risk faktörü olabilecekleri ileri sürülmüştür (118,147,179,180).

IV. ATEROSKLEROZUN PATOGENEZİ

Damarda aterosklerozun gelişim mekanizması tartışmalıdır (142,164,168,185). Bu konudaki ileri sürülen hipotezleri aşağıdaki şekilde sınıflandırabiliriz:

1. Lipid İnfiltrasyon Hipotezi

1856 yılında Virchow tarafından "imbibition" teorisi ileri sürülmüştür. Buna göre, lipidler intima içine filtre olur. Intima içinde yer alan diğer olaylar sekonderdir(105,147). Lipoproteinler ya fagositoz veya pinositoza benzer aktif bir mekanizma ile endotel altına taşınır. Hatta internal elastik membranın altına geçirilir. Düşük dansiteli lipoproteinler kısmen veya tamamen metabolize edilemediklerinden kas hücrelerinde bir seri anormal reaksiyonlara, damar duvarında önce yağlı çizgi veya plak, sonra fibroz plak ve aterom plagi oluşturan sekonder lezyonların oluşmasına yol açar (179). Bu hipotezi destekleyen görüşler, lipidin aterosklerozun insidans ve şiddetini artırması sebebiyle kısmen kabul edilmiştir (14,30,82). Leary, aterosklerozun arter intimasında aşırı biriktigini, kolesterolle yüklü makrofajların karaçiger kupfer hücrelerinde ve onun analogu surrenallerde biriktigini bu lipidin göçederek intimaya yerleştiğini iddia etmiştir. Bu görüş Rannie ve Duguid tarafından desteklenmiştir (10).

2. Trombojenik Hipotezi

1852 yılında Rokitanski kabuklanma (encrustation) teorisini ileri sürülmüştür. Daha sonra bu görüş, Duguid ve Robertson tarafından modifiye edilmiştir. Bu teoriye göre, primer olay arter intimasi üzerinde oluşan küçük bir trombus (kabuk)dur. Bu trombus endoteli zedelemekte ve bu yüzden intima üzerinde sonradan oluşacak olaylara öncülük etmektedir(105,147).

3. *Damar Üzerine Olan Mekanik Etkiler Hipotezi*

Damarların dallanma, kıvrılma veya bükülme yerlerinde aterosklerozisa sık rastlanılmaktadır (10, 11, 143, 147, 179, 190). Kan damar içinde laminer şekilde aktığından; damarın orta kısmına raslayan katlar daha hızlı, damar duvarına yakın olan katlar ise sürtünme fazla olduğundan dolayı daha yavaş akar. Hızlı akışı sırasında damar duvarına yapılan basınç azalacağından endotel üzerine vakum gibi bir etkiyle koparıcı etki gösterebileceği, bunun konnektiv dokuda intima veya medianin gerilmesine, ayrılmasına veya yırtılmasına yol açtığı belirtilmektedir. Mekanik streslerin etkisi endotelde permeabilitenin artışı şeklinde kendini göstermektedir (190). Asakura ve Karino (11), insan aterosklerotik damar lezyonunun gelişimi ve lokalizasyonunda sıvı-mekaniksel faktörleri postmortem sinemikrografik olarak sağ ve sol koroner arterlerde araştırmışlardır. Sağ ve sol koroner arterlerde aterosklerotik plak ve duvar kalınlaşmasını damarın major bifurkasyonlarında ve damarın büküldüğü duvarın iç kısmında lokalize olduğunu göstermişlerdir. Major hemodinamik faktörlerin direk olarak aterosklerotik plak lokalizasyonunda etkili olduğunu ve damar duvar kalınlaşmasını dışık sıvı (kan) akım hızına bağlı bulunduğunu belirtmişlerdir.

4. *Lezyona Cevap Hipotezi*

Hiperlipidemi, hipertansiyon, immunolojik mekanizma, humoral disfonksiyon, karbonmonoksit inhalasyonu gibi çeşitli yollarla endotel harap olur. Endotelde oluşan lezyon, örtülsüz kalan subendotelial kollajen ile temasa geçmesine yol açar. Buda trombositlerin intima kollajenine yapışmasına sebep olur. Lezyonu yapan etki tekrarlayıcı veya sürekli ise dilz kas hücre proliferasyonu, matriks artışı ve lipid birikimi artarak aterosklerotik plak oluşur (179).

5. *Klonal Yaşlanma Hipotezi*

Martin ve Sprague tarafından ortaya atılan bu hipoteze göre, aterosclerosis arter mediasindeki ana hücre aktivitesinin azalmasından ileri geldiğini açıklanmıştır. Endotel hücrelerinin yaşlanarak yağlara ve diğer kimyasal maddelere karşı daha geçirgen oldukları iddia edilmiştir (10,105,179).

6. *Nonoklonal Hipotez*

Berditt ve arkadaşları aterosklerotik plaklar içindeki düz kas hücrelerinin tek ana hücreden kaynaklanmış bir klon (hücre grubu) olduklarını iddia etmişlerdir. Klonun oluşumuna yol açan progenitor hücre proliferasyonunda viral veya kimyasal bir stimulasyondan ileri gelebilecekleri belirtilmiştir (147).

7 *Kapiller Hemorajik Hipotezi*

Kapiller hemorajilerin aterosklerotik plaklarının lipid kaynağı oldukları ileri sürülmüştür. Pek çok küçük intimal hemorajilerin ateroskleroz oluşumuyla ilişkilidir. Kanın yapısal anormallikleri ateroskleroz zemininde trombüze meyli artırır (39).

8. *Diğer Hipotezler*

Heuper'in Anoksemi Hipotezine göre kimyasal ve fiziksel ajanlarla hem endojen ve hem eksojen olarak anoksemi oluşturduğu iddia edilmiştir (10).

Kan dolaşımında kolesterol yüklü lipofajların arter endoteline yapışarak aterosklerozi başlattığı hipotezi ileri sürülmüştür (179).

Primatlarda immun kompleks oluşumu ateroskleroz oluşumunda etkili olduğu iddia edilmiştir. Buna göre lezyonların çoğu ekzantriktir. Sıklıkla intima tutulur. Dolaşımında türe özgün immun kompleksler vardır (214).

Endotelin aterosklerotik süreç üzerine etkisi: Normal koroner arterlerde asetilkolin, vazodilatör etkiliyken, koroner arter hastalığında diffuz endotelial fonksiyon anormalliklerinden dolayı vazokonstriktör etkili olduğu açıklanmıştır (101,209).

Wight(211), proteoglikanların vasküler dokunun küçük bir kısmı olmasına rağmen, bu moleküllerin viskoelastik özellikleriyle permeabilite lipidlere karşı artmakta, hemostasis ve trombozis gibi durumlarında endotelial ve düz kas hücrelerini etkilediğini belirtmiştir. Intimal lezyonlarda proteoglikanların biriktiği, bununda aterosklerotik plak oluşumunda etkili olduğu açıklanmıştır(202,211).

Sims (175), intimal kalınlaşmanın elastik laminanın defektiyle ilişkili olduğunu belirtmiştir. Aterom plağı oluşumuna elastika internadaki defekte bağlanmıştır.

Winlove ve ark (213), arterial elastinin lipoproteinlerin hem uptake'ini hemde lipoproteinlerin metabolizmasını etkilediğini belirtilmiştir. Parker ve ark.(157), arter duvarının hidrolik içeriğinin dokunun doğal mekanik yapısını etkilediğini açıklamışlardır.

Ateroskleroz gelişiminde arterial endoteldeki pathobiokimyasal reaksiyonlar iddia edilmiştir (16,139,209).

Trombositlerin aterosklerotik süreç üzerine etkisi: İskemik kalp hastalığının semptomlarının oluşumunda trombositozun etkisi olduğu belirtilmesine karşın(166), trombositopenili hastalardada benzer semptomlar görülmüştür(25).

Maraghi ve Genton (129), 168 iskemik kalp hastasının 77 sinin ani kardiak arrest ile öldüklerini, ana kardiak

patolojik prosesin mikrosirkulatuar trombosit trombozu olduğunu, bunun miyokardial zedelenmede etkili bulunduğunu açıklamışlardır. Mikrosirkulatuar trombosit agregatlarının ventrikuler fibrilasyonu başlatarak ani ölüm yol açabildikleri belirtilmiştir(72,90).

Arter endotel bozuklugunu özellikle subendotelial yapı etkilenmesini müteakiben trombosit adezyonu ve agregasyonu sonucu salgılanan serotonin ve tromboksan A_2 damar düz kaslarında kontraksiyona yol açar. Trombositten salgılanan tromboksan A_2 vazokonstiksiyona ve trombosit agregasyonuna sebep olur (131,194,197).

Trombositten salgılanan büyüme faktörü (145), mezankimal hücrelerin mitotik aktivitesini stimule eder. Ancak endotelial hücrelerin glikosaminoglikan yapıları, büyümeyi inhibe etme aktiviteleri vardır (26). Elektron mikroskopik çalışmalarda; köpük hücrelerin, düz kas hücre veya monosit/makrofajdan farklılaştığı, erken aterosklerotik lezyonlarda yağ çizgileriyle bu hücrelerin görüldüğü belirtilmiştir (71,120,124,170). Dolaşımdaki monositler aterogenezezin başlangıç safhasında primer köpük hücre kaynağı olduğu, makrofajların lipitten zengin artıkların temizlenmesinde başarısız kalması sonucu lipitten zengin artıkların geliştiği ve nadiren makrofajların aterosklerozun gerilemesine yol açtığı bulunmuştur (128,207).

Makrofajlar monositlerden kaynaklandığı, hem doğal, hemde modifiye düşük dansiteli lipoprotein reseptörleri bulunduğunu, salgıladığı alfa 2 gama globulin, trombositten salgılanan büyüme faktörüne bağlanarak trombositten çıkan büyüme faktörü aktivitesini kontrol ettiği açıklanmıştır. Makrofajlar düşük dansiteli lipoproteinleri oksitler. Bunlar endotel hücreleri uzun süre yüksek konsantrasyonda düşük ve çok düşük dansiteli proteinlerle karşı karşıya kalırlarsa bunların membraniyle

değişikliğe ve monositleri endotel hücrelerine yayılmasına neden olduğu, monositler endotel altına yerleştikten sonra endotelin çözülmesine yol açan maddeleri serbest bırakabildiği belirtilmiştir (45,194).

Makrofajların ateroskleroz üzerine etkileri şöyle sıralanabilir (138):

1. Düşük dansiteli lipoproteininin intimaya lokal olarak taşınmasını artırabilir. Kemotaktik stimulus invitro çalışmalarda gösterilmiştir.
2. Makrofajlar, monositler için kemotaktik faktör salgılayabilir ve intima içine düz kas hücrelerinin göçünü artırabilir.
3. Makrofajdan salgılanan büyüme faktörü, trombositten salgılanan büyüme faktörünü andırır ve bunlar düz kas hücre proliferasyonuna yol açar. Aktiv makrofajlardan salgılanan faktörler mikrovaskular izasyonu stimule eder.
4. Makrofajlar, düz kas hücresinin düşük dansiteli lipoprotein uptake'ini ve metabolizmasını değiştirir; hücreye ait sterol içeriğini artırır. Makrofajlar aynı zamanda kolesterol esterlerini biriktirerek köpük hücreyi oluşturur.
5. Elastaz ve kollajenaz gibi nötral proteaz sekresyonu ile plakta konnektif doku matriksinin bozulmasına yol açabilir.
6. Oksijen radikallerinin üretimi ve salımı; endotelyum permeabilitesini artırarak, lezyonda nekrozu yayarak zarar verebilir.
7. Makrofajda lipidlerin oksidasyonu sitotoksik molekül üretimini artırır veya prostaglandin ve lökotrienler gibi sitotoksik moleküllerde diğer hücrelerin zarar görmesine yol açar.

8. Makrofajdan lipoprotein lipaz sekresyonu, degradasyona ve makrofajların lipoprotein alınımını artırabilir.
9. Intimal makrofajlar kana geri dönebilir. Bazı lezyonların geri döndüğüne dair bir belirti yoktur.
10. Makrofajlar, kompleman sistemiyle ve lenfositik hücrelerle etkileşebilir.

Ateroskleroz gelişiminde lökositlerin (64) ve fibrinojenin (23,109,) etkili olduğu belirtilmiştir.

Özetle; aterosklerozun etyopatogenezi tartışmalıdır. Aterosklerozu; gelişmesinde genetik zeminde endotel fonksiyon kusuru olan; ateroskleroz risk faktörlerinin etkisiyle patolojik süreçte trombositin ve makrofajın major etkisinin bulunduğu, kimyasal olarak tromboksan A_2 ve prostasiklin arasındaki balansın bozulduğu, hemodinamik etkenlerin rol oynadığı kronik, segmenter bir hastalık olarak tanımlayabiliriz.

V. ATEROSKLEROZUN HASTALIKLARA VE MORTALITEYE ETKİSİ

Bütün insanların hemen hemen yarısı aterosklerozdan ölmekte, ölümlerin üçte ikisinden çoğunda bir veya birkaç koroner arterin trombozuna bağlı bulunduğu, geri kalan üçte birinin özellikle beyin, karaciğer, mide, barsak yolu, ekstremiteler gibi diğer organlardaki damarların tromboz veya hemorajisiyle ilgili olduğu ileri sürülmüştür (88). Bunlardan başka tüm ölümlerin %33'ünün aterosklerotik kalp hastalığına bağlı olduğu ve serebral damar hastalıkları en sık gözlenen ölüm sebepleri arasında üçüncü sırada olduğu belirtilmiştir(21). Koroner arter hastalıklarının %95 nedeni koroner aterosklerozdur. Koroner ateroskleroz vakalarının %20-25 inde ani ölüm ilk ve son klinik belirtidir (8,55,81).

Hong Kong Çinlileri arasında iskemik kalp hastalığına bağlı mortalite batı toplumuna nazaran düşüktür (37). Koroner aterosklerotik lezyonların Tokyolularda, New Orleanslilere nazaran daha geniş ve şiddetli olduğu açıklanmıştır (104). Avusturalya'da iskemik kalp hastalığının mortalitesi son yirmi yılda %40'dan fazla azaldığı rapor edilmiştir (50). Ateroskleroza bağlı mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmak için pilot klinik çalışmaları yaparak hastalığın epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesinde yarar vardır (93). Aterosklerotik risk faktörlerini tanımlamak ve mümkünse mevcut lezyonu geriletmeye çalışmakta gerekir (148). Bu suretle iş çalışmasında da verimliliğin artacağı düşünülebilir.

Amerika Birleşik Devletlerinde tüm ölümlerin %40 ı kalp hastalığından, %8 i serebrovaskuler hastalıktan olmaktadır (92,147). ABD'inde ani kardiyak ölümler günde 1200 kişidir (100,127). İngilterede 65 yaş altında koroner kalp hastalığından ölüm yılda 300000 den fazladır (93). Avrupa'da koroner skleroza bağlı ölümler tüm ölümlerin %30-40ini teşkil ettiği belirtilmiştir.

Zencilerde, beyaz ırka nazaran daha fazla serebral ateroskleroz komplikasyonuna rastlanmıştır (108). Minnesota toplumuna karşın Nijerya toplumunda serebral ateroskleroz daha az saptanmasının etnik farklılığa bağlı olduğu bildirilmiştir(212).

Serebrovasküler hastalığa bağlı ölümlerin % 90'ı felçle sonuçlanmaktadır. Felçde kontrolsüz hipertansiyonda ölüm riski yüksektir(92,119,177,191). ABD ve İngilterede yapılan istatistiklere göre serebrovasküler hastalıkların insidansı 100.000'de 180-200 arasında ve bunun 1/3 ünün öldüğü, ülkemiz için bu oran uygulandığında her yıl 80-100.000 akut serebrovasküler hastalık meydana geldiği ve yılda 400000 işsizlik derecesinde sakat kaldığı belirtilmiştir (86).

Ülkemizde infeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm olayları birbirini izleyen yıllarda düşüşler gösterdiği halde, dejeneratif hastalıklardan ölüm oranlarında yıllara göre, belirgin farklılık görülmemiştir (4). Hatta koroner ateroskleroza bağlı ölümlerde artmaktadır (185).

Aterosklerotik kalp hastalığına bağlı ölümlerde lümen daralması, hemoraji, trombus, stenoz sıklıkla bulunduğu lateral damar gelişiminin diğer anatomik kısımlara nazaran iki kat fazla olduğu, K/Na oranı otolize bağlı olmaksızın dokuda bulunduğu iddia edilmiştir (181). %90 'dan fazla darlığı olan koroner arterlerde oluşan türbülans akım, staz ve trombosit agregasyonu, trombüze yol açabilmektedir. Plak içi nekrotik akut miyokard infarktüsündeki sıklığı 6800 otopsi örneğinde %8 olarak bulunmuştur(40). Tekrarlayan uzun süreli hipertansiyonun kan akımının tamamen durmasına ve intimal hasara sebep olarak plak ruptürüne ve sonuçta trombozise yol açtığı bildirilmiştir(40,53,65,66,96,132,182). Koroner ateroskleroz komplikasyonu olarak gelişen sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, aritmi ölümün oluşumunda yüksek risktir (18,38,56,76,79,80). Kollateral gelişimi anterior interventriküler dalında % 20 bulunmuştur(22). Diğer

çalışmalarda da koroner aterosklerozun neovaskularizasyon gösterdikleri bulunmuştur(77,100). Serebral ateroskleroz olanlardada beyinde kollateral dolaşım gelişebilir(86,186).

Ani ölüm,bir şahsın kendisini sıhhatli ve iş görebilecek derecede hissetmesi veya şikayetlerinin hekim tedavisini gerektirmeyecek derecede hafif olması durumunda doğal nedenlerle birden ölümüne denir (192).

Bütün ölümlerin %15-30 u ani ölüm şeklinde olmaktadır. Erişkin insanlarda ani ölüm sebepleri arasında en sıklıkta olanı aterosklerotik kalp hastalığıdır. Ani ölüm genellikle ventriküler fibrilasyondan veya kardiak arrestten ileri gelmektedir. Vagal sempatik otonom sisteme etkileri ani ölümlerin oluşmasında kısmen rolü almaktadır.. Ani ölümdede kalp durmasını takiben hemen şuur kaybolur. Bunu solunum durması izler. Dolaşımın durmasından sonra birkaç iç çekme şeklinde nefes alma devam edebilir. Genellikle konvulsiyon, siyanoz, pupillada genişleme olur(179). Koroner ateroskleroza bağlı birden ölümlerde şahıs aniden, yere yuvarlanabilir. Düşme sırasında travmatik lezyonlara maruz kalması, ölümü müteakiben geliştiğinden diğer travmatik lezyonlardan ayırt edilmesi önem taşımaktadır. Bu lezyonlarda genellikle kan yayılması görülmemesi dikkate alınmalıdır (106).

Üç koroner arterde aterosklerotik plak bulduğunda sol ventrikül fonksiyonunu bozarak ölüm için yüksek risk oluşturabildiğini, yıllık mortalite oranının %18 olduğu belirtilmiştir(139). Özellikle sol ön inen dal proksimalinde %70'lik darlığın şiddetli hemodinamik bozukluklara yol açtığı bildirilmiştir (163).

Ateroskleroz, komplikasyonları sebebiyle önem arz etmektedir. Bu sebepten konumuzla ilgili komplikasyonlardan bahsederken ayrıca aterosklerozdan bahsetmeyeceğiz.

Künt travmanın aterosklerozla yakın ilişkisi vardır. Travmadan koroner ateroskleroz, hipertansif kalp hastalığı ve valvüler hastalık etkilenmektedir. Travma evvelce mevcut koroner hastalığı artıran bir faktördür(188). Aterosklerotik koronerlerde travmatik yaralanma süresince akut trombus gelişebilir(68).

Rajs ve Jakobson (161), kranioserebral travma veya şiddetli künt travma sonucu otopside kalpte epikardial ve endokardial fibrozis ile hafif veya belirgin difüz hipertrofi, mikroskopik olarak tüm vakalarda koroner arterlerin minor dallarında skleroz, interstisiyel fibrozis saptandığını bildirmişlerdir.

Yaşlı ve hipertansiyonlu bir kimsenin ani ölümü karşısında aterosklerotik serebral kanama yönünden araştırılması önerilmiştir(1,58,193). Kortikal ateroskleroz dadamarlar kalınlaşmış, hyalinizasyon görünümü meydana gelmiş ve astrositlerin arttığı belirtilmiştir (89).

Tunalı (191), otopsi sırasında doğal sebeplere bağlı birden ölümü üç gruba ayırarak incelemiştir: Birinci gruptakilerde seksiyonda ölümü izah edecek yeterli bulgu tespit edilemez. Koronerlerde hafif arterioskleroz bulgusu vardır. İkinci gruptakilerde ise başta kalpte olmak üzere organlarda anatomopatolojik bozukluklar tespit edilmekle beraber bunlarda birden ölüm anında, ölümü izah edecek bir bulgu saptanmamıştır. Üçüncü grupta birden ölümlerde ölüm sebebi olan bozukluk makroskopik olarak tespit edilebilir.

Ani ölümlerin çoğunun sebebi (%42-%90) aterosklerotik kalp hastalığından olmaktadır (13, 46, 57, 67, 152, 154, 155, 156, 160, 191, 206). Bir koronerarterin tam veya önemli bir kısmının tıkanması çoğunlukla ani ölüme yol açar(12,85). Serebral aterosklerozun kısa veya uzun sürelerde meydana gelebildiği, bazan yavaş, bazan hızlı seyredildiği belirtilmiştir (89). Bunlara koroner ateroskleroz eşlik eder (12,24,219).

Shokumbi ve arkadaşları (174), anevrizma duvarında ateromatöz dejenerasyon, fokal duvar incilmesi, mural hemoraji, ruptür ve akut veyakronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu tespit etmişlerdir. Parker ve arkadaşları (157), nöronal intranükleer hyalin inklüzyon hastalığı olan 14 hastada önemli koroner aterosklerozun birlikte bulunduğunu açıklamışlardır. Koroner ateroskleroz zemininde oluşan trombus, plak kanaması, plak kopması akut miyokard infarktüsünü oluşturur (12,140). İskemi ile miyokardın elektrolit dengesizliği ve yetersizliği ortaya çıkar. Sonunda genellikle ani ölüme yol açan ventriküler fibrilasyon oluşur. Dtopside Eski infarktüs nedbeleri, koroner arter ateromları indirek tanıya yardım edebilir. Yeni infarktüse ait bulgular nadiren görülür. Miyokartta karakteristik patolojik tanı 10-15 saatte gelişir(12).

Ani ölüm vakasına maruz kalan gençlerde aterosklerotik kalp hastalığını hipertrofik kardiomyopati ve konjenital koroner anormalliklerinden ayırt edilmesi gerekir (9).

Norovejetatif sistemin irritasyonu sonucu, fonksiyonel sebebe bağlı ani ölümlerden bahsedilmiştir(192). Defekasyon, cinsi münasebet, sarhoçluk, yorgunluk, hiddet, ileri derecede heyecan, midenin dolu olması, hafif bir yaralanma ve ufak bir kaza geçirme yalancı ölüm sebepleri arasındadır. Ayrıca, dolaylı olarak iklim, kirli hava, ileri derecede rutubet ve sis gibi durumlarda, yalancı ölüm sebepleri arasında kabul edilebilir(191). Heyecanlanma ve emosyonel zorlanma, sempatoadrenal sistemi uyararak arterial kan basıncını, kalp hızını ve kalbin sistolünü etkileyerek egzersize benzer değişikliklere yol açmaktadır. Soguk havada sistemik dolaşımında refleks vasokonstriksiyon, katekolamin sekresyonunda artma, koroner dolaşımında anormal rezistans artışına yol açtığı, sonuçta miyokard oksijenlenmesinin bozulduğu bildirilmiştir(147).

Pratikte günlerce hatta aylarca önce geçirilmiş ufak bir kaza hatta ruhi bir travma ölüm sebebi olarak iddia edilebilmekte ve hatta yakınları tarafından tazminat talebinde bulunulmaktadır. Birden ölümler özellikle sigorta mevzuatı bakımından önemli olabilir. Kalp infarkti olan kişilerin % 48'inin normal aktivitesini azalttığı, %19'unun bedenen istirahate geçtiği, % 14'ünün ruhen istirahatte bulunduğu, % 3'ünün emosyonel labil kişiler oldukları kabul edilmiştir. Bunların % 7'sinin ise ağır işlerde çalıştıkları görülmüştür. Akut miyokart infarktüsü kişilerin altı ay çalışamayacakları, Almanya'da resmen kabul edilmiştir(133).

Sosyal Sigortalar Kurumu Genel Müdürlüğü'nün 1985 tarih ve 425 yayın nolu sosyal sigortalar sağlık işlemleri tüzüğüne göre, iskemik kalp hastalıkları 6. listede 5. arıza sıra numarası olarak incelenerek kişinin efor kapasitesine göre arıza ağırlık ölçüsü 6-65 olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca aterosklerotik kalp hastalığına bağlı birden ölüm medeni hukuk açısından da önemlidir (191). Moral ve psikolojik faktörlerin aterosklerotik kalp hastalığında ventriküler aritmiye eğilim oluşturabileceği ve birden kardiak ölüme yol açabileceği belirtilmiştir (55,127,208). Uyku süresince sempatik nöral aktivitenin azalması, ventriküler prematüre atımların sıklığını ve derecesini azaltır. Ayrıca bir doktorun miyokart infarktüsü hastasına beta adrenerjik ilaç vererek ani ölüme (127) yol açması halinde sorumlu tutulabilecekmidir? Bu durumlar ceza hukukunu ilgilendirdiğinden bunu inceleyelim:

Haksız fiil bir kimsenin hukuk mevzuatı ile yapmaga mecbur olduğu bir şeyi yapmaması veya yapmaması gereken bir şeyi yapmasıdır. Kusur, işlenmiş olan haksız fiilin faile isnat olunabilmesidir. Faile ancak kasten işlediği veya önleyebilmek iktidarında iken ihmali ile sebep olduğu fiil isnat olunur. Kusur, hukuki açıdan; ağır,orta ve hafif

kusur şeklinde bir ayrıma tabii tutulur. İhmal, bir kimsenin haksız fiili işlemede kasdi olmasa bile veya haklı fiilin tahminler içinde olan neticeleri karşılamak için halin gerektiği ve elinde olan tedbirleri almamasıdır(20). Örneğin bir doktor malpraktisinden dolayı TCK'unun 455. maddesine göre cezalandırılabilir. Haksız fiilin ve ihmalin isbatı, kaide olarak açılan davada durumu iddia eden kişiye (davacıya) düşer (51). Carrara'ya göre taksir bir kimsenin "kendi fiilinin mümkün vekabili tahmin neticelerini hesaplamakta iradi olarak ihtimam göstermemesidir. Taksirin unsurlarını beşe ayırarak incelemek mümkündür:

- a- Fiilin taksirle işlenebilen bir suç olması.
- b- Hareketin iradeligi.
- c- Neticenin iradi olmaması.
- d- Hareket ile netice arasında illiyet rabıtası bulunması.
- e- Üçüncü şahsın hareketi.

Üçüncü şahsın hareketinin kusurlu olup olmamasına bakılır. Kusurlu değilse, netice taksirli hareketin failine yüklenir. Ancak üçüncü şahsın hareketide kusurlu ise uygunluk kıstasına uyularak sonuca varılabilir(48,51). Taksirin takdiri tıp doktorunda katıldığı, diğer bilirkişilerden oluşan bir ekipin işidir.

Müessir fiilin şiddeti ile ölüm gibi ağır bir olay arasında bir brüt oran yoktur. Müessir fiilin vücutta yaptığı maddi hasar, maddi tahribat gibi ölümlü doğuran lezyonların çeşitleri birbirinden farklıdır. Kişi önceden infarktüs geçirmiştir veya anevrizması vardır. Herhangi bir travma öldürebilir (153). Şimdi TCK 451. maddesini inceleyelim.

TCK'nun 451. maddesinde iki hafifletici sebep tespit edilmiştir:

1. Failin fiilinden evvel mevcut olupta failce bilinmeyen ahvalin birleşmesi yüzünden ölüm olmasıdır.
2. Failin iradesinden hariç ve gayri melhuz eshabın inzimami yüzünden ölümün husule gelmesidir.

Her olayda sözü geçen iki sebep ayrı ayrı mütelaası ve aradaki münasebet gerektiğinde tıbben tesbiti zorunludur (32,51). Ortak sebep iki şekilde olabilir: Evvelden mevcut sebebin failce işlenen fiil sırasında bilinmemiş olması gerekir. Olagan sebepler arasında esasen ölüme yol açan fiilin sonucu kolaylaştırıcı olması gerekir. Sonradan oluşan sebebin failin iradesinden hariç olması gerekir. Fail ile ortaklığı bulunmayan üçüncü şahsın fiili, tabii kuvvetlerin oluşturduğu sebepler gibi failin iradesinden hariçtir. Gayri melhuz haller beklenilmeyen durumlardır (48,59).

TCK'nun 452. maddesine göre; ilk hareketin yaralama, darp veya bir müessir fiil esnasında fiilin kasdi olması gerekir. Ayrıca ölümün meydana gelmesini istememek şarttır. Aksi takdirde TCK'nin 448-450. maddeleri ihlal edilmiş olunur. Müessir fiil ile ölüm arasında illiyet bağı olmalıdır. Suça tesir eden ağırlaştırıcı sebepler adam öldürme cürmü için konulmuş sebeplerin aynısıdır. Suça tesir eden hafifletirici sebepler ise TCK 452. maddesinin 2. fıkrasında gösterilmiştir (51).

Yargıtay taksirli suçların kasıtsız suçlar olduğundan bunlar hakkında haksız tahrik kabul edilemeyeceğine karar vermiştir. Kast kanununun suç saydığı fiili işlemek iradesidir. Haksız tahrik kasdi açan suçlardada (TCK 452,458) kabul edilebilir (60).

IV. M A T E R Y A L V E M E T O T

1989 yılında Ankara Adli Tıp Kurumu Grup Başkanlığına Cumhuriyet Savcılıklarınca otopsi yapılmak üzere gönderilen 100 olgunun, ölenin birinci derece akrabasına, önceden hazırlanmış olan anket soruları soruldu. Otopsi bulguları kaydedildi. A.basilaris, A.cerebri media, A.cerebri anterior, sol ana koroner, sag ana koroner, sol ön inen dal, sirkumfleks arter olmak üzere 1 cm boyutunda damar kesitleri mikroskopik incelemeye alındı. Olguların yakınından alınan öyküden ve otopsi kayıtlarından habersiz olarak (kör bir çalışma) mikroskopik parçalar incelendi. Amaç aterosklerozun sıklığını ve derecesini saptamak, risk faktörlerini değerlendirmek, sonuçları istatistiksel olarak incelemektir.

Makroskopik olarak arterlerin şu özellikleri gözlemlendi. Arteriosklerotik arterler serttir. Dış çapları genişlemiştir. Elastikiyetleri kaybolmuştur. Elongasyon ve kıvrımlar(tortuosite) gösterirler (30). Arter serttir. Kesildiğinde bir çıtırtı sesi duyulabilir. Intimada sarı noktalar görülür. Bunlar genişlemiş, yuvarlaklaşmış veya ovalleşmiş olarak görülebilir. Lümen düzensiz görülebilir.

Koroner arter hastalığına bağlı ölüm, postmortem incelemede, ani ölüme yol açan diğer olası faktörlerden ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra kabul edilmelidir (140). Elfawal ve arkadaşları(54), adli patolojistler için damar incelemesinde transvers kesilerin epikardial koroner dallarda en az üç milimetre aralıklarla kesitlerin yapılmasını önerir. Orijinal koroner lümenin transvers kesisinde en az % 75 daralma saptanmazsa veya akut koroner lezyon bulunmazsa ölüm koroner skleroza bağlanmamalıdır. Birden ölümün diğer olası sebepleri araştırılmalıdır. Ölüm sebebini belirtirken bu kriterlerden faydalandık. Serebral ateroskleroz vakalarında intraserebral kanama saptadığımız ve mikroskopik olarak +4 deger almışlarda ölüm sebebi ateroskleroza bağlandı. Anlaşılaacağı üzere, ateroskleroz

komplikasyonuna bağlı ölüm vakaları serebral ve koroner ateroskleroz olarak belirtildi.

Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığında yapılan otopsilerden yukarıda belirtilen arter bölgelerinden kesitler alındı. Kesitler formaldehit ile tespit edildikten sonra (74), Hemotoksilen Eozin ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Patoloji Ana Bilim Dalında kesitler aşagıda belirtildiği üzere ototeknikona konulur. Ototeknikonda gerekli işlemi gören dokular daha sonra parafin içerisine gömülerek bloklanır. Bu bloklardan mikrotom ile 6 mikronluk kesitler alınır. Bu kesitler lam üzerine yapıştırılır. Lam üzerine yapıştırılan kesitlerden boyama yapılır.

1. Otoklovla deparafinize edilir. Dereceli alkolde suyu alınır.
2. Harris'in hemotoksilen solusyonunda 15 dakika tutulur
3. Akan suda yıkanır.
4. Asit alkole 3-5 kere batırılıp çıkarılarak differansiye edilir.
5. Hemen akan su altına tutulur.
6. Amonyaklı suya daldırılır.
7. Akan suda 10-20 dakika yıkanır.
8. Eosin ile 2 dakika boyanır.
9. % 95 lik iki adet absolu alkolde herbirinde 2 dakika kalacak şekilde dehidrate edilir.
10. İki adet absolu alkolde her birinde 3 dakika kalacak şekilde tutulur.
11. İki adet xylene solusyonunda her birinde en az iki dakika kalacak şekilde tutulur.

Boyamadan sonra slide'ların üzerine balsam sürülür ve lamelle kapatılır.

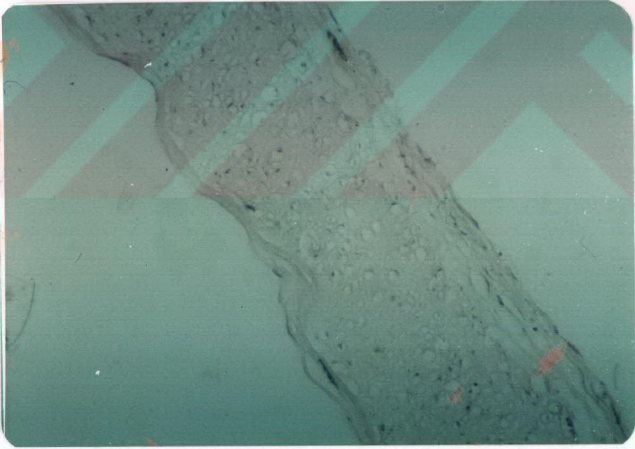
Kesitler HE X20 büyütmeyle patolojik incelemesi aşagıda belirtildiği üzere aterosklerotik lezyon değerlendirilmesi yapıldı (37,162):

- GRADE 0: Ateroskleroz bulgusu yok.
- GRADE 1: Hafif fibrotik reaksiyonla köpük hücre agresyon oluşumu ve gevşek konnektiv doku içeren lezyon vardır. Lümen daralması olmaksızın arterial lümenin oldukça küçük bir alanında lezyon var.
- GRADE 2: Köpük hücre ve gevşek konnektiv doku; gevşek veya yoğun konnektiv doku içeren medianın 1/3 lük kısmında lezyon vardır. Yüzeyde trombüs odacı akut ve organize halde bulunabilir. Intraselüller fibrolipid plak ve ekstraselüller lipid depolanarak fibröz " başlık oluşumu " izlenir. Lümen daralması % 25 den azdır.
- GRADE 3: Damar lümeninde trombüs varken veya yokken kolesterol ve kalsiyumlu medianın 2/3 ü veya tamamı etkilenmiştir. İlk kalsifikasyonla fibrolipid plak serpinti halinde basofilik depolanma iledir. Bu oluşmuş plak lümeni % 25-50 isbetinde daraltır.
- GRADE 4: Fibrolipid plak rekanalizasyon, hemoraji, fokal proliferasyon, yağ çizgileri izlenir. Trombüs gözlenir. Lümen daralması % 50' den fazladır.

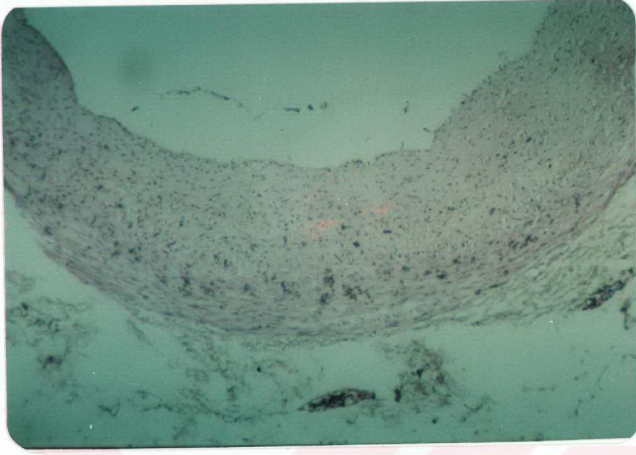
$$\text{Lümen daralması} = \frac{\text{Orijinal Lümen} - \text{Tespit Edilen Lümen}}{\text{Orijinal Lümen}} \times 100$$

Bulgularımız istatistiksel olarak birbiriyle χ^2 yöntemi ile karşılaştırılarak anlamlılık değerleri karşılaştırıldı.

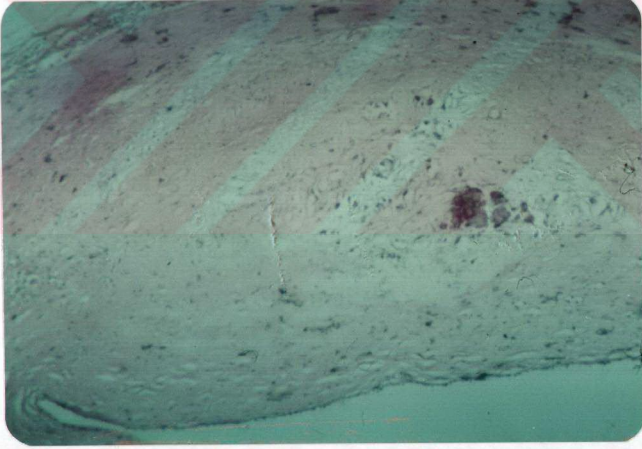
VII. BULGULAR



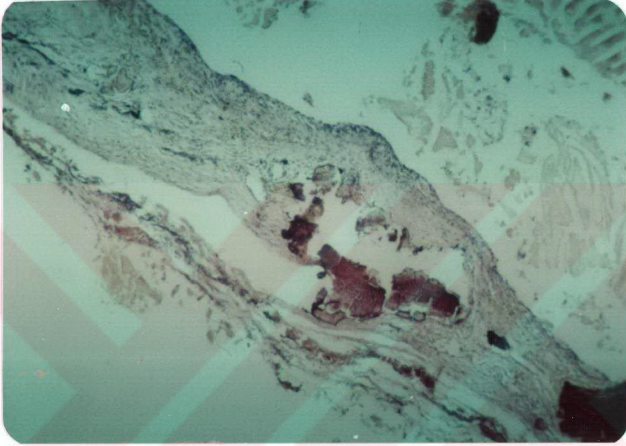
Fotograf 1. Çalışmamızda grade 1 olarak değerlendirilen kesit görülmektedir. Damar intimasında yalnızca küçük bir alanda hafif fibrotik reaksiyonla birlikte köpük hücre agregasyonu mevcuttur (HEX20).



Fotograf 2. Çalışmamızda grade 2 olarak değerlendirilen kesit görülmektedir. Damarın görünen 1/3 lük kısmında intimada lipoprotein birikimi , fibröz başlık oluşumu mevcuttur (HEX20).



Fotograf 3. Çalışmamızda grade 3 olarak değerlendirilen kesit görülmektedir. İzlenen difüz kalın plak damar duvarını tamamen çevrelemiştir. Ayrıca aterom plakta serpinti halinde bazofilik depolanmalar ve kalsifikasyon odakları mevcut (HEX20).



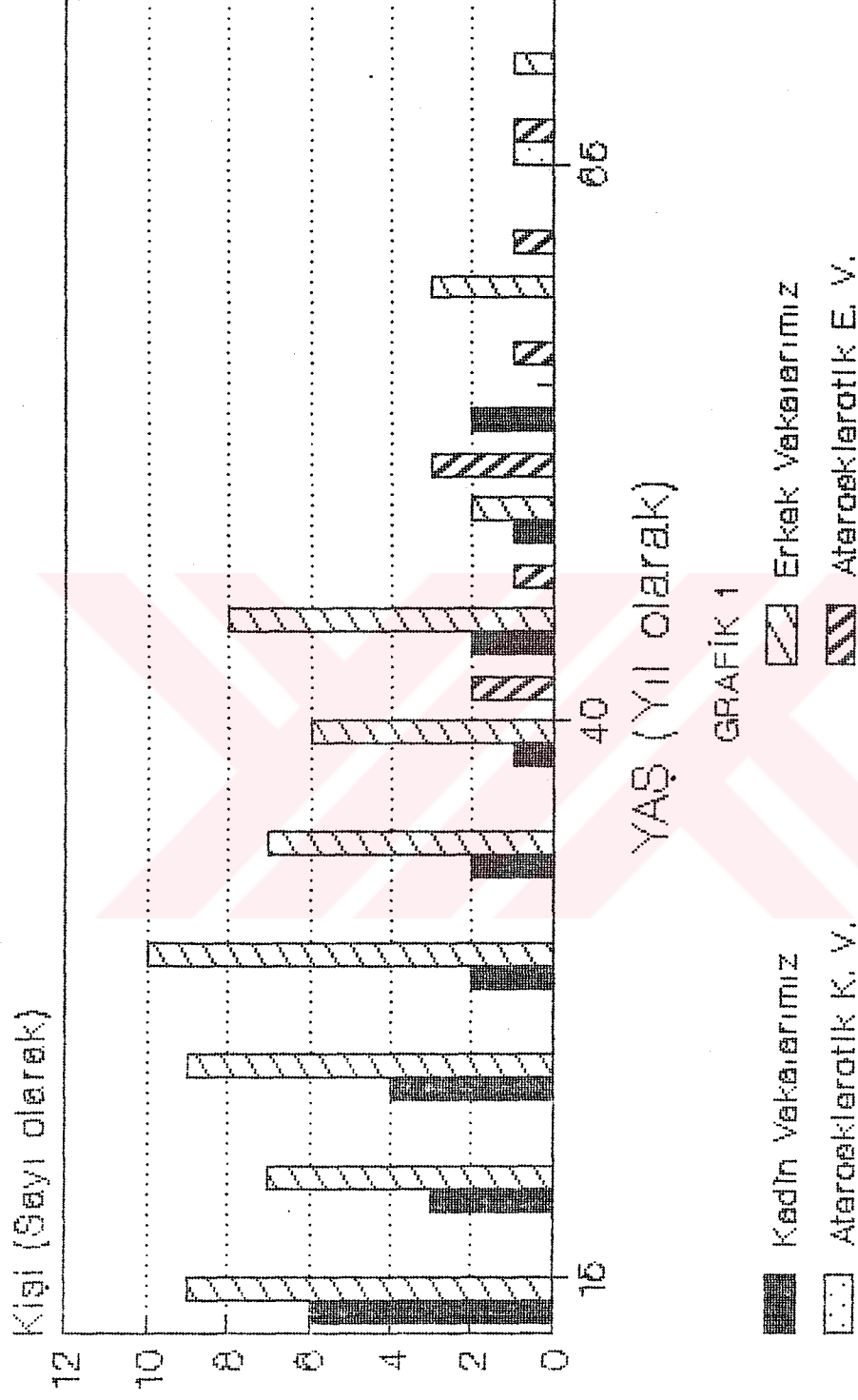
Fotograf 4 Çalışmamızda grade 4 olarak değerlendirilen kesit görülmektedir. Damar lümenini çepeçevre kuşatan kalın aterom plakında trombüs oluşumu , kalsifikasyon sahaları hemorajik bölgeler ve rekanalizasyon izlenmektedir(HEX20).

TABLO 1. MUHTEMEL ÖLÜM SEBEPLERİ

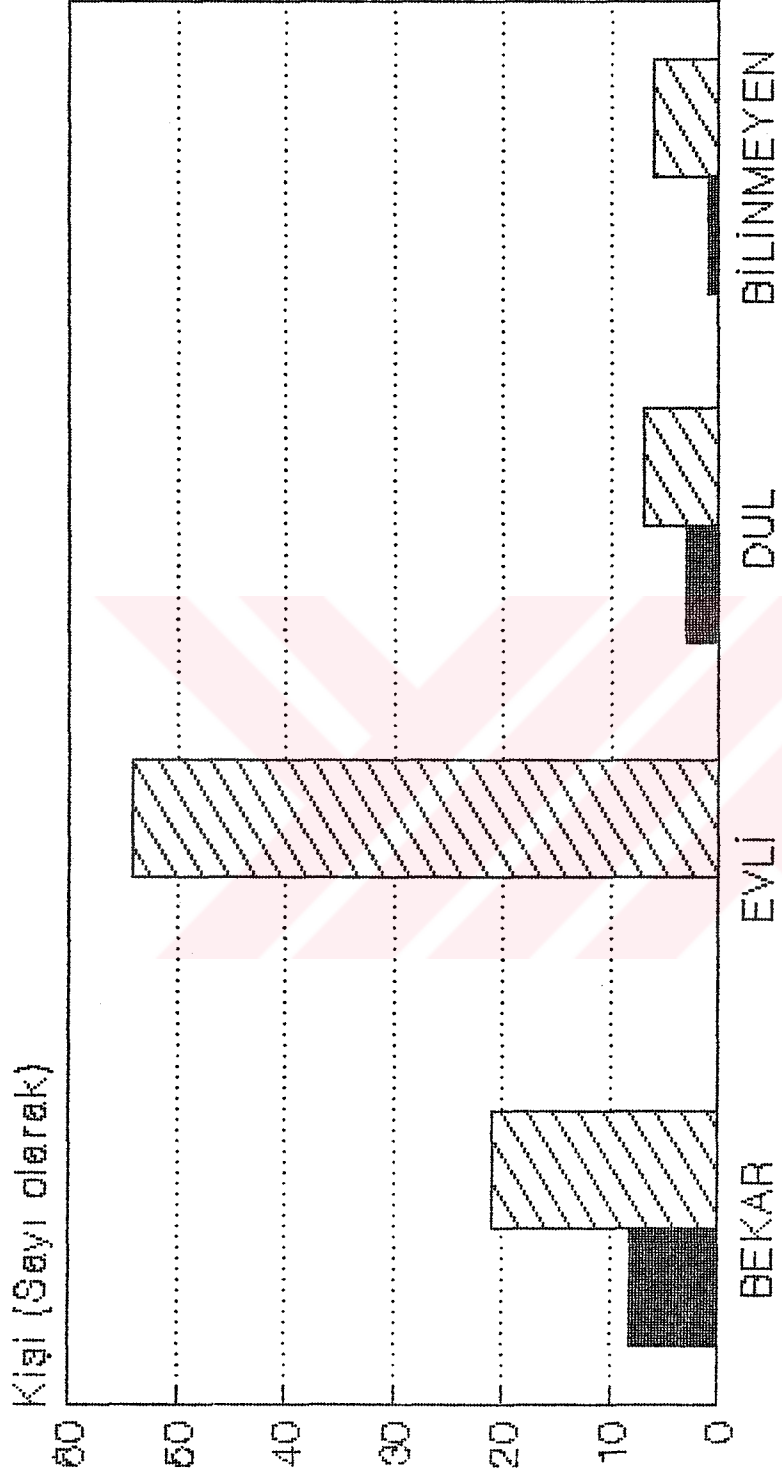
	Sayı	%
1.Cinayete bağlı ölüm sebepleri	43	43
2.Intihara bağlı ölüm sebepleri	16	16
3.Kazaya bağlı ölüm sebepleri	8	8
4.Doğal sebeplere bağlı ölümler	31	31
5.Bilinmeyen ölüm sebepleri	2	2
TOPLAM	100	100

DULGULAH

1. Vakalarımızın 26 sı kadın, 74 erkektir



MEDENI DURUMLARI

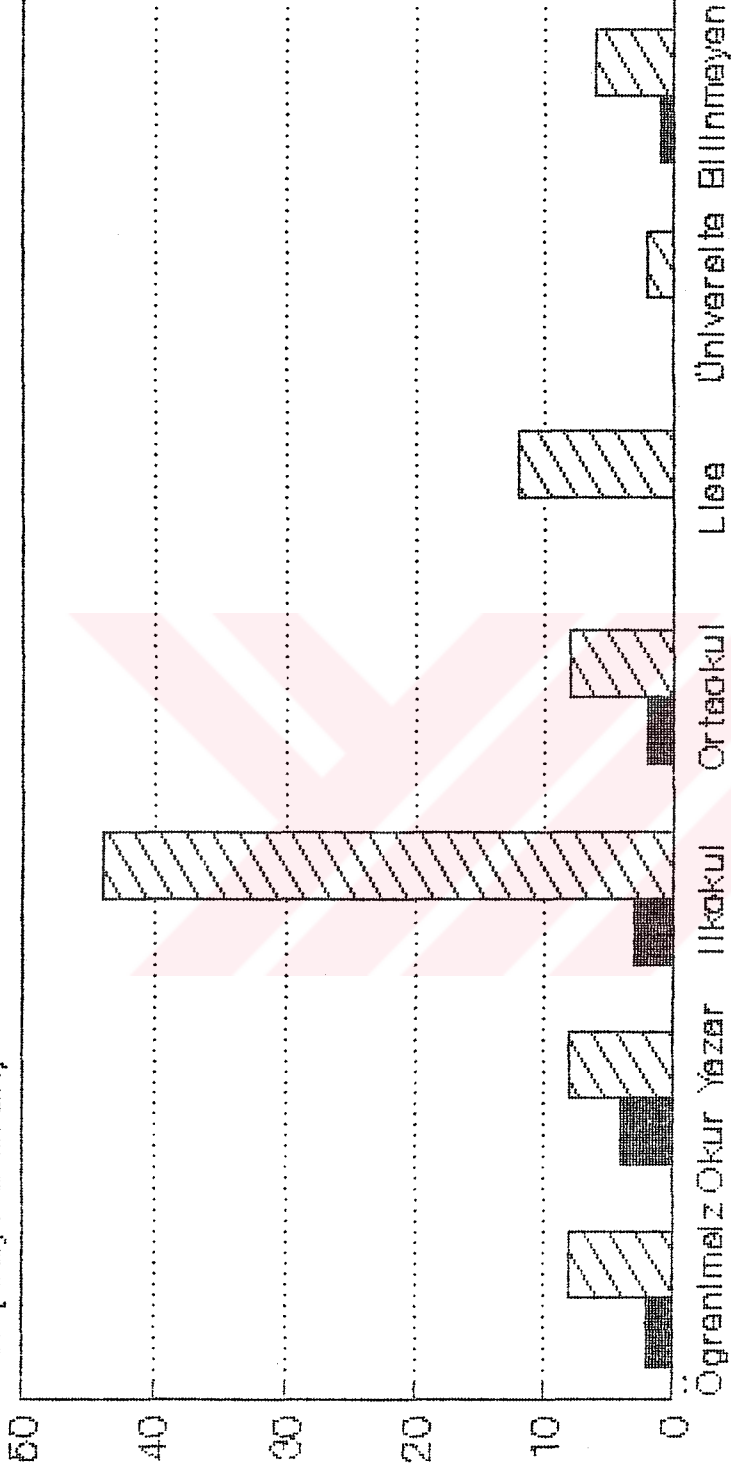


Medeni durumu

GRAFIK 2

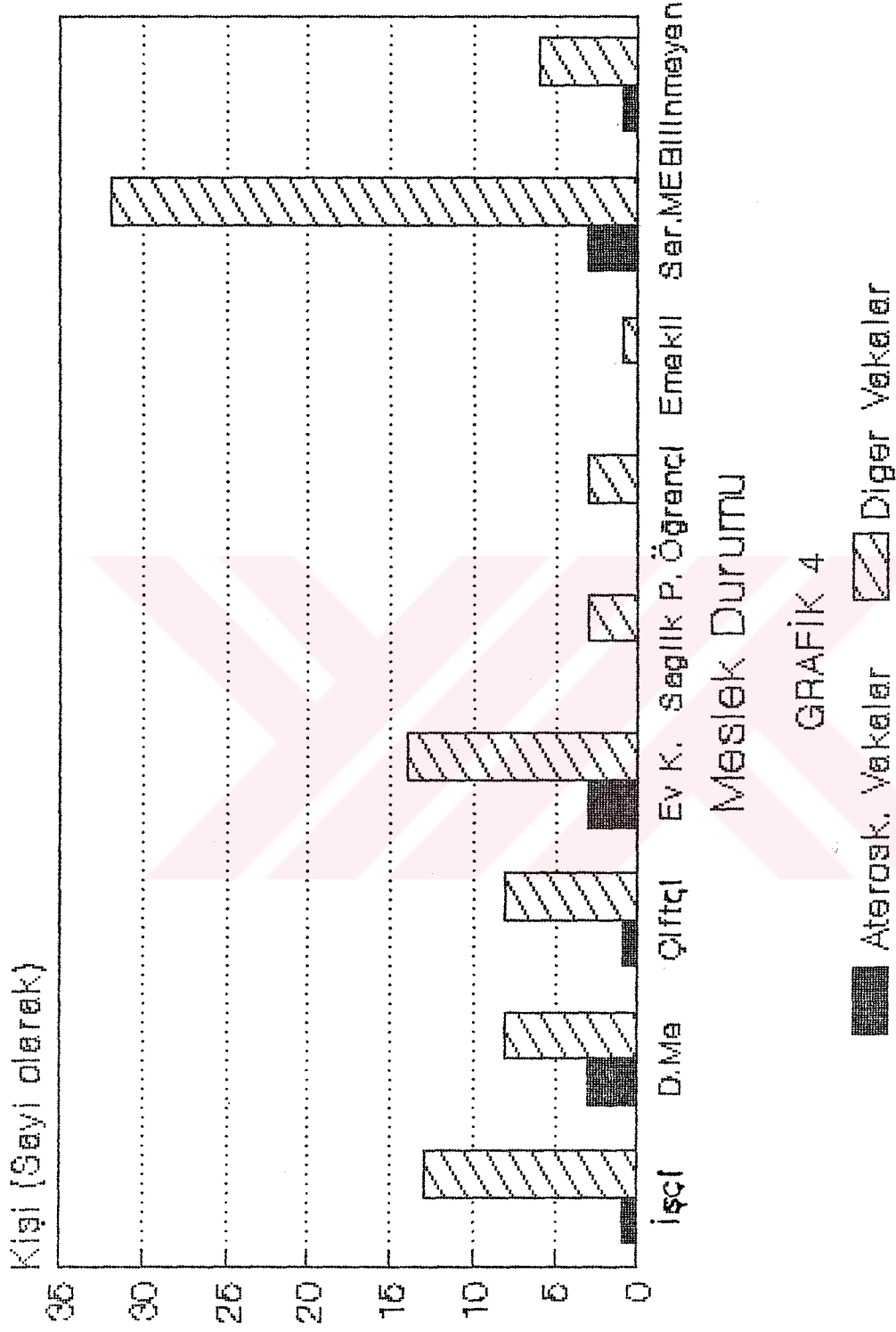
Aterosk. Yaka M. Hali Diger Yaka M. Hali

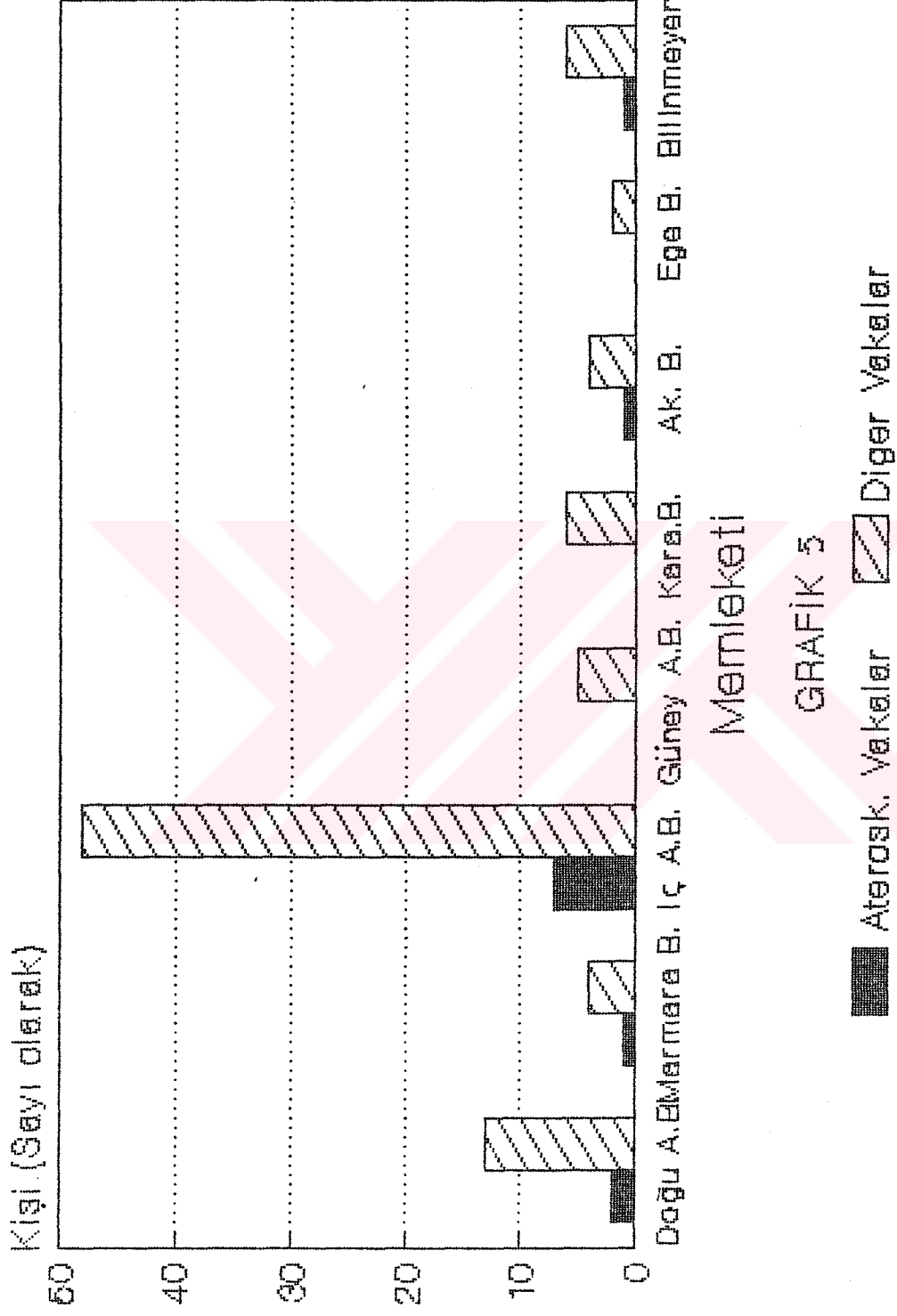
Kisi (Sayi Olarak)



GRAFİK 3

■ Ateraskleratik V. ▨ Diğer Vakalar



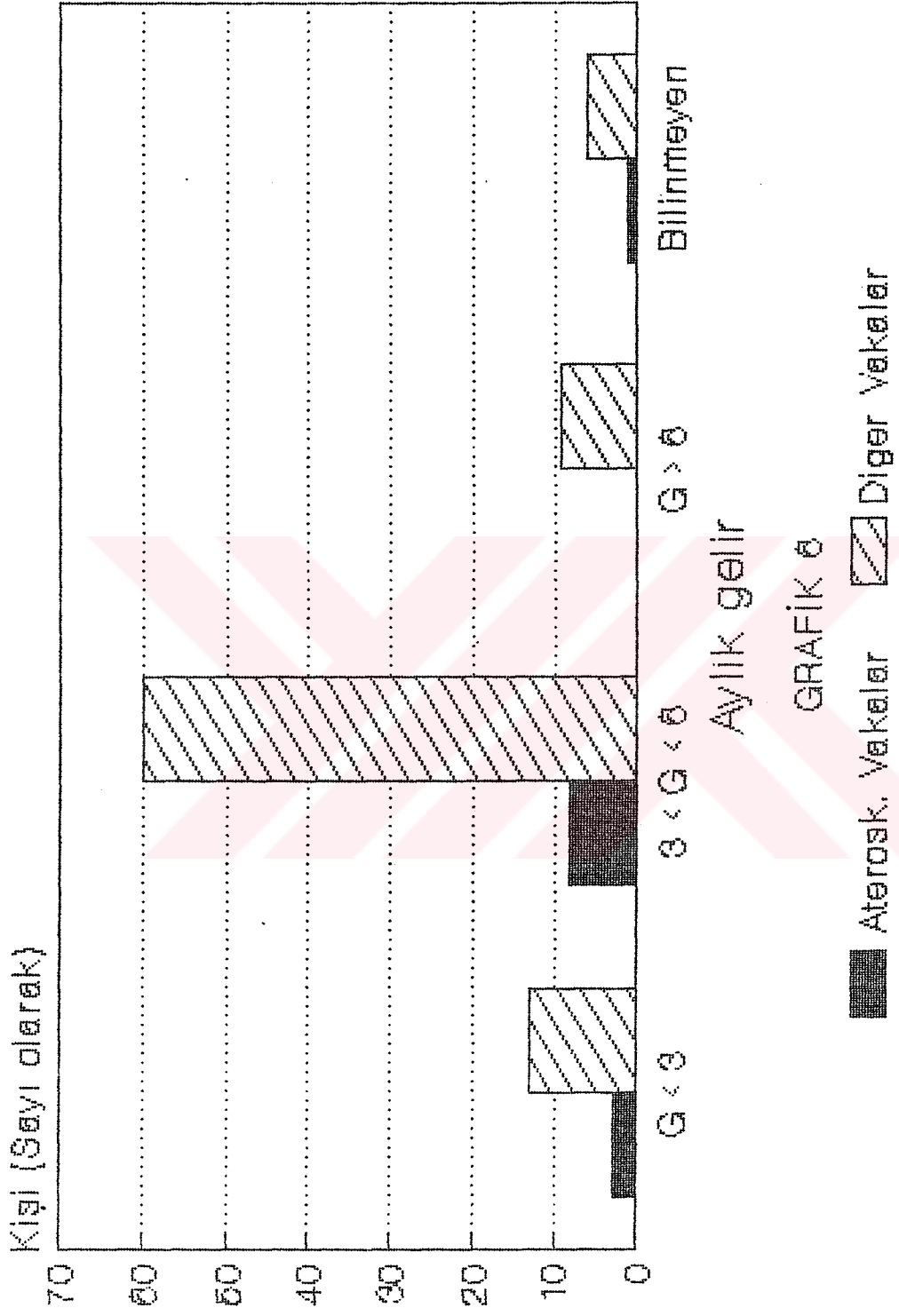


Doğu A. E. Marmara B. İç A. B. Güney A. B. Karşı B. Ak. B. Ege B. Bilinmeyen

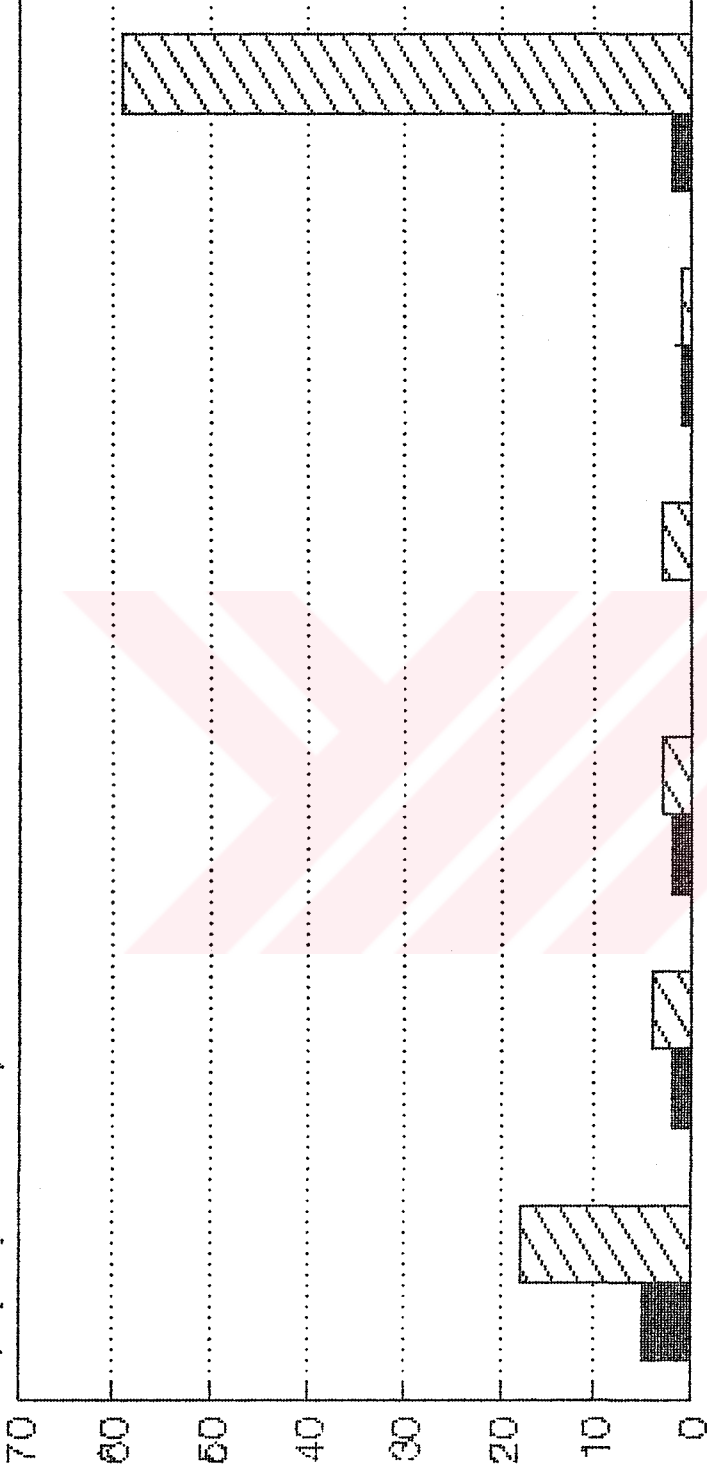
Memleketi

GRAFİK 5

Aterosk. Vekeler Diger Vekeler



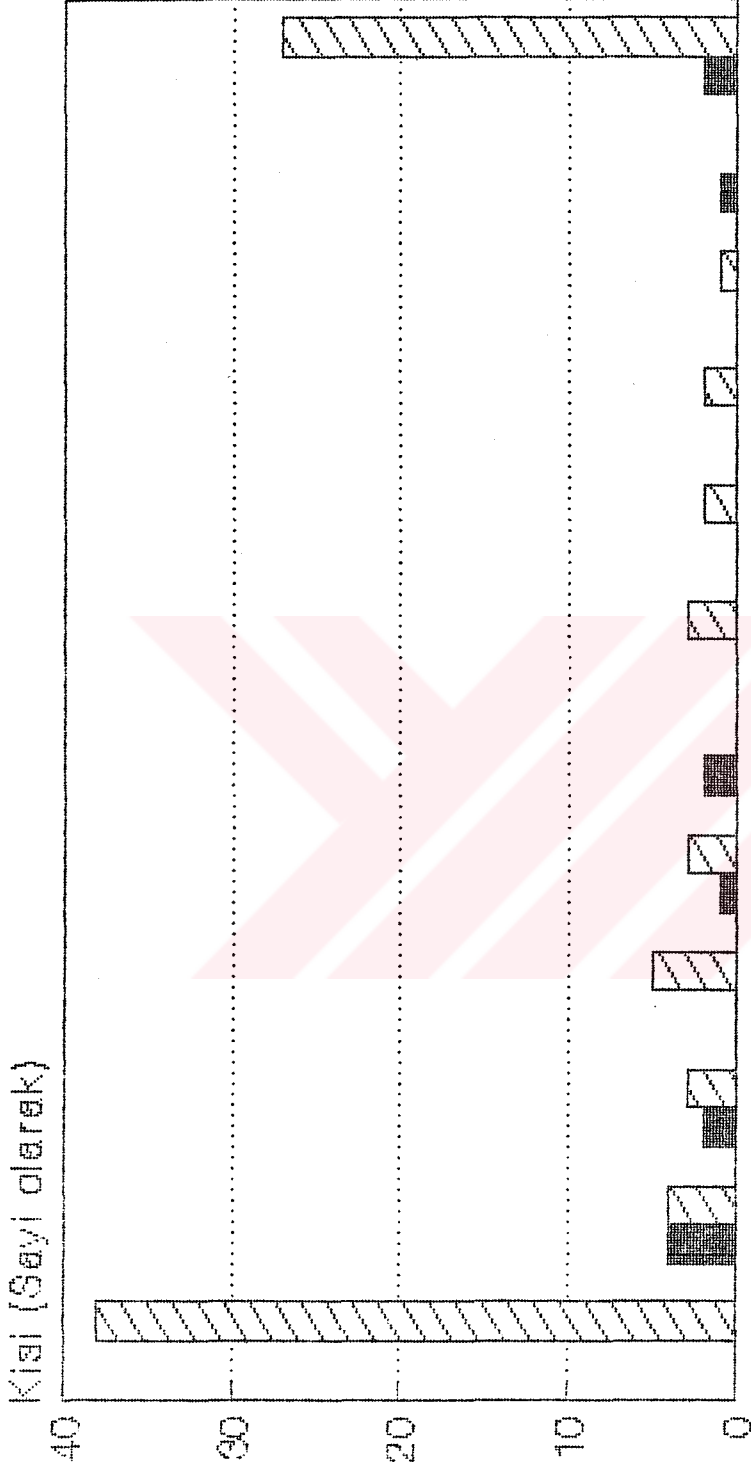
Kısa (Sayı Olarak)



Sağlıklı Kalp H. Felç H. Böbrek H. İntihar Bilinmeyen
Ölenin Soygeçmişinde Hastalık Hikayesi

GRAFİK 7

■ Aterok. Vakalar ▨ Vakalar ▩ Diğer Vakalar ▨ Diğer Vakalar

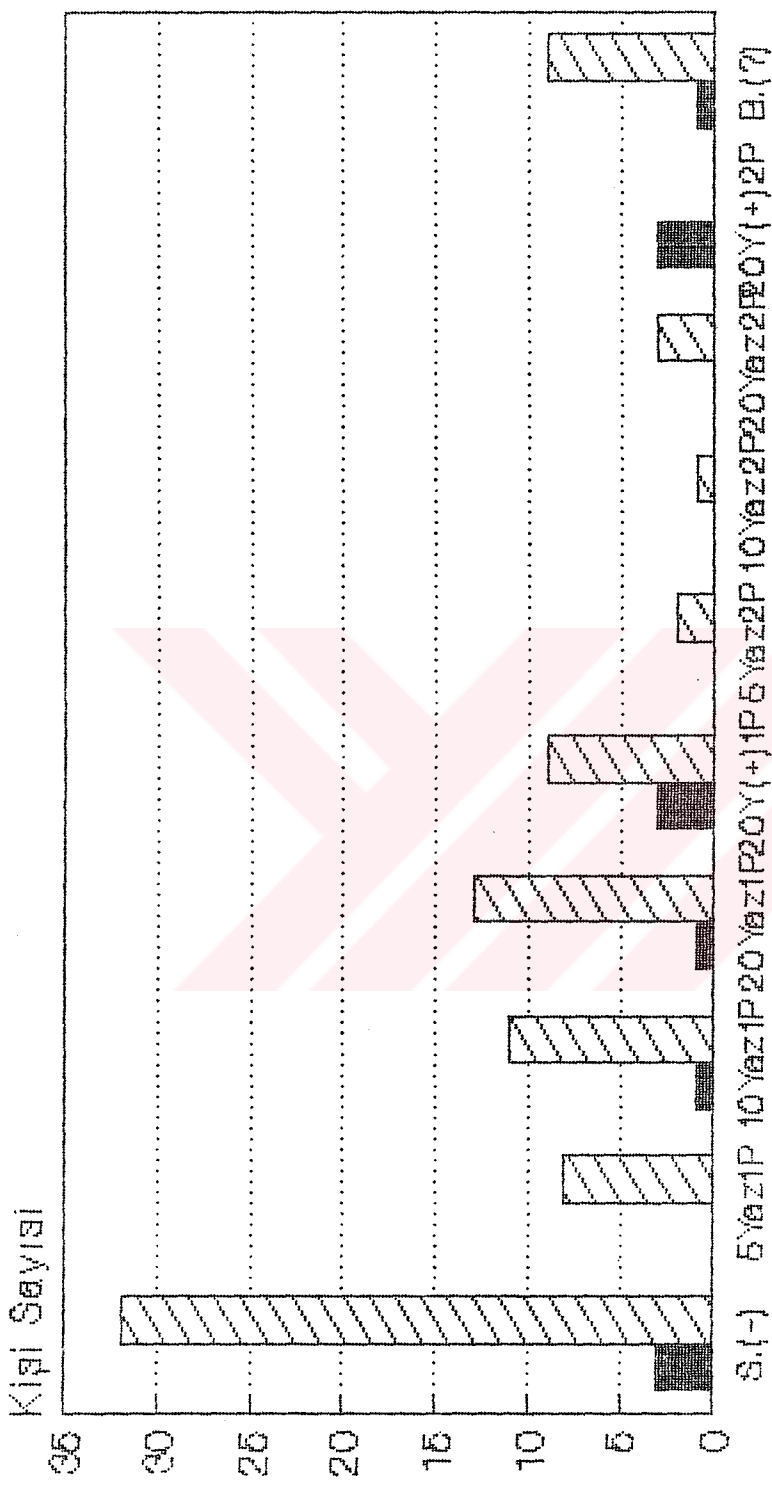


Normakalp H. Tr.K D.U.H Akil H. Felo Sara Verem Siroz Alkol EselerH. Bl.

Özgeçmişinde Hastalık Hikayesi

GRAFİK 8

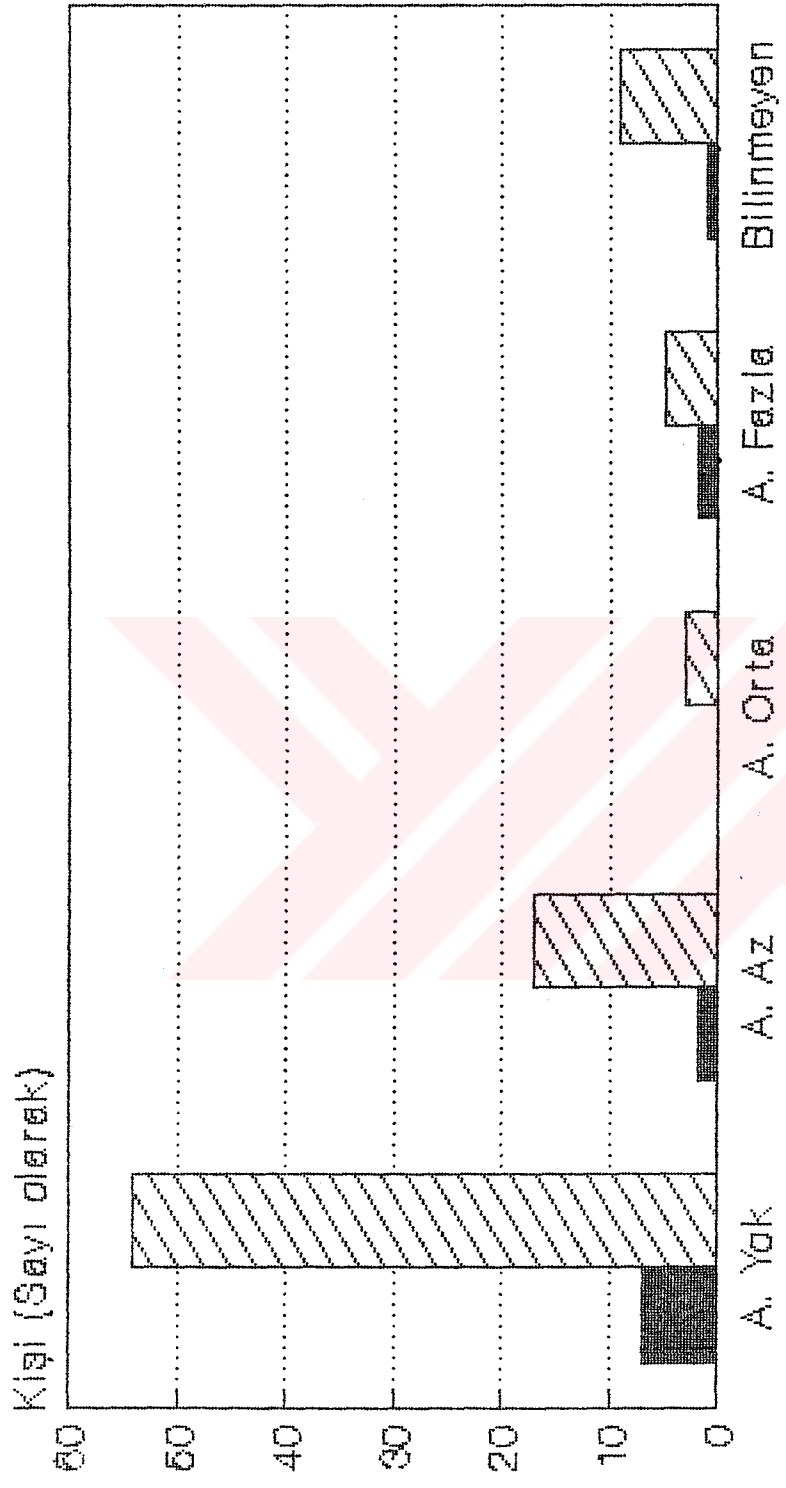
■ Aterosk. Vakeler ▨ Diger Vakeler



Sigara İçme Aışkanlığı (Yılı)

GRAFİK 9

Aterosk. Vakalar Diger Vakalar

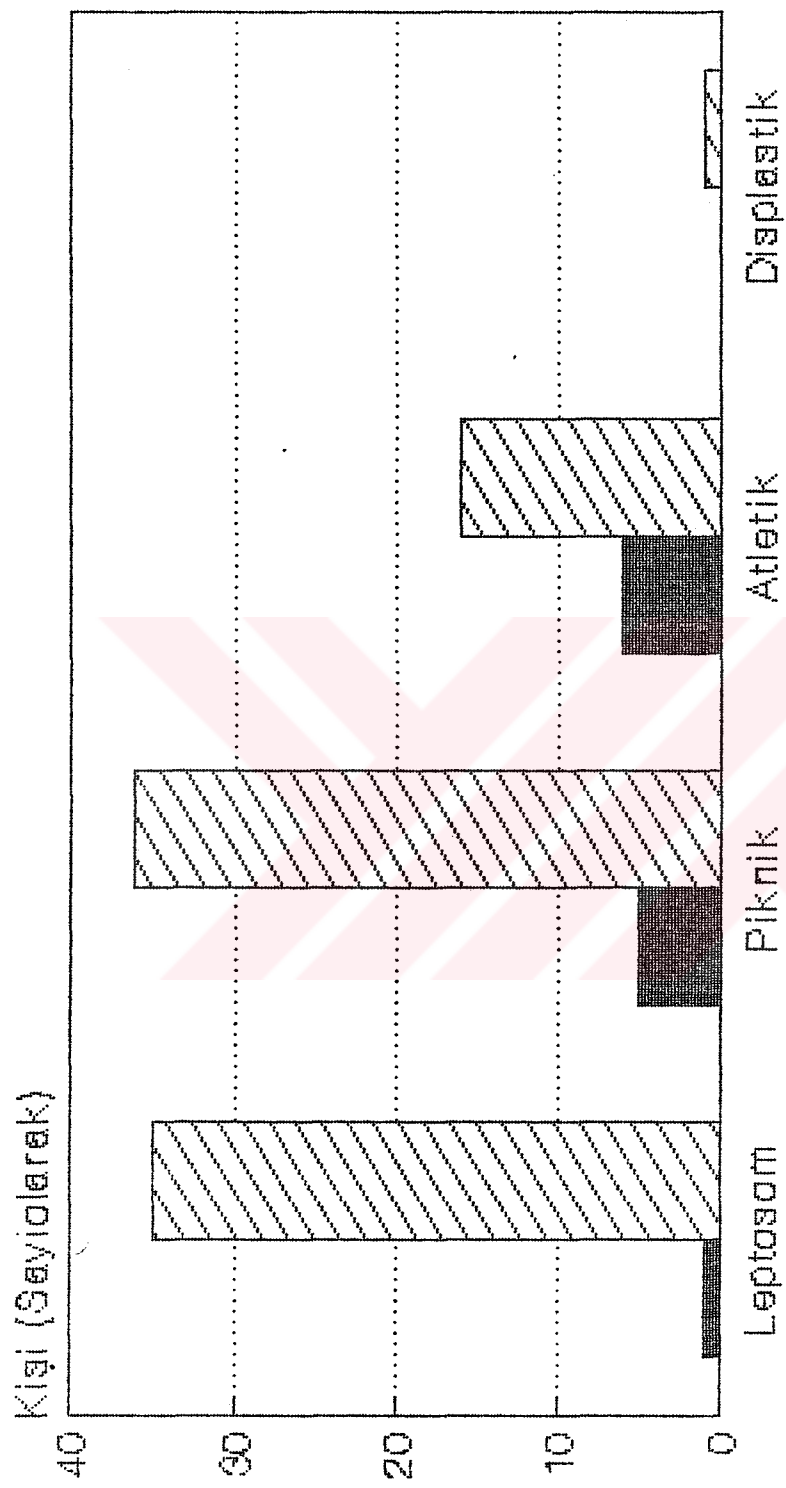


Alkol İsteme Alışkanlığı

GRAFİK 10

Aterak. Vakeler Diğer Vakeler

VLUNYUN BUNYE İAFIDI

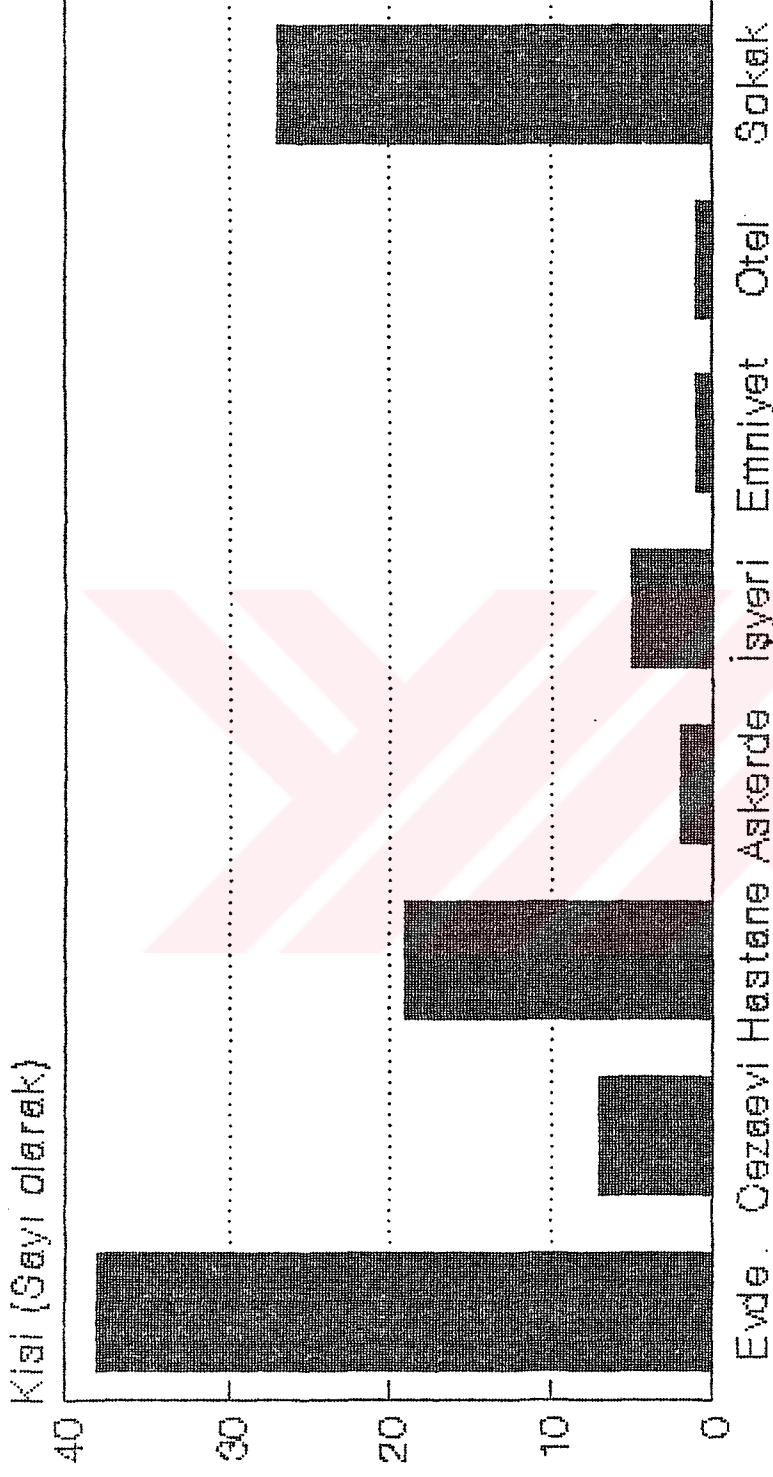


Kretchmer 'e Göre Bünye Yapısı

GRAFİK 11

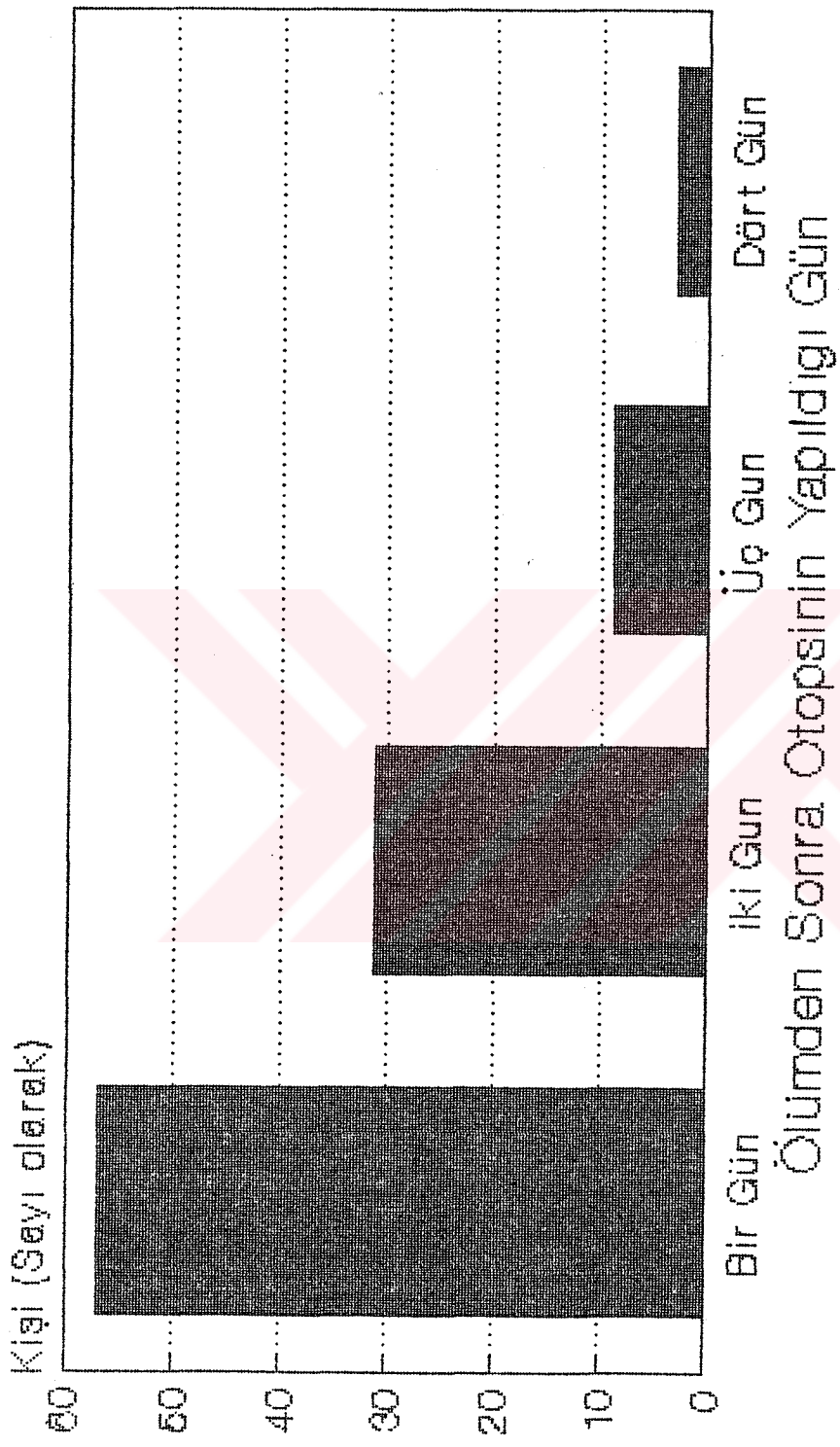
■ Aterosk. Vakalar ▨ Diğer Vakalar ▩ Displastik

ÖLÜMLÜN ÖLÜ BULUNDUĞU YERİ



GRAFİK 12

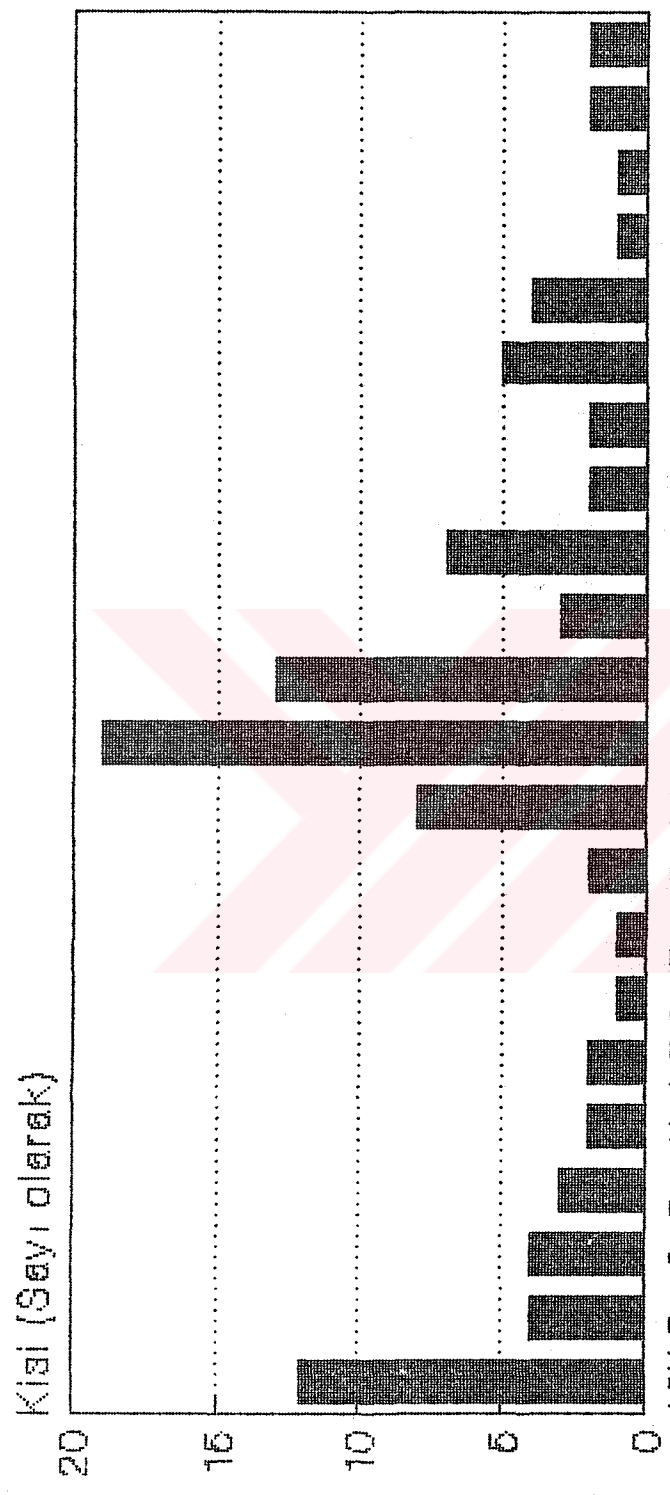
Ölüm Yeri



GRAFİK 13

Ölümünden sonra otopsi

MUHTEMEL ÖLÜM SEBEBLERİ



ASK P. S. Pa. K. A.E.Se.P.P. T. K.A.A.SK.U.A.B. A.S.K.A. Ael Z. Y.DGVTCOS.S.B. Bl.

Muhtemel Ölüm Sebepleri

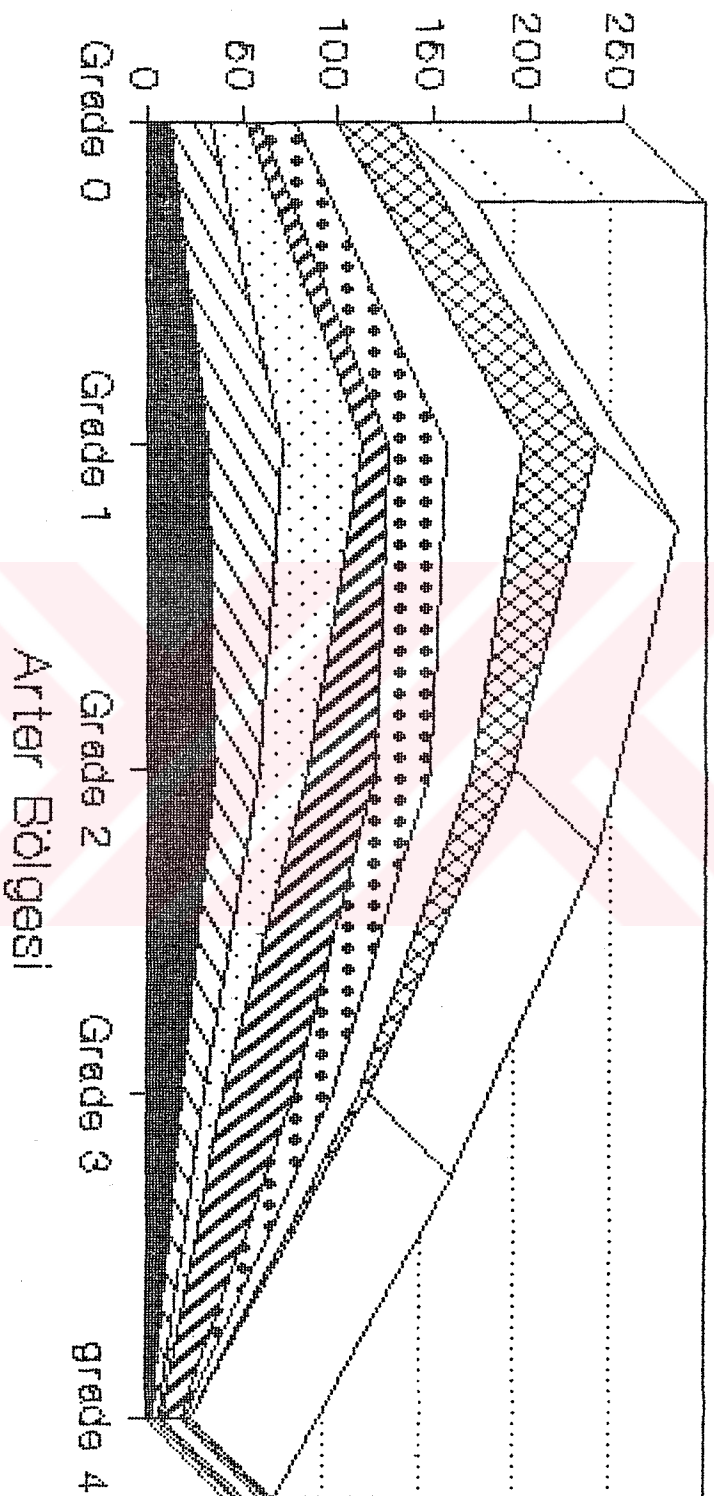
GRAFİK 14

Muhtemel ölüm sebebi

Tabii sebeplere bağlı ölüm sebepleri
Cınayete bağlı ölüm sebepleri
Intihara bağlı ölüm sebepleri








Kesitlerde Ateroskleroz Bulgusu

Ateroskleroz Grada Degeri (sayi)

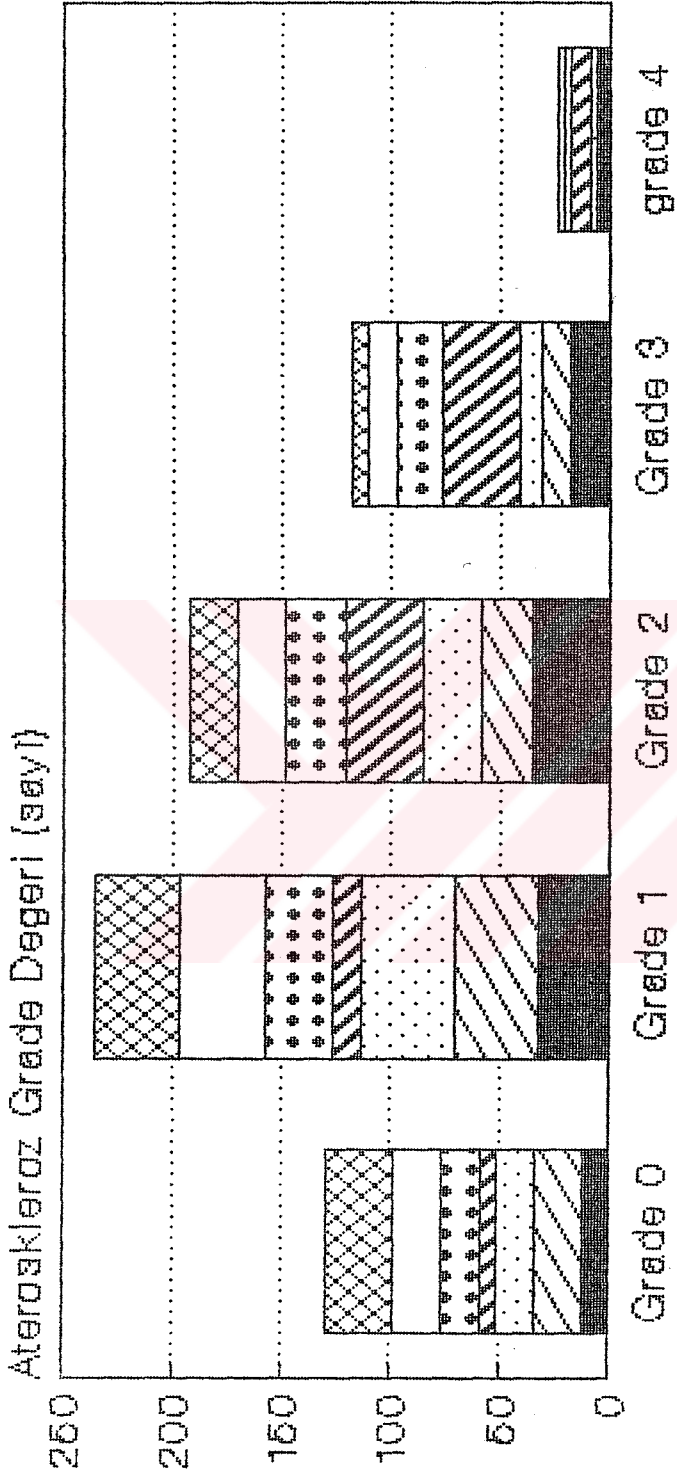


GRAFİK 15

Arter Bölgesi

-  A. Basiller
-  A. Cerebrl M.
-  A. Cerebrl A.
-  R. Intarvant. A.
-  R. Cirkumfleksl
-  A. Coronarla S.
-  A. Coronarla D.

Kesitlerde Ateroskleroz Bulgusu

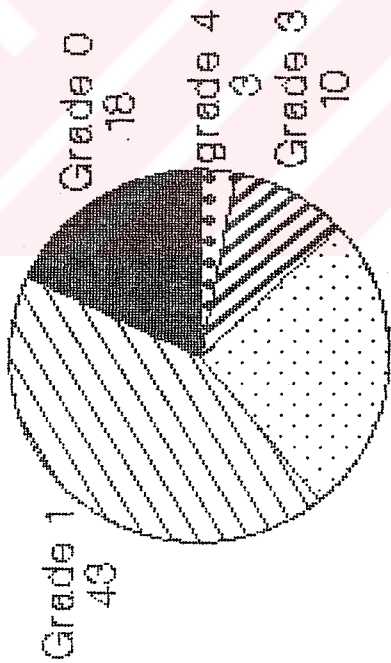


Arter Bölgesi

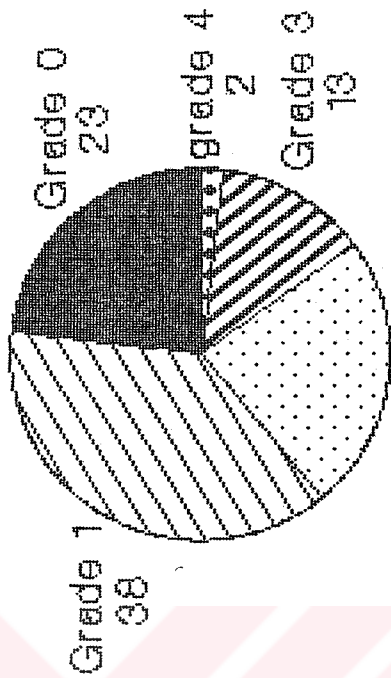
GRAFİK 16

- A. Baseller
- A. Cerebrali M.
- R. Cerebrali S.
- A. Cerebrali A.
- A. Coronaria D.
- R. Intervent. A.

GRAFIK 17

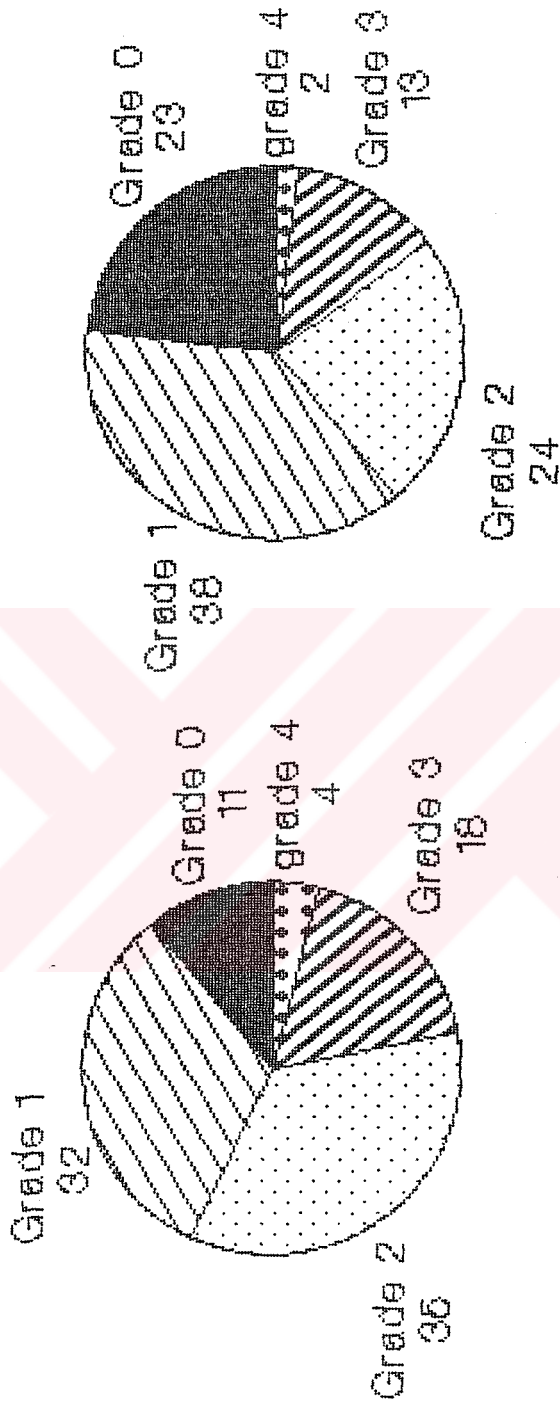


A. CEREBRI A.



A. CEREBRI M.

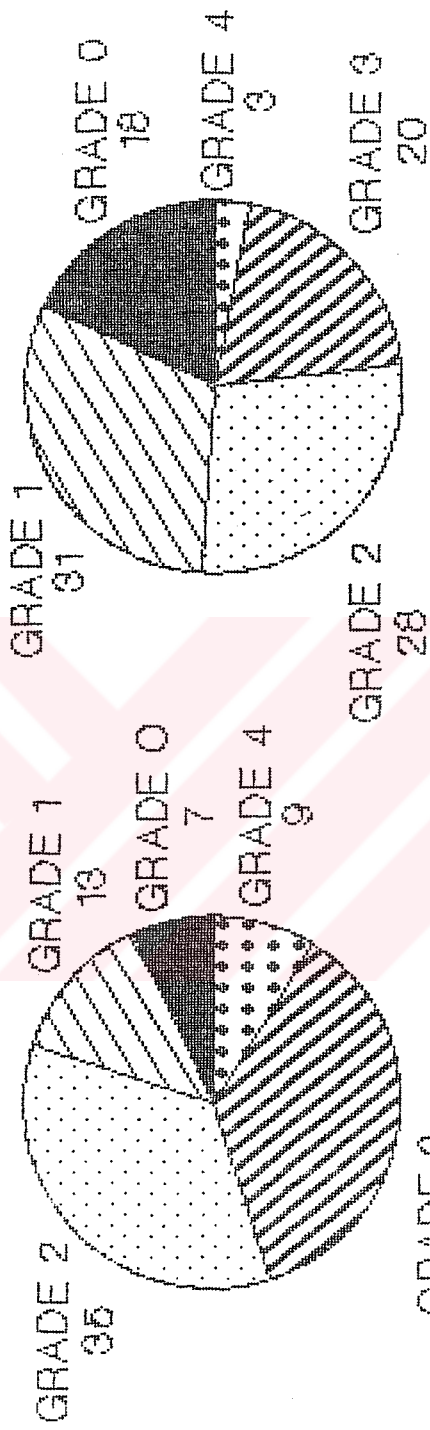
GRAFIK 18



A. BASILARIS

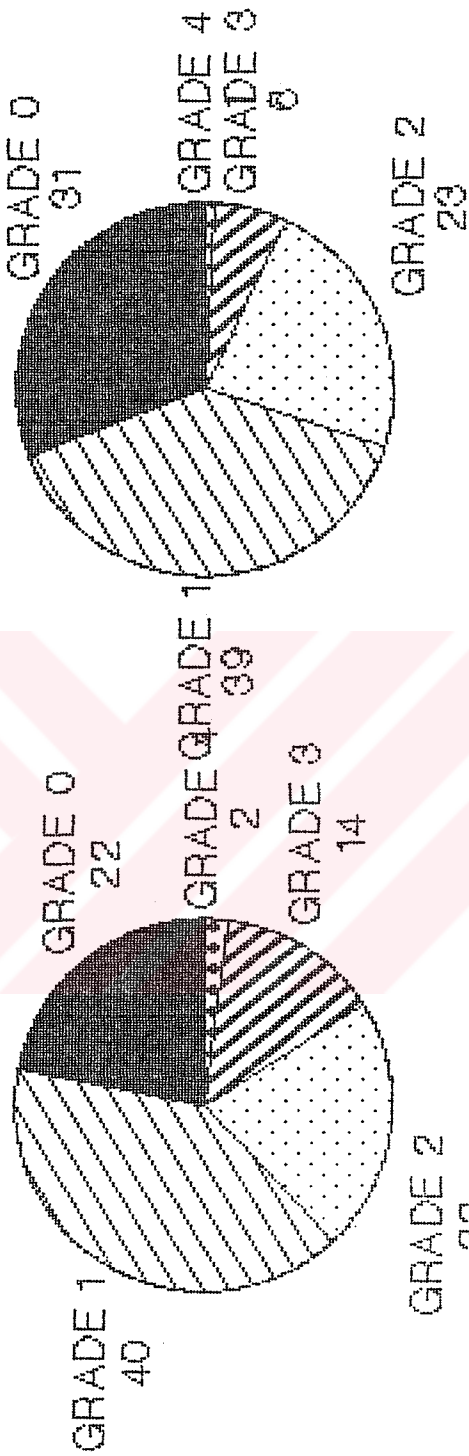
A. CEREBRI MEDIA

GRAFIK 19



R. INTERVEN. A. R. CIRCUMFLEKSUS

GRAFIK 20



A. CORONARIA S. A. CORONARIA D.

VIII. T A R T I Ş M A

İncelemeye alınan olgu sayısı 100'dür. Olguların 26'sı kadın, 74' ü erkektir. Doğal sebeplere bağlı ölümler 31 vakada görülmüş olup; bunun 9'u (%29.0) kadın, 22'si (%70.9) erkektir. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm sayısı 12(%38.7)'dir. Bunun 3 (%25)'ü kadın, 9 (%75)'i erkektir. İstatistiksel olarak ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm olguları ile doğal sebeplere bağlı ölümler arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$). Ancak diğer araştırmalarda belirtildiği gibi (147,179,185) ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölümler kadınlara nazaran erkeklerde daha fazla bulunmuştur. Aterosklerotik lezyon şiddeti erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmüştür.

Grafik 1'de sütun grafiği olarak, olgularımızın yaşları görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. 100 vakanın aritmetik yaş ortalaması 38,6' dir. Kadın aritmetik yaş ortalaması 34,8 iken erkeklerde bu oran 39,3'tür. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm vakalarında yaş ortalaması 54,3 iken erkeklerde bu oran 48,8 kadınlarda 70,7'dir. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile doğal sebeplere bağlı ölüm olgularında yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Erkeklerde ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm vakaları 35-50 yaş grupunda, diğer yaş gruplarına nazaran istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Bu bulgularımıza göre erkeklerde, kadınlara göre ateroskleroz 50 yaş civarında daha önemli lezyonla birlikte bulunduğunu gösteren çalışmalarla (18, 37, 110, 147, 154, 216) uyumludur. Kadın olgularımızda erkeklere nazaran daha ileri yaşlarda ortaya çıkan aterosklerotik süreç hızlı seyrederek ölüme yol açmaktadır.. Bunun sebebi kadınların arter boyutlarının erkeklere göre daha küçük olması veya vücut yüzey alanlarının az olmasına bağlanabilir. Ancak yaş ile ateroskleroz arasında doğru orantı yoktur (18,19,135,183).

Grafik 2'de sütun grafiği olarak, olguların medeni durumu görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. İstatistiksel olarak, ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile diğer sebeplere bağlı ölüm vakaları arasında evli olma durumu ile bekar olma durumu arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Grafik 3'de sütun grafiği olarak, olguların öğrenim durumu görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. Öğrenimsiz ve okuryazar grubu ile ilköğretim ve orta öğrenim grubu arasında istatistiksel olarak ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile diğer sebeplere bağlı ölüm arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Grafik 4'te sütun grafiği olarak, vakaların meslek durumu görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm vaka sayısı mesleklere göre dağılımı incelendiğinde sayı 5'den küçük olduğundan serbest meslek grubu ve devlet memuru olarak gruplama yapılarak istatistiksel değerlendirildi. Serbest meslek grubu ile devlet memuru arasında istatistiksel olarak ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile diğer sebeplere bağlı ölüm arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Grafik 5'te sütun grafiği olarak, vakaların nüfus çözdani esas alınarak, belirlenen doğum yeri otopsi sayısına göre çizilmiştir. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm vaka sayısı, bölgelere göre dağılımı yapıldığında sayı 5'ten küçük olduğundan İç Anadolu bölgesi ile diğer bölgeler istatistiksel olarak gruplandırıldı. İç Anadolu bölgesinden gelen vakalar ile diğer bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bazı çalışmalarda (104,108,185) Ateroskleroz insidansının etnik farklılıklar gösterdiği açıklanmıştır. Çalışmamızı ileride bölgesel epidemiyolojik verileri araştıran bir grup ile sürdürebilmeyi düşünmüyoruz. Çünkü bu araştırmamızda çalışma

vakalarımızın % 55'i İç-Anadolu bölgesindedir. Vakaların çoğu İç Anadolu bölgesinden olduğundan ateroskleroz bölgelere göre insidansını gösteren coğrafi bir dağılım haritası çizilemedi.

Grafik 6'da sütun grafiği olarak, vakaların ekonomik durumu aylık geliri görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. 1989 yılına göre, aylık gelir 300.000TL'den az, 300.000-600.000 TL ve 600.000 TL'dan fazla olanlar olarak gruplandırıldı. Aylık geliri 300.000 TL'den az olan grup ile 300.000-600.000 TL arasında olan grup arasında ateroskleroza bağlı ölüm ile diğer ölüm sebepleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Vakaların %68'i 300.000 -600.000 TL arasında aylık geliri olan grubu teşkil etmektedir. Vakaların %65'inin kardeş ve çocuk sayısı 3 ila 5 arasındadır (% 34-48). Bu bulgular aterosklerozun sosyoekonomik durum ile çok az ilişkili olabildiğini açıklayan çalışmalarla uyumludur (105,179).

Grafik 7' de sütun grafiği olarak, anamnezde ölenin soy geçmişinde hastalık hikayesi görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. Ölenin yakınında hastalık hikayesi bilinmeyen vaka sayısı 61' dir (%61). Bunun sebebi ölenin yakınının o andaki psikişik durumuna bağlanabilir. Anamnezde hastalık hikayesi bulunan grup ile sağlıklı grup arasında ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile diğer sebeplere bağlı ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Grafik 8'de sütun grafiği olarak, ölenin özgeçmiş hikayesinde hastalık hikayesi görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. Ölenin özgeçmişinde hastalık hikayesi bilinmeyen vaka sayısı 29 dur. Hastalık tanımlamayan vaka sayısı 38 'dir. Bunun sebebi ölenin yakınının o andaki psikişik durumuna bağlanabilir. Ölenin özgeçmişinde hastalık hikayesi ile sağlıklı olma durumu arasında ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile diğer sebeplere bağlı ölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Ölenin özgeçmiş ve soygeçmişini birlikte değerlendirdiğimizde, ateroskleroz açısından anlamlı fark bulunduğunu gösteren çalışmalarla (16,194) bu çalışmada istatistiksel olarak anlamsız fark bulunması arasındaki zıtlık ölünün yakınlarının sosyo-kültürel düzeyinin düşük oluşuna veya ölenin yakınının psikişik durumuna bağlanabilir. Bu sebepten hastanelerde kişi yatarak tedavi gördüğünde, şahitler huzurunda öldüğü takdirde kendisine otopsi yapılmasını kabul ettiğine dair bir belgenin alınmasının uygun olabileceği düşünülebilir.

Grafik 9' da sütun grafiği olarak, ölünün sağ iken sigara içme alışkanlığı görülen otopsi sayısına göre çizilmiştir. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm vaka sayısı sigara içme durumuna göre dağılımı incelendiğinde sayı 5'den küçük olduğundan sigara içen ve sigara içmeyen gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sigara içen grup ile sigara içmeyen grup arasında ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile diğer ölüm sebepleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). Bu literatürle (111,112,169,184,215) uyumludur. Grafik 9'a göre, kişinin sigara içme süresi ve miktarı ile aterosklerotik lezyonun derecesi arasında ilişki olduğunu söyleyebiliriz.

Grafik 10'da sütun grafiği olarak, ölünün sağ iken alkol içme alışkanlığı görülen otopsi sayısına göre gösterilmiştir. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm sayısı alkol içme durumuna göre dağılımı incelendiğinde sayı 5' den küçük olduğundan alkol içen ve alkol içmeyen gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Alkol içen grup ile alkol içmeyen grup arasında ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm ile diğer ölüm sebepleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). Orta düzeyde alkol (yaklaşık 60ml/gün) içenlerde aterosklerozun daha az görüldüğü iddiasına rağmen (203,217) ateroskleroz komplikasyonunun diğer gruplara nazaran daha fazla

görüldüğü (105) bildirilmiştir. Bu konuda sağlıklı iken alkol bağımlılığı tanısı olan vakalara otopsi yapıldığında yapılacak mikroskopik ve elektron mikroskopik çalışmalarda daha fazla güvenilir sonuç alınabilir.

Özgeçmişinde hipertansiyon olan iki ve diabetes mellitus olan bir vakamız vardır. Bu üç vaka serebralateroskleroz komplikasyonuna bağlı intraserebral hemorajiden öldükleri saptandı. Olgu sayısının sayıca az olması istatistiki değerlendirmeyi mümkün kılmamaktadır. Bu literatürle uyumludur (2,16,47,99,107,172).

Ölenin yakınları ölenin düşmanının bulunmasını, sosyoekonomik sıkıntı içinde bulunmasını, cezaevinde olmasını, işsizliği stres faktörleri olarak belirtmişlerdir. Stres ile ateroskleroz arasında ilişki olduğu belirtilmesine rağmen (10,16,61,92), bu çalışmamızda istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Bu durum literatürde belirtilen grup ile çalışma grubumuzun arasındaki sosyokültürel farklılığa bağlanabilir. Kişinin içinde bulunduğu sosyokültürel stres faktörlerinin yanı sıra kişisel (durumsal) stres faktörlerinin de gözardı edilmemesi gerekir. Bu sebepten stres unsurları saptanmış grupların belirlenmesinde güçlükler bulduğundan ülkemiz için standardize edilmiş güvenilir, duyarlı psikolojik testlere ihtiyaç bulunmaktadır. Bu testlerle stres unsurunun şiddeti saptanabilirse ve farmakolojik olarak tromboksan A 2 ve prostasiklin gibi damar lümenindeki bulunan kimyasal maddelerin değişikliği gösterilebilirse Türk Ceza Kanununun 451 ve/veya 452. maddelerine mümas hallerin bilirkişi tarafından raporlarında bu durumların belirtilebileceği ve bunun güvenilir olabileceği düşünülebilir.

Grafik 11'de sütun grafiği olarak, ölümün bünye yapısı Kretchmer'e göre sınıflandırılarak otopsi sayısına göre çizilmiştir. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm vaka sayısı bünye yapısına göre sınıflandırıldığında sayı 5'den

küçük olduğundan istatistiksel olarak piknik ve atletik grup karşılaştırılmıştır. Piknik tip ile atletik tip arasında ateroskleroza bağlı ölüm ile diğer ölüm sebepleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Ancak piknik tipde diğer bünye yapılarına nazaran ateroskleroz daha fazla olduğunu (63,89) belirten çalışmalarla bulgularımız uyumludur.

Grafik 12'de sütun grafiği olarak, ölümün ölüm yeri otopsi sayısına göre sınıflandırılarak çizilmiştir. Ölüm yeri ev olan grupla, ölüm yeri diğer (ev dışı) yer olan grup arasında ateroskleroza bağlı ölüm ile diğer ölüm sebepleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Vakaların %81'inin hastane dışında ölmeleri vakalarımızın adli vaka (şüpheli ölüm, ani ölüm) özelliğine bağlanabilir. Öztürel (156), ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölümlerin %53,91'inin evde, %12,89'u sokakta olduğu belirtilmişken; vakalarımızda %41,6'sı evde, %33,3'ü sokakta olması kısmen benzerlik göstermektedir.

Grafik 13'de sütun grafiği olarak, otopsinin ölümden yaklaşık kaç gün sonra yapıldığı durum ile yapılan otopsi sayısı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ölümden en az bir gün sonra otopsinin yapılması vakanın Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığına geç aktarılmasına ve otopsinin belli günlerde yapılmasına bağlanabilir.

Grafik 14'de sütun grafiği olarak, muhtemel ölüm sebepleri ile yapılan otopsi sayısı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Vakaların muhtemel ölüm sebepleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Doğal sebeplere bağlı ölüm sebepleri 31 vakada görülmüş olup, dokuz vaka koroner ateroskleroza, üç vaka serebral ateroskleroza bağlıdır. Vakalarımızın %5 inde ani ölüm anamnezi alınabildi. Doğal sebebe bağlı ölümlerin %9,6'sı serebral ateroskleroza bağlı, %29,3'ü koroner aterosklerozdur. Öztürel (156), A O T F Adli Tıp ve

Sosyal Tıp Kürsü ve Enstitüsünde 1946 ila 1970 senesinde 1060 otopsi yapıldığını bunun 512 'sinin (%48,2) birden ölüm olduğunu belirtmiştir. Tunalı (191), koroner skleroz ve trombüs neticesi meydana gelen ölümlerin dolaşım sistemi hastalıkları ile meydana gelen ölümlerin % 90'ını oluşturduğunu belirtmiştir. A O T F Adli Tıp Enstitüsünde yapılan bir araştırmada 1957-1962 seneleri arasında yapılan 1017 otopsinin %48,66' sının kalp ve damar sistemi hastalıklarından öldükleri saptanmıştır(155). Özen (152), doğal ölümlerin %75'inin ani ölüm olduğunu, bunların %70,7 sinin ateroskleroza bağlı olduğunu belirtilmiştir. Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığında şüpheli ölüm, hükümlü ve tutuklulara ve Cumhuriyet Savcılarının istediği ölümlerin otopsisinin yapılması tercih edilmektedir. Bu sebeple tabii ölüm sebepleri hakkındaki deneyimlerimiz sınırlıdır. Bu konudaki çalışmamızda da doğal ölümlerin ateroskleroza bağlı ölümlerin % 38,9'unu teşkil etmesi her ne kadar bazı araştırmalarla uyumlu olduğu düşünülse bile (19,156) bu oranın az olması dikkat çekicidir. Bunun sebebi tıbbi otopsilerin Ankara Adli Tıp Kurumu Grup Başkanlığında yapılmayıştır. Ülkemizde tıbbi otopsiye itibar edilmeyişi ölenin özgeçmiş ve soygeçmişini, ölenin yakınlarının bilmeyişinden anlaşılabilir. Ölümlü müteakiben ölenin yakınlarının yas reaksiyonundayken onlara anlayışlı, yüksüz, yansız, yargısız sorularla güven telkin ederek bir otopsi protokolünün hazırlanmasıyla ülkemizde otopsi vakalarından bilimsel olarak daha fazla yararlanılabileceği düşünülebilir.

Angina pektoris olan hastalarda yapılan anjiyografik incelemede vakaların % 23'ünde aterosklerotik lezyonların sadece tek dallarda, % 40' unda iki damarda, % 29'unda üç damarda ve % 9'unda dört major koroner arter dalında görülmüştür (179). Oral (149), akut miyokard infarktüsü geçiren 20 hastanın 18'inde (%90) total koroner oklüzyon

gözlemiştir. Lin ve arkadaşları(125), yumuşak aterom plaklarının sayısındaki artışın arterial spazmın veya vazokonstriksiyonunun dinamik etkisine bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Akut miyokard infarktüsünden ölen 108 hastanın nekropsisi çalışmasında % 80,3 oranında luminal trombüs saptanmıştır. Vakaların % 80-90' ında trombüslerin ateromatöz plak ileidir (65). Akut koroner oklüzyonun nedeni % 66,7 (12 vakada) trombüs, % 16,6(3 vakada) plak içi hemoraji veya aterom plakinin büyümesi, % 11,1 (2 vakada) koroner spazm, % 5,6 (1 vakada) geçici trombosit agresyonu, % 10 (2 vakada) koroner spazmın ortadan kalkması yada spontan fibrinoliz olabileceği belirtilmiştir (149). Diğer bazı çalışmalarda da akut koroner tıkanmaların % 95'inde koroner ateroskleroz sorumlu tutulmuştur (1,63,185).

Koroner ateroskleroz anjiyografik bir çalışmada, en fazla sağ koroner arterin marginal dalı ile posterior desending dalı arasındaki segmentte, sonra sol koronerin desending dalının yukarı yarısında, üçüncü olarak sağ koronerin başlangıcında görülmüştür (179). Anjiyografik çalışmalarda koroner ateroskleroz sıklık sırasını sol ön inen dal, sağ ana koroner arter, sirkumfleks arter, sol ana koroner arterde bulunmuştur (196,199). Kane ve arkadaşları (108) aterosklerotik koroner değişikliklerin geniş neovaskülarizasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Beyin arter lerinde de kollateral gelişimi gösterilmiştir (86,186).

Erişkinlerde koroner ateroskleroza bağlı ani ölümlerde arter lümeninde hemorajinin sıklıkla bulunduğunu ve trombositlerin eski hemorajiyle birlikte olduğu açıklanmıştır(29).

Koroner ateroskleroza bağlı ölümlerde arter lümeninin % 75 den fazla tıkanmış olduğu belirtilmiştir (54,97).

Hochman ve arkadaşları (97) otopside koroner arter olan 102 kalpten 14000 kesit alarak yaptığı incelemede; 82

hastanın 252 damar kesitinde % 75 den fazla stenoz, % 66 proksimal kısımda, % 42 orta kısımda, % 40 distal kısımda aterosklerotik değişiklik bulmuşlardır. Proksimal aterosklerotik lezyonlar uzun ve difüz, distal lezyonlar kısa ve ekzantriktir. Distal stenozun diabetes mellituslularda, hipertansiyonda, obezite ve sigara içenlerde, gençlerde daha fazla olduğu açıklanmıştır(97). Yutani ve arkadaşları (218), Osaka'da akut myokard infarktüsünde epikardial koroner arterin distal ve proksimal kısımları arasında aynı derecede ateroskleroz bulunmasına rağmen Akita'da proksimal segmentin distal segmente nazaran daha şiddetli stenoz gösterdiğini; Osaka'da akut miyokard infarktüsü vakalarında trombüs oluşumunun yüksek (% 88,3) bulunduğunu, vakaların % 62,6 sında ruptüre ateromatöz plak, koroner trombüs, % 70 vakada köpük hücre infiltrasyonuna rastlanıldığını belirtmiştir.

Vollmar ve arkadaşları (201), 14 yaşından büyük 28978 otopsi vakasında % 53,0 vakada aortik ateroskleroz, % 18,0 vakada serebral ateroskleroz, % 31,2 vakada böbrek arterlerinde ateroskleroz saptamışlardır.

Booze ve Staggs (27), havacılık kazasında 1980-1982 yıllarında ölen 710 vakada % 69 nisbetinde farklı derecelerde koroner ateroskleroz bulmuşlardır. Garcia ve arkadaşları (74), Meksikada 1984 ve 1986 arasında zorlu ölen 174 nekropsi vakasında koroner aterosklerozu genç erişkinlerde % 35 ve yaşlılarda % 69 nisbetinde bulmuşlardır.

Florey ve arkadaşları (69), serebral hemoraji tanısının klinik olarak fazla olduğunu otopsi yapılmasını önermişlerdir. Masuda ve arkadaşları (134), 40 yaş üzerinde 724 otopsi vakasında serebral infarktüsü, serebral hemorajiden daha fazla bulunduğunu ve hipertansiyona saptandığını belirtmişlerdir. Gürün (89), serebral aterosklerozun % 60 tromboemboli oluşturduğunu, intraserebral kanama yapma olasılığının ise % 57 nisbetinde bulunduğunu

açıklamıştır. Mitsuyama ve arkadaşları (137), Japonya'da 45 ve 71 yaşları arasında ölenlerde serebral aterosklerozu, intraparakimial aterosklerozundan fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Baker ve Iannone (15), Willis poligonunun 1175 otopsi vakasında ateroskleroz bulgularını değerlendirmişlerdir. Basiler arterlerin en üst ve aşağı bölgeleri, trifürkasyona kadar A. karotis internalar, A. serebri medianin ilk üçte bir kısmında ve A. serebri posteriorun ilk kısmında aterosklerotik değişiklik bulduklarını belirtmişlerdir.

Maosy (135) 122 hastada anjiyografik serebral aterosklerotik bulgu değerlendirmesinde en sık olarak A.karotis interna, A.vertebralis, A. basilaris ve A. serebri mediada ateroskleroz görmüştür. Gökalp ve Erengün (86), aterosklerotik stenoz veya oklüzyon vakalarında anterior veya orta ve posterior serebral arter dalları arasında yeterli kortikal kominikasyonlarda infark gelişiminin kollateral olduğunu açıklamıştır.

Serebral aterosklerozun genellikle A.basilarisi etkilediği, müteakiben A. cerebri medianin ve A.cerebri anteriorun etkilediği belirtilmiştir. Buna genellikle koroner ateroskleroz eşlik eder (24,119,219). Sol koroner arter lezyonlarının, diğer koroner arterlere nazaran daha fazla ansızın ölüme yol açtığı belirtilmektedir (13).

Tıkanma olmaksızın arter lümeninin konstrikte olduğu (30) ancak postmortem incelemelerde bu spazmin veya vazokonstriksiyonun ortadan kalkması sebebiyle bir bulgu görülmemesi olasılığından bahsedilmiştir (115,158). Postmortem çalışmalarda koroner spazmin ortadan kalkması, trombüsün antemortem rekanalizasyonu yada postmortem tromboliz ve arter duvarından trombüsün retraksiyonu ile koroner lezyonların tanınmasında güçlükler bulunduğu belirtilmiştir (115). Ancak postmortem çalışmalarda koroner anjiyografinin değerlendirilmesinde güçlükler bulunmaktadır (158). Bu

sebepten aterosklerozun degerlendirilmesinde çalişmamızda anjiografik incelemeye nazaran patolojik klasifikasyonu tercih ettik.

Serebral arterler ile koroner arterlerin ateroskleroz grade degerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). Vakalarımızda serebral arterlere nazaran koroner arterlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede ateroskleroza rastlanılması, lezyonun tercihan koroner arterleri daha fazla tuttuğunu göstermektedir. Grafik 15'te, alan grafiği olarak, arter kesitinin bölgesi, alan olarak ateroskleroz gradeleme sayısına göre çizilmiştir. Bu alan grafiğine göre, araştırmamızda ateroskleroz sıklık sırasına göre; en sık sol ön inen dal, sirkumfleksus arter, sol ana.koronar arter, sag ana koroner A.serebri media, A.serebri anterior, A.basilarisde bulunur. Bu bulgularımız bazı literatür bulguları ile uyumludur (24, 119, 165, 179, 185, 219). Buna göre olgularımızın aterosklerotik plakları proksimal lezyon tipindedir. Bulgularımıza göre, Hochman ve arkadaşlarının(97) çalişmasında gösterildiği gibi aterosklerotik lezyonlar otopside sıklıkla proksimal lezyon tipindedir. Ateroskleroz grade degerine göre kesitlerin: %18,6'si grade 0; % 33,7'i grade 1; % 27,6' sı grade 2; % 16,7 grade 3; % 3,4'ü grade 4 dür (Grafik 15-20). Buna göre vakalarımızın % 81,43 ünde çeşitli derecelerde ateroskleroz degeri bulunmuş olup, bu bulgularımız literatürle uyumludur (27,66,74,97,201). Vollmar ve ark(201). Grafik 17-20'de daire grafiği olarak arter kesit bölgeleri ateroskleroz grade degerine göre sınıflandırılmıştır. Volmar ve arkadaşlarını çalişmasıyla uyumlu olarak (201), serebral arterlerin %17'si grade 3-4 deger almıştır. Koroner arter kesitlerinin % 22,8' i grade 3-4 degeri almıştır. Bu degerlere göre, kesitlerin %20.1'i grade 3-4 olduğundan, vakalarımızın ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm rizikosu %20,1'dür. Kesitlerin %47,72'si grade 2-3-4 olduğundan ateroskleroz komplikasyonuna

baglı hastalanma rizikosu % 47,7'dir. Yani vakalarımızın %67,9'unun aterosklerozun komplikasyonuna baglı hastalanma ve ölme riski vardır. Bu bulgular diger çalışmalarla uyumludur (74,201).

Ateroskleroz komplikasyonuna baglı ölümler ile diger ölüm sebepleri ateroskleroz grade degerlerine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). Buna göre istatistiksel olarak aterosklerozun komplikasyonuna baglı ölüm sebeplerini diger ölüm sebeplerinden ayırt etmek mümkündür. Bu yöntem güvenilir ve duyarlıdır. Önemle vurgulanması gereken durum mümkün olduğu kadar çok kesit yapmak (mümkünse 0,3 mm aralıklarla kesit yaparak makroskopik incelemeden sonra bulgular mikroskopik olarak desdeklenerak) ve diger ölüm sebepleri arasında ayırıcı tanı yapmaktır (54).

IX. SONUÇLAR

1. Vakaların % 31'i doğal sebeplere bağlı ölümdür. Bunun %38.9'u ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölümdür. Olgularımızın %81.0'ı hastane dışında ölmüştür.

2. Erkeklerde ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölümler 35-50 yaş grubunda daha siktir. Kadınlarda ise serebral ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölümler en sık 65-75 yaş grubunda olmaktadır.

3. Sigara içme süresi ve miktarı aterosklerotik grade değerini olumsuz etkilemektedir. Ateroskleroza bağlı ölüm sıklığını artırmaktadır.

4. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm olgularında diğer ölüm sebeplerinden ayırtedici tanısı yapıldıktan sonra mümkün olduğu kadar fazla arter kesiti yaparak mikroskopik incelemede % 75'den fazla lümen daralması olduğunda tanı konulmalıdır.

5. Serebral ateroskleroz, koroner ateroskleroza nazaran daha az sıklıkta ölüme yol açar.

6. Arter kesitlerinin %81.4'ünde farklı grade değerlerinde ateroskleroz bulgusu görüldü. Kesitlerin %20.1'inde grade 3-4 aterosklerotik bulgu bulundu.

7. Ateroskleroz grade değerine göre, ateroskleroz en sık sol ön inen dal, sirkumfleks arter, sol ana koroner arter ve sağ ana koroner arter, A. basilaris, A. serebri media ve A. serebri anteriorda bulundu.

8. Cinsiyetin ateroskleroza bağlı ölüme yol açmaya etkisiz bulunmadı.

9. Medeni durum açısından; bekar olma ile evli olmanın, ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüme yol açmaya etkisi yoktur.

10. Mesleki durum açısından serbest meslek grubunun ve devlet memuru olma durumunun, ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüme etkisi yoktur.

11. Bölgesel olarak; iç Anadolu bölgesinden olma ile diğer bölgelerden olma durumunun ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüme yol açmaya etkisi yoktur.

12. Sosyoekonomik durum ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüme sebep olmamaktadır.

13. Anamnezde ölünün özgeçmişi ve soygeçmişinin incelendiğinde; sağlıklı olma durumu ile hastalık hikayesi bulunmanın, ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüme etkisi yoktur.

14. Anamnezde alkol içme alışkanlığı incelendiğinde; alkol içme ile alkol içmeme durumunun ateroskleroza bağlı ölüme etkisi yoktur.

15. Anamnezde stres hikayesi incelendiğinde stres olma durumu ile stres olmama durumunun, ateroskleroza bağlı ölüme etkisi yoktur. Bunun sebebi ölü yakınının sosyo kültürel düzeyinin düşük oluşuna veya psikik durumunun yas reaksiyonunda olmasına bağlanabilir.

16. Kretchmer'e göre bünye yapısı incelendiğinde; piknik tip ile atletik tipin, ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüme etkisi yoktur.

17. Vakaların ölüm yeri incelendiğinde; evde ölüm ile diğer yerlerde ölümün, ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüme ilişkisi yoktur.

18. Ölümü müteakiben ölenin yakınlarının yas reaksiyonundayken; onlara anlayışlı, yüksüz, yansız, yargısız sorularla, güven telkin ederek bir otopsi yapılma protokolünün hazırlanmasıyla ülkemizdeki ölen vakalara otopsi yaparak daha fazla bilimsel yararlanabileceğimiz düşünülebilir.

X. ÖZET

Bu araştırmada Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığında pılan 100 otopside beyin ve kalp arterlerinde ateroskleroz olguları ve olguların sosyodemografik özellikleri celenmiştir. Doğal sebeplere bağlı ölüm, olguların %31'ini Őkil etmektedir. Bunun % 38.9'u aterosklerotik kalp ve beyin stalığına bağlıdır. Aterosklerotik kalp hastalığı aterosklerotik beyin hastalığına göre daha sıktır. aterosklerotik kalp ve beyin hastalığına bağlı ölümler sıklıkla -50 yař grubu sigara ićen erkeklerde hastane dışında maktadır. Ateroskleroz komplikasyonuna bağlı ölüm olgularında, ger ölüm sebeplerinden ayırıcı tanı yapılması, mümkün olduğu tar fazla arter kesit yaparak makroskopik bulguların <roskopik desdeklenmesi ve %75'den fazla lümen daralması dugunda tanı konulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abaoglu, C., Aleksanyan, V. *Semptomdan teşhise*, Formül matbaası, sayfa 504-506, 683-685, İstanbul, 1980.
2. Adams, R.D., Victor, M. *Principles of neurology*, Mc Graw Hill Book Comp. p.423 ,1981.
3. Akbaş, L. *Orta derecede alkol kullantılast ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki*, C.G.Tip Fakültesi 11/3-4:311-317, 1989.
4. Akdur, R. *Türkiyede ölümler*, Ankara Tıp Mecmuası 34:493-504, 1981.
5. Aksel, I.S. *Psikiyatri*, İsmail Akgün Matbaası, sayfa 15-21, İstanbul, 1959.
6. Alpers, B.S., Berry, R.G. *The Circle of Willis in cerebrovascular disorders*, Arch. Neurol. 8:398-402, 1963.
7. Alpers, B.S., Manchall, E.L. *Clinical Neurology*, Blackwell Scientific Publications, pp 200-232, Oxford, 1971.
8. Alpman, A. *Myokard infarktüsünde erken prognoz*, Türkiye klinikleri 9/1:9-13, 1989.
9. Amsterdam, E.A., Laslett, L., Holly, R. *Exercise and sudden death*, Cardiology Clinics 5/2:337-343, 1987.
10. Anderson, W.A.D. *Pathology*, The C.V. Mosby Company, pp 542-550, 1356-1359, St.Louis, 1961.
11. Asakura, T. and Karino, T. *Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries* *Circulation Research* 66:1045-1066, 1990.
12. Aykaç, M. *Adli tıp ders kitabı*, Çeliker Matbaacılık, sayfa 93-101, İstanbul, 1987.
13. Aytekin, D., Öztürk, M., Öztürk, S., Demiroglu, C., *Basarıllı Koroner Anjiyoplasti sonrası pozitif erken egzersiz testinin restenoz oluşumundaki prediktif değeri*, Türkiye Klinikler Kardiyoloji, 20:108-111, 1992.
14. Badimon, J.J., Badimon, L., Fuster, V. *Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit*, J. Clin. Invest. 85/4:1234-1241, 1990.

14. Badimon, J.J., Badimon, L., Fuster, V. *Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit*, J. Clin. Invest. 85/4:1234-1241, 1990 .
15. Baker, A.B., Iannone, A. *Cerebrovascular disease, VII A Study of etiologic mechanisms*, Neurology 11:23-31, 1961.
16. Ball, M.J. *The aetiology of atherosclerosis and coronary heart disease*, British Journal of Hospital Medicine, November 404-410, 1987.
17. Başkal, N. *Lipoprotein metabolizması ve hiperlipidemi tedavisindeki yenilikler*, Optimal Tıp Dergisi 2/1:34-42, 1989 .
18. Baumgarten, H.R., Hosang, M. *Platelets, platelet-derived growth factor and arteriosclerosis*, Experientia 44:109-112, 1988 .
19. Baykan, N. *Türkiyede kalp hastalıkları prevalansı üzerinde çalışmalar*, Ankara Üniversitesi Basımevi, sayfa 63, Ankara, 1980 .
20. Belgesay, M.R. *Tıbbi mesuliyet*, M. Sıralar Matbaası, sayfa 59-61, 79, 84-92, İstanbul, 1953 .
21. Berkow, R. *The merck manual*, Merck Co Inc, pp 386-389, Rahway, N.J. 1982 .
22. Bezerra, A.J.C., Prates, J.C., Didio, L.A. *Incidence and clinical significance of bridges of myocardium over the coronary arteries and their branches*, Surgical Radiologic Anatomy 9:273-280, 1987 .
23. Bini, A., Fenoglio, J.J., Tejada, R.M., Kudryk, B., Kaplan, K.I. *Identification and distribution of fibrinogen, fibrin, and fibrinogen degradation products in atherosclerosis. Use of monoclonal antibodies*, Arteriosclerosis 9:109-121, 1989 .

24. Blackwood, W., Dodds, T.C., Sommerville, J.C. *Atlas of neuropatology* , Livingstone Ltd, pp 14-15, Edinburgh and London, 1964.
25. Blazy, D., Taudou, M.J., Delay, M., Pris, J., Sie, S., Ribaut, L., Galinier, F., Bernadet, P. *Essential thrombocythaemia and recurrent myocardial infarction*, Lancet 27:992, 1984 .
26. Bondyders, G., Olgssan, S.O., Fager, A., Wiklund, O. *Atherosclerosis basic mechanisms*, Acta Medica Scandinavica 712:10-16, 1985 .
27. Booze, C.F., Staggs, C.M. *A comparison of postmortem coronary atherosclerosis findings in general aviation pilot fatalities*, Aviat Space Environ Med. 58/4:297-300, 1987 .
28. Bouch, D.C., Montgomery, G.L. *Cardiac lesions in fatal cases of recent myocardial ischaemia from a coronary care unit* , British Heart Journal 32:795-803, 1970 .
29. Boyd, W. *Textbook of pathology* , Lea and Febiger, pp.463-472, Philadelphia, 1963 .
30. Bozer, A.Y., Günay, I.I. *Damar hastalıkları ve cerrahisi*, Sevinç Matbaası, sayfa 70-72, Ankara, 1984 .
31. Brattstrom, L., Englund, E., Brun, A. *Does Down syndrome support homocysteine theory of arteriosclerosis*, Lancet 391, 1987.
32. Caglayan, M.M. *Türk ceza kanunu*, Ayyıldız Matbaası, sayfa 289-300, Ankara, 1962 .
33. Cappuccio, F.P., Sagnella, G.A., Leathart, H.L., Markandu, N.D., Mac Gregor, G.A. *The effect of plasma from patients with essential hypertension on the contractility of human arteries*, Artery 15/6:346-352, 1988 .
34. Castiglioni, A. *Histoire de la médecine*, Payot, pp 50-64, Paris, 1932 .
35. Chambers, W.V., Reisner, M.F. *Emotional stress in the precipitation of congestive heart failure*, Psychosomatic Medicine 15/1:38-60, 1953 .
36. Chaney, R.H. *Neurogenic atherosclerosis in mentally retarded persons*, Ment. Defic. Res. 31/3:235-240, 1987 .

37. Cheung, F.M.F., Pang, S. W., Loke, S.L. and Lau, S.H. *Coronary atherosclerosis among Hongkong Chinese. A histological and morphometric study using electronic digitizer.* Pathology 16:381-386, 1984 .
38. Chiang, B.N., Perlman, L.V., Fulton, M., Ostrander, L.D. *Predisposing factors in sudden cardiac death in Tecumseh Michigan. A prospective study.* Circulation 41:30, 1970 .
39. Christian, R., Kawanishi, D.T., Antony, P., Chandiaratna, N., Bauersachs, P.M., Reid, C.L., Rhantoola, S.H., Merselman, H.J. *Changes in blood rheology in patients with stable angina pectoris as a result of coronary artery disease.* Circulation 76/1:15-20, 1987 .
40. Conti, C.R. *Myocardial infarction: Thoughts about pathogenesis and the role of coronary artery spasm.* Am. Heart J. 110:187-192, 1985 .
41. Copur, A. *Bünye yapısı ile şizofreni arasında münasebet.* A Ö T F Psikiyatri Klinigi , sayfa 3-71, Ankara, 1956 (Tez) .
42. Cumberland, G.D., Riddich, L., Vinson, R. *Earlobe creases and coronary atherosclerosis.* Am. J. of Forensic Medicine and Pathology 8/1:9-11, 1987 .
43. Dancin, N., Goepfert, P.C. *Exercise training. cardiac rehabilitation and return to work in patients with coronary artery disease.* European Heart J. 19:43-46, 1988 .
44. Daniel, N.L. *Dictionary of scientific and technical terms.* Mc Graw Hill Book Comp. pp.96-106, Newyork, 1976 .
45. Daoud, A.S., Fritz, K.E., Jarmolych, F.D., Frank, A.S. *Role of macrophages in regression of atherosclerosis.* Atherosclerosis 45:101-114, 1985 .
46. Davies M.J., Thomas, A. *Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischaemic death.* N. Engl. J. Med. 310:1137-1140, 1984.
47. Degerli, Ü. *Genel cerrahi.* Fatih Gençlik Vakfı Mat. sayfa 256-257, İstanbul, 1983.

48. Dönmezer, S. *Ceza hukuku*, Hususi Kısım, Fakulteler Matbaası, sayfa 39-56, İstanbul, 1971.
49. Dunphy, J.E., Way, L.W. *Current surgical diagnosis and treatment*. Lange Medical Publications Los Altos, pp.706, California, 1979 .
50. Dobson, A.J., Gibbert, R.W., Leeder, S.R., Alexander, H.M., Young, A.F., Uoyd, D.M. *Ischemic heart disease in the Hunter region of New South Wales Australia, 1979-1985*. American J. of Epidemiology 128/1:106-115, 1988.
51. Dönmezer, S., Erman, S. *Nazari ve tatbiki ceza hukuku*. Fakulteler Matbaası, sayfa 39-268, İstanbul, 1971.
52. Dreyfuss, F. *The incidence of myocardial infarctions in various communities in Israel*. Am. Heart J. 45:749, 1953.
53. Duguid, J.B. *Thrombosis as a pathogenesis of coronary atherosclerosis* .J.Path.Bact.58:207-212, 1946.
54. Elfawal, M.A., Wheatley, D.J. *Diagnosis of sudden coronary death in the autopsy room: Guidelines for forensic pathologists*. Med.Sci.Law 29/1:64-68, 1989.
55. Engel, G.L. *Sudden and rapid death during psychologic stress. Folklore or folk wisdom?* Ann Intern Med 74:771-782, 1971.
56. Enshou, W., Jie, W. *An autopsy case of sudden unexpected death due to atherosclerotic coronary heart disease associated with simple right ventricular outflow tract stenosis*. Forensic Sci.Int 34/1-2:67-71, 1987.
57. Epstein, S.E., Quyyumi, A.A., Bonow, R.O. *Sudden cardiac death without warning* .The New England J. of Medicine 264:320-324, 1989.
58. Eranıl, N. *Pathologic Makroskopik teşhis*. Örnek Matbaası, sayfa 222-660, Ankara, 1953.
59. Erem, F. *Türk ceza hukuku. Özel hükümler*. Seçkin Kitabevi, sayfa 316-328, Ankara, 1985.
60. Erem, F. *Türk ceza hukuku. Genel hükümler. Cilt 1*, Başnur Matbaası, sayfa 636-638, Ankara, 1968.

61. Ericson, J. *Psychosomatic aspects of coronary artery bypass graft surgery*. Acta Psychiatrica Scandinavica 77/340:12-18, 1988
62. Erkocak, A. *Üzel Histoloji*, A. Ü.T.F. Yayınlarından sayı 389, sayfa 18-26, Ankara, 1980.
63. Erman, M. *Kardioloji*, Ankara Üniversitesi Basımevi, sayfa 145-595, Ankara, 1982.
64. Ernst, E., Hammerschmidt, D.E., Bagge, U., Matria, A., Dormandy, J.A. *leucocytes and risk of ischemic disease*. JAMA 257:2318-2324, 1987.
65. Falk, E. *Plaque rupture with severe preexisting stenosis precipitating coronary thrombosis*. Br. Heart J. 50:127-134, 1983.
66. Falk, E. *Unstable angina with fatal outcome, dynamic coronary thrombosis leading to infarction*. Circulation 71:699-708, 1985.
67. Fawal, M., Berg, G.A., Wheatley, D.J., Harland, W.A. *Sudden coronary death in Glasgow: Nature and frequency of acute coronary lesions*. British Heart Journal 57:329-335, 1987.
68. Fisher, H., Spann, W. *Pathologia des trauma*. Verlag J.F.Bergman, pp. 46-249, Munchen, 1967.
69. Florey, C.V., Senter, M.G., Acheson, R.M. *A study of the validity diagnosis of stroke in mortality data*. American Journal of Epidemiology 89/1:15-24, 1969.
70. Forrester, J.M. *To comparion to medical studies*. Blackwell scientific Publications, pp.13.8-26.39, Oxford, 1985.
71. Fowler, S.D., Mayer, E.P., Greenspan, P. *Foam cells and atherogenesis*. Atherosclerosis 456:79-90, 1985.
72. Frink, R.J., Trowbridge, J.D., Rooney, P.A. *Nonobstructive coronary thrombosis in sudden cardiac death*. Am. J. Cardiology 42:48-51, 1978.

73. Fukumoto, S., Tsumagari, T., Kinjo, M., Tanaka, K. *Coronary atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus at autopsy*, Acta Patho. Jpn. 37/1:1-9, 1987.
74. Garcia, L.C., Barrios, R., Alva, M., Barcena, I.G. *Prevalence and severity of coronary atherosclerosis in males living in Mexico city: The Mexico city project*, Cardiology 75:387-392, 1988.
75. Garriott, J.C. *Medicolegal aspects of alcohol determination in biological specimens*, Publishing Comp. Inc. Littleton, pp. 38, Massachusetts, 1988.
76. Gary, W., B., John, O.P. *Prognosis in coronary artery disease*, Circulation 51:146-156, 1975.
77. Geisini, G.G., Kelly, A.B. *Incidence and progression of coronary artery disease. An angiographic correlation in 1263 patients*, Arch. Intern Med. 129:814, 1972.
78. Giertsen, J.C. *Atherosclerosis in an autopsy series. Relation of cerebral atherosclerosis to age and sex*, Acta Path. et Microbiol. Scandinav. 65:329-339, 1965.
79. Giertsen, J.C. *Atherosclerosis in an autopsy series. Relation of atherosclerotic heart disease to atherosclerosis*. Acta Path et Microbiol. Scandinav 66:351-358, 1966.
80. Glasgov, S., Weisenberg, E., Zarins, C.K., Stankunavicius, R., Kolettis, G.J. *Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries*, N. Engl. J. Med. 316/22:1371, 1987.
81. Goldberg, R.D. *Declining out of hospital sudden coronary death rates. Additional pieces of epidemiologic puzzle*. Circulation 79:1369-1373, 1983.
82. Goldstein, J.L., Kita, T., Brown, M.S. *Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: Lesions from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia*, N. Engl. J. Med. 309:288-295, 1983.
83. Gould, S.E. *Pathology of the heart*, Charles C. Thomas Publisher Springfield, pp. 103-106, Illinois, USA, 1953.

84. Gordon, T., Kannel, W.B. *Predisposition to atherosclerosis in the head and heart and legs. The Framingham Study*, Journal of the American Medical Association 221/7:661-666, 1972.
85. Gök, S. *Adli tıp*, Filiz kitabevi, sayfa 63-76, İstanbul, 1983.
86. Gökalp, H.Z., Erengün, U. *Nöroşirurji*, Mars Mat. sayfa 8-67, Ankara, 1988.
87. Brunet, M.L.: *Cerebrovascular disease: diabetes and cerebral atherosclerosis*, Neurology 13:486-491, 1963.
88. Guyton, A.C. *Fizyoloji*, Çeviri Ed. Kazancıgil, A. Güven Kitabevi Yayınları, cilt 3, sayfa 204-207, Ankara, 1978.
89. Gürün, S. *Nöroloji*, Ankara Üniversitesi Basımevi Yayın no 293, sayfa 233-278, Ankara, 1973.
90. Haerem, J.V. *Myocardial lesions in sudden unexpected coronary death*, Am. Heart J. 90:562-568, 1975.
91. Harvey, F.A., Ellsworth, C. *Juvenile cerebral arteriosclerosis and other cerebral arteriopathies of childhood—six autopsied cases*, Acta Neurol Scandinav. 48:479-509, 1972.
92. Havas, S. *Prevention of heart disease, cancer and stroke: the Scientific basis*, World Health Forum 8:344-351, 1987.
93. Havas, S. *Prevention of heart disease, cancer and stroke: the Massachusetts approach*, World Health Forum 18:352-356, 1987.
94. Havel, R.J. Approach to the patient with hyperlipidemia, Medical Clinics of North America, March:319-333, 1982.
95. Hill, P., Wynder, E.L. *Smoking and cerebrovascular disease: Effect of nicotine on the serum epinephrine and corticoids*, Am. Heart Journal 87:491, 1974.
96. Hladovic, J. *Models of thrombosis*, Ger. Pharma. 1912:171-175, 1988.
97. Hochman, J.S., Phillips, W.J., Ruggieri, D., Ryan, S.F. *The distribution of atherosclerotic lesions in the coronary arterial tree: Relation to cardiac risk factors*, Am. Heart J. 116:1217-1222, 1988.

98. Hodes, P.J., Campoy, F., Riggs, H.E., Bly, P. *Cerebral angiography, fundamentals in anatomy and physiology*. Amer.J.Roentg. Radium Ther. 70:61-82,1953.
99. Holme, I., Enger, S.C., Helgeland, A., Hjermer, L., Leren, F., Lund-larsen, P.C., Solberg, L.A., Strong, J.P. *Risk factors and raised atherosclerotic lesions in coronary and cerebral arteries. Statistical analysis from the Oslo study*. Arteriosclerosis 1:250-256,1981.
100. Holmes, D.R., Davis, K.B., Mock, M.B., Fisher, L.D., Gersh, B.J., Killip, T., Pettinger, M. *Participants in the coronary artery study. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery surgery study*. Circulation 73/6:1254-1263,1986.
101. Horio, Y., Yasue, H., Rokutanda, M., Nakamura, N., Opowa, H., Takaoka, K., Matsuyama, K., Kimura, T. *Effects of intracoronary injection of acetylcholine on coronary arterial diameter*. American J. of Cardiology 57:984-989,1986
102. Hornstra, G. *Effect of dietary lipids on platelet function and thrombosis*. Annals of Medicine 21:53-57,1989.
103. Huphies, S.E. *DNA polymorphisms of the apolipoprotein genes their use in the investigation of the genetic component of hyperlipidemia and atherosclerosis*. Atherosclerosis 72:89-108,1988
104. Ishii, T., Newman, W.P., Guzman, M.A., Hosada, Y., Strong, J.P. *Coronary and aortic atherosclerosis in young men from Tokyo and New Orleans*. Lab. Invest 54/5:561-565,1986.
105. Ilcayto, R. *Arterioskleroz patolojisi. Arterioskleroz*. Ayyıldız Mat, sayfa 35-53, Ankara, 1973.
106. Kamay, B.T. *Adli tıp*. Güzel İstanbul Matbaası, sayfa 259-286, Ankara, 1959.
107. Kane, W.C., Aranson, S.M., Brooklyn, N.Y. *Cerebrovascular disease in a autopsy population*. Arch. neurol 20:514-526,1969.

108. Kane,W.B., Doyle,J.T., Mcnamara,P.M., Quicenton, Philip, G.T. *Precursors of sudden coronary death*,Circulation 51:606-613,1975.
109. Kannel,W.B.,Wolf,P.A.,Castelli,W.F.,D'Agostino,R.B. *Fibrinogen and risk of cardiovascular disease,Framingham study*,JAMA 258:1183-1186,1987.
110. Karnoven,M.J. *Determinants of cardiovascular disease in the elderly*. Annals of Medicine 21:3-12,1989.
111. Karaaslan,Y.,Dünder,S. *Sigaranın vasküler ve hemopoetik sistemler üzerine etkileri*,Yeni Tıp Dergisi 5/3:37-42,1988.
112. Karaaslan,Y.,Oto,A. *Sigara ve kalb damar sistemi hastalıkları*. Yeni Tıp Dergisi 5/3:25-32,1988.
113. Kayaalp,O. *Tıbbi farmakoloji*. Nüve Matbaası, sayfa 995-1416, Ankara, 1982.
114. Kaymakçalan,S. *Tütün farmakolojisi ve toksikolojisi*. Ankara Tıp Mecmuası 33:497-506,1980.
115. Kınıkoğlu,M. *Arteriosklerozun koroner arterlerdeki yerleşim bölgeleri*. A Ü T F Kardioloji ABD, sayfa 3-65, Ankara , 1986 (Tez).
116. Klassen,A.C.,Loewenson,R.B.,Resch,J.A. *Body weight, cerebral atherosclerosis and cerebral vascular disease : An autopsy study*. Stroke 5:312-317,1974.
117. Köksal,O.,Kale,G. *The effect of edible oils and fats on lysosomal enzyme activities of liver cells and on the structure of liver tissue*,Balkan Contribution to Endocrinology and Methabolizm, 26-30 september,,pp 492-505,1985.
118. Kuller,L.,Reiser,D. *An explanation for variation in distribution of stroke and atherosclerotic heart disease among populations and racial groups*,Am.J. Epidemiology 93:1-9,1971.
119. Kumral,K. *Beyin kolleteral dolaşımı ve serebrovasküler hastalıklardaki önemi*. Ege Üniversitesi Noroloji Klinigi, sayfa 3-151, İzmir , 1965(tez).

120. Laschi, R. *Contribution of scanning electron microscopy and associated analytical techniques to the study of atherosclerotic disease.* Scanning Electron Microscopy 3:1215-1222, 1985.
121. Leaf, D.A. *Omega 3 fatty acids and coronary artery disease.* Postgraduate Medicine 85/8:237-244, 1989.
122. Leary, T. *The therapeutic value of alcohol.* N.England J. Med. 205:231-236, 1931.
123. Lecomte, D., Lageron, A., Fontaliran, F., Deponge, A., Orcel, L., Gay, J. *Lesions d'atherosclerose coronariennes chez les usagers de drogues. Etudes preliminaires.* J. Mal. Vasc. 12/2: 189-194, 1987.
124. Lewis, J.C., Taylor, R.G., Jerome, W.G. *Foam cell characteristics in coronary arteries and aortas of white carneau pigeons with moderate hypercholesterolemia.* Atherosclerosis 456:91-100, 1985.
125. Lin, C.S., Perha, P.D., Zak, F.G., Lin, J.C. *Morphodynamical interpretation of acute coronary thrombosis, with special reference to volcano-like eruption of atheromatous plaque caused by coronary artery spasm.* Angiology 39/6:535-547, 1988.
126. Lipinska, I., Gurewich, V., Meriam, C.M., Kosowsky, B.D., Ramaswamy, K., Philbiu, E., Losordo, D. *Lipids, lipoproteins fibrinogen and fibrinolytic activity in angiographically assessed coronary heart disease.* Artery 5/1:44-60, 1987.
127. Lown, B. *Sudden cardiac death: The major challenge confronting contemporary cardiology.* Cardiology 43:313-328, 1979.
128. Malinow, M.R. *Atherosclerosis: progression regression and resolution.* American Heart Journal 108/6:1523-1537, 1984.
129. Maraghi, N., Genton, E. *The relevance of platelet and fibrin thromboembolism of the coronary microcirculation, with special reference to sudden cardiac death.* Circulation 62/5:936-944, 1980.

130. Marcus, A.J. *Eicosanoids as bioregulators in clinical medicine*, Am. J. Med. 78/5:805-810, 1985.
131. Marek, Z., Bobula, E. *Akute koronarinsuffizienz als folge von blutstromstorungen*, Z. Rechtsmed. 87:95-102, 1981.
132. Marzilli, M., Goldstein, S., Trivella, M.G., Palumbo, C., Masesi, A. *Some clinical considerations regarding the relation of coronary vasospasm to coronary atherosclerosis: A hypothetical pathogenesis*, Am. J. Cardiology 45:882, 1980.
133. Marx, H.H. *Gutachten fibel*, Georg Thiene Verlag Stuttgart, pp 98-101, 1969.
134. Masuda, J., Tanaka, K., Omae, T., Ueda, K., Sadoshima, S. *Cerebrovascular disease and their underlying vascular lesions in Hisayama a pathological study of autopsy cases*, Stroke 14/6:934-940, 1983.
135. Maosy, J. *Development of cerebral atherosclerosis in various age group*, Neurology 9:569-574, 1959.
136. Mc.Gill, H.C. *Cerebral artery atherosclerosis and diet*, Stroke 19/7:801, 1988.
137. Mitsuyama, Y., Thompson, L.R., Hayashi, T., Lee, K.K., Keehn, R.J., Resch, J.A., Steer, A. *Autopsy study of cerebrovascular disease in Japanese men who lived in Hiroshima*, Stroke 10/4:389-395, 1979.
138. Mitchinson, M.J., Ball, R.Y. *Macrophages and atherogenesis*, Lancet 18:146-149, 1987.
139. Monpere, C., Francois, G., Brochier, M. *Effects of a comprehensive rehabilitation programme in patients with three vessel coronary disease*, European Heart Journal 9:28-31, 1988 .
140. Moritz, A.R., Stetler, C.J. *Handbook of legal medicine*, V Mosby Comp. pp.30-47, St Louis, 1964.
141. Morris, W. *The American heritage dictionary of the english language*, Houghton Mifflin Comp. pp 83, Boston, 1981.

142. Munro, J.M., Michael, C., Ramzi, S. *The pathogenesis of atherosclerosis: Atherogenesis and inflammation*, Laboratory Investigation 58/3:249-261, 1988.
143. Nilsson, J. *Growth factors and the pathogenesis of atherosclerosis*, Atherosclerosis 62:185-199, 1986.
144. Nordestgaard, B.G., Stender, S., Kjeldsen, K. *Reduced atherogenesis in cholesterol fed diabetic rabbits*, Arteriosclerosis 8/4:421-428, 1988.
145. Nowak, J. Murray, J.J., Oates, J.A., Fitzgerald, G.A. *Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes*, Circulation 76/1:6-14, 1987.
146. Odar, I.V. *Anatomi*, Elif Matbaacılık Kom.Şti., sayfa 413-414, 1978.
147. Oktay, S., *Atherosklerotik kalp hastalığı*, A Ü T F Basımevi yayın no 418, sayfa 3-37, Ankara, 1981.
148. Oliver, M.F. *What are we try to prevent coronary atherosclerosis or ischaemic heart disease*, Acta Medica Scan 712:7-10, 1985.
149. Oral, D. *Akut myokard infarktusunda koroner arteriogramların etyopatogenez yönünden değerlendirilmesi*, Türkiye Klinikleri Kardioloji 2/1:5-12, 1989.
150. Ostfeld, A. *A review of stroke epidemiology*, Epidemiol. Rev. 2:136-152, 1980.
151. Öner, G., Bor, N.M., Sermet, A., Agar, A., Tanalp, R. *Cinkonun atherogenesisine etkisi*, Türkiye klinikleri 3/1:25-28, 1985.
152. Özen, C. *Adli tıp*, Taş Mat, sayfa 72-85, İstanbul, 1983.
153. Özen, C., Gök, S., Aykan, T.B., Kalyoncu, H., Güreli, N. *TCK'nin 451 ve 452/2 maddelerinin uygulama alanları*, 11. Ulusal Adli Tıp Günleri 25-28 Eylül 1985, Temel Mat. Ltd. Sti., sayfa 41-65, Bursa, 1986.

154. Öztürel, A. *Adli tıp*, Olgaç Matbaası, sayfa 139-147, Ankara, 1983.
155. Öztürel, A. *Kalp hastalıklarında anstizin ölümler*, Hukuk Fakültesi Dergisi 20/1:53-78, 1963.
156. Öztürel, A. *1050 otopside adli tıp bakımından araştırma*, Adli Tıp Bülteni 16/4:15-25, 1981.
157. Parker, K.H., Winlove, C.P. *The macromolecular basis of the hydraulic conductivity of the arterial wall*, Biorheology 21:181-196, 1984.
158. Paulin, S. *Assesing the severity of coronary lesions with angiography*, The New England J. of Medicine 316/22:1405-1407, 1987.
159. Paulweber, B., Friedl, W., Krempler, F., Humphries, S.F. *Genetic variation in the apolipoprotein A1-C111-A1v gene cluster and coronary heart disease*, Atherosclerosis 73:125-133, 1988.
160. Polson, C.J., Gee, D.J. *The essentials of forensic medicine*, Pergamon press, pp 561-584, Oxford, 1973.
161. Rajs, J., Jacobson, S. *Severe trauma and subsequent cardiac lesions causing heart failure and death*, Forensic Science 8:13-21, 1976.
162. Reed, D.M., Resch, J.A., Hayashi, T., Maclean, C., Yano, K. *A prospective of cerebral artery atherosclerosis*, Stroke 19/7:820-825, 1988.
163. Rentop, K.P., Thornton, J.C., Feit, F., Van, B.M. *Determinants and protective potential of coronary arterial collaterals as assessed by an angioplasty model*, Am.J. Cardiol. 61:677-684, 1988
164. Robbins, S.L. *Textbook of pathology*, W.B. Saunders Company pp.397-449, Philadelphia and London, 1966.
165. Roberts, W.C. *Coronary arteries in fatal acute myocardial infarction*, Circulation 45:215-230, 1972.
166. Roberts, W.C. *Does trombosis play a major role in the development of symptom-producing atherosclerotic plaques?* Circulation 48/6:1161-1166, 1973.

167. Robinette, C.D., Hrubec, Z., Fraumeni, J.F. *Chronic alcoholism and subsequent mortality in world war II veterans*, Am.J.Epidemiol.109:687-700, 1979.
168. Roesnar, A., Schmitz, G., Sorg, C. *What's in the pathology of atherosclerosis*, Path.Res.Fract.182:694-698, 1987.
169. Rose, G., Shipley, M. *Effects of coronary risk reduction on the pattern of mortality*, Lancet 335:275-277, 1990.
170. Rose, R. *The pathogenesis of atherosclerosis an update*, The New England Journal of Medicine 314/8:488-500, 1986.
171. Sabotta, J., Uhlenhuth, E. *Atlas of descriptive human anatomy*, Hafner Publishing Company, pp 12-13, Newyork, 1956.
172. Sadoshima, S., Kurozumi, T., Tanaka, K., Ueda, K., Takeshita, M., Hirota, Y., Omea, T., Uzowa, H., Katsuki, S. *Cerebral and aortic atherosclerosis in Hisayama Japan*, Atherosclerosis 36:117-126, 1980.
173. Schatzkin, A., Cupples, L.A., Heeren, T., Moreloch, S., Mucatel, M. and Kannel, W.B. *The epidemiology of sudden unexpected death: Risk factors for men and women in the Framingham Heart Study*, Am.Heart Journal 107:1300-1306, 1984.
174. Shokunbi, M.T., Vinters, H.V., Kaufman, D.C. *Fusiform intracranial aneurysms, Clinicopathologic feature*, Surg Neurol 29/4:263-270, 1988.
175. Sims, F.H. *The internal elastic lamina in normal and abnormal human arteries a barrier to the diffusion of macromolecules from the lumen*, Artery 16/3:159-173, 1989.
176. Solberg, L.A., Ishii, T., Strong, J.P., Guzman, M.A., Hosoda, Y., Tsugane, S., Newman, W.P., Tracy, R.E. *Comparison of coronary atherosclerosis in middle-aged Norwegian and Japanese men. An autopsy study*, Lab.Invest.56/4:451-456, 1987.
177. Solberg, L.A., McGarry, P.A. *Cerebral atherosclerosis in persons with selected disease*, Lab.Invest 18:613-619, 1968.
178. Solberg, L.A., Strong, J.P., Holme, I., Helgeland, A., Hjermmann, I., Laren, P., Mogensen, S.B. *Stenosis in the coronary arteries*, Lab.Invest.53/6:648-655, 1985.

179. Sonel, A. *Kardiyoloji*. Türk Tarih Kurumu Basımevi, sayfa 343-356, Ankara, 1979.
180. Soyuer, A. *Akut serebrovasküler hastalıklarda hücre sel immünite ve humoral immunosupressif etkinin incelenmesi*. A Ü T F Noroloji ABD Doç. Tezi, sayfa 3, 46, Ankara, 1982.
181. Spitz, W. U. *Medicolegal investigation of death*, Charles C. Thomas Publisher-Springfield, 1973.
182. Stehens, W. E. *Relationship of coronary artery thrombosis to myocardial infarction*. Lancet 21:639-642, 1985.
183. Strong, J. P., McGill, H. C. *The pediatric aspects of atherosclerosis*. J. Atheroscler. Res. 9:251-265, 1969.
184. Study Group European Atherosclerosis Society, *Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society*, European Heart Journal 89:77-88, 1987.
185. Tanay, S. *Kalp hastalıkları patolojisi*. Ayyıldız Matbaası, sayfa 118-126, Ankara, 1971.
186. Taşdemiroğlu, E. *Serebral reovaskularizasyon klinik analiz ve cerrahi tedavi*, AÜTF Nöroşirurji Kliniği, sayfa 142, Ankara, 1982.
187. Teçimer, C. *Akut miyokard infarktusunda otonom sinir sistemi bozukluğunun araştırılması*, Hamanlık Tesi, HÜTF İç Hastalıkları ABD sayfa 1-4, 31, Ankara, 1987.
188. Tedeschi, C. G., Eckert, W. G., Tedeschi, L. G. *Forensic medicine* W B Saunders Company pp.12-405, Philadelphia-London Toronto, 1977.
189. Toor, M., Katchalsky, A., Agman, J., Allalouf, P. *Atherosclerosis and related factors in immigrants to Israel*, Circulation 22:265, 1960.
190. Toronoglu, M. *Dolaşım solunum ve kan hastalıkları fizyopatolojisi*, AÜTF Fakültesi Matbaası, sayfa 95-103, Ankara, 1981.
191. Tunalı, I. *Anı ölümlerde yaş, cinsiyet, mevsimin rolü ve organlardaki değişimler*, Adli Tıp Bülteni 17/1-4:52-54, 1981.

192. Tunalı, I. *Adli tıp*. Yarıaçık Cezaevi Matbaası, sayfa 77-84, Ankara, 1988.
193. Turhan, B. *Özel patolojik anatomi*, Hüsni Tabiat Matbaası, sayfa 43-157, İstanbul, 1946.
194. Turgay, M. *Koroner kalb hastalıkları*, Aşama Mat., sayfa 9-41, Ankara, 1988.
195. Uzman, M.D. *Psikiyatri*. Kader Bastmevi, sayfa 5-7, İstanbul, 1947.
196. Vanhorn, E.J., Gallaghe, P.J. *Small coronary vessel disease and sudden coronary death*. Med.Sci.Law 29/1:74-77, 1989.
197. Vanhoutte, P.M. *Platelets, endothelium and blood vessel wall*. Experientia 44:105-109, 1988.
198. Vaughan, V.C., McKay, R.J., Nelson, W.E. *Textbook of pediatrics*. W C Saunders Comp pp 1096-1097, Philadelphia, 1975.
199. Velican, C. and Velican, D. *Atherosclerotic involvement of coronary branch vessels*. Atherosclerosis 60:237-250, 1986.
200. Vogel, F., Motulsky, A.G. *Human genetics*. Springer Verlag Berlin Heidelberg pp 468, Newyork, 1979.
201. Vollmar, F., Bettger, W., Guthert, H., Bottger, U., Müller, L. *Koronersklerose, koroner thrombose and myokardinfar im obduktiongut. I. mitteilung: Voruntersuchung: Die arteriosklerose der aorta und einiger grosser arterien*. Zentralbl. Allg. Pathol. 120/3: 242-250, 1976.
202. Volkar, W., Schmidh, A., Buddecke, E. *Cytochemical changes in a human arterial proteoglycan related to atherosclerosis*. Atherosclerosis 77:117-130, 1989.
203. Walbran, B.B., Nelson, J.S., Taylor, J.R. *Association of cerebral infarction and chronic alcoholism an autopsy study*. Alcoholism 5/4:531-535, 1981.
204. Waller, B.F. *Exercise-related sudden death, What autopsy findings reveal about its causes in conditioned persons over age 50 years*. Postgrad.Med. 83/8:273-279, 1988.

205. Walles ,C.E. *The cerebral circulation*, Archs. Neurol.3:319-331,1960.
206. Watanabe,T. *Atlas of legal medicine*,J B Lippincott Com. pp 40, Philadelphia,Toronto,1968.
207. Watanabe, T., Hirata, M., Yoshikawa, Y., Nagafuchi, Y., Toyoshima ,H., Watanake, T. *Role of macrophages in atherosclerosis. Sequential observations of cholesterol-induced rabbit aortic lesion by the immunoperoxidase technique using monoclonal antimacrophage anti- body*, Lab.Invest. 53/1:80-91,1985.
208. Wellens,J.H.,Vermuelen,A.,Durrer,D. *Ventricular fibrillation occurring on arousal from sleep by auditory stimuli*. Circulation 46:661-665,1972.
209. Werns,S.W.,Walton,J.A.,Hsia,H.H.,Nabel,E.G.,Sani,M.L., Pitt,B. *Evidence of endothelial dysfunction in angiographically normal coronary arteries*.Circulation 79:287-291,1989.
210. White,C.W.,Wilson,R.F.,Marcus,M.L. *Methods of measuring myocardial blood flow in humans*,Progress in Cardiovascular Disease 31/2:79-94,1988.
211. Wight,T.N. *Cell biology of arterial proteoglycans*. Arteriosclerosis 9:1-20,1989.
212. Williams,A.O.,Resch,J.A.,Loewenson,R.B. *Cerebral arteriosclerosis,A comparative autopsy study between Nigerian Negroes and American Negroes and cautions*, Neurology 19/3:205-210,1969.
213. Winlove,C.P.,Parker,K.H.,Ewins,A.R. *Some factors influencing the interactions of plasma proteins with arterial elastin*, Artery 19/3:205-210,1988.
214. Wissler,R.W., Vesselinovitch,D., Davis,H.R., Lambert,P.H.,Bekermeser,M. *A new way to look at atherosclerotic involvement of the artery wall and the functional effects*, Atherosclerosis 454:9-22,1985.

215. Wolf, P.A., D'agastina, R.B., Kannel, W.B., Bonita, R., Belanger, A.J. *Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study.* JAMA 259:1025-1029,1988.

216. Yater, W.M., Welsh, P.P., Stapteton, J.F., Clark, M.L. *Comparison of clinical and pathological aspects of coronary artery disease in men of various age groups: A study of 950 autopsied cases from the armed forces institute of pathology.* Annals of Internal Medicine 34:352-392,1951.

217. Yano, K., Rhoads, G.G., Kagan, A. *Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii.* N.Engl.J.Med. 297:405-409,1977.

218. Yutani, C., Ishi, G.H., Konishi, M., Shibata, J., Arita, M. *Histo pathological study of acute myocardial infarction and pathoetiology of coronary thrombosis: A comparative study in four districts in Japan.* Jpn.Circ. J. 53/3:352-361,1987.

219. Zembilci, N. *Noroloji.* IU Cerrahpasa Tip Fak. Yay. Rektörlük No 2586, Dekanlık No 60, sayfa 234, İstanbul, 1979.